

当院にて小児がん等でご加療中の方、及びそのご家族の方へ

当院では「小児がん診療における全ゲノム解析等の実装に向けた多施設共同前方視的観察研究（略称：JCCG-WGS）」を行っております。この研究は、小児がんで診療を受けている患者さんに対して「全ゲノム解析等」を行い、ゲノム情報に基づくより良い小児がん診療を受けられる体制を確立していくことを目標としています。

1. 研究の名称

小児がん診療における全ゲノム解析等の実装に向けた多施設共同前方視的観察研究
（略称：JCCG-WGS、倫理審査番号：2023212G）

2. 研究機関の名称、及び研究代表者の氏名

本研究の研究代表機関、及び研究代表者は以下の通りです。

研究代表機関： 東京大学医学部附属病院
研究代表者： 加藤 元博（東京大学医学部附属病院 小児科 教授）

また本研究は多機関共同研究です。以下が共同研究機関です。

北海道大学病院	兵庫県立こども病院
東北大学病院	広島大学病院
国立成育医療研究センター	九州大学病院
東京都立小児総合医療センター	浜松医科大学医学部附属病院
埼玉県立小児医療センター	鹿児島大学病院
神奈川県立こども医療センター	福島県立医科大学附属病院
名古屋大学医学部附属病院	滋賀医科大学医学部附属病院
三重大学医学部附属病院	国立がん研究センター
静岡県立こども病院	順天堂大学
京都大学医学部附属病院	岡山大学病院
大阪市立総合医療センター	横浜市立大学附属病院

3. 研究の目的と意義

3-1. 研究の背景

がんの細胞は、遺伝子の異常が起こることで過剰に増殖する性質を持っています。遺伝子とは、人間の身体を作る設計図にあたるもので、その情報全体のことを「ゲノム」と呼びます。すべての遺伝子が正しく機能していれば細胞も正常に働きますが、ゲノム異常により異常な細胞が生まれ、がんの発症につながると考えられています。

実際のがん細胞の遺伝子を検査すると、様々なゲノム異常が検出され、そのゲノム異常はがん細胞の性質と密接に関係しています。このことを利用し、がん細胞に生じている遺伝子の異常を見つけ「〇〇の遺伝子の異常があるがんには、□□の治療が推奨される」といったように、診断や治療に役立てるのが「ゲノム医療」です。

現在は、「がんゲノムプロファイリング検査（パネル検査）」として、がんに関連する 100 個以上の

遺伝子を同時に解析し、診断や治療に有用な情報を探索する検査が臨床の現場で実用されており、再発・難治のがん患者さんを中心に検査が実施されています。

3-2. 全ゲノム解析等実行計画

既存のパネル検査は、効率的に解析を行うためにゲノム全体の中の限られた領域（がん関連遺伝子の中の、さらに「エクソン」と呼ばれる重要な部分を中心とした領域）のみを解析しています。一方で、対象となっていない遺伝子の異常や、エクソンを抽出する解析だけでは見えにくいゲノムの構造の異常などが見逃されうる、という欠点があります。

そこで、対象となる遺伝子や領域を絞らずにゲノム全体を調べる「全ゲノム解析」が注目されるようになりました。全ゲノム解析は対象とするゲノムの範囲が広いため、パネル検査と比較して解析にかかる費用・時間・労力が大きいという欠点がありますが、解析技術の進歩によりそれらの問題は徐々に克服されてきており、全ゲノム解析の持つ利点・重要性が注目されるようになりました。

そのような背景のもと、がんや難病等に対してより良い医療を提供するための取り組みとして、全ゲノム解析等を推進する「全ゲノム解析等実行計画」が、厚生労働省により策定されました。「全ゲノム解析等実行計画」は、国内で全ゲノム解析を実施して、診療や研究・創薬等に役立てるための体制の構築を目指しています。

全ゲノム解析等を用いたゲノム医療を実現するためには、できるだけ多くの患者さん等のデータ（全ゲノム解析等データ及び臨床情報）を収集し、診療や研究・創薬等に役立てるための仕組みが必要です。また、蓄積されたデータや研究の成果を診療に活用することにより、医療の現場では最新の信頼できるデータの評価を参照しながら患者さんのデータの解釈を行い、診断や治療方針の決定に役立てることが可能となります。そのため、「全ゲノム解析等実行計画」では、多数の医療機関・研究機関から患者さん等のデータを収集して強固なセキュリティを持つデータベースを構築し、国内外の医療機関・研究機関及び企業が診療や研究・創薬等に活用するための拠点（解析・データセンター）を整備します。

