膵癌の高悪性度分子サブタイプ制御に関連する異常スプライシング産物の同定と意義の解明

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、病気の特性を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような臨床診断や治療の改善を試みる研究を「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、現在食道がんの患者さんを対象として、「膵癌の高悪性度分子サブタイプ制御に関連する異常スプライシング産物の同定と意義の解明」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、2029 年 3 月 31 日までです。

２．研究の目的や意義について

膵臓がんは非常に予後不良な癌腫の一つで、有望な治療標的や早期診断マーカーの同定が長年望まれています。選択的スプライシングとは、単一の未熟な mRNA(メッセンジャーRNA；DNA 情報をもとにタンパク質を作るための設計図として作成される分子)から構造機能的に異なる複数の成熟した mRNA 及びタンパクを作りだす生理機構で、限定的な遺伝子から多様性のあるタンパク質を創り出すことを可能にします。この選択的スプライシング調節は、細胞の機能制御に必須の機構ですが、癌の発生・成長における全てのプロセスに関与する可能性が示唆されています。また、近年、様々な遺伝子発現データを組み合わせた新たな膵癌分類が提唱され、薬剤の有効性や予後との関連が示され、その臨床学的意義が注目されています。

本研究では、日本人膵癌の異常スプライシング産物の包括的な解析を行い、膵癌分子サブタイプに関連した異常スプライシング産物を同定し、その生物学的意義を明らかにすることを目的としています。

３．研究の対象者について

本研究では、過去の研究で既に取得済の患者さんのデータを対象としており、下記の先行研究に参加した計 416 名の方の臨床病理学的情報及びシーケンスデータを解析に利用させて頂く予定です。

許可番号：
①733－05、②21045－02
課題名：
①膵癌のマルチサンプリング解析による発癌機序の解明
②網羅的ゲノム解析による膵腫瘍ならびに十二指腸腫瘍、胆道腫瘍の本態解明と新規診断・治療法の開発
許可期間：
①平成 30 年 9 月 5 日～平成 33 年(令和 3 年)3 月 31 日
②令和 5 年 2 月 2 日～令和 7 年 3 月 31 日
本研究に使用する試料・情報の取得期間：
①平成 24 年 1 月 1 日～平成 29 年 8 月 31 日
②平成 12 年 1 月 1 日～令和 5 年 3 月 31 日まで

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、下記事務局までご連絡ください。

４．研究の方法について

この研究では、先行研究で取得済の以下の臨床病理学的情報を、2 次利用するため、新たに追加で取

得する臨床情報はありません。また、先行研究で取得した癌部及び正常部のゲノム及び RNA シーケンスデータを新たに 2 次利用・解析し、解析結果と取得した情報の関係性を分析し、がんの特徴や予後への影響を明らかにします。

〔解析に用いる臨床病理学的情報(先行研究で既に取得済)〕

年齢、性別、既往歴、病歴・腫瘍に関する情報（手術日、原発部位、術前後治療の有無、再発の有無、転移の有無）、家族歴、生活歴、身長、体重、臨床検査結果（血液・生化学検査，腫瘍マーカー、画像検査）、手術療法以外の治療法の有無、術後合併症の有無、病理学的所見(病理組織結果、分化度、腫瘍径、深達度、リンパ節転移、免疫組織学的所見、病期)、転帰

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、研究用に採取した腫瘍組織や腫瘍組織を調べた結果などは廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的に用いられることはありません。ただし、同意を取り消した時に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

あなたの測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、あなた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。あなた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　外科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、あなた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。また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。

７．試料や情報の保管等について

〔情報について〕

この研究において得られたあなた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あなたの試料や情報は、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、あなたの同意がいただけるならば、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おります。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、部局等運営経費・講座寄付金でまかなわれます。

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部局等運営経費・講座寄付金であり、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。

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。

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が、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が、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	九州大学大学院医学研究院　消化器・総合外科学分野　教授　吉住朋晴 九州大学病院別府病院　外科　助教　大津甫 九州大学病院別府病院　外科　医員　廣瀬皓介

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：九州大学病院別府病院　外科　医員　廣瀬皓介 連絡先：〔TEL〕0977-27-1650（内線 4920） 〔FAX〕0977-27-1651 ﾒｰﾙｱﾄﾞﾚｽ：hirose.kosuke.445@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　中村雅史