作成日：2026 年 5 月 13 日　第 2 版
〔ホームページ公開用資料〕

概日リズム遺伝子 ARNTL に着目した肺癌微小環境の日内変動および季節変動の解析

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、九州大学病院呼吸器外科では、現在非小細胞肺癌の患者さんを対象として、非小細胞肺癌と概日リズム遺伝子に関する「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

概日リズム遺伝子ARNTLは、いわゆる体内時計に関わる遺伝子の代表であり、夜間にピーク値を迎えます。さらに、ヨーロッパ地域において夏に発現が高く、冬に発現が低いことが最近報告され、季節変動もあることがわかりました。また、抗炎症作用を有し、ヒトの免疫に関与しているとされており、腫瘍に対する免疫にも関わっている可能性が考えられます。

非小細胞肺癌の治療として、2015年から免疫チェックポイント阻害薬(がん細胞が免疫細胞の攻撃を回避する仕組みを解除し、自身の免疫細胞ががんを攻撃できるようにする薬剤)が承認され、現在多く使用されています。近年、免疫チェックポイント阻害薬の投与開始時間と治療効果・予後との関連が報告されています。具体的には、日中の遅い時間の薬剤投与群は、早い時間の薬剤投与群と比較し、予後不良と言われています。さらに、非小細胞肺癌患者において、免疫チェックポイント阻害薬の治療を冬に開始した患者群の方が、それ以外の時期に治療開始した患者群と比較し、予後良好であることが東アジアから報告されました。以上のことから、概日リズム遺伝子ARNTLが、非小細胞肺癌における免疫チェックポイント阻害薬の治療効果に関与している可能性が考えられます。しかし、概日リズム遺伝子ARNTLが腫瘍免疫へ及ぼす影響およびそのメカニズムの詳細は不明です。

そこで、今回九州大学病院呼吸器外科では、概日リズム遺伝子 ARNTL に着目し、肺癌微小環境の日内変動および季節変動を解析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非小細胞肺癌に対する手術やがん免疫療法の適切な治療戦略を提供することができると考えています。

３．研究の対象者について

九州大学病院呼吸器外科において 2005 年 1 月 1 日から 2020 年 12 月 31 日までに非小細胞肺癌の切除手術を受けられた方のうち、700 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、保管されている凍結非小細胞肺癌検体を用いて、免疫組織化学染色という方法で、免疫チェックポイント分子や腫瘍浸潤リンパ球の関連を解析します。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、肺癌微小環境の季節における違いを明らかにします。

〔取得する情報〕

年齢、性別、身長、体重、自覚症状を含む現病歴、既往歴、薬剤投与歴、生活歴（喫煙歴、飲酒歴）、家族歴、職業歴

血液検査結果（WBC，WBC 分画，RBC，Hb，Ht，Plt，TP，Alb，AST，ALT，LDH，CHE，BUN，Cre，T. Bil，D. Bil，ALP，γ-GTP，AMY，CPK，CRP，T.Chol，TG，HDL-C，LDL-C，Na，K，Cl，Ca，P，KL-6，SP-D，SP-A，CEA，SCC，NSE，CYFRA，proGRP，FDP，D dimer，TAT，HBs 抗原，HBs 抗体，HBe 抗原，HBe 抗体,HBc 抗体，HCV 抗体，TSH，FT3，FT4，マイコプラズマ抗体，百日咳抗体,プロカルシトニン，抗 MAC 抗体，β-D-グルカン，クリプトコッカス抗原，トリコスポロン・アサヒ抗体，クラミジア・ニューモニエ IgG・IgA・IgM 抗体，アスペルギルス抗原，カンジダ抗原，T-SPOT）

病気に関する情報（胸部単純 X 線写真、CT 画像・報告書、MRI 画像・報告書、各種核医学検査画像・報告書（PET-CT、骨シンチグラフィ、肺血流シンチグラフィ、SPECT）、気管支鏡検査、心臓超音波検査所見、頸部血管超音波検査所見、血管造影検査）

遺伝子検査・蛋白質発現検査所見(p53，K-ras，EGFR，ALK，BRAF，ROS1，MET，PD-L1 を含む)

病理学的所見、治療経過、手術所見、腫瘍摘出時間、手術施行季節、再発の有無および所見、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、研究への参加を希望されなくても、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

研究対象者の病理組織、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・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・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。

この研究に関する情報や研究成果等は、以下のホームページで公開します。

九州大学大学院 消化器・総合外科（第二外科）ホームページ：https://surg2.kyushu-u.ac.jp

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	九州大学病院　呼吸器外科 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　呼吸器外科　診療教授　竹中　朋祐
研究分担者	九州大学病院呼吸器外科　助教　髙田　和樹 九州大学病院呼吸器外科　助教　松原　太一 九州大学病院医療連携センター　助教　木下　郁彦 九州大学大学院医学系学府　大学院生　徳永　貴之 九州大学大学院医学系学府　大学院生　溝田　和弘 九州大学大学院医学系学府　大学院生　舟越　弘樹 九州大学大学院医学系学府　大学院生　藤川　乱麻 九州大学大学院医学系学府　大学院生　松田　真和 九州大学大学院医学系学府　大学院生　バッスィ　ジャコモ 九州大学大学院医学系学府　大学院生　樋口　椋介 九州大学大学院医学系学府　大学院生　辻　伊織

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：九州大学大学院医学系学府　大学院生　舟越　弘樹、樋口　椋介 連絡先：〔TEL〕092-642-5466（内線 5466） 〔FAX〕092-642-5482 ﾒｰﾙｱﾄﾞﾚｽ：funakoshi.hiroki.108@s.kyushu-u.ac.jp higuchi.ryousuke.239@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