作成日：2025 年 4 月 1 日　第 4 版
〔ホームページ公開用資料〕

MSI-H 大腸腫瘍の進化と免疫寛容獲得の機序解明

１．臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特性を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、九州大学病院別府病院外科では、現在大腸癌の患者さんを対象として、MSI-H 大腸腫瘍の進化と免疫寛容獲得の機序解明に関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は 2029 年 3 月 31 日までです。

２．研究の目的や意義について

今までに様々な臓器のがんで、病気が進行する過程でがんの腫瘍の中の遺伝子が人によって異なって変化していくことが解明され、それが原因で、治療をしても効果が得られない人がいると考えられています。最近は、免疫チェックポイント阻害薬という免疫治療が注目されており、がんの腫瘍の中で免疫がどのように働いているのか調べる研究が積極的に行われています。マイクロサテライト不安定性（Microsatellite Instability：MSI）という評価項目が注目されており、不安定性が高い（MSI-H）腫瘍には免疫治療の効果が高いとされています。大腸がんでも、マイクロサテライト不安定性の高い腫瘍を持つ患者さんには免疫治療が保険適応になり、使用できる薬剤の選択肢の１つとして追加されました。当研究室では、以前から大腸がんの進化に関する研究をしてきました。そこでこの研究では、MSI-H 大腸がんの組織を用いて、がんが遺伝子変異の多様性を獲得する過程で、その免疫環境の変化を解析することを目的としています。また、マイクロサテライト不安定性が高い腫瘍（MSI-H）と高くない腫瘍（MSI-L/MSS）を比較することで、免疫治療の効果に関係する遺伝子の異常を解明します。これによって、大腸がんの治療がよく効く人が増えるのではないかと考えています。

私共はこの研究によって、がんの進行に関わるメカニズムを解明し、治療に結びつくような原因となる遺伝子を探し出すなどの努力を続けていきます。

なお、この研究では、個人を識別できるような遺伝子の情報を使って特定の個人を識別することを研究目的としていませんし、実際にそのような研究行為はしません。また、この研究の目的は、家族間の遺伝に関するような内容とは関連しません。また、研究の過程で個人を識別できるような遺伝子の情報が得られたとしても、研究目的にとって必要ないものは可能な限り速やかに除外し、長期に保管しないようにします。

さらに、この研究で目的とする結果以外の情報が得られた場合でも、対象者の健康状態等を評価するための情報として十分に確実なものではなく、開示すると対象者や対象者の家族に精神的負担を与えたり、誤解を招く恐れがあるので、今回の研究では開示しません。

３．研究の対象者について

この研究では、九州大学病院別府病院外科および関連病院に大腸がんで手術予定の患者さん、60 名（うち九州大学 20 名）を対象とさせていただく予定です。また、がん研有明病院および奈良県立医科大学附属病院で 2015 年 1 月 1 日～許可日までに大腸癌の手術を受けられた方で、マイクロサテライト不安定性が高いと診断された患者さん 20 名についても対象とし、60 名に含めさせていただく予定です。

マイクロサテライト不安定性が高いか高くないかは、手術の後に切除した大腸の検査からわかりますが、検査の結果で不安定性が高い低いにかかわらず、検体を採取させていただいたすべの患者さんを研究対象とさせていただきます。

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

４．研究の方法について

2015 年以降にがん研有明病院で大腸がん手術を行い、手術のあとにマイクロサテライト不安定性が高いと診断された患者さんについては、がん研有明病院内に保管されている試料を使用させていただきます。

また、これから大腸癌手術をされる患者さんについては、大腸癌手術で摘出した病変の数箇所を試料として採取します。具体的には、摘出した標本の中から、腫瘍から少なくとも 6 か所、正常粘膜から 1 か所、リンパ節から複数か所を試料として採取します。

研究に先立ち、個人情報の漏洩を防ぐため、あなたの個人情報を抜き取り別に管理します（匿名化といいます。）

提供して頂いた試料から、腫瘍の DNA や RNA という物質、およびタンパク質を取り出します。取り出した DNA/RNA およびタンパク質は、業務委託先または共同研究施設に郵送し、解析を委託します。その際は試料のみを送付し、個人が特定されうる情報は一切おくりません。得られた結果を当研究室で収集し、遺伝子の変異、および遺伝子から転写される RNA の発現の変化、タンパク質の発現の変化を調べます。これにより、大腸がんの進行、および免疫環境に関わる遺伝子の異常、タンパク質の発現の異常を見つけます。

〔取得する情報〕

① 年齢
② 性別
③ 身長
④ 体重
⑤ 病歴に関する情報
⑥ MSI 検査結果
⑦ 血液検査結果（CEA、CA19-9）
⑧ 画像検査結果（内視鏡写真、CT 写真）
⑨ 病理検査結果

〔利用又は提供を開始する予定日〕

研究許可日以降

収集した試料は-80 度の冷凍庫で一旦保管します。収集したそれぞれの病院で、その試料がどの患者さんのものかわからないようにした後、九州大学病院別府病院へ郵送します。その際に、その試料に関するカルテから得られた情報も同じように匿名化して九州大学病院別府病院に送ります。

