

免疫組織染色を用いた膵がんサブタイプ分類評価の有用性の検討

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。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科では、現在膵臓がんの患者さんを対象として、免疫組織染色を用いた膵がんサブタイプ分類評価の有用性の検討に関する「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12月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

膵臓がんは5年生存率が10%未満と最も難治がんの代表の一つです。罹患率は日本国内で徐々に増加傾向にありますが、症状が出現しにくく診断時に遠隔転移を有する手術不能症例も多いことが現状です。また、有効な化学療法の種類も少ないため、有用な検査マーカーの探索や新規治療法の開発が望まれます。

ここ10年で次世代シーケンサーといった科学技術の進歩により、膵臓がんも他の臓器のがんと同様に、遺伝子の発現パターンによるサブタイプ分類が提唱されはじめています。手術標本の遺伝子発現パターンから、比較的予後が良好な「classical」タイプとより予後が不良な「basal-like」タイプに分類され、手術後の生存期間や化学療法への反応性などに差があることが徐々に明らかになってきています。現在、細胞レベルでの詳細な解析が世界中で進められています。

膵臓がんの最先端の研究領域ではサブタイプ分類の重要性が着目されてきていましたが、実際の臨床の現場では患者さん一人ひとりの遺伝子発現パターンを評価するのは非常に困難であり、その結果サブタイプ分類はほとんど活用されておらず、また日本国内からの報告も少ないので現状です。膵臓がんは手術可能な症例が全体の20~30%程度であり、その他多数を占める手術不能症例に関しても評価するためには診断時の針生検からサブタイプ分類を評価していく必要があります。しかし微量サンプルからの遺伝子発現パターン解析はまだ研究ベースの段階であり、また費用や時間を要することからも実際の臨床応用へはハードルが高いです。病理標本の免疫組織染色は臨床の現場すでに頻用されており簡便ですが、膵臓がんサブタイプ分類の評価に免疫組織染色が有用である可能性が近年報告されています。まだサブタイプ分類の臨床応用自体が不十分であり、詳細な臨床データとの相関も不明な点が多いため、今後研究と臨床をつなぐ橋渡しが重要であり、サブタイプ分類を臨床へと還元していく第一歩として本研究を計画しました。GATA6・S100A2・CK 5・EMP-1などの免疫染色によるサブタイプ分類の評価が、生存期間や治療効果といった臨床データと相關することを明らかにすることが本研究の目的です。

3. 研究の対象者について

九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科および臨床・腫瘍外科、消化器・総合外科において2011年1月1日から2024年12月31日までに膵臓がんの診断で生検または手術を受けられた方の切除組織のうち、300名を対象にします。また、同期間に九州がんセンター/九州医療センター/福岡東医療センター/北九州市立医療センター/九州労災病院/飯塚病院/別府医療センター/済生会福岡総合病院で生検または手術を受

けられた100名も対象とします。

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

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。また、保管されている病理標本を用いて、免疫組織染色という方法でサブタイプを評価します。染色結果と取得した情報の関係性を分析し、膵臓がんサブタイプの臨床経過に対する影響を明らかにします。

〔取得する情報〕

年齢、性別、身長、体重、喫煙歴、飲酒歴、既往歴、内服薬、家族歴、Performance Status(日々の生活での活動強度から全身状態を評価する代表的な指標)、症状の有無(発熱、疼痛など)、血液データ(白血球、好中球、リンパ球、ヘモグロビン、血小板、アルブミン、C反応性蛋白、HbA1c、CEA、CA19-9)、病変部位、Stage、病理所見、治療内容(手術、化学療法、放射線)、全生存期間、無増悪生存期間

〔利用又は提供を開始する予定日〕

研究許可日以降

共同研究機関の研究対象者の病理標本の切片・臨床情報についても郵送にて収集し、詳しい解析を行う予定です。

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、収集された情報は廃棄され、取得した情報もそれ以後はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、参加時に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、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、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野内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、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野・教授・小川 佳宏の責任の下、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。

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、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野において同分野教授・小川 佳宏の責任の下、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、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野において同分野教授・小川 佳宏の責任の下、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、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野講座寄附金でまかなわれます。

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九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野講座寄附金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、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

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	九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学分野 九州大学大学院医学研究院 臨床・腫瘍外科学分野 九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科学分野 九州大学病院 肝臓・脾臓・胆道内科 九州大学病院 病理診断科・病理部	
研究責任者	九州大学病院 肝臓・脾臓・胆道内科 講師 藤森 尚	
研究分担者	九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学分野 教授 小川佳宏 九州大学病院 肝臓・脾臓・胆道内科 助教 植田 圭二郎 <u>九州大学病院 肝臓・脾臓・胆道内科 特任助教 松本 一秀</u> 九州大学病院 肝臓・脾臓・胆道内科 特任助教 村上 正俊 九州大学大学院医学系学府 病態制御内科学分野 大学院生 大野 彰久 九州大学大学院医学系学府 病態制御内科学分野 大学院生 梶 祥太郎 <u>九州大学大学院医学系学府 病態制御内科学分野 大学院生 上田 孝洋</u> 九州大学大学院医学研究院 臨床・腫瘍外科学分野 教授 中村 雅史 九州大学病院 光学医療診療部 准教授 仲田 興平 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 九州大学大学院医学研究院 形態機能病理学分野 教授 小田 義直 九州大学大学院医学研究院 形態機能病理学分野 助教 山本 猛雄	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名（機関の長名）	役割
	国立病院機構 九州がんセンター / 副院長 古川 正幸（院長 森田 勝）	試料・情報の収集

独立行政法人国立病院機構 九州医療センター / 医長 加来 豊馬（院長 岩崎 浩己） 独立行政法人国立病院機構 福岡東医療センター/ 統括診療 部長 大越 恵一郎（院長 中根 博） 地方独立行政法人北九州市立病院機構 北九州市立医療セン ター/ 医師 新名 雄介（院長 中野 徹） 独立行政法人労働者健康安全機構 九州労災病院/ 内科科長 板場壯一（院長 三浦 裕正） 飯塚病院/医師 宜保純也（院長 増本 陽秀） 独立行政法人国立病院機構 別府医療センター/ 医師 宮ヶ原 典（院長 末永 康夫） 社会福祉法人恩賜財団済生会 福岡県済生会福岡総合病院/ 肝胆膵内科主任部長 明石 哲郎（院長 松浦 弘）	
--	--

1.4. 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 病態制御内科学分野 大学院生 梯 祥太郎 連絡先：[TEL] 092-642-5285(内線 5285) [FAX] 092-642-5287 メールアドレス：kakehashi.shotaro.787@m.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