脳腫瘍の発生・増悪に関わる遺伝子発現機構の解析および治療効果予測につながる知見の獲得

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、九州大学病院脳神経外科では、現在脳腫瘍の患者さんを対象として、「脳腫瘍の発生・増悪に関わる遺伝子発現機構の解析および治療効果予測につながる知見の獲得」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、2030 年 4 月 30 日までです。

２．研究の目的や意義について

脳腫瘍という病気は、人口 10 万人あたり年間約 10 人発症する比較的稀な腫瘍です。一部の脳腫瘍を除いて発症する原因は不明であり、腫瘍の発生部位に応じた神経症状や頭痛・嘔吐などの頭蓋内圧亢進症状が現れることがあります。脳腫瘍の治療法としては、手術治療をはじめ、病理組織診断の結果に応じて薬物療法や放射線治療が選択されます。この方法で多くの患者さんの症状が軽減されますが、これら治療法の効果が現れにくい場合があり、より多くの患者さんに効果のある治療法の開発が求められています。

そこで、今回脳神経外科では、脳腫瘍の分子学的評価および免疫関連研究により、脳腫瘍の発生メカニズムの解明や個々の脳腫瘍に最も適した治療法の選択、新規治療法の発見、予後・生活の質を改善させることを目的として、本研究を計画しました。

３．研究の対象者について

九州大学病院脳神経外科および共同研究機関において 2002 年 1 月 1 日から 2020 年 6 月 25 日までに脳腫瘍の診断で生検術または摘出術を受けられた方のうち、650 名を対象にします。また、この研究では下記の先行研究に参加した 650 名の方の試料と診療情報も二次利用させていただくことがあります。

許可番号：89-00
　課題名：脳腫瘍の LOH 解析と増殖、浸潤、薬剤感受性に関与する遺伝子の解析
　許可期間：2003 年 1 月 22 日～2007 年 1 月 21 日

許可番号：307-00/01
　課題名：脳腫瘍の悪性化に関与する遺伝子の解析
　許可期間：2008 年 5 月 2 日～2013 年 5 月 1 日

許可番号：505-00
　課題名：脳腫瘍の進展における遺伝子異常変化の解析
　許可期間：2012 年 9 月 10 日～2014 年 3 月 31 日

許可番号：637-00/01/02/03/04/05
　課題名：脳腫瘍の悪性化に関与する遺伝子の解析
　許可期間：2015 年 6 月 26 日～2020 年 8 月 25 日

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、保管されている腫瘍組織や血液を用いて、遺伝子変異、遺伝子発現、エピゲノム修飾、免疫系関連因子の評価、タンパク・脂質代謝産物の解析を行います。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、脳腫瘍の分子背景や免疫学的背景が予後へ与える影響を明らかにします。

〔取得する情報〕

年齢、性別、病歴に関する情報(手術日、術後の放射線療法・化学療法の詳細、再発日、転帰)、既往歴、家族歴、生活歴、身長、体重、患者の神経学的所見に関するデータ（KPS)、血液検査結果（血液像、生化学)、放射線学的データ（CT、MRI、PET)、病理組織診断

〔利用又は提供を開始する予定日〕

2020 年 7 月 22 日以降

なお一部の遺伝子解析においては鹿児島大学脳神経外科・産業技術総合研究所、脂質解析においては株式会社リピドームラボ・国立健康危機管理研究機構に解析を依頼します。免疫細胞の解析は生体防御医学研究所・アレルギー防御学分野でも行います。培養細胞に対する免疫治療の感受性に関しては株式会社ヘリオス 神戸研究所、山口大学医学部大学院医学系研究科免疫学にも解析を依頼します。研究対象者の腫瘍組織や血液、培養細胞等を郵送にて送付し、詳しい解析を行う予定です。共同研究機関の研究対象者の腫瘍組織や血液等についても、郵送にて収集し、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、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

研究対象者の腫瘍組織や血液、測定結果、カルテの情報等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脳神経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、九州大学大学院医学研究院脳神経外科学分野・教授・吉本幸司の責任の下、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。

