

大腸がん診断のための実証的検査法の開発

1. 臨床研究について

九州大学病院/三重大学病院では、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。九州大学病院別府病院外科および三重大学消化器外科では、現在大腸がんの患者さんを対象として、早期診断を実現する検査法開発の「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、2031 年 1 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

大腸がんは、日本においてもっとも患者数の多いがんのひとつです。2021 年には約 15 万例が新たに診断され、年間死亡者数は約 53,000 人に達し、がん死亡原因の上位を占めています。

大腸がんを完全に治癒するためには、できるだけ早期に発見し、手術でがんを切除することが重要です。そのため、より早く・より簡便に大腸がんを発見できる検査法の実証が求められています。

そこで、今回九州大学病院別府病院外科では、患者さんの血液や唾液を使って患者さんへの負担が少なく、かつ精度の高い検査法の実証を目的として本研究を計画しました。以下の 3 つの方法で大腸がんの診断が可能かどうかを検証します。

1)細胞外小胞 (EV) タンパク解析:がんをはじめとする細胞が放出する細胞外小胞 (EV) と呼ばれる小さな粒子を血液から取り出し、その中に含まれているタンパク質 (バイオマーカー) を調べる方法です。

2)ポリジェニックリスクスコア (PRS):唾液から採取した DNA を解析し、大腸がんへのかかりやすさに関わる遺伝子の特徴 (遺伝子多型) を調べる方法です。生涯に 1 度の検査で大腸がんの遺伝的なリスクを評価できる点が特長です。

3)AMUSE 法: 血液中の DNA の中でも、特に癌に関連した DNA の化学的な変化 (メチル化) を調べることで、大腸がんを診断する方法です。大腸がん患者さんと、PRS 高リスクの健常者を対象にして、この方法の検査の精度を評価します。

これら 3 つの方法を組み合わせることで、より精度の高い診断法の確立を目指しています。この検査法が実用化されれば、大腸がんの早期発見と早期治療が可能となり、患者さんの QOL (生活の質) 改善や医療費の削減にもつながると期待されます。

3. 研究の対象者について

この研究では統合解析を行うために、三重大学消化器外科にて下記の先行研究に参加した大腸がん 200 名の既存血液と診療情報を解析に利用させていただく予定です。

許可番号：H2020-059

課題名：結腸直腸癌における予後予測バイオマーカーの開発

許可期間：2020 年 4 月 30 日～2034 年 3 月 31 日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2020 年 5 月 1 日～2024 年 12 月 31 日

また、研究許可日から 2027 年 3 月 31 日までに、九州大学病院外科および九州大学別府病院外科に大腸がんの診断で入院または通院されている患者さんで、通常診療の際に採血を必要とする方合計 100 名

を対象とさせていただく予定です。また、大腸がんの検査法確立についても並行して着手しており、健診時に大腸がんの局在をCTおよび内視鏡で否定した方30名についても、研究への参加に同意いただけましたら対照群として検査をさせていただく予定です。

4. 研究の方法について

この研究への参加に同意いただきましたら、カルテより以下の情報を取得します。また先行研究で保管された血液を以下の解析に利用します。

[取得する情報]

年齢、性別、身長、体重、血液検査結果

採取した血液および唾液を用いて、大腸がん計300例（本研究で収集する100例と三重大大学の先行研究参加者200例を合わせた症例）、対照群30例を対象に、1) 細胞外小胞（EV）タンパク解析、2) ポリジェニックリスクスコア（PRS）、3) AMUSE法の3つの検査を実施します。これら3つの方法を組み合わせた解析によって、主な目標として大腸がんの診断が可能であることを示します。また、補助的な目標として、大腸がん診断に有用なEV由来タンパク質や遺伝子の特徴（多型）を特定することを目指します。

この研究ではEvatlas株式会社および株式会社Zeneへ研究対象者の血液、唾液をそれぞれ郵送にて送付し、前者ではEVに関する詳しい解析、後者ではPRSを解析する予定です。

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。

[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、カルテの情報を本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、九州大学病院別府病院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、九州大学病院別府病院外科 三森功士 教授の責任の下、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。

あなたの血液、唾液を Evatlas 株式会社(東京都千代田区)および株式会社 Zene(東京都千代田区)へ郵送する際には、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、あなた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あなたの血液および唾液は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学病院別府病院において同分野教授・三森功士の責任の下、血液については5年間、唾液についても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あなた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、九州大学病院別府病院において同分野教授・三森功士の責任の下、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講座寄附金でまかなわれます。

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講座寄附金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。

また、この研究で得られた解析結果やその基となるデータを公共のデータベースに登録・公開予定です。この場合、あなたを特定できないように情報を加工して登録・公開されます。なお、具体的な公共のデータベースの公開先が決定しましたら、改めてその内容を倫理審査委員会において審査し、承認された後、ホームページ等で公開します。

1 1．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。

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。

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学病院別府病院外科 九州大学大学院医学研究院消化器総合外科学分野	
研究代表者	九州大学病院別府病院外科 教授 三森功士	
研究責任者	九州大学病院別府病院外科 教授 三森功士	
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 九州大学病院別府病院 助教 胡 慶江 九州大学病院別府病院 講師 米村祐輔	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	① 三重大学消化管小児外科学・教授 問山 裕二 三重大学消化管小児外科学・助教 志村匡信	試料・情報収集
業務委託先	委託先	委託内容
	企業名称：Evatlas 株式会社 所在地：東京都千代田区内神田 2 丁目 4 番 4 号 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	細胞外小胞 (EV) 解析

	提供する試料等：血液	PRS 解析
	企業名称：株式会社 Zene 所在地：東京都千代田区大手町 1 丁目 5-1 大手町ファーストスクエア イーストタワー4 階 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、唾液	

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：九州大学病院別府病院外科教授 三森功士 連絡先：〔TEL〕 0977 (27) 1650 〔FAX〕 0977 (27) 1651 メールアドレス：mimori.koshi.791@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 中島康晴