

Spatial transcriptomics を用いた化学療法後大腸癌残存細胞の再発関連分子マップ解析

1. 臨床研究について

九州大学病院では、より安全で有効な医療を患者さんに提供するため、診断法や治療法の改善に関する臨床研究を行っています。その一つとして、九州大学病院先端医工学診療部では、次の臨床研究を実施します。

研究課題名：Spatial transcriptomics を用いた化学療法後大腸癌残存細胞の再発関連分子マップ解析
研究の種類：既存検体・既存情報を用いた後方視的観察研究（非介入）

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

大腸癌は世界で頻度が高く、術前化学療法後でも線維化領域内に残存する少数の癌細胞が再発の起点となる可能性があります。本研究では、ホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）標本を対象に空間的遺伝子発現解析（Spatial transcriptomics）を用いて、残存癌細胞の空間的分布、周囲の免疫細胞・線維芽細胞・血管内皮との相互作用、再発に関連する分子パターン（LGR5、CD44v9、HMGCS2など）を明らかにします。これにより、化学療法後再発の本質的理解（再発ニッチの同定）と、新たな治療標的・最適な治療タイミングの提案につながることが期待されます。

3. 研究の対象者について

九州大学病院外科において、1998年1月1日～2015年8月31日の間に大腸癌手術を受け、術前化学療法が施行された方のうち、下記の先行研究で収集・解析されたFFPE標本が存在し、オプトアウトによる試料・情報の二次利用に関して利用拒否の申し出がされていない患者さん、12名を対象にします。

許可番号：29-291

課題名：大腸癌臨床検体における大腸がん幹細胞マーカーを用いた癌幹細胞研究

許可期間：2013年7月12日～2018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

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、当院で保管している手術検体（FFPEブロックおよびHE・免疫染色スライド）を用いて東京大学において空間的遺伝子発現解析を実施します。

取得したデータは、Cell Ranger／Seurat 等で正規化・統合解析後、幹細胞マーカー・代謝関連遺伝子の局在と免疫・間質細胞の空間関係を解析します。さらに Moran's I などの空間統計、GO/KEGG/GSEA 解析、可視化（Giotto/Squidpy 等）を行います。

[取得する情報] 年齢、性別、身長、体重、転帰、病理学的情報、治療効果グレード、病期、再発の有無

[利用又は提供を開始する予定日] 研究許可日以降

東京大学 先端科学技術研究センターへ個人が特定されないように加工した試料（スライド／FFPE 切片）を追跡可能なセキュリティ便で送付します。電子データは本学のファイル共有システム（Proself 等）を用い、メール添付は行いません。

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事はありません。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

研究対象者の試料・情報は、患者さんを特定できる情報（氏名、ID、カルテ番号等）を完全に削除し、再識別不能な研究用番号で取り扱います。

対応表は個人情報管理責任者の管理下で九州大学内に厳重保管し、インターネット非接続端末にパスワード付きで保存します。入室は管理され、第三者は立ち入れません。

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。

研究対象者の手術検体、カルテの情報を東京大学先端科学技術研究センターへ郵送する際には、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す。

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。

8. この研究の費用について

本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	九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科学分野 九州大学大学院医学研究院 形態機能病理学分野 九州大学病院 先端医工学診療部
研究責任者	九州大学病院 先端医工学診療部 教授 沖 英次
研究分担者	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 九州大学大学院医学系学府 大学院生 佐藤 昇太

共同研究機関等	機関名／研究責任者の職・氏名・ 東京大学先端科学技術研究センター シニアリサーチフェロー 油谷 浩幸	役割 解析
---------	--	----------

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 大学院生 佐藤 昇太 連絡先：[TEL] 092-642-5466 (PHS 5466) メールアドレス：sato.shota.671@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