

## 泌尿器・副腎・腎移植外科に、過去に通院・入院された患者さんへ (臨床研究に関する情報)

当施設では、下記の臨床研究を実施しております。この研究は、研究用に保管された検体または通常の診療で得られる検査結果などの診療情報を用いて行います。この研究は、厚生労働省・文部科学省・経済産業省の「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」(令和3年3月23日制定、令和4年3月10日一部改正)に従って実施しています。この研究に関するお問い合わせや、検体・診療情報をこの研究に利用することにご了承いただけない場合は、下記の連絡先・相談窓口へご照会ください。検体・診療情報の利用にご了承いただけなかった場合でも、それが理由で不利益を受けることはありません。

この研究は、香川大学医学部倫理委員会で承認されています。また、香川大学医学部長より実施の許可を受けています。

[研究課題名] 腎盂癌・尿管癌におけるミスマッチ修復遺伝子異常の発現頻度と分子機構の検討

[研究の目的]

リンチ症候群は多重多発がんの発症リスクが高まる遺伝性疾患です。原因としては生殖細胞系列でのミスマッチ修復遺伝子の異常と言われております。主に発症する癌である大腸癌や子宮内膜癌では免疫組織化学染色(immunohistochemistry; IHC)やマイクロサテライト不安定性(microsatellite instability; MSI)検査で defective MMR (dMMR)/MSI-high(MSI-H)腫瘍をスクリーニングするユニバーサルスクリーニング(Universal tumor screening; UTS)が欧米で行われており、dMMR/MSI-H腫瘍の頻度や遺伝子バリエーション解析等の多数の報告があります。しかし、リンチ症候群では腎盂癌・尿管癌も発症するがその研究や報告は極めて少ないです。今回われわれは、当院で手術を施行した腎盂・尿管癌を対象に IHC を用いて MMR の発現を調べ、dMMR 腎盂・尿管癌の頻度を明らかにするとともに、dMMR の分子機構についても解析することを目的とします。

[研究の方法]

○対象となる患者さん:2002年4月1日から2026年3月16日に当院で治療した限局性・転移性の腎盂癌・尿管癌患者さん

○利用する検体・診療情報

【1】以下の臨床・病理学的な情報を抽出します

腎盂癌・尿管癌の診断日・診断時年齢・性別・癌局在・癌の個数(単発・複数)・腫瘍の発生時期(異時性・同時性)・病理組織型・腫瘍サイズ(画像と病理検体から測定)、悪性度・cTNM・pTNM・喫煙歴・家族歴・術前細胞診・水腎症の有無・膀胱癌の既往の有無・膀胱全摘歴の有無・腎不全の有無・降圧薬内服の有無・糖尿病薬内服の有無・アムステルダム基準Ⅱの該当の有無・改定ベセスタガイドラインの該当項目・他の癌腫の既往・組織採取法(手術・生検等)・治療法・転帰(再発・死亡・lost follow)・転帰が起こった日時・最終観察日・無再発/増悪生存期間・全生存期間治療は当院で行っているが他施設で病理検体を採取している場合は検体の貸し出しを当該施設に依頼させていただきます。

【2】腎盂・尿管癌における dMMR/MSI-H の頻度

過去に当院で治療した限局性・転移性の腎盂癌・尿管癌患者さんの検体のホルマリン固定パラフィン包埋組織切片を用いて、dMMR タンパクの IHC を行い、その頻度を明らかにします。dMMR の検体については、MSI 検査を追加し、dMMR との一致率を調べます。

### 【3】 dMMR 症例の臨床的意義

dMMR 患者さんと修復機能が保たれている proficient MMR (pMMR) 患者さんの背景や予後について解析し、dMMR 症例の臨床学的特徴（発生部位、進行度、予後、化学療法の効果など）を明らかにします。

### 【4】 dMMR の分子機構

①IHC にて dMMR を認めた場合、患者さんに遺伝性疾患の可能性を含めて、遺伝カウンセリングを施行して、患者さんの同意が得られれば血液検査を施行する。患者さんが亡くなっている場合はご家族から検査の同意が得られれば、検体標本の正常組織から DNA を抽出します。

②生殖細胞系列に病的バリエントと認めれば、リンチ症候群であり、MMR 遺伝子異常が発癌に関わっていることがわかります。

③生殖細胞系列にバリエントが検出されなかった場合、MMR 遺伝子の体細胞系列バリエント等が dMMR の原因と考えられる。この場合は、凍結保存している癌組織から DNA を採取して解析を行います。

また、IHC にて dMMR を認めた患者さんに対しては血液検査を実施するため、文書によるインフォームド・コンセントを取得します。亡くなっている場合は、切除標本の正常組織から DNA を抽出するため、代諾者さんよりインフォームド・コンセントを取得します。同意取得にあたっては、研究責任者または研究分担者が説明文書を用いて研究の内容等を説明します。患者さん・代諾者さんが説明内容を十分に理解したことを確認した上で、本研究への参加について本人および代諾者の自由意思による同意を文書で取得します。

#### [研究組織]

香川大学医学部附属病院 泌尿器・副腎・腎移植外科 助教 内藤 宏仁

この研究について、研究計画や関係する資料、ご自身に関する情報をお知りになりたい場合は、他の患者さんの個人情報や研究全体に支障となる事項以外はお知らせすることができます。

研究に利用する患者さんの個人情報に関しては、お名前、住所など、患者さん個人を特定できる情報は削除して管理いたします。また、研究成果は学会や学術雑誌で発表されますが、その際も患者さんを特定できる個人情報は利用しません。

本研究において得られた情報は、将来別の医学研究に二次利用もしくは他の研究機関へ提供は、必要が生じたときにその内容について倫理審査委員会での承認を得た後に行います。

#### [連絡先・相談窓口]

香川県木田郡三木町池戸 1750-1

香川大学医学部附属病院 泌尿器・副腎・腎移植外科

担当医師 内藤 宏仁 阿部 陽平 田岡 利宜也

電話 087-891-2202 FAX 087-891-2203