

血中循環セルフリーDNA(cfDNA)中の短い一本鎖 DNA の癌における生物学的意義、臨床的有用性の解明

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、九州大学病院では、現在肺癌、乳癌、大腸癌、胃癌、肝臓癌、膵癌等の多岐にわたる癌の患者さんを対象として、血中循環セルフリーDNA中の短い一本鎖DNAの癌における生物学的意義、臨床的有用性の解明に関する「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、2027年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

今日において癌に対するさまざまな診断法や治療法が研究・開発されていますが、その中には患者さんにとって身体的・金銭的に負担の多いものも事実です。そこで近年では、より低侵襲な検査として血液などの比較的容易に採取できるサンプルから高精度で癌診断ができるリキッドバイオプシーという分野の研究が盛んに行われています。リキッドバイオプシーでは特に癌から血液中に漏れ出ている無細胞DNAを検出することで診断を行なっています。そして最近、今まで明らかになっていなかった新しい種類の無細胞DNAが血中に含まれていることが報告されました。

今回私たちの研究ではこの新しい種類の無細胞DNAを分析することにより新しい癌診断法や新しい治療法を創出することを目的としています。

3. 研究の対象者について

九州大学病院または本研究の協力機関で癌の診断を受け、癌の治療を受けられた方170名、またはこれから受けられる方55名、健常者10名、研究全体で235名の患者を対象とします。

今回この研究では下記の先行研究に参加した170名の方の血液、切除組織と診療情報を解析に利用させていただく予定です。

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。

許可番号：HG2019-003

課題名：腫瘍中変異遺伝子由来血中循環DNAによる腫瘍再発モニタリングに関する観察研究(MORIOKA study)

許可期間：2019年5月29日～2023年5月28日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2019年5月29日～2023年2月6日まで

その他、下記の先行研究に参加した10名の健常者血液も解析に利用させていただく予定です。

許可番号：752-00

課題名：

血中セルフリーDNA からの配列決定ライブラリー調整法の開発

許可期間：2018年3月30日～2021年12月31日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2018年3月30日～2021年12月31日

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、保管されている血液サンプルより新しい種類のDNAを取り出して、そのDNAの特徴を分析します。また保管されている切除検体も用いて癌組織由来DNAを検出し血液サンプルで抽出したDNAと比較検討します。

また、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。

[取得する情報]

年齢、性別、身長、体重、血液検査結果(CEA,CA19-9,CA15-3,AFP,CYFRA,SLXなどの腫瘍マーカー)、画像検査(CT,MRI画像)、病理検査結果、治療内容

・解析の方法

血液から抽出した1本鎖DNAから最新の技術を含むさまざまな手法を用いて遺伝子の異常や差異の解析を行います。癌患者さんと非癌患者さんを比較することにより、新しい種類の一本鎖DNAの癌に対する影響を明らかにします。また新たな癌診断法や治療薬の創出を行います。

・ゲノム解析の実施場所

次世代シーケンス解析技術を持つ民間の検査機関に委託して解析を行います。

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の血液や病理組織、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、岩手医科大学医歯薬総合研究所医療開発研究部門特任教授・西塚 哲の責任の下、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。

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、10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. 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国立研究開発法人日本医療研究開発機構の費用であり、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。また、各共同研究機関においても本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。

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	九州大学病院別府病院外科 九州大学大学院医学研究院医化学分野 岩手医科大学 医歯薬総合研究所・医療開発研究部門
--------	---

	九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科学分野	
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 准教授 増田隆明 九州大学病院別府病院 外科 講師 米村祐輔 九州大学病院別府病院 外科 助教 長尾吉泰 九州大学病院別府病院 外科 助教 津田康雄 九州大学大学院医学系学府 外科 大学院生 小野裕也 九州大学大学院医学研究院医化学分野 教授 伊藤隆司 九州大学大学院医学研究院医化学分野 准教授 三浦史仁 九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科学分野 准教授 竹中朋祐 九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科学分野 教授 吉住 朋晴	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	・岩手医科大学 医歯薬総合研究所・医療開発研究部門 特任教授 西塚 哲	試料・情報の収集

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 (相談窓口) 担当者：九州大学大学院医学系学府 大学院生 小野 裕也
連絡先：〔TEL〕 0977-27-1650 (内線 1650)
〔FAX〕 0977-27-1651
メールアドレス：ono.yuya.945@s.kyushu-u.ac.jp