

表在型食道癌の発癌に関連する遺伝子研究

1. はじめに

神戸大学医学部附属病院消化器内科では、2015 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日のあいだに表在型食道癌に対し内視鏡治療を受けられた成人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。

2. 研究概要および利用目的

神戸大学医学部附属病院消化器内科では、早期の食道癌(表在型食道癌)に対して診断・治療を行っています。時に、食道の神経変性疾患である食道アカラシアなどの稀な疾患に合併する表在型食道癌も経験します。最近の研究で食道アカラシアでは食道癌の発生リスクが高いのではないかと報告されています。しかしながら、その発癌のメカニズムの十分な解析はなされていません。そこで、2015 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日のあいだに表在型食道癌に対し内視鏡治療を受けられた患者さんのデータをカルテから収集し、既存資料の遺伝子発現や変異を評価し、食道アカラシアなどの希少疾患を合併する食道癌と合併しない食道癌との比較をすることで、表在型食道癌の発癌に関連する遺伝子を明らかにする研究を実施することと致しました。

3. 研究期間

この研究は、研究機関の長による研究実施許可日から 2030 年 3 月 31 日まで行う予定です。

4. 研究に用いる情報あるいは試料の項目

- 1) 患者基本情報:年齢、性別、出身地、BMI、アカラシアの発症日、治療日、内服歴、併存疾患、飲酒歴、喫煙歴、白血球数、リンパ球数、血小板数、PT 活性値、アルブミン値、術前・術後の Eckardt score
- 2) 食道透視の所見:食道透視分類、食道拡張度
- 3) 食道内圧検査の所見:シカゴ分類、IRP 値
- 4) 内視鏡治療の所見:部位、形態、処置の方法、追加治療の有無、多発病変の有無
- 5) 切除病変の病理所見:肉眼型、組織型、腫瘍径、腫瘍深達度
- 6) 血液:遺伝子発現・遺伝子変異
- 7) 手術で摘出した組織:癌/非癌部の遺伝子発現・遺伝子変異

既存情報あるいは試料の利用を開始する予定日

研究機関の長による実施許可日から 28 日後から行う予定です。

5. 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。

神戸大学医学部附属病院 消化器内科 (研究責任者:吉崎 哲也、機関長の氏名:眞庭 謙昌)

6. 外部への情報あるいは試料の提供・取得の方法

遺伝子発現や遺伝子変異の解析に必要な血液検体と切除組織は、委託機関である株式会社徳島分子病理研究所およびマイクロジェン・ジャパンに郵送にて提供します。**顕微鏡とレーザーを使って特定の組織を切り取る**レーザーマイクロダイセクションに関しては株式会社徳島分子病理研究所に、**蛋白・RNA 抽出、DNA の配列を読み取る**次世代シーケンスや**遺伝子の違いを調べる**マイクロアレイ、統計解析に関しては株式会社マイクロジェン・ジャパンに依頼します。

7. 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、神戸大学医学部附属病院 消化器内科の鍵のかかる保管庫に保管します。

8. 情報あるいは試料の保存・管理責任者

この研究の保存・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 研究責任者:吉崎 哲也

9. 研究へのデータ提供による利益・不利益

利益……本研究にデータ若しくは残余検体をご提供いただくため、患者さんにさらなる身体的な負担はございません。食道アカラシア及びアカラシア類縁疾患に合併する表在型食道癌を発症しやすい遺伝的素因を有する場合は、将来の発症を予測できる可能性があります。

不利益……将来、表在型食道癌を発症するかも知れない、子供に遺伝するかもしれない、その他血族にも遺伝しているかもしれないという不安を招く可能性があります。また、遺伝学的素因を持つことが判明することにより、就職や結婚など社会的な制約や差別などを招く可能性があります。

10. 遺伝子変異に関する情報の開示に関する考え方と偶発的所見 (Incidental Findings)

本研究は探索的研究であり、将来の患者さんにとっての治療効果や有害事象発生の予測を目的としているため、登録された研究対象者に対する遺伝情報の開示により研究対象者が得られるメリットはあまりありません。従って、原則として、1 人 1 人の試料提供者に個人の遺伝情報は開示しないこととします。

また、同じ理由により、研究対象者の血縁者にもこの結果をお知らせすることはありません。

ただし、遺伝子解析結果が、当初は想定していなかった研究対象者やその血縁者の生命に重大な影響を与える偶発的所見 (Incidental Findings) が発見され、かつ、それに対する有効な対処方法がある場合に限り、研究対象者への情報の開示を検討します。具体的には、研究関係者で開示するべきかどうか協議し、倫理委員会に諮ることを決定します。Incidental finding を開示することとなった場合には、誰がどのようにして伝えるのかについて試料提供者が受診する当該医療機関の研究責任者で協議します。研究対象者と連絡がつかなかった場合、研究関係者でその対応を協議し、倫理委員会に諮ることを決定します。

研究対象者が開示を希望するかどうか意向を確認し、開示を希望した研究対象者に対してのみ知らせることとします。研究対象者自身が情報開示を希望しない場合には開示を行いません。開示を行う場

合には、医学的または精神的影響等を十分に考慮し、診療を担当する医師との密接な連携のもとに開示する他、必要に応じて遺伝カウンセリングの機会を提供します。

遺伝カウンセリングは、研究対象者や家族などから求めがあった場合、偶発的所見が認められ、かつ医学的に必要と判断された場合には、倫理的、法的、社会的または精神心理的諸問題の解消または緩和を目指して、援助や支援をするための遺伝カウンセリングを機関の遺伝相談外来(神戸大学医学部附属病院は遺伝子診療部)にて行います。

11. 研究終了後のデータの取り扱いについて

患者さん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医学部附属病院 消化器内科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医学部附属病院 消化器内科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、以下のウェブサイト公開する予定です。

・ホームページアドレス: <https://www.hosp.kobe-u.ac.jp/soudan/research.html>

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を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(データの削除、印刷物はシュレッダー等で処理)いたします。

12. 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。

13. 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。取り止めを希望されたとき、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、取り止めを希望されたときにすでにデータがコード化されていたり、研究成果が論文などで公表されていた場合には、患者さんのデータを廃棄できない場合もあります。

14. 研究に関する利益相反について

本研究の研究者はこの研究に関連して開示すべき利益相反(COI ※)関係になる企業などはございません。 ※研究における、利益相反(COI(シーオーアイ): Conflict of Interest)とは「主に経済的な利害関係によって公正かつ適正な判断が歪められてしまうこと、または、歪められているのではないかと疑われかねない事態」のことを指します。具体的には、製薬企業や医療機器メーカーから研究者へ提供される謝金や研究費、株式、サービス、知的所有権等がこれに当たります。このような経済的活動が、臨床試験の結果を特定の企業や個人にとって有利な方向に歪曲させる可能性を判断する必要があり、そのために利害関係を管理することが定められています。

15. 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: 吉崎 哲也、中井 達也、阿部 洋文、浦上 聡、田邊 皓、日笠 雄太

〒650-0017 神戸市中央区楠町 7-5-2

TEL: 078-382-5774

FAX: 078-382-6309

E-mail: yoshizak@med.kobe-u.ac.jp

受付時間: 10:00 - 17:00 (土日祝日はのぞく)