

頭頸部悪性腫瘍に対する網羅的遺伝子解析およびデータベースの構築

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。その一つとして、九州大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科では、現在頭頸部悪性腫瘍の患者さんを対象として、「頭頸部悪性腫瘍の対する網羅的遺伝子解析およびデータベースの構築」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、2030 年 12 月 25 日までです。

2. 研究の目的や意義について

頭頸部悪性腫瘍という病気は全悪性腫瘍の数%程度と比較的稀な疾患です。発生部位は上咽頭、中咽頭、下咽頭、喉頭、口腔、鼻・副鼻腔、唾液腺、甲状腺、側頭骨（外耳道）等と多岐にわたり、それぞれの発生部位で特徴が異なり、治療法を個々に選択しなければなりません。また、頭頸部領域は、機能（嚥下、発声など）および整容面（見ため）に密接に関係する部位であり、治療方針の選択が患者さんの生活の質を大きく左右することが知られています。そのため、それぞれの腫瘍の特性に合わせた最適な治療の確立が必要です。

そこで、今回耳鼻咽喉・頭頸部外科では頭頸部悪性腫瘍の患者さんの腫瘍組織および血液から採取できる遺伝子を幅広く調べ、そのデータベースを構築することで頭頸部悪性腫瘍の生物学的な特徴を明らかにすることを目的として、本研究を計画しました。本研究から得られたデータを多角的に検討することにより、頭頸部悪性腫瘍全体やさらに個々の腫瘍に特徴的ながん関連遺伝子を検索することが可能となり、頭頸部悪性腫瘍の発がんメカニズムの解明、ひいては新規分子標的治療の確立が可能になるものと思われます。また、いくつかの悪性腫瘍で血液中の腫瘍由来の遺伝子（循環腫瘍 DNA）を検出することで再発や転移を早期に診断することも明らかになってきており、頭頸部悪性腫瘍でも臨床的に再発・転移予測しうる新規バイオマーカーとなりうるかどうかを明らかにします。

3. 研究の対象者について

研究許可日から 2030 年 12 月 25 日までに九州大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科および各共同研究機関に頭頸部悪性腫瘍で入院または通院されている患者さんで、通常診療の際に生検や手術、採血を受ける方、110 名を対象とさせていただきます。

早期の悪性腫瘍の方で組織採取が困難な方、貧血等により、採血をすることで健康状態が悪化すると考えられる方は、この研究にご参加いただくことはできません。

また、比較対照として、研究許可日から 2030 年 12 月 25 日までに九州大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科で非頭頸部悪性腫瘍と診断された患者さん 15 名も対象とさせていただきます。

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、通常診療に必要な組織生検や手術の標本から一部研究のために腫瘍組織を採取、保管します。加えて、通常診療に必要な採血 10ml に追加し

て、研究用の血液を5-10ml 余分に採血させていただくことがあります。

〔取得する情報〕

年齢、性別、身長、体重、血液検査結果（既存の腫瘍マーカー）、診断、病期分類、病理組織型、治療歴、再発の有無、再発部位、転帰

〔利用又は提供を開始する予定日〕

研究許可日以降

採取した腫瘍組織から遺伝子（DNA/RNA）を取り出し、疾患と関連する可能性のある遺伝子の異常を網羅的に検索します。その遺伝子異常を解析することにより、新たな治療標的となる分子を同定することを目的とします。また、採取した血液（血漿）を用いて、デジタル PCR（dPCR）という方法で腫瘍由来の DNA/RNA を測定します。当研究室に加えて、岩手医科大学 医歯薬総合研究所、株式会社セルイノベーターへあなたの DNA/RNA を郵送にて送付し、詳しい解析を行う予定です。他の機関に輸送する場合は個人の情報がわからないようにして、追跡可能なセキュリティ便を利用します。また、共同研究機関の研究対象者の腫瘍組織、血液についても、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。

詳しい遺伝子の解析結果と取得した臨床的な情報の関係性を分析し、頭頸部悪性腫瘍に特徴的な遺伝子異常を明らかにします。

5. 研究への参加とその撤回について

この研究への参加はあなたの自由な意思で決めてください。同意されなくても、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。

また、いったん同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができます。同意を撤回されたい方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、下記の相談窓口までご連絡ください。

その場合は、収集された情報や試料などは廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で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

研究対象者の腫瘍組織や血液、解析結果、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、九州大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科学分野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、九州大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科学分野・教授・中川 尚志の責任の下、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。

研究対象者の腫瘍組織や血液、解析結果、カルテの情報を他機関へ郵送する際には、九州大学にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

7. 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、九州大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科学分野において同分野教授・中川 尚志の責任の下、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、九州大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科学分野において同分野教授・中川 尚志の責任の下、10 年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

しかしながら、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。

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、文部科学省の科学研究費でまかなわれます。

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科学研究費でまかなわれており、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、どうぞお申し出ください。

また、この研究に関する情報や研究成果等は、以下のホームページで公開します。

九州大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科学教室ホームページ：ホームページアドレス

<http://www.qent.med.kyushu-u.ac.jp/group/research.html>

また、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

また、この研究に関する情報や研究成果等は以下の公共のデータベースに登録・公開する予定です。

登録データベース名：Japanese Genotype-phenotype Archive: JGA

1.1. 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。その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、研究対象者には属しません。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。これについても研究対象者に権利はありません。

1.2. 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。

1.3. 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	九州大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科 九州大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科学分野	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科学分野 教授 中川 尚志	
研究分担者	九州大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科学分野 准教授 松尾 美央子 九州大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科 講師 小宗 徳孝 九州大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科 講師 古後 龍之介 九州大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科 助教 橋本 和樹 九州大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科 助教 佐藤 方宣	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	① 福岡大学医学部 病理学 教授 濱崎 慎	解析
	② 福岡大学医学部 耳鼻咽喉科 教授 坂田 俊文	監督・情報、検体の収集
	③ 九州がんセンター 頭頸科 副院長 益田 宗幸	情報、検体の収集
	④ 九州がんセンター 病理診断科 部長 田口 健一	解析
	⑤ 九州医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 副院長・頭頸部腫瘍センター長 中島 寅彦	情報、検体の収集
	⑥ 浜の町病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 部長 若崎	情報、検体の収集

	<u>高裕</u> ⑦ 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	解析
業務委託先	委託先	委託内容
	企業名称：株式会社セルイノベーター 所 在 地：福岡市東区馬出 3-1-1 九州大学 コラボ・ステーション I 4 階 監督方法：契約を取り交わし、安全管理措置を定める。 定期的な実地調査等を行い、安全管理措置が 遵守されているかどうか確認する。	遺伝子解析
	提供する試料等：腫瘍組織	

1 4. 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：九州大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科 <u>講師</u> 古後 龍之介 連絡先：〔TEL〕 092-642-5668 (内線 3219) 〔FAX〕 092-642-5685 メールアドレス：kogo.ryunosuke.984@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。

九州大学大学病院長 中島 康晴