

絨毛性疾患由来の血中循環細胞（Circulating Trophoblastic Disease Derived Cell：CTDDC）に関する研究に関する情報公開

1. 研究の対象

絨毛性疾患として、当院で治療や経過観察をしている患者さん、及び、そのパートナー（ただし、パートナーは成人に限ります）。ただし、絨毛性疾患には定義上含まれませんが、絨毛性疾患と臨床上同等に扱われる非妊娠性絨毛癌患者さんも含みます。

2. 研究目的・方法・研究期間

＜研究の目的＞

絨毛性疾患とは、胎盤を構成する絨毛細胞（じゅうもうさいぼう）が異常に増殖（ぞうしよく）をきたした病気です。絨毛性疾患を診断する際、生検（せいけん）や手術などによる摘出物（てきしゅつぶつ）の病理学的検査（びょうりがくてきけんさ）に基づいて診断する場合（確定診断がついている場合）と、手術をすると妊娠できなくなってしまうかもしれない、あるいは、手術をする時間的な猶予（ゆうよ）がないなどの理由により、病理学的検査を施行せず、病歴、採血検査、画像診断検査（超音波検査、CT 検査、MRI 検査など）を総合的に加味して診断する場合（確定診断がついていない場合）とがあります。後者の場合、絨毛性疾患という、大まかな分類での診断はできるものの、細かな分類での診断（例えば、侵入胞状奇胎（しんにゅうほうじょうきたい）や絨毛癌（じゅうもうがん）など）はできません。

最近、様々な種類のがん患者さんにおいて、血中循環腫瘍細胞（けっちゅうじゅんかんしゅようさいぼう、Circulating Tumor Cell：CTC）という、原発巣（げんぱつそう、もともと病気ができた場所）から離れ、血液中を巡っている腫瘍細胞が存在することが見出され、注目されています。しかしながら、絨毛性疾患においては、この CTC はまだあまり研究されておらず、その意義は十分に明らかにされていません。もし、絨毛性疾患においても同様に、絨毛性疾患に由来する血中循環細胞が存在し、これを見つけ出すことができれば、病理学的検査を施行しない場合の代替として、確定診断や細かな分類での診断が可能となるかもしれません。さらにこれらの細胞から、ゲノム・遺伝情報を抽出（ちゅうしゅつ）し、それらを解析することができれば、絨毛性疾患の進展予測（しんてんよそく、進行するかどうかということ）や予後予測（よごよそく、治るかどうかということ）などにつながり、大きな情報源になるかもしれません。

絨毛性疾患の患者さんの血液中に存在する細胞を、絨毛性疾患由来の血中循環細胞（Circulating Trophoblastic Disease Derived Cell：CTDDC）と定義して、絨毛性疾患において CTDDC が検出できるかどうか、CTDDC は絨毛性疾患の細かな分類での診断に有

用かどうか、CTDDC が進展予測や予後予測に有用かどうか、を研究することを目的としています。

また、CTDDC のゲノム・遺伝情報を解析することにより、絨毛性疾患の責任妊娠（絨毛性疾患の原因（発端）となった妊娠のこと）を明らかにすることができるかも研究します。絨毛性疾患を発症する前には、正常妊娠、流産、胎状奇胎、いずれかの妊娠が経験されているはずですが、絨毛性疾患の直前の妊娠が、その原因とは限らないこともあります（例えば、絨毛癌発症前に正常分娩を、さらにその前に胎状奇胎を経験した場合、絨毛癌の責任妊娠が直前の正常分娩でなく、その前の胎状奇胎である可能性もあります）。STR（Short Tandem Repeat）解析という方法を用いると、絨毛性疾患組織、母親（あなた）、父親（あなたのパートナー）のゲノム・遺伝情報をそれぞれ比較することができ、絨毛性疾患の責任妊娠がわかり、絨毛性疾患の予後との関係性について研究することができます。病理学的検査を施行しない場合は、絨毛性疾患組織が得られないため、こうした研究はできませんが、もし、CTDDC のゲノム・遺伝情報が、絨毛性組織のゲノム・遺伝情報を反映していると判明すれば、その代替として用いることができ、こうした研究が可能となります。