九州大学病院別府病院にて、試料から DNA、RNA、タンパク質を取り出し、業務委託先または共同研究機関に郵送します。郵送に際しては患者さんが特定されるような情報については一切送りません。得られた結果を当研究室で収集し、遺伝子の変異、および遺伝子から転写される RNA の発現の変化、タンパク質の発現の変化を調べます。これにより、大腸がんの進行、および免疫環境に関わる遺伝子の異常、タンパク質の発現の異常を見つけます。

他機関への試料・情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

５．研究への参加を希望されない場合

この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。

なお、研究への参加を撤回されても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

その場合は、収集された情報などは廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

６．個人情報の取扱いについて

研究対象者の病理組織、解析結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学病院別府病院外科のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学病院別府病院・教授・三森 功士の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

研究対象者の病理組織、解析結果、カルテの情報を共同研究機関等へ郵送する際には、九州大学にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

７．試料や情報の保管等について

〔試料について〕

この研究において得られた研究対象者の病理組織等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学病院別府病院において同分野教授・三森 功士の責任の下、５年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

〔情報について〕

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学病院別府病院において同分野教授・三森 功士の責任の下、１０年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

しかしながら、この研究で得られた研究対象者の試料や情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

８．この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、公的資金である文科省科研費でまかなわれます。

９．利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費は公的資金である文科省科研費でまかなわれており、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会
（窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター　電話：０９２－６４２－５０８２）

１０．研究に関する情報の公開について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、この研究に関する情報や研究成果等は、以下のホームページで公開します。

九州大学病院別府病院外科ホームページ：https://www.beppu.kyushu-u.ac.jp/geka/

なお、この研究で得られた解析結果やその基となるデータは以下の公共のデータベースに登録・公開されます。この場合、あなたを特定できないように情報を加工します。

登録データベース名：The Japanese Genotype-phenotype Archive: JGA、NBDC ヒトデータベース

１１．特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性がありますが、その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性がありますが、これについてもあなたに権利はありません。

１２．研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

１３．研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学病院別府病院　外科	
研究代表者	九州大学病院別府病院　外科　教授　三森功士	
研究責任者	九州大学病院別府病院　外科　教授　三森功士	
研究分担者	九州大学大学院医学研究院　消化器・総合外科学分野　教授　吉住朋晴 九州大学病院別府病院　外科　診療准教授　米村祐輔 九州大学病院別府病院　外科　助教　大津甫 九州大学大学院医学系学府　大学院生　巽孝成 九州大学大学院医学系学府　大学院生　辻本成範	
共同研究機関等	機関名　／　研究責任者の職・氏名	役割
	①がん研有明病院　外科　部長　秋吉高志 ②がん研有明病院　病理部　部長　竹内賢吾 ③宇治徳洲会病院　外科　長山聡 ④高野病院　院長　山田一隆 ⑤大阪大学医学部付属病院　炎症性腸疾患治療学寄附講座　教授　水島恒和 ⑥東海大学医学部　消化器外科　教授　山本聖一郎 ⑦国立がん研究センター研究所　細胞情報学分野　ユニット長　高阪真路 ⑧国立がん研究センター研究所　細胞情報学分野　ユニット長　河津正人 ⑨国立がん研究センター研究所　細胞情報学分野　主任研究員　上野敏秀	①～⑩試料・情報の収集
	⑩奈良県立医科大学　消化器総合外科学教室　教授　庄雅之 ⑪東京大学大学大学院新領域創成科学研究科　生命システム観測分野　教授　鈴木穣 ⑫東京大学医科学研究所　ゲノム医科学分野　教授　柴田龍弘 ⑬東京科学大学難治疾患研究所　計算システム生物学分野　教授 島村徹平	⑪～⑬解析
	⑭東京大学先端科学技術研究センター　ニュートリオミクス・腫瘍学分野　准教授　大澤 毅	⑭In vitro/vivo 実験
	⑮東京大学大学院医学系研究科　疾患生命工学センター　健康環境医工学部門　教授　村上　誠	⑮研究指導、In vitro 実験

業務委託先	委託先	委託内容
	企業名称：BGI JAPAN 株式会社 所 在 地：兵庫県神戸市中央区港島南町 1-5-2 神戸キメックセンタービル 8F 企業名称：Genomedia 株式会社 所 在 地：東京都文京区本郷 4-1-4 ユニゾ本郷四丁目ビル 企業名称：株式会社スクラム社 所 在 地：東京都墨田区緑 3 丁目 9 番 2 号 川越ビル 監督方法：契約を取り交わし、安全管理措置を定める。定期的な実地調査等を行い、安全管理措置が遵守されているかどうか確認する。	遺伝子・RNA 解析
	提供する試料等：DNA、RNA	

１４．相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 （相談窓口）	担当者：九州大学大学院医学系学府　大学院生　辻本成範 連絡先：〔TEL〕0977-27-1650（内線 1650） 〔FAX〕0977-27-1651 ﾒｰﾙｱﾄﾞﾚｽ：tsujimoto.akinori.213@s.kyushu-u.ac.jp

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長　中村　雅史