

胃癌における RIPK4 発現と NF- κ B 経路を介した癌進展メカニズムと
免疫チェックポイント阻害薬の治療効果の解明

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 消化管外科では、現在胃癌の患者さんを対象として、癌の予後評価および薬物治療開発に関する「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、2029年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

胃癌という病気は、胃の粘膜に発生する悪性腫瘍です。原因は主にヘリコバクター・ピロリ菌感染と言われています。主な症状としては、胃もたれ、心窩部痛、吐き気、食欲不振、体重減少、嘔吐、嚥下困難が現れます。

胃癌の治療法としては、主に外科的切除、化学療法、および免疫チェックポイント阻害剤を含む分子標的治療が用いられます。この方法で多くの患者さんの予後は改善しますが、全体の約4割の患者さんには十分な治療効果が得られないと報告されており、より有効な治療法の開発が求められています。

そこで、今回消化管外科では、RIPK4（細胞の働きを調整するたんぱく質）がNF- κ B経路（免疫や炎症の働きを調整する体の仕組み）を活性化し、胃癌の発生を促進するとともに免疫チェックポイント阻害剤の治療効果に影響を及ぼす機序を解明することを目的として、本研究を計画しました。本研究を行うことで、RIPK4を標的とすることにより胃癌の進展を抑制する薬剤の開発や、免疫チェックポイント阻害剤の治療効果を予測するためのバイオマーカーの確立が可能になると考えられます。

3. 研究の対象者について

2015年1月1日から2020年12月31日までの間に、九州大学病院 消化管外科において胃癌の手術を受けられた患者さんのうち、214名を対象とします。病理組織診断で悪性所見が認められない方や、胃癌以外の診断となった方は除外されます。

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

この研究を行う際に、以下の情報を診療録から取得します。また、診療時に保管されているホルマリン固定パラフィン包埋病理標本（薄切スライド）が研究用試料として使用され、免疫染色が行われます。さらに、凍結保存標本が用いられ、qRT-PCR（遺伝子の働きを調べる検査）が行われます。加えて、血液サンプルからPBMC（末梢血単核細胞）が分離され、培養細胞を用いた機能解析が行われる予定です。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、RIPK4の胃癌進展に対する影響および胃癌患者における免疫チェックポイント阻害剤の治療効果に対するRIPK4の影響を明らかにします。

[取得する情報]

臨床所見（年齢、性別、身長、体重）
血液検査結果（WBC, PLT, Hb, CRP, A1b, TP, AST, ALT, ALP, BUN, Cr, CK）、画像検査結果
喫煙歴、飲酒歴、既往歴、内服薬、アレルギー歴
治療内容、予後、転帰

[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、収集された情報や試料などは廃棄され、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、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 消化器・総合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消化器・総合外科学分野・教授・吉住朋晴の責任の下、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、九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野において同分野教授・吉住朋晴の責任の下、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消化器・総合外科学分野において同分野教授・吉住朋晴の責任の下、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、文部科学省の科学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文部科学省の科学研究費でまかなわれており、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、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。

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 消化器・総合外科 九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科学分野
研究責任者	九州大学病院 消化管外科 講師 安藤 幸滋
研究分担者	九州大学病院 先端医工学診療部 教授 沖 英次 九州大学病院 消化管外科 併任講師 中ノ子 智徳 九州大学病院 消化管外科 助教 津田 康雄 九州大学病院 消化管外科 助教 南原 翔 九州大学病院 消化管外科 助教 川副 徹郎 九州大学大学院医学系学府 消化器・総合外科学分野 大学院生 ZHOU PEIXUN

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：九州大学大学院医学系学府 消化器・総合外科学分野 大学院生 ZHOU PEIXUN 連絡先：〔TEL〕 092-642-5466 〔FAX〕 092-642-5482 メールアドレス：zhou.peixun.437@s.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 中村 雅史