

難治性口腔癌と難治性自己免疫疾患における新規治療標的分子の検討

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、病気の特徴を研究し、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、九州大学病院顎口腔外科では、現在 IgG4 関連疾患、シェーグレン症候群、口腔癌の患者さんを対象として、疾患特異的なリンパ球を標的とした病態解明に関する「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

本研究でも用いる次世代シーケンズ技術の登場で、大量のゲノム配列データを一度に取得する革新的な遺伝子解析手法を利用することができるようになってきました。そのため、様々な疾患（感染症、自己免疫疾患、癌など）において、免疫に関係する疾患特異な細胞が病態形成に関わることが分かってきました。特に昨今、癌に対する分子標的薬の開発が進み、がん免疫療法に対する次世代医療の可能性が大いに期待されています。その開発の Key となっているのが、癌関連微小環境に浸潤している T 細胞を中心とした免疫ネットワークの解明です。

また、原因不明の難病である IgG4 関連疾患、シェーグレン症候群に関しても、患者さんの血液や病理組織とカルテに記載されている免疫に関する情報を分析することにより、病態を明らかにしたいと考えています。この研究により癌微小環境における免疫ネットワークの解明や難治性疾患の病態が解明されればこれらの患者さんに対する新たな治療法・治療薬の開発に役立つのではないかと考えています。

今後研究を進めるためにも、診療のために使われた臨床データ（カルテや血液データの結果、画像検査の結果）、採取された組織を、今後の研究の企画のために使用させていただきたいのです。本研究では、九州大学と共同研究機関と協同で口腔癌（扁平上皮癌や唾液腺癌を含む）や難治性慢性炎症性疾患とその類似疾患の病態解明および新規治療法の開発の確立を目指します。

3. 研究の対象者について

九州大学病院顎口腔外科及び共同研究機関において 1990年3月25日から研究許可日前日までに口腔癌（扁平上皮癌や唾液腺癌を含む）・IgG4 関連疾患・シェーグレン症候群で治療された患者さんで、通常診療の際に採血を必要とした方かつ診断の際に全切除術や部分切除生検を必要とした方のうち 130 名（九州大学 100 名、岡山大学 30 名）を対象とさせていただく予定です。

比較対象として、1990年3月25日から研究許可日前日まで上記非罹患患者であり慢性唾液腺炎、智歯抜歯患者、嚢胞性疾患で九州大学病院顎口腔外科に通院していた方、または類似疾患として検査した結果診断がつかなかった方のうち、70 名（九州大学 70 名）を対象とさせて頂く予定です。

また、下記の先行研究で採取している病理組織検体を用います。

許可番号：834

課題名：IgG4 関連疾患とその類似疾患である難治性唾液腺疾患の遺伝子発現の検討

許可期間：2020年3月25日～2024年3月31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

上述のような口腔癌（扁平上皮癌や唾液腺癌を含む）、IgG4 関連疾患、シェーグレン症候群と診断された患者さん、対照群となる患者さんの診療のために使用された臨床データ、病理組織を解析して、よりよい医療をするため、今後の IgG4 関連疾患とその類似疾患の病因解明、根治的な治療方法確立の研究の企画に使用させていただきます。

[取得する情報]

- ① 年齢、②性別、③身長、④体重、⑤病歴（他疾患への治療歴）、⑥臨床所見、
- ⑦血液検査結果
(WBC, RBC, Hb, PLAT, NEUT, LYMP, MONO, EOS, BASO, TP, Alb, T-BIL, D-BIL, AST, ALT, ALP, γ -GTP, CRP, SS-A/Ro, SS-B/La, IgG, IgM, IgA, IgE, IgD, DNA, RF, ANA, sIL-2R, prohibitin, annexin A11, laminin-511, galectin-3, IL-6)、
- ⑧画像検査結果、⑨病理組織所見（リンパ球マーカー、サイトカイン、ケモカイン）、
- ⑩病理ブロック（パラフィン切片）の免疫組織化学染色結果

株式会社セルイノベーターへ、あなたの分離採取したリンパ球から RNA を抽出した試料を郵送し、遺伝子発現解析を行う予定です。

東京大学（大学院新領域創成科学研究科）へ採取した病理切片を郵送し、Xenium, PhnocyCler, CurioTrek といった手法を用いて空間遺伝子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。

* 本研究の解析目的ではないですが、遺伝子解析により生殖細胞系列の変異や多型に関する 2 次的な研究成果等が得られる可能性もあり、その場合はその研究成果を使用する可能性もあります。

[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、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

研究対象者の血液や病理組織、測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、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、九州大学大学院歯学研究院顎顔面腫瘍制御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、九州大学大学院歯学研究院顎顔面腫瘍制御学分野において同分野教授・川野 真太郎の責任の下、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。

研究対象者の血液や病理組織から採取したRNAの試料を株式会社セルイノベーターへ送付する際には、九州大学にて上記のような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血液や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、九州大学大学院歯学研究院顎顔面腫瘍制御学分野において同分野教授・川野 真太郎の責任の下、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、九州大学大学院歯学研究院顎顔面腫瘍制御学分野において同分野教授・川野 真太郎の責任の下、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、文部科学省科学研究費（基盤研究B）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文部科学省科学研究費（基盤研究B）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）

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。加えて本研究において得られたデータを公的データベース（NBDC ヒトデータベース）へ登録します。公的データベースを通じたデータ共有では、日本国内の研究機関に所属する研究者だけでなく、製薬企業等の民間企業や外国にある研究機関に所属する研究者もデータを利用する可能性があります。

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、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。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	九州大学大学院歯学研究院顎顔面腫瘍制御学分野 九州大学病院顎口腔外科 九州大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科
研究責任者	九州大学大学院歯学研究院顎顔面腫瘍制御学分野 教授 川野 真太郎
研究分担者	九州大学病院顎口腔外科 講師 前原 隆 九州大学大学院歯学研究院顎顔面腫瘍制御学分野 助教 服部多市 九州大学大学院歯学府顎顔面腫瘍制御学分野 助教 宗村 龍祐

	九州大学病院顎口腔外科 医員 赤星 祐香 九州大学病院顎口腔外科 医員 青柳 龍一 九州大学病院顎口腔外科 医員 古賀 理紗子 九州大学大学院歯学府顎顔面腫瘍制御学分野 大学院生 張 玲 九州大学大学院歯学府顎顔面腫瘍制御学分野 大学院生 古賀 茉莉奈 九州大学大学院歯学府顎顔面腫瘍制御学分野 大学院生 戸田 有香 九州大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科学分野 教授 中川 尚志 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	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	北海道大学病院 リウマチ・腎臓内科 講師 河野 通仁（教授： 渥美 達也） 岡山大学 病理学分野 教授 山元 英崇（山元 英崇） 東京大学 大学院新領域創成科学研究科 教授 鈴木 穰（伊藤 耕一）	解析結果の 評価・助言 試料の収集 遺伝子解析
業務委託先	委託先	委託内容
	企業名称：株式会社セルイノベーター 所在地：〒812-8582 福岡市東区馬出 3-1-1 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。 提供する試料等：血液および 病理組織からの RNA、パラフィン 切片	遺伝子解析

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：九州大学病院顎口腔外科 講師 前原 隆 連絡先：〔TEL〕 092-642-6446（内線 3900） 〔FAX〕 092-642-6386 メールアドレス：tmaehara@dent.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