さらに、CTDDC から得られたゲノム・遺伝情報をもとに、絨毛細胞の癌化や絨毛性疾患の化学療法抵抗性（かがくりょうほうていこうせい、抗癌剤が効かなくなること）に関わる遺伝子変異・発現等を検出するか、ということについても、絨毛性組織と比較検討し、研究をすすめていきます。

<研究の方法>

研究登録時に研究対象者のデータや検体から氏名等の個人情報を削り、代わりに新しく症例登録番号をつけます。研究対象者と症例登録番号を結びつける対応表と、匿名化データは、それぞれ、外付け HDD 等の外部記憶装置内にパスワード付きファイルとして保管し、当該媒体は別々に研究事務局に施錠保管し、漏えい、盗難、持ち出し、損壊を防止します。

絨毛性疾患の診療における各重要な時点（初診時、化学療法開始及び変更時、化学療法効果判定時、手術前、手術終了後等）で 30mL の上乗せ採血を行います。CTC の濃縮は外部委託業者に依頼し、CTDDC の検出個数と絨毛性疾患の診療情報（年齢、妊娠歴、分娩歴、血液・尿検査所見、画像検査所見、病理検査所見、治療内容や予後等）を照らし合わせて解析します。

CTDDC、原発・転移巣（てんいそう）の STR 解析については、先行研究「絨毛癌ゲノム型判定と治療予後に関する検討」（研究期間：2017 年 11 月 29 日 ～ 2022 年 03 月 31 日）に準じて行います。CTDDC に加え、生検あるいは手術によって得られた腫瘍組織検体（新鮮組織が得られない場合には、病理組織検査に用いたパラフィンブロックを使用し

ます）、あなた、及びパートナーの頬粘膜細胞を使用します。CTDDC、及び、これらの研究試料から DNA を抽出し、絨毛性疾患の責任妊娠の同定に必要な STR 解析を行います。STR 解析は名古屋大学大学院社会生命科学研究室で行います。

絨毛細胞の癌化や絨毛性疾患の化学療法抵抗性に関わる遺伝子変異・発現等の検索を、上記の検体を用いて、次世代シーケンサーによる全ゲノム、全エクソームシーケンス等を用いて網羅的（もうらてき、広く全般にわたること）に行います。CTDDC と原発・転移巣において、比較検討します。

研究対象者から取得した試料・情報について、絨毛性疾患に関する研究等、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性があります。また、研究対象者本人を特定できる情報を完全に削除した上で、試料を全国規模の共同研究に提供し、種々の疾患の遺伝子解析研究に用いられる可能性や、提供する血液細胞等を利用して、将来新たに計画・実施される遺伝子解析を含む臨床研究等に用いられる可能性があります。これらは試料・情報の二次利用であり、本研究課題において研究対象者からの同意取得時に二次利用を承認する同意を得られた対象者の試料・情報のみを将来の研究に用います。二次利用する際には、新たな倫理審査を経て実施機関長の承認を得ると共に、ホームページ等に当該研究の公開文書を掲載することで情報公開を行い、研究対象者にオプトアウトの機会を保障します。

<研究期間>

実施承認日～2030 年 3 月 31 日まで

3. 研究に用いる試料・情報の種類

試料：血液、病理・生検材料（絨毛性疾患組織）、頬粘膜細胞

情報：氏名、年齢、ID、既往歴、結婚歴、妊娠歴、病歴、身体情報（身長、体重、Performance Status）、生活習慣、採血・尿検査結果、生理検査結果、画像検査結果、病理検査結果、治療内容、治療後経過、先行研究「絨毛癌ゲノム型判定と治療予後に関する検討」（研究期間：2017 年 11 月 29 日 ～ 2022 年 03 月 31 日）において研究された STR 解析結果（絨毛性疾患の責任妊娠）、CTDDC の有無、CTDDC の数、CTDDC、原発・転移巣の STR 解析結果（絨毛癌の責任妊娠）、CTDDC、原発・転移巣における、絨毛細胞の癌化や絨毛性疾患の化学療法抵抗性に関わる遺伝子変異・発現等

4. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としますので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

研究責任者 名古屋大学医学部附属病院産科婦人科 助教 西野公博

〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町 65 名古屋大学医学部附属病院産科婦人科
052-744-2261

以上