研究対象者の腫瘍組織や血液、測定結果、カルテの情報等を共同研究機関へ郵送する際には、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腫瘍組織や血液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脳神経外科学分野において同分野教授・吉本幸司の責任の下、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脳神経外科学分野において同分野教授・吉本幸司の責任の下、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、部局等運営経費・講座寄附金・科学研究費等の公的研究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。

本研究では株式会社リピドームラボ及び株式会社ヘリオスとの間に利益相反状態が存在しますが、観察研究実施計画は上記要項に基づき調査され、 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。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：日本 DNA データバンク (DNA Data Bank of Japan: DDBJ)の DDBJ sequence Read Archive (DRA)、Genomic Expression Archive (GEA)、Japanese Genotype-phenotype Archive (JGA)、sequence read archive(SRA)や GEO 等の公的データベース

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	九州大学病院脳神経外科 九州大学大学院医学研究院脳神経外科学分野 九州大学大学院医学研究院生化学分野 九州大学生体防御医学研究所分子神経免疫学分野 九州大学生体防御医学研究所・アレルギー防御学分野
研究責任者	九州大学大学院医学研究院脳神経外科学分野・教授・吉本幸司
研究分担者	九州大学病院脳神経外科・講師・空閑太亮 九州大学大学院医学研究院脳神経外科学分野・助教・波多江龍亮 九州大学大学院医学研究院脳神経外科学分野・助教・藤岡寛 九州大学大学院医学系学府脳神経外科学分野・大学院生・後藤克宏 九州大学大学院医学系学府脳神経外科学分野・大学院生・宮﨑貴大 九州大学大学院医学系学府脳神経外科学分野・大学院生・山下壮二朗 九州大学大学院医学研究院生化学分野・教授・池ノ内順一 九州大学生体防御医学研究所分子神経免疫学分野・教授・増田隆博 九州大学生体防御医学研究所分子神経免疫学分野・助教・山本将大 九州大学生体防御医学研究所・アレルギー防御学分野・准教授・伊藤美菜子

共同研究機関等	機関名　／　研究責任者の職・氏名	役割
	1 九州医療センター脳神経外科・部長・溝口昌弘	試料・情報の収集
	2 新古賀病院脳神経外科・部長・一ツ松勤	同上
	3 九州中央病院脳神経外科・部長・松角宏一郎	同上
	4 浜の町病院脳神経外科・医長・村田秀樹	同上
	5 製鉄記念八幡病院脳神経外科・部長・佐山徹郎	同上
	6 JCHO 九州病院脳神経外科・医長・今本尚之	同上
	7 北九州市立医療センター脳神経外科・部長・天野敏之	同上
	8 飯塚病院脳神経外科・部長・名取良弘	同上
	9 九州労災病院脳神経外科・部長・芳賀整	同上
	10 嬉野医療センター脳神経外科・部長・宮園正之	同上
	11 佐賀県医療センター好生館脳神経外科・部長・松本健一	同上
	12 中津市立中津市民病院脳神経外科・部長・古賀広道	同上
	13 蜂須賀病院脳神経外科・部長・伊野波諭	同上
	14 原三信病院脳神経外科・部長・高岸創	同上
	15 福岡輝栄会病院脳神経外科・部長・鈴木聡	同上
	16 山口赤十字病院脳神経外科・部長・濱田康宏	同上
	17 下関市立市民病院脳神経外科・医長・尾中貞夫	同上
	18 福岡徳洲会病院脳神経外科・部長・吉田英紀	同上
	19 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科脳神経外科・教授・花谷亮典	遺伝子解析
	20 産業技術総合研究所バイオメディカル研究部門・主任研究員・三浦大典	同上
	21 株式会社リピドームラボ・代表取締役・中西広樹	リピドーム解析
	22 国立健康危機管理研究機構国立国際医療研究所脂質生命科学研究部・テニュアトラック部長・進藤英雄	同上
	23 株式会社ヘリオス・神戸研究所・創薬研究部・部長・山田 雅司	免疫治療反応性解析
	24 山口大学医学部大学院医学系研究科免疫学・教授・玉田耕治	免疫治療反応性解析

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：九州大学病院脳神経外科　講師　空閑　太亮 連絡先：〔TEL〕092-642-5521 〔FAX〕092-642-5527 ﾒｰﾙｱﾄﾞﾚｽ：kuga.daisuke.169@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