

病理組織・細胞検体を用いたバイオマーカー検査における最適な検体選定・取り扱い方法
に関する検討

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、九州大学病院病理診断科・病理部では、がん治療の患者さんを対象として、バイオマーカー検査に提出する検体の最適な取り扱い方法に関する「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 3 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

近年、がんの治療薬を選ぶために、病理検査で使う組織標本を使った「バイオマーカー検査」が増えており、検査の数も急増しています。これらの検査では、主にタンパク質や遺伝子（DNA や RNA）を調べますが、検査方法によって必要な組織の量や、腫瘍細胞（がん細胞）の割合が異なります。

しかし、組織を採取してからホルマリンで固定し、パラフィンブロックという形に加工する過程で、遺伝子やタンパク質が壊れてしまうことがあります。これを防ぐため、私たちを含めた病理学の専門家が全国的に検証を行い、2018 年に「ゲノム診療用の組織の扱い方」のルールが作られ、現在ではその方法が広く使われています。ただし、このルールには「どのくらいの量の細胞が必要か」「どのような標本が適しているか」などは詳しく書かれておらず、実際には十分な量を使っても検査がうまくいかないこともあります。現時点では、その原因もはっきりとは分かっていません。

そこで本研究では、これまでに行われた検査の記録をもとに、組織の量や細胞の数、腫瘍細胞の割合、検査が成功したかどうか、得られたデータの内容（遺伝子の変化やコピー数の解析など）などを調べて、検査に必要な最適な組織量や、適切な標本の選び方を明らかにすることを目的としています。

特に、がんの遺伝子パネル検査（複数の遺伝子を一度に調べる検査）では、遺伝子が壊れていないかどうか、検査に必要な処理ができたか、データの信頼性が高かったか、などの結果をもとに、組織の採取方法や前処置（手術前の治療の有無など）や標本作成方法が検査に与える影響も詳しく検討します。また検体を処理する上で硬組織の処理法による影響の検証も必要です。そこで、脱灰液の濃度による脱灰処理の効果や染色性、免疫組織化学、DNA/RNA の品質についての検証を行います。

3. 研究の対象者について

九州大学病院病理診断科・病理部において 2013 年 4 月 1 日から 2025 年 3 月 31 日までに病理組織検体や細胞診検体を用いてバイオマーカー検査が行われた方、または九州大学大学院医学研究院形態機能病理学分野において病理解剖が実施された方 10,000 名を対象にします。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、保管されている検体を用いて、遺伝子の分解度を測定する検査（Tape station）を行い、核酸品質を評価します。すでに診療情報として

核酸品質が遺伝子検査で得られている場合は、このデータを活用します。測定結果と取得した情報を分析し、遺伝子検査の検体提出への影響を解明します。

[取得する情報]

年齢、性別、病歴、腫瘍の大きさや病期（ステージ）

手術前後の化学療法の有無、画像検査結果、転移や再発の有無、経過（予後）に関する情報

遺伝子検査に関連する血液検査の結果

検体（組織）の提出時の状況（提出までの時間や量）

検査で得られた結果（核酸品質指標、腫瘍細胞の割合、検出された体細胞変異とその割合（VAF）、コピー数異常の解析の可否、Tumor mutation Burden（TMB）、MSI status）

[利用又は提供を開始する予定日]

研究許可日以降

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

研究対象者の検体、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、九州大学病院病理診断科・病理部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形態機能病理学分野・教授・小田 義直の責任の下、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]

この研究に用いる研究対象者の検体等は、病院の診療用標本なので、それに準じて保管を行います。九州大学病院病理診断科・病理部において教授・小田 義直の責任の下で行います。廃棄は、病院の他の検体と同様の規定に合わせて行います。

[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、九州大学病院病理診断科・病理部において教授・小田 義直の責任の下、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部局等運営経費を用いるため、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。

1.2. 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象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。

1.3. 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	九州大学病院病理診断科・病理部 九州大学大学院医学研究院形態機能病理学分野
研究責任者	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
研究分担者	九州大学大学院医学研究院構造病態病理学分野・教授 相島 慎一 九州大学病院病理診断科・病理部・准教授 岩崎 健 九州大学大学院医学研究院保健学部門・講師 立石 悠基 九州大学病院病理診断科・病理部・助教 橋迫 美貴子 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 九州大学大学院医学研究院形態機能病理学分野・助教 毛利 太郎 九州大学大学院医学研究院形態機能病理学分野・講師 清澤 大裕 九州大学病院病理診断科・病理部・助教 朝永 匠 九州大学病院病理診断科・病理部・主任臨床検査技師 山口 知彦 九州大学病院病理診断科・病理部・主任臨床検査技師 野上 美和子 九州大学病院病理診断科・病理部・臨床検査技師 中附 加奈子 九州大学病院病理診断科・病理部・臨床検査技師 仲 正喜 九州大学病院病理診断科・病理部・臨床検査技師 大久保 文彦 九州大学病院病理診断科・病理部・臨床検査技師 木村 理恵 九州大学病院病理診断科・病理部・臨床検査技師 遠峰 由希恵 九州大学病院病理診断科・病理部・臨床検査技師 梶原 大雅 九州大学病院病理診断科・病理部・臨床検査技師 並河 真美 九州大学病院病理診断科・病理部・臨床検査技師 寅田 信博 九州大学病院病理診断科・病理部・臨床検査技師 久保田 祐子 九州大学病院病理診断科・病理部・臨床検査技師 堀 絵美子 九州大学病院病理診断科・病理部・臨床検査技師 小山 祥子 九州大学病院病理診断科・病理部・臨床検査技師 後藤 万侑 九州大学病院病理診断科・病理部・臨床検査技師 上原 俊貴

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：九州大学病院病理診断科・病理部・主任臨床検査技師 山口 知彦 連絡先：〔TEL〕092-642-5853（内線 5853） 〔FAX〕092-642-5852 メールアドレス：yamaguchi.tomohiko.087@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