

## 乳癌を対象とした Hippo 経路分子の観察研究

### 1. 観察研究について

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。患者さんの生活習慣や検査結果、疾病への治療の効果などの情報を集め、これを詳しく調べて医療の改善につながる新たな知見を発見する研究を「観察研究」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、現在乳癌の患者さんを対象として、Hippo 経路分子に関する「観察研究」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、2025年3月31日までです。

### 2. 研究の目的や意義について

乳癌の薬物療法としてはホルモン受容体拮抗薬や分子標的薬(ハーセプチン)、抗がん剤治療などがありますが、ホルモン受容体や Her2 受容体陰性のトリプルネガティブ乳癌は現在も治療標的がみつかっておらず満足な治療成績は得られていません。

近年がん抑制シグナルの鍵経路として Hippo キナーゼ経路が発見され、注目を浴びています。乳癌の浸潤、転移、治療抵抗性と Hippo 経路の関連は複数報告されていますが乳癌の発症初期における Hippo 経路分子の発現をみたものはこれまでにありません。また乳癌で多く報告されている癌抑制遺伝子 TP53 の変異と Hippo 経路分子の発現の関連について調べた報告もありません。

そこで、今回九州大学別府病院外科では、乳癌の新しい治療標的として Hippo 経路に注目し乳癌における Hippo 経路の役割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現在治療が難しいとされるトリプルネガティブ乳癌の新しい治療法の開発につながる可能性があります。

### 3. 研究の対象者について

本研究では、2000年1月1日から2021年3月31日までに九州大学病院別府病院外科、兵庫県立がんセンター乳癌外科、神戸市立医療センター中央市民病院で切除手術を受けられた方のうち100名(うち九州大学病院別府病院は5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、保管されている手術標本検体を用いて、免疫組織学的検査という方法で Hippo 経路分子の発現量、p53 変異の有無を測定します。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、Hippo 経路の乳癌に対する影響を明らかにします。

[取得する情報]

性別、年齢、診断名、悪性度、進行度、腫瘍のサブタイプ

神戸大学大学院医学研究科 生化学・分子生物学講座 分子細胞生物学分野へ研究対象者の標本を郵送にて送付し、詳しい解析を行う予定です。共同研究機関の研究対象者の標本についても、郵送にて収

集し、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. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の病理組織や病理診断結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、容易に研究対象者が特定できる情報を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。

## 6. 試料や情報の保管等について [研究計画書 1 4.研究終了後の試料・情報の保管等]

[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、神戸大学大学院医学研究科 生化学・分子生物学講座 分子細胞生物学分野において同分野教授・鈴木 聡の責任の下、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、神戸大学大学院医学研究科 生化学・分子生物学講座 分子細胞生物学分野において同分野教授・鈴木 聡の責任の下、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. 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文科省科研費でまかなわれ、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)

## 8. 研究に関する情報の開示について

この研究に参加して下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。

## 9. 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	九州大学別府病院外科	
研究責任者	九州大学別府病院外科 診療准教授 増田 隆明	
研究分担者	九州大学別府病院外科 教授 三森 功士 九州大学病院別府病院外科 医員 安東 由貴	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	① 神戸大学医学部医学研究科分子細胞生物学分野 / 講師 西尾 美希	総括、解析
	② 兵庫県立がんセンター乳腺外科 / 診療科長 高尾 信太郎	試料・情報の提供
	③ 神戸市立医療センター中央市民病院病理部 / 診療科 長 原 重雄	試料・情報の提供

## 10. 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 担当者：九州大学別府病院外科 診療准教授 増田 隆明  
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 0977-27-1650  
〔FAX〕 0977-27-1651