

乳癌細胞株における eIF2B ε 発現と統合ストレス応答機構の解析

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、病気の特性を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、九州大学病院乳腺外科（2）では、現在乳癌の患者さんを対象として、eIF2B ε 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10月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

乳癌は、日本人女性が最もかかりやすいがんの一つであり、その治療成績をさらに向上させるためには、腫瘍そのものが持つ性質をより深く理解することが重要です。近年の研究により、乳癌の細胞は、低酸素や栄養不足などの厳しい環境の中でも生き残るための「ストレス応答」という仕組みを巧みに利用していることがわかつてきました。その中でも、eIF2B ε（イーアイエフツービー・イプシロン）というタンパク質が、細胞がストレスを受けた際のタンパク質合成や生存に関わっている可能性が注目されています。

本研究では、乳癌の手術で得られた腫瘍組織を用いて、eIF2B ε がどの程度発現し、その量が腫瘍の大きさ、性質、広がり方、治療の効きやすさ、再発のしやすさなどと関係しているかを調べます。また、乳癌の細胞がストレス環境に置かれたとき、どのように eIF2B ε を調整し、生き残ろうとするのかを細胞実験で解析します。

この研究により、eIF2B ε の働きを通じて、乳癌細胞がどのように治療や環境の変化に適応しているのかが明らかになると考えられます。もし、eIF2B ε の発現量が乳癌の悪性度や治療効果と関連していることがわかれれば、将来的には「eIF2B ε の量を見ることで治療方針の参考にする」「eIF2B ε を標的とした新しい治療法を開発する」など、治療の個別化や新しい治療戦略につながる可能性があります。

本研究の成果は、乳癌の理解を深め、より良い治療へつなげることを目指したもので、皆さまのご理解とご協力を何卒よろしくお願い申し上げます。

3. 研究の対象者について

2012年1月1日から研究許可日までの間に九州大学病院乳腺外科（2）にて、原発性乳癌に対する手術が行われた患者さん300名を対象とさせていただく予定です。

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

この研究では、電子カルテから以下の情報を取得し、手術により切除されたパラフィン包埋として保存してある組織を薄切して使用し、eIF2B ε の発現を解析します。また、市販の乳癌細胞株を用いた分子生物学的解析も行います。

この研究に伴い、患者さんから新たに組織や血液を採取したり、その他の検査を追加したりすることはありません。

[取得する情報]

年齢、性別、身長、体重、BMI（体格指数）、血液検査（WBC, Hb, Ht, MCV, MCH, MCHC, Plt, RDW, PDW, %NEUT, %LYMP, %MONO, %EOS, %BASO, %LUC, PT-TIMR, PT-%, PT-INR, APTT, TP, Alb, BUN, Cre, UA, T-Bil, D-Bil, AST, ALT, LDH, ALP, γ -GTP, CK, Glu, T-chol, TG, CRP, Na, K, Cl, Ca, eGFR, HBs-Ag, HBs-Ab, HBc-Ab, HCV-Ab, HIV-Ag, CA-15-3, CEA）、細胞診、組織診、心電図、呼吸機能検査、エコー検査、放射線検査（マンモグラフィ、単純X線、CT検査、MRI検査、PET-CT、骨シンチ、骨密度）、既往歴、内服歴、アレルギー、月経状況（初経年齢、閉経年齢）、結婚・妊娠・出産歴、授乳歴、家族歴、手術術式、乳房再建の有無、術後病理検査結果、術前・術後薬物療法歴、術後放射線治療歴、治療経過、局所再発の有無、遠隔転移の有無、再発治療歴とその経過、生命予後

[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がありません。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。なお、細胞については保管せず、使用後は規定に従い適切に廃棄します。

〔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、部局等運営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。

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。

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	九州大学病院乳腺外科（2） 九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野 九州大学病院先端医療工学診療部
研究責任者	九州大学病院乳腺外科（2）併任講師 久松 雄一
研究分担者	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 九州大学病院先端医療工学診療部 教授 沖 英次 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 大森幸恵 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 池田俊二 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 吉田百合絵

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：九州大学病院 乳腺外科（2）併任講師 久松 雄一 連絡先：[TEL] 092-642-5466（内線 5466） [FAX] 092-642-5482 メールアドレス：hisamatsu.yuichi.272@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