

VISIUM、オルガノイドを用いた陥凹型大腸癌の悪性度の解明

1. 観察研究について

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。患者さんの生活習慣や検査結果、疾病への治療の効果などの情報を集め、これを詳しく調べて医療の改善につながる新たな知見を発見する研究を「観察研究」といいます。その一つとして、九州大学病院では、現在大腸癌の患者さんを対象として、大腸発癌における遺伝子変化の解明と大腸癌間質の微小環境の意義に関する「観察研究」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、2027年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

これまで大腸癌の多くは、隆起したポリープから癌になると考えられていました。しかし、ポリープを介さずに正常粘膜から直接発生したと考えられる、陥凹型という特殊な形態をしている「デノボ癌」の存在が報告されてきました。近年、分子生物学と抗がん剤治療の研究や発展に伴って、「ポリープからできた癌」でなく、この「デノボ癌(陥凹型癌)」の方が、進行し転移しやすく悪性度が高い可能性が考えられるようになりました。

そこで今回は、これら「ポリープからできた癌」と「デノボ癌(陥凹型癌)」と考えられる大腸癌を集め、それらの遺伝子を解析し、「ポリープからできた癌」と「デノボ癌(陥凹型癌)」では遺伝子的に何が異なっているのかを解析します。さらに、すでに判明している進行した大腸癌の遺伝子情報と比較して、進行して転移する悪性度の高い癌は、「ポリープからできた癌」と「デノボ癌(陥凹型癌)」のどちらなのか、その遺伝子的な特徴も含めて解析することで、将来、大腸癌の診断と治療の発展につながる可能性があります。

3. 研究の対象者について

本研究は昭和大学横浜市北部病院消化器センターと共同で研究を行います。

2016年1月1日から2021年12月31日までの期間に昭和大学横浜市北部病院消化器センターで大腸癌の治療をされた患者さん、8名を対象とさせていただきます。

重篤な内臓疾患を併存している患者さんなど、研究対象者として適切でないと判断した方は、この研究にご参加いただくことはできません。

またこの研究では、下記の先行研究に参加した27名の方の遺伝子情報と診療情報も、解析に利用させていただきます。

許可番号：629-00

課題名：陥凹型大腸癌における遺伝子解析および発癌機序の解明

許可期間：2015年4月1日から2018年3月31日まで。

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2013年1月1日2018年3月31日まで。

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、手術によって切除した大腸検体の一部を採取し、遺伝子解析を行います。

[取得する情報]

研究対象者背景（年齢、性別、身長、体重、基礎疾患）、研究対象者の内視鏡検査所見（肉眼型、占拠部位）、研究対象者の病理検査所見（組織型、腫瘍径、リンパ節転移の有無、脈管侵襲の有無）、原疾患の治療歴（手術日、経過観察期間、再発日）、血液学的検査（赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、白血球数、血小板数、AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、 γ -GTP、総ビリルビン、BUN、クレアチニン、総コレステロール、総蛋白数、アルブミン、Na、K、Cl、CEA、CA19-9）。

採取した手術検体を用いて、Whole-genome sequencing および Visium という方法で解析を行います。昭和大学横浜市北部病院、東京大学医科学研究所、東京大学大学院新領域創成科学研究科、慶應義塾大学医学部、東京科学大学総合研究院、株式会社スクラム社、株式会社 Genomedia 社、KOTAI バイオテクノロジー社と連携して、詳しい解析を行う予定です。

解析結果と取得した情報の関係性を分析し、陥凹型大腸癌の発癌機序を明らかにします。

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. 個人情報の取扱いについて

あなたの病理組織、測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、あなた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。あなた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、昭和大学横浜市北部病院消化器センター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、あなた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、昭和大学横浜市北部病院消化器センター・教授・工藤進英の責任の下、厳重な管理を行います。

また、あなたの病理組織、測定結果、カルテの情報を東京大学医科学研究所、東京大学大学院新領域創成科学研究科、慶應義塾大学医学部、東京科学大学総合研究院、株式会社スクラム社、株式会社 Genomedia 社、KOTAI バイオテクノロジー社、株式会社スクラム社へ郵送する際には、昭和大学横浜市北部病院にて上記のような処理をした後に行いますので、あなたを特定できる情報が外部に送られることはありません。

6. 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あなた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、九州大学九州大学病院別府病院外科分野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あなた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、昭和大学横浜市北部病院消化器センターにおいて同センター教授・工藤 進英の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、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。

7. 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。

本研究に関する必要な経費は昭和大学横浜市北部病院消化器センター講座研究費、および科研費であり、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)

8. 研究に関する情報の開示について

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。

この研究では得られた解析結果および、その基となるデータは公共のデータベースに公表する予定です。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。

9. 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	九州大学病院別府病院 外科 講師 米村 祐輔 九州大学病院 乳腺外科 助教 久松 雄一 九州大学病院 肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 講師 戸島 剛男

共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	① 昭和大学横浜市北部病院 消化器センター長 工藤進英 ② 東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授 鈴木穰 ③ 東京大学医科学研究所ゲノム医科学分野 講師 新井田厚司 ④ 慶應義塾大学医学部 教授 佐藤俊朗 ⑤ <u>東京科学大学総合研究院</u> 教授 島村徹平	試料・情報収集・解析 遺伝子解析 遺伝子解析 カガノト樹立 遺伝子解析
業務委託先	企業名称：株式会社スクラム 所在地：〒130-0021 東京都墨田区緑3丁目9番2号 川越ビル 企業名称：Genomedia 株式会社 所在地：〒113-0033 東京都文京区本郷 4-1-4 常和本郷ビル 企業名称：株式会社 BGI JAPAN 所在地：〒101-0051 東京都千代田区神田神保町 1-10-1 AL Building Jimbocho 6 階 企業名称：KOTAI バイオテクノロジー株式会社 所在地：〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-1 大阪大学産学共創 B 棟 2 階	

10. 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 担当者：昭和大学横浜市北部病院消化器センター 助教 神山 勇太
 (相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 045-949-7000