3-3. 本研究の目的

全国の小児がんの患者さんが全ゲノム解析に基づく適切なゲノム医療を受けられるようになるには、全国の小児がん診療施設から必要な試料・情報を提出でき、その後の解析や結果返却までスムーズに進められる体制を確立していく必要があります。

この研究では、実際に小児がんの患者さんに全ゲノム解析を実施していきながら、「全国規模で全ゲノム解析を実施していくためにはどのような体制が必要なのか、どのような問題点があるのか」といった課題について、確認していきたいと考えています。

4. 研究の期間及び方法

4-1. 研究の期間

この研究の期間は、倫理審査委員会の承認から 2026 年 6 月 30 日までです。

4-2. 研究の方法

4-2-1. 検体の提出と解析

本研究では、がんの診断や治療の経過の中で採取された組織のうち、診断に使用した残りをういて全ゲノム解析等を実施します。また、検査で検出されたゲノム異常が生じた過程を確認するために、がんでない組織（血液など）も同時に検査します。すでに施設や診療科でご同意のもとに保存されている検体などがある場合には、その検体を利用することもあります。

また、全ゲノム解析等で得られた結果が本当に正しいのかを確認するため、別の手法（GenMineTOP®）を用いて確認を行います。GenMineTOP は厚生労働省の製造販売承認取得済みで、精度保証のなされたがんゲノムプロファイリング検査であり、すでに保険診療でも行われている検査です。

これらの検査に必要な検体は、担当医から国立成育医療研究センター 中央病理診断部に提出されます。そこで検査が可能かどうかの確認を行った後に、外部の検査委託機関（理研ジェネシス、及びユニカミノルタ REALM）に送付され、解析が行われます。全ゲノム解析等で得られたデータは国立がん研究センターに送られてデータ処理がなされ、どの遺伝子にどんな異常があるのかが抽出されます。

4-2-2. エキスパートパネル

全ゲノム解析などの複雑な結果を正しく解釈することは簡単ではなく、ゲノム解析の専門家の支援が必要になります。専門家と担当医とで解析結果を検討する会議を「エキスパートパネル」と呼び、診療で使われているゲノムプロファイリング検査でも行われております。今回の研究でも、担当医からいただいた臨床情報（年齢や既往歴や家族歴、診療で得た検査結果など）や小児固形腫瘍観察研究の中央病理診断の情報も参照することで、エキスパートパネルでゲノム解析の結果をより正確に解釈できるようにし、担当医・患者さんに報告するためのレポートを作成します。

本研究のエキスパートパネルは、東京大学小児科 加藤元博を責任者とし、データ解析、小児がん臨床、がんゲノム、臨床遺伝、病理診断などのエキスパートで構成されています。

4-2-3. 臨床情報の収集

全ゲノム解析等の結果を正しく解釈するためには、患者さんの診断・治療に関する情報と合わせることが重要です。そのため、全ゲノム解析等で得られたデータを将来のがん研究・治療開発に役立てていくためには、ゲノムデータと患者さんの臨床情報が紐づけられた形で保管する必要があります。そのため、「全ゲノム解析等実行計画」では、以下の情報を収集します。

- 性別、年齢（生年月日）、身長・体重等の基礎情報
- 既往歴、家族歴など疾患背景に関する情報
- がんの診断（検査・病理・画像診断等）や治療内容（投薬等）、治療経過に関する情報等
- 患者の被保険者番号（将来的に全国がん登録など、国のデータベースの登録情報と照合する場合に鍵として用いることを想定）

これらの情報は、研究参加施設の担当医師によって本研究のデータセンター（国立成育医療研究センター 小児がんデータ管理科）へ提供され、最終的に全ゲノム解析等実行計画で構築されたデータベース（国立がん研究センター）に登録されます。

一方で、氏名・住所など個人を直接同定できる情報は、診療施設の外には提供されません。ただし、ゲノム解析の結果を患者さんに還元するため、提出された検体・情報が誰のものなのかを診療施設は把握しておく必要があります。そのため、研究対象となった一人一人には本研究用の登録番号が割り当てられ、氏名・診療施設 ID と本研究用登録番号との対応表は診療施設内で厳重に管理します。そして検体・情報を診療施設外に提供する際は、氏名などの個人情報ではなく本研究用登録番号を付して提供するようにします。

5. 研究の対象

本研究の対象となるのは、以下の条件を満たす方となります。

- 研究に参加していただける方の主な条件
 - (1) がん（疑いを含む）と診断されている。
 - (2) 小児固形腫瘍観察研究（倫理審査番号：2022318Ge）に登録されており、中央病理診断に検体が提出されている（本研究への参加と同時に登録・提出することも可）。
 - (3) 登録時年齢が 30 歳未満である。
 - (4) 全ゲノム解析等に必要な検体の提出が可能である。
 - (5) 患者さんまたは代諾者から文書にて同意が取得されている。
- 研究に参加していただけない方の主な条件
 - (1) 研究責任者、研究分担者が本研究への参加について適切でないと判断している。

6. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益

6-1. 予測される利益

本研究に参加することの直接の利益として、全ゲノム解析等により通常の診療検査で受けられるゲノム検査と比べて、より広く詳細なゲノム情報が得られる点です。その情報を用いることで、より詳細な診断分類、精密な予後予測に基づく治療が受けられる可能性があります。

ただし、全ゲノム解析等を行ってもすべての患者さんで有益な情報が増えるとは限りません。がん細胞の検体の大きさや質などによっては、解析ができない（もしくは解析ができても十分な結果が得られない）ことがあります。

また、本研究では全ゲノム解析等の結果の精度を確認するため、GenMineTOP 検査を同時に行います。GenMineTOP は薬事承認されている検査なので、通常診療の中でも実施できますが、その場合は年齢などによっては検査費用の自己負担分が発生します。一方で、本研究で GenMineTOP を行う場合、検査費用は全て研究費で支出されるため、保険診療で実施するよりも費用負担が少なくなる可能性があります。加えて、保険診療で GenMineTOP を行う際にはいくつかの制約（入院中には検査が提出できない、検査は 1 回のみに限られているなど）がありますが、本研究ではそれらの制約が生じないという点もメリットになります。

ただし、本研究で実施する全ゲノム解析等は現時点では薬事承認されておらず、診療検査としてのコンパニオン診断検査（※）の承認を得ていません。また GenMineTOP は薬事承認はなされているものの、保険診療の枠組みではなく研究検査として実施した場合、コンパニオン診断検査としては認められない場合があります。そのため、これらの結果に基づいて新たな治療薬の候補が見つかったとしても、投薬を受けるためにはあらためて検査を受けなければならないことがあります。

（※）たとえば「遺伝子 A に変異のあるがんには治療薬 X が有効」ということが知られている場合に、その遺伝子 A に変異があることを調べるために品質・精度が確認された検査を「コンパニオン診断検査」と言います。

6-2. 負担ならびに予測されるリスク

全ゲノム解析等に提出する検体のうち、がん細胞の検体は本研究のためだけに採取されるのではなく、診断や治療の一環で採取された検体から、診断等に使用した余りを用います。本研究のためだけに追加で手術などが行われることはありません。

一方、正常組織検体については、通常は血液を 4～6 mL ほど採血して提出します。通常の診療で採血が予定されている場合は、同時に行うことができますが、診療における採血のタイミングが合わない場合は、別途採血が必要となる場合もあります。

また、がんの診断等に使用した余りのがん検体を本研究参加のためにもし使い切ってしまうと、後々にがん検体を用いて保険診療で提出したい検査が生じた際に、その検査ができなくなることがあります。

7. 個人情報等の取扱い

本研究では、施設から情報や組織、血液等を送る際に、患者さんの個人を直接特定できる情報（氏名や住所、顔写真など）は用いず、本研究用の登録番号を付してやり取りを行います。

全ゲノム解析等の結果をより正しく解釈するため、また将来ゲノムデータをより効果的に研究に活用していく目的で、患者さんの情報の一部（年齢、生年月日、性別、検査結果、既往歴、家族歴、治療経過、病理診断情報等）を収集、利用しますが、これらもエキスパートパネルや、臨床情報を保存・管理するシステムの中にとどめられ、その外には提供されません。

また全ゲノム解析等を外部検査機関に委託する際も、検査の精度を確認する最低限の情報として年齢や診断名などを用いますが、個人を直接特定できる情報は提供されません。

研究の成果を公表する際にも、個人情報の保護に努めます。

8. 研究対象者等の経済的負担又は謝礼

本研究での研究的検査などの費用について、ご負担をいただくことはありません。その一方で、交通費・謝礼金をお渡しすることはありません。

また、この研究の結果をもとに行われる診療については、通常の診療と同様に実施され、研究参加者に対する特別な補助などはありません。

9. 相談窓口

この研究に関して、わからない点や気になる点がありましたら、研究代表者にお尋ねください。

<研究代表者>

加藤元博 東京大学医学部附属病院 小児科
〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1
Tel : 03-3815-5411

<研究責任者>

柳町昌克 神奈川県立こども医療センター 血液・腫瘍科
〒232-8555 神奈川県横浜市南区六ツ川 2-138-4
TEL:045-711-2351
問い合わせ先： 総務課・倫理委員会事務局

2023年10月19日