

がんゲノム個別化医療構築を目的とした腫瘍組織の網羅的遺伝子解析研究

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、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、九州大学病院乳腺外科では、現在固形がんの患者さんを対象として、腫瘍組織に関する「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、2028年6月30日までです。

2. 研究の目的や意義について

がんは遺伝子の病気とも言われ、遺伝子の異常が積み重なった結果異常な増殖と複製を繰り返すがんとなります。したがって、その構造と性質は極めて複雑です。がん細胞の有する遺伝子の変化によって、がんの性質や抗がん剤の効き方に差が現れるのではないかと考えられています。ですから、研究対象者ががんの性質や状態等を知るために、がん組織における遺伝子の変化（変異）を広く調べるのが有用である可能性があります。

近年の遺伝子解析技術の進歩により、細胞の遺伝子レベルでの解析が比較的容易になったことで、がん細胞における全遺伝子の網羅的な解析を行うことが可能となり、がん細胞の遺伝子変異を特定することができるようになりました。このうちいくつかの重要な変異は、がん細胞の無制限な増殖や悪性化に関与していることがわかっています。例えば日本人の乳がんの約20%程度に遺伝子の変化が認められるHER2に対する複数の薬がすでに治療で使えるようになっていて、著明な効果があることが報告されています。もっとも、その薬の効果を上回るような遺伝子異常がある場合には、十分な効果が得られないということもあります。

このようながんに関わる遺伝子の変化は数多く見つかっていますし、またそのような遺伝子の変化をターゲットにした分子標的薬の開発も数多く行われています。ですから、できるだけ多くの遺伝子をまとめて調べるのが有用です。研究対象者ががん細胞の遺伝子の変化によっては、新しい臨床試験に参加できる場合があります。

ただし、がんに関わる遺伝子については、まだわかっていないことも多く、この研究に参加していただいても有用な情報が得られない可能性もあります。ですが、この研究によって得られた結果は、がんに関わる遺伝子の未知の働きに関する将来的な研究に役立つ可能性があります。十分にご理解いただき参加していただく必要があります。

3. 研究の対象者について

九州大学病院において周術期化学療法を必要とするような高悪性度のがんもしくは進行・再発固形がんの診断で診療されている、もしくは診療されていた患者さんで2015年1月1日から2028年6月30日までに生検または切除術を受けられた方のうち、205名を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

この研究への参加に同意いただきましたら、カルテより以下の情報を取得します。また、手術時もしくは生検時に摘出した腫瘍組織の残余検体を採取し、腫瘍組織から核酸（DNA/RNA）が抽出されます。抽出された核酸は、NGS（次世代シーケンサー）によって対象遺伝子の検査が行われ、がん細胞の有する遺伝子の変異（変化）を調べます。検査結果と取得した情報の関連性を分析し、遺伝子変異の腫瘍に及ぼす影響や分子標的治療の標的になるかどうかを明らかにします。なお、検査対象遺伝子及び検査実施機関は変更されることがあります。

[取得する情報]

年齢、性別、身長、体重、家族歴

血液検査結果（WBC（分画）、RBC、Hb、Ht、Plt、腫瘍マーカー）、手術術式、病理組織所見、
周術期薬物療法、放射線・薬物療法歴、予後

[利用又は提供を開始する予定日]

研究許可日以降

中外製薬の関連会社であるファウンデーション・メディスン社（FMI）（場所：米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）へ研究対象者の腫瘍組織を郵送にて送付し、詳しい解析を行う予定です。

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、研究対象者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、収集された情報や試料は廃棄され、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

研究対象者の腫瘍組織、測定結果、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、九州大学大学院医学研究院臨床・腫瘍外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、九州大学病院乳腺外科・診療教授・久保真の責任の下、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を外国の FMI 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。

①当該外国の名称:アメリカ合衆国マサチューセッツ州

②アメリカ合衆国における個人情報の保護に関する制度の情報

https://www.ppc.go.jp/enforcement/infoprovision/laws/offshore_report_america/

③アメリカ合衆国の個人情報保護制度は我が国と同等水準のものではないが、一定の個人情報保護体制が整備されており、本研究に用いられる情報は厳重に管理されます。また、当該提供先においては、個人情報保護に関する内部規程を整備し、管理責任者を設置するなど適切な管理体制を構築しています。

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腫瘍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臨床・腫瘍外科学分野において診療教授・久保真の責任の下、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臨床・腫瘍外科学分野において診療教授・久保真の責任の下、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（提供者：文部科学省、日本医療研究開発機構）と共同研究費（提供者：中外製薬株式会社）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疑問が生じることがあります。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。

本研究は中外製薬との共同の下に行われ、遺伝子解析に関する費用は中外製薬株式会社により提供されますので利益相反状態が存在しますが、観察研究実施計画は臨床研究に係る利益相反マネジメント委員会で審議され、利益相反状態が存在することによって、研究対象者に不利益が及ぶおそれはないと判断されました。

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下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。その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、研究対象者には属しません。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。これについても研究対象者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	九州大学病院乳腺外科 九州大学大学院医学研究院臨床・腫瘍外科学分野	
研究責任者	九州大病院・乳腺外科・診療教授 久保 真	
研究分担者	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・連携腫瘍学分野・教授 馬場 英司 九州大学大学院医学研究院・病態修復内科学分野・助教 伊東 守 九州大学病院・乳腺外科・助教 林 早織 九州大学病院・乳腺外科・助教 大坪 慶志輝 九州大学病院・乳腺外科・助教 島田 有貴 九州大学大学院医学研究院・臨床・腫瘍外科学分野・テクニカルスタッフ 濱ノ井 直美	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	中外製薬株式会社/FM (Foundation Medicine) 事業推進部 部長 飯島 康輔	FMI における 遺伝子解析

業務委託先	委託先	委託内容
	企業名称：ファウンデーション・メディスン社 所在地：150 Second Street, Cambridge, MA 02141, USA 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。	解析レポートの作成と返却
	提供する試料等：腫瘍組織（FFPE 切片）	

14. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等がある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学病院・乳腺外科・診療教授・久保 真 連絡先：〔TEL〕 092-642-5441（内線 3214） 〔FAX〕 092-642-5458 メールアドレス：kubo.makoto.804@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 中島 康晴