

固形腫瘍における遺伝子異常の網羅的解析に関する研究

はじめに

神戸大学医学部附属病院消化器内科では、1998年1月1日から2024年3月31日の間に、**膵臓癌**、**膵管内乳頭粘液産生腫瘍(Intraductal papillary mucinous neoplasm:IPMN)**、**原発性硬化性胆管炎(Primary Sclerosing Cholangitis:PSC)**と確定診断された患者さん、またはPSCをベースに発症した胆管癌の患者さんを対象に研究を実施しております。内容については下記のとおりとなっております。

尚、この研究についてご質問等ございましたら、最後に記載しております[問い合わせ窓口]までご連絡ください。

1. 研究概要および利用目的

膵臓癌は5年生存率が非常に悪く、難治性の病気です。IPMNはそれ自体が癌化したり、IPMNとは別の部位に膵臓癌が発生することが知られていますが、分子病体の理解は未だ十分ではありません。

PSCは、発熱や腹痛を伴う胆管炎を併発したり黄疸が出現したりしながら病気が進行し、肝硬変へと進行する難治性の疾患であり、肝臓内の胆管癌の合併も知られていますが、分子病態の理解は未だ十分ではありません。近年の遺伝子解析技術の進歩により、潰瘍性大腸炎と共通した遺伝子異常が多数見出されており、自己免疫的機序が病因に何らかの形で関与していると推定されていますが、不明な点も多いです。

本研究では、次世代シーケンサーを使用して**手術で切除した膵癌細胞、IPMNの細胞**や、PSCの胆管上皮や胆汁中の細胞のDNA、さらに胆管癌を合併した場合は腫瘍細胞のDNAを解析し、**膵臓癌・IPMN・PSC**の胆管上皮や腫瘍細胞に生じている遺伝子変異を同定します。またRNAが抽出可能な検体については、RNAシーケンス解析を行い、遺伝子の変化のみならず、新規融合遺伝子の同定も可能となります。このように、標的遺伝子の同定ならびに分子病態を明らかとすることによって、治療成績の向上に資することを目的としています。

1998年1月1日から2024年3月31日の間に膵臓癌・IPMN・PSCと確定診断された患者さんを対象に研究の実施を行います。個人情報をご特定できない形で既存の病理標本等からの解析や過去のカルテ等からのデータ収集を行っております。さらに、倫理委員会承認後は通常診療の範囲を超えない範囲で得られた胆管上皮細胞、胆汁中の細胞、手術標本などから解析を行います。しかし、患者さんがご自分の試料・情報を使用して欲しくない場合は、これを拒否することも可能です。さらに難治性疾患であるため、本人がすでに死亡されているなどの理由により直接連絡をとることができず再同意が不可能であった場合についても、ホームページ上で拒否の機会を確保し、ご遺族などの試料提供者に不利益が生じないように十分に配慮したうえで、研究を実施します。

2. 研究期間

この研究は、倫理委員会承認日～2024年3月31日まで行う予定です。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

- ・患者背景:年齢、性別、既往歴、内服歴、治療内容、生存期間、無増悪生存期間。
- ・血液検査の結果:血算、生化学一般、腫瘍マーカー
- ・画像検査の結果:CT、MRI、内視鏡所見
- ・病理標本:胆汁、生検検体、手術検体

4. 研究機関

この研究は以下の研究機関と責任者のもとで実施いたします。

代表研究機関

京都大学大学院医学研究科医学専攻腫瘍生物学講座(研究責任者:小川 誠司)

