

固形癌における骨髄、末梢血の免疫関連遺伝子、癌関連遺伝子発現の臨床的意義の検討**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、現在固形癌の患者さんを対象として、骨髄、末梢血の免疫関連遺伝子、癌関連遺伝子発現の臨床的意義の検討に関する「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臨床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、平成 34 年 12 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

近年、手術療法、化学療法、放射線療法に次ぐ第 4 の治療法として免疫療法が注目を集めています。その一つが免疫チェックポイント阻害剤です。免疫チェックポイントとは免疫担当の T 細胞の攻撃にブレーキをかける仕組みのことをいい、そのブレーキを解除させる薬が免疫チェックポイント阻害剤になります。ブレーキが解除されると、T 細胞が再活性化し、癌細胞の増殖を抑える働きが戻ることを期待されます。実際に免疫チェックポイント阻害薬は、悪性黒色腫、非小細胞肺癌、腎癌などに対し良好な治療成績が報告されています。しかし、この薬剤は非常に高額であり、また有害事象を考慮すると、治療効果を予測するバイオマーカーの同定が喫緊の課題ですが現時点で確立したものではありません。

これまでに腫瘍細胞や腫瘍に浸潤している免疫細胞の PDL1 発現が、効果予測バイオマーカーになりうると報告されていましたが、臨床効果との相関は不十分です。さらに、組織検査は侵襲の高い検査ですので頻回の検査は困難です。一方、血液検査は簡便に繰り返し採取でき低侵襲で、コストの点でも優れた検査です。

本研究では、将来的に固形癌における末梢血のリキッドバイオブシーとしての可能性について研究するため、その前段階として消化器癌、乳癌における骨髄、末梢血、組織の癌関連、免疫関連遺伝子の発現、臨床的意義、予後との相関を検討することを目的とし、計画しました。

3. 研究の対象者について

(1) 平成 27 年 4 月 1 日から平成 29 年 11 月 30 日までに九州大学病院別府病院 外科で固形癌の切除を行った患者、もしくは手術不能固形癌と診断された患者を対象とします。

(2) 平成 10 年 10 月 1 日から平成 17 年 8 月 31 日までに九州がんセンター 乳腺科で乳癌の切除手術を行った患者を対象とします。

(3) 平成 2 年 4 月 1 日から平成 8 年 8 月 31 日までに大分県立病院 外科で固形癌の切除手術を行った患者対象とします。

(4) 平成 14 年 10 月 15 日から平成 16 年 12 月 15 日までに国立がん研究センター 中央病院 胃外科で消化器癌の切除を行った患者、もしくは手術不能消化器癌と診断された患者を対象とします。

(5) 健常対照群は以下の先行研究で得られた試料を使用します。

許可番号：577-00

課題名：乳癌の晩発性再発・転移の機序解明とそれに関連する臨床マーカーの同定

許可期間：平成 26 年 4 月 14 日～平成 31 年 4 月 13 日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：平成 26 年 4 月 14 日～平成 28 年 3 月 31 日

4. 研究の方法について

この研究では対象者のカルテより以下の情報を取得します。また、当施設、共同研究施設において通常の診療、検査過程を経て採取、保存されている固形癌患者の血液（20ml）、骨髓液（10ml）、切除臓器標本を使用して、遺伝子発現解析、タンパク発現解析を行います。この研究に同意いただくことにより、新たに侵襲のある検査を追加することはありません。健常対象群においては血液（20ml）を使用して遺伝子発現解析、タンパク発現解析を行います。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、固形癌における骨髓、末梢血の免疫関連遺伝子、癌関連遺伝子の発現と臨床病理学的因子、予後との相関、健常対照群と比較検討します。

[取得する情報]

- ① 年齢
- ② 性別
- ③ 病歴、家族歴に関する情報
- ④ 採血データ（白血球数、白血球分画、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数、総蛋白、アルブミン、Cr、BUN、総ビリルビン、AST、ALT、 γ -GTP、ALP、CK、CRP、Na、K、Cl、Ca、P、TC、HDL-C、TG、随時血糖、PT、APTT、CEA、CA15-3、CA19-9）
- ⑤ 画像データ（マンモグラフィ、CT 検査、MRI 検査、上下部内視鏡検査）
- ⑥ 病理検査結果
- ⑦ 再発、予後情報

共同研究機関の研究対象者の診療情報、血液、骨髓液、病理組織についても、郵送にて収集し、同様の解析を行う予定です。

5. 個人情報の取扱いについて

特定の個人を識別することができないようにする場合

研究対象者の血液や骨髄液、病理組織、測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者が特定できる情報を完全に削除して取り扱います。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 病院長 堀内孝彦の責任の下、厳重な管理を行います。

6. 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骨髄液、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。

また、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。

7. 研究に関する情報や個人情報の開示について

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。

8. 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

(分野名等)

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 講師 伊藤 修平
九州大学病院別府病院 外科 講師 増田隆明
九州大学病院別府病院 外科 大学院生 野田美和

共同研究施設 及び 試料・情報の 提供のみ行う 施設	施設名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
	①大分県立病院 外科 部長 宇都宮 徹	試料・情報の 収集
	②国立病院機構 九州がんセンター 乳腺科 部長 徳永 えり子	試料・情報の 収集
	③国立がん研究センター 中央病院 胃外科 胃外科長 片井 均	試料・情報の 収集

業務委託先 企業名等：
所在地：

9. 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、事務局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 講師 伊藤 修平
九州大学病院別府病院 外科 講師 増田 隆明
九州大学病院別府病院 外科 大学院生 野田 美和
連絡先：〔TEL〕 0977-27-1650 (内線 1670)
〔FAX〕 0977-27-1651
メールアドレス：9MD16007G@s.kyushu-u.ac.jp