

20番染色体増幅のある大腸癌に対するオキサリプラチンの有効性に関する探索的研究

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、九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科では、現在大腸がんの患者さんを対象として、「20番染色体増幅のある大腸癌に対するオキサリプラチンの有効性に関する探索的研究」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、2028年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

切除不能進行再発大腸がんに対する標準治療は抗がん剤治療です。大腸がんで使用される代表的な抗がん剤にオキサリプラチンがあります。オキサリプラチンはがん細胞のDNAと結合することでDNAの複製を阻害し、がん細胞の自滅（アポトーシス）を誘導することで抗腫瘍効果をあらわします。一方で、がん細胞の中にはオキサリプラチンによって損傷を受けたDNAを修復することでアポトーシスを回避し、生存するものも存在します。ところで、大腸がん患者さんの中には20番染色体が増幅している方がおります。20番染色体には様々な遺伝子が含まれていますが、そのうちの一つにTPX2という遺伝子があり、このTPX2という遺伝子は損傷を受けたDNAの修復を抑制することが報告されております。以上の背景を踏まえ、TPX2遺伝子が存在する20番染色体の増幅のある大腸がんではオキサリプラチンにより生じたDNA損傷の修復が抑制され、オキサリプラチンの抗腫瘍効果を増強することが予想されます。

今回の研究の目的は大腸がんにおいて20番染色体の増幅の有無が、オキサリプラチンの効果予測因子であることを明らかにすることを目的とし、本研究を行うことでオキサリプラチンが有効な患者を選別するための重要な知見となることが期待されます。

3. 研究の対象者について

本研究の対象は、2019年6月1日から2023年3月31日までにがん遺伝子パネル検査を受け、九州大学病院エキスパートパネルで審議された大腸がんの患者さん10名（九州大学病院6名、浜の町病院2名、JCHO九州病院2名）を予定しています。

※日本国内でがん遺伝子パネル検査を受けた大腸がん患者さんの情報が、がんゲノム情報管理センターに収集されております。その中で、2019年6月1日から2023年3月31日までにがん遺伝子パネル検査を受け、かつデータの研究目的での二次利用に同意されている患者さんの解析を並行して行います。

4. 研究の方法について

がん遺伝子パネル検査を受け、九州大学病院エキスパートパネルで審議された方の以下情報を診療録より取得します。ただし、この研究では、親から子に伝わる遺伝性疾患に関する遺伝子の解析は行いません。

[取得する情報]

年齢、性別、身長、体重、ECOG Performance status (PS)、原発部位、抗がん剤使用歴、術後補助化学療法の有無、放射線治療歴の有無、治療内容(治療薬剤、治療開始日、治療終了日、最良効果、治療中止理由、サイクル数)、転帰、後治療の有無、がん遺伝子パネル検査結果(MSI、TMB、病的遺伝子異常)

さらに保管されている病理組織を用いて、腫瘍組織や正常組織のTPX2の発現や20番染色体の増幅とTPX2の増幅の相関について検討を行います。測定結果と取得した情報を分析し、TPX2遺伝子が存在する20番染色体の増幅のある大腸がんとオキサリプラチンの治療効果について解明します。

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の病理組織、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は、九州大学大学院医学研究院社会環境医学講座連携社会医学分野内の鍵をかけた金庫に保存します。この金庫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社会環境医学講座連携社会医学分野・教授・馬場英司の責任の下、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連携社会医学分野において同分野教授・馬場英司の責任の下、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連携社会医学分野において同分野教授・馬場英司の責任の下、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文部科学省科学研究費からまかなわれ、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	九州大学大学院医学研究院社会環境医学講座連携社会医学分野 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 九州大学大学院医学研究院臨床・腫瘍外科学 九州大学病院 臨床教育研修センター 九州大学大学院医学研究院形態機能病理学	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院社会環境医学講座連携社会医学分野 教授 馬場英司	
研究分担者	九州大学大学院医学研究院社会環境医学講座連携社会医学分野 助教 磯部大地 九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 助教 土橋賢司 九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 臨床助教 伊東守 九州大学病院 臨床教育研修センター 助教 山口享子 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学 大学院生 田口綾祐 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学 大学院生 上野翔平 九州大学大学院医学研究院臨床・腫瘍外科学 教授 中村雅史 九州大学病院 臨床・腫瘍外科学 助教 水内裕介 九州大学大学院医学研究院形態機能病理学 教授 小田義直	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	①浜の町病院 腫瘍内科 部長 草場仁志 ②JCHO 九州病院 腫瘍内科 医長 下川穂積	試料・情報の収集

10. 相談窓口について 【研究計画書1.実施体制（事務局）】

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研究院社会環境医学講座連携社会医学分野 助教 磯部大地 連絡先：〔TEL〕 092-642-6921 〔FAX〕 092-642-5247 メールアドレス：isobe.taichi.398@m.kyushu-u.ac.jp
---------------	--