

固形がん活性化エンハンサー領域とそれに対応する遺伝子プロファイルの解明

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、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院別府病院外科では、現在消化器がんの患者さんを対象として、「術後のがんのモニタリングにおける、より低侵襲かつ高精度な検査法」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、2027 年 6 月 30 日までです。

2. 研究の目的や意義について

がん研究の進歩により発がんや悪性度の獲得、転移や進化といった現象が遺伝子レベルで解明されてきましたが、依然未知とされる分野は多い事実があります。多くのがん遺伝子が同定されがんの仕組みが分かりつつある一方、がん遺伝子だけでは説明のできないがん進展の機序も明らかになってきました。本研究では、これまでと異なるアプローチでの問題解決プロセスを着想し、活性化エンハンサーに着目しました。エンハンサーとは遺伝子の発現調節を司る DNA の特定の配列です。個々の細胞の表現型を規定したり、がんの悪性度に関与したりすることが報告されています。これまでエンハンサーの同定手法として用いられてきた技術では、細かな解析が困難で遺伝子変異の検出の妨げとなっていました。2019 年に理化学研究所生命医科学研究センターの村川グループが新しい技術を発表し、活性化エンハンサー同定の技術革新を起こしました。本研究ではこの新規技術も導入し、がんの進展、転移、発癌に焦点を当て、がんという病の病態解明を目指すものです。

3. 研究の対象者について

2017 年 1 月 1 日から 2020 年 12 月 31 日までに九州大学病院外科、九州大学病院別府病院・外科、北九州市立医療センター外科、奈良県立医科大学附属病院消化器外科、大分赤十字病院外科、九州がんセンター外科、大分県立病院外科、富山大学附属病院消化器外科、松山赤十字病院外科、がん研究会有明病院でがんの手術を受けられた方 40 名を対象とさせていただく予定です。特に膵臓がん、胆管がん、大腸がん、乳がんの患者様を対象と考えております。がんの部位ごとに 10 名程度のご協力をいただく計画です。

なお、手術以外の治療方法を選択された患者様、同時に他のがんを患われている患者様、ご同意いただけない患者様はこの研究に参加いただくことはできません。また一度ご同意いただいたあとでも、いかなる場合も同意の撤回は可能です。

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。

また、この研究ではエンハンサーとそれに関連する遺伝子発現の解析を行うために、下記の先行研究に参加した 112 名の方の組織と診療情報も、解析に利用させていただく予定です。

許可番号：733-05

課題名：膵癌のマルチサンプリング解析による発癌機序の解明

許可期間：2017 年 10 月 23 日～2021 年 3 月 31 日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2017 年 10 月 23 日～2021 年 3 月 31 日

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、保管されている匿名化された試料・情報を用いて、Pearson のカイ 2 乗検定、Logistic 回帰分析、log-rank 検定という方法を用いて遺伝子の発現量の比較、予後解析を行います。

[取得する情報]

年齢、性別、身長、体重、現病歴、既往歴、血液検査結果(CEA、CA19-9、Span-1、DUPAN-2、CA15-3)、画像検査結果、病理検査結果、治療内容

[利用又は提供を開始する予定日]

研究許可日以降

Revorf 社、理化学研究所、東京大学新領域創成科学研究科、東京大学医科学研究所、ヒューマノーム研究所へ研究対象者の匿名化された試料・情報を郵送にて送付し、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、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

研究対象者の血液や切除検体、測定結果、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・教授 三森功士の責任の下、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。

研究対象者の血液や切除検体、測定結果、カルテの情報を Revorf 社、理化学研究所、東京大学新領域創成科学研究科、東京大学医科学研究所、ヒューマノーム研究所へ郵送する際には、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血液や切除検体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外科において同分野教授・三森功士の責任の下、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、九州大学病院別府病院外科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、日本医療研究開発機構 次世代がん医療創生研究事業でまかなわれます。

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日本医療研究開発機構 次世代がん医療創生研究事業であり、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。

九州大学病院別府病院外科ホームページ：<https://www.beppu.kyushu-u.ac.jp/geka/index.html>

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。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。

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 別府病院 外科	
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	九州大学病院別府病院 外科 助教 安東由貴	
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
	①大分赤十字病院副院長 福澤謙吾	試料・情報の収集
	②九州がんセンター 肝胆膵外科 医長 杉町圭史	同上
	③がん研究会有明病院 外科医長 長山聡	同上
	④東京慈恵医科大学外科学講座消化器外科分野教授 池上徹	同上
	⑤群馬大学大学院総合外科学講座消化器外科学分野教授 佐伯浩司	同上
	⑥株式会社 Revorf 代表取締役 末田伸一	解析
	⑦理化学研究所 生命医科学研究センター 理研-IFOM がんゲノミクス連携研究チーム チームリーダー 村川泰裕	同上
	⑧東京大学新領域創成科学研究科/ 教授/ 鈴木穰	同上
	⑨株式会社 ヒューマノーム研究所 代表取締役社長 瀬々潤	同上
	⑩東京大学医科学研究所 / 講師/ 新井田厚司	同上

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：九州大学病院別府病院 外科 助教 安東由貴 連絡先：〔TEL〕 0977-27-1650（内線 1650） 〔FAX〕 0977-27-1651 メールアドレス：ando.yuki.387@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