

消化器がんの薬物治療反応性に関する網羅的遺伝子解析および新規バイオマーカーの開発

1. ヒトゲノム・遺伝子解析研究について

九州大学病院では、病気に関係する遺伝子や薬の効き目に関係する遺伝子を見つけ出したり、遺伝子技術を取り入れた病気の診断のための技術開発を行ったりしています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」といいます。その一つとして、九州大学病院では、現在消化器がんの患者さんを対象として、腫瘍組織に関する「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」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ヒトゲノム・遺伝子解析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、令和7年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

がんは遺伝子の病気と言われ、遺伝子の異常が積み重なった結果異常な増殖と複製を繰り返すがんとなります。したがって、その構造と性質は極めて複雑です。がん細胞の有する遺伝子の変化によって、がんの性質や抗がん剤の効き方に差が現れるのではないかと考えられています。したがって、あなたのがんの性質や状態等を知るために、がん組織における遺伝子の変化（変異）を広く調べるのが有用である可能性があります。

近年の遺伝子解析技術の進歩により、細胞の遺伝子レベルでの解析が比較的容易になったことで、がん細胞における全遺伝子の網羅的な解析を行うことが可能となり、がん細胞の遺伝子変異を特定できるようになりました。このうちいくつかの重要な変異は、がん細胞の無制限な増殖や悪性化に関与していることがわかっています。例えば日本人の乳がんの約20%程度に遺伝子の変化が認められるHER2に対する複数の薬がすでに治療で使えるようになっていて、著明な効果があることが報告されています。もっとも、その薬の効果を上回るような遺伝子の異常がある場合には、十分な効果が得られないということもあります。

このようながんに関わる遺伝子の変化は数多く見つかっていますし、またそのような遺伝子の変化をターゲットにした分子標的薬の開発も数多く行われています。そのため、できるだけ多くの遺伝子をまとめて調べるのが有用です。あなたのがん細胞の遺伝子の変化によっては、新しい臨床試験に参加することができる場合があります。

ただし、がんに関わる遺伝子については、まだ分かっていないことも多く、この研究に参加していただいても有用な情報が得られない可能性もあります。しかし、この研究によって得られた結果は、がんに関わる遺伝子の未知の働きに関する将来的な研究に役立つ可能性があります。十分にご理解いただき参加して頂く必要があります。

3. 研究の対象者について

消化器がんと診断され、九州大学病院臨床・腫瘍外科において腫瘍組織切除を含む手術を受けられた方のうち、50名の切除組織を対象とさせていただきます。

また、対象者は下記の研究に参加された方を含みます。

許可番号：28-189

課題名：固形癌における腫瘍形成性、増殖性、浸潤性に関する細胞集団の分子生物学的解析およびバイオマーカーの開発

許可期間：平成28年8月24日～平成31年3月31日

許可番号：30-230 (28-189の変更申請分)

課題名：固形癌における腫瘍形成性、増殖性、浸潤性に関する細胞集団の分子生物学的解析およびバイオマーカーの開発

許可期間：平成30年9月13日～平成35年3月31日

許可番号：2019-462 (30-230の変更申請分)

課題名：固形癌における腫瘍形成性、増殖性、浸潤性に関する細胞集団の分子生物学的解析およびバイオマーカーの開発

許可期間：令和元年12月20日～令和5年3月31日

同意と承諾をえられない方および同意書取得時における年齢が満20歳に満たない方は、この研究に参加いただくことはできません。

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、ご本人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。

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、手術時もしくは生検時に摘出した腫瘍組織の残余検体を採取し、腫瘍組織もしくは腫瘍組織から得た培養維持が可能な腫瘍細胞から核酸(DNA/RNA)を抽出します。抽出された核酸は、NGS(次世代シーケンサー)によって対象遺伝子の検査が行われ、がん細胞の有する遺伝子の変異(変化)を調べます。検査結果と取得した情報の関係性を分析し、遺伝子変異の腫瘍に及ぼす影響や分子標的治療の標的になるかどうかを明らかにします。なお、検査対象遺伝子及び検査実施機関は、追加または変更されることがあります。

〔取得する情報〕

年齢、性別、身長、体重、家族歴

血液検査結果（WBC（分画）、RBC、Hb、Ht、Plt、腫瘍マーカー）

腫瘍関連情報：腫瘍主座、胆嚢肉眼分類、腫瘍肉眼分類、断端、門脈系浸潤、動脈系浸潤、根治度評価、組織型分類、癌間質量、癌浸潤増殖様式、リンパ管浸潤、静脈浸潤、神経浸潤、治療効果判定、取り扱い規約に則った進行度診断

画像検査（診断およびRECIST; Response Evaluation Criteria in Solid Tumors評価に必要なEUS、ERCP、CT、MRI、PET-CT画像）

手術関連情報：手術日、手術術式、手術時間、出血量、輸血量、手術所見

周術期観察項目：合併症の有無（Clavien-Dindo 分類による評価）、術後在院日数、在院死亡の有無

観察項目：化学療法等の有無（種類）、予後

株式会社セルイノベーターへ抽出した核酸を送付し、次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析を行う予定です。

5. 研究に関する情報について

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ください。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

6. 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科学研究費補助金であり、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。

7. 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 九州大学大学院医学研究院臨床・腫瘍外科学分野
（分野名等） 九州大学病院胆道・膵臓・膵臓移植・腎臓移植外科

研究責任者 九州大学大学院医学研究院臨床・腫瘍外科学分野 教授 中村雅史

研究分担者 九州大学病院 消化管外科 (1) 診療准教授 大内田研宙
九州大学病院胆道・膵臓・膵臓移植・腎臓移植外科 講師 仲田興平
九州大学病院 消化管外科 (1) 助教 進藤幸治
九州大学病院 消化管外科 (1) 助教 水内祐介
九州大学院医学系学府・臨床・腫瘍外科学分野 特任助教 岩本千佳
九州大学院医学系学府・臨床・腫瘍外科学分野 大学院生 新川智彦
九州大学院医学系学府・臨床・腫瘍外科学分野 大学院生 中村祥一

業務委託先 企業名等：株式会社セルイノベーター
所在地：福岡県福岡市東区馬出3-1-1 九州大学 ウェストウイング8階
806号室 システム生命科学府 遺伝子制御学分野内

8. 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 担当者：九州大学病院 消化管外科 (1) 診療准教授 大内田研宙
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 092-642-5440 (内線5440)
〔FAX〕 092-642-5457
メールアドレス：kenoki@surg1.med.kyushu-u.ac.jp