協力研究機関

【検体提供】

東京大学・泌尿器科 久米春喜、佐藤悠佑、箱崎勇治

東京大学・小児科 岡明、塩澤裕介

東京大学・病理部 牛久哲男

名古屋大学・脳神経外科 若林俊彦、鈴木啓道、青木恒介

シダース・サイナイ・メディカルセンター(米国)/シンガポールがん研究所 H Philip Koeffler

熊本大学・脳神経外科 中村秀夫

九州大学病院別府病院・外科 三森功士

国立病院機構名古屋医療センター・高度診断研究部 眞田昌

京都府立医科大学・泌尿器科 三木恒治・上田崇

大阪大学医学部・泌尿器科 野々村祝夫

東京女子医科大学・脳神経外科 村垣義浩・新田雅之

札幌医科大学 仲瀬裕志

兵庫医科大学・炎症性腸疾患外科 池内浩基・内野基

兵庫医科大学・病院病理部 廣田誠一

大阪赤十字病院・消化器内科 大崎往夫

大津赤十字病院・消化器科 河南智晴

関西電力病院・消化器外科 今村正之・河本泉

関西電力病院・消化器内科 中村武史

北野病院・消化器内科 八隅秀二郎

京都医療センター・消化器内科 勝島慎二

倉敷中央病院・消化器内科 山本博

神戸市立医療センター中央市民病院・消化器内科 猪熊哲朗

神戸市立医療センター西市民病院・消化器内科 山下幸政

滋賀成人病センター・消化器内科 松村和宜

高槻赤十字病院・消化器内科 神田直樹

高松赤十字病院・消化器内科 柴峠光成

天理よろづ相談所病院・消化器内科 大花正也

西神戸医療センター・消化器内科 三村純

日本赤十字社和歌山医療センター・消化器内科 山下幸孝

同愛記念病院・泌尿器科 平野美和、西松寛明

虎の門病院・泌尿器科 岡根谷利一

がん研有明病院・外科 上野雅資、長山聡
ケースウェスタンリザーブ大学(米国)・脳神経外科 Andrew E. Sloan
吉祥院病院 清洲早紀
ベルリン医科大学・血液腫瘍内科 Frederik Damm
市立岸和田市民病院 鍛利幸
大阪赤十字病院 露木茂
金沢大学・がん進展制御研究所 大島 正伸、越前佳奈恵、辻敏克
京都医療センター 成瀬光栄
千葉大学大学院医学研究院・分子病態解析学 田中知明
東京女子医科大学・内分泌外科学 岡本高宏、吉田有策
名古屋大学・内分泌外科学 菊森豊根
鹿児島共済会南風病院 西俣寛人、北菌正樹
富永病院・脳神経外科 長谷川洋
児玉記念乳腺クリニック 武田道子、中川智恵
新潟大学・脳神経外科分野 藤井幸彦、棗田学
新潟大学・病理学分野 柿田明美
京都けいさつ病院外科 北尾忠寛
関西電力病院・病理部 桜井孝規
東京大学医学部附属病院乳腺・内分泌外科 田辺真彦、尾辻和尊
金沢大学がん進展制御研究所分子病態研究分野 後藤典子、西村建徳
大阪大学微生物病研究所遺伝子生物学分野 原英二、奥村慎太郎
神戸朝日病院 金秀基
東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター Park Heewon、片山琴絵
神戸大学大学院医学研究科内科学講座 消化器内科学分野 児玉裕三
京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器内科学 保田宏明
東京大学医科学研究所ヘルスインテリジェンスセンター 井元清哉
愛知県がんセンター研究所システム解析分野 山口類
京都市立病院 乳腺外科 森口喜生

【ゲノム解析】

東京大学医科学研究所・ヒトゲノム解析センター 宮野 悟
東京大学先端科学技術研・究センターゲノムサイエンス分野 油谷浩幸
国立がん研究センター研究所・細胞情報学分野 白石友一
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center(米国) Abraham Ari Hakimi
慶應義塾大学・先端生命科学研究所 曾我朋義
東京大学医学部附属病院・免疫細胞治療学講座 垣見和宏、松下博和

【臨床病理学的情報の解析・収集】

がん研有明病院・がんゲノム研究部 森 誠一

5. 外部への試料・情報の提供

データセンターへのデータの提供は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。対応表は、消化器内科学の井上潤が保管・管理します。他の研究機関への情報の提供に関しては、届出書と記録書で対応し、資料や情報は郵送および電子配信で提供を行います。

6. 個人情報の管理方法

プライバシーの保護に配慮するため、患者さんの試料や情報は直ちに識別することができないよう、対応表を作成して管理します。収集された情報や記録は、インターネットに接続していない外部記憶装置に記録し、神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野研究室の鍵のかかる保管庫に保管します。

7. 試料・情報等の保存・管理責任者

この研究の試料や情報を保存・管理する責任者は以下のとおりです。

神戸大学医学部附属病院 光学医療診療部 責任者:井上 潤

代表研究機関

京都大学大学院医学研究科 腫瘍性生物学講座 責任者:小川 誠司

8. 研究へのデータ提供による利益・不利益

利益・・・本研究にデータをご提供いただく事で生じる個人の利益は、特にありません。

不利益・・・通常診療を超えない範囲で得られる検体または既存資料のため、特にありません。

9. 研究終了後のデータの取り扱いについて

患者さんおよびご遺族よりご提供いただきました試料や情報は、研究期間中は神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野において厳重に保管いたします。ご提供いただいた試料や情報が今後の医学の発展に伴って、他の病気の診断や治療に新たな重要な情報をもたらす可能性があり、将来そのような研究に使用することがあるため、研究終了後も引き続き神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野で厳重に保管させていただきます。(保管期間は最長で10年間です。)

なお、保存した試料や情報を用いて新たな研究を行う際は、医学倫理委員会の承認を得た後、情報公開文書を作成し病院のホームページに掲載します。

ただし、患者さんが本研究に関するデータ使用の取り止めに申出された場合には、申出の時点で本研究に関わる情報は復元不可能な状態で破棄いたします。

10. 研究成果の公表について

研究成果が学術目的のために論文や学会で公表されることがありますが、その場合には、患者さんを特定できる情報は利用しません。

11. 研究へのデータ使用の取り止めについて

いつでも可能です。取りやめを希望されたからといって、何ら不利益を受けることはありませんので、データを本研究に用いられたくない場合には、下記の[問い合わせ窓口]までご連絡ください。取り止めの希望を受けた場合、それ以降、患者さんのデータを本研究に用いることはありません。しかしながら、同意を取り消した時、すでに研究成果が論文などで公表されていた場合には、結果を廃棄できない場合もあります。

12. 問い合わせ窓口

この研究についてのご質問だけでなく、ご自身のデータが本研究に用いられているかどうかをお知りになりたい場合や、ご自身のデータの使用を望まれない場合など、この研究に関することは、どうぞ下記の窓口までお問い合わせ下さい。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先:

神戸大学医学部附属病院 消化器内科 担当者:田中 雄志

神戸市中央区楠町 7-5-2

078-382-6730(内線:71564)

研究責任者:

神戸大学大学院 医学研究科 内科学講座 消化器内科学分野 児玉 裕三

研究代表者:

京都大学大学院医学研究科医学専攻腫瘍生物学講座(研究責任者:小川 誠司)