原発不明癌における TROP2 発現の意義を評価するための後ろ向き観察研究

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、九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科では、現在原発不明癌の患者さんを対象として、病理組織中の TROP2 タンパク質に関する「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

原発不明癌という病気は、画像検査や内視鏡検査などを行ってもがんの原発巣（最初に発生した場所）が特定できないまま、転移病変のみで診断されるがんです。治療方針の選択が難しく、一般的に予後も不良であることが知られています。原発不明癌の治療法としては、主に抗がん剤を用いるのが一般的ですが、確立された標準治療はなく抗がん剤の効果が現れにくいという報告があり、より多くの患者さんに効果のある治療法の開発が求められています。近年、一部のがんにおいて TROP2 の発現が治療抵抗性や予後と関連していること、また、TROP2 を標的とした抗体薬物複合体という薬が有効な治療選択肢となりうることが報告されています。しかし、原発不明癌における TROP2 の発現状況やその臨床的意義については、現時点で十分に明らかにされていません。

そこで、今回血液・腫瘍・心血管内科では、原発不明癌と TROP2 の関係性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 TROP2 の発現が高い原発不明癌が存在するかどうかを確認し、そのような症例が特定の治療に対して良好な反応を示すかどうかを明らかにすることで、今後の治療選択や新たな治療標的の開発に資する知見が得られ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　血液・腫瘍・心血管内科、九州大学病院別府病院　腫瘍内科、浜の町病院　腫瘍内科、九州がんセンター　消化管・腫瘍内科、九州医療センター　腫瘍内科、JCHO 九州病院　腫瘍内科、北九州市立医療センター　腫瘍内科、県立宮崎病院　腫瘍内科、福岡和白病院　腫瘍内科、佐世保共済病院腫瘍内科において 2018 年 1 月 1 日から 2024 年 12 月 31 日までに原発不明癌の診断を受けられた患者さんで、予後不良の 140 名（内、九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 15 名、九州大学病院別府病院 10 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、保管されている病理組織検体を用いて、免疫染色という方法で TROP2 タンパクの発現量を測定します。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、TROP2 タンパク発現量の原発不明癌に対する影響を明らかにします。

〔取得する情報〕
年齢、性別、身長、体重、体表面積、ECOG Performance status (PS)、
原発部位、転移/再発巣、胸腹水の有無、併存疾患、既往歴、アレルギーの有無、
喫煙歴、抗がん剤使用歴、肺機能検査所見、心エコー検査所見、心電図所見、
遺伝子変異情報、Tumor Mutation Burden、MSI ステータス、放射線治療歴、血液検査所見
（白血球、リンパ球、好中球、ヘモグロビン、血小板、Alb、AST、ALT、ALP、LDH、T-bil、Cr、BUN、Na、K、Cl、Ca、CRP、CEA、CA19-9)、化学療法治療内容(投与日、投与量、投与回数、経過中の休止・用量変更の有無)、有害事象(CTCAE version5.0) 、転帰 (治療継続/中止(増悪/有害事象/その他)/不明)、転帰確認日、治療開始から終了までの画像検査施行日/効果判定結果
（RECIST ver.1.1)

〔利用又は提供を開始する予定日〕
研究許可日以降

研究対象者の病理組織検体と情報については、各施設から浜の町病院に集約します。その後、病理組織検体を浜の町病院から外部委託業者（株式会社モルフォテクノロジー）へ追跡可能な方法で送付し、詳しい解析を行う予定です。

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。

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、研究対象者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

研究対象者の病理組織検体、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、九州大学病院　血液・腫瘍・心血管内科医局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連携腫瘍学分野・教授・馬場英司の責任の下、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。

研究対象者の病理組織検体を外部委託機関へ郵送する際には、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研究対象者の病理組織検体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連携腫瘍学分野において同分野教授・馬場英司の責任の下、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連携腫瘍学分野において同分野教授・馬場英司の責任の下、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、文部科学省による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文部科学省による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が、その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、研究対象者には属しません。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、これについても研究対象者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　血液・腫瘍・心血管内科 九州大学大学院医学研究院　連携腫瘍学分野	
研究代表者	九州大学大学院医学研究院　連携腫瘍学分野　教授　馬場 英司	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院　連携腫瘍学分野　教授　馬場 英司	
研究分担者	九州大学病院　血液・腫瘍・心血管内科　助教　土橋　賢司 九州大学大学院医学研究院　病態修復内科学分野　助教　伊東　守 九州大学大学院医学研究院　連携腫瘍学分野　助教　大村　洋文 九州大学病院別府病院　腫瘍内科　助教　上野　翔平	
共同研究機関等	機関名　／　研究責任者の職・氏名・(機関の長名)	役割
	浜の町病院　腫瘍内科　医師　花村 文康（谷口 修一）	試料・情報の収集 解析依頼
	九州がんセンター消化管・腫瘍内科 部長　江崎 泰斗（森田 勝） 九州医療センター腫瘍内科　医長　有山 寛（岩崎 浩己） JCHO 九州病院腫瘍内科　部長　篠原　雄大（内山 明彦） 北九州市立医療センター腫瘍内科　医師　在田 修二（大野 裕樹） 県立宮崎病院　腫瘍内科　医長　奥村 祐太（眞柴 晃一） 福岡和白病院　腫瘍内科　医局長　柴田 義宏（蒲池 浩文） 佐世保共済病院　腫瘍内科　病院長　三ツ木 健二（三ツ木 健二）	試料・情報の収集
業務委託先	委託先	委託内容
	企業名称：株式会社モルフォテクノロジー 所 在 地：札幌市東区北 35 条東 15 丁目 1-17 オーシャンビル 4F 監督方法：浜の町病院が受託解析に関する契約を取り交わし、解析内容、検体およびデータの保管方法を明確に規定する。尚、提供する FFPE 検体は、研究機関内で匿名化を行い、委託先では個人を特定できない状態となっている。 提供する試料等： FFPE 検体	TROP2 発現解析

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：九州大学病院　血液・腫瘍・心血管内科　助教　土橋 賢司 連絡先：〔TEL〕092-642-5228 〔FAX〕092-642-5247 ﾒｰﾙｱﾄﾞﾚｽ：tsuchihashi.kenji.120@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