ウイルス関連発癌における治療関連因子探索のための臨床病理学的解析

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。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学医学研究院形態機能病理学教室・九州大学病院では、現在、ウイルス関連腫瘍の患者さんとそれと同一組織診断名のウイルス非関連腫瘍の患者さんを対象として、治療関連因子探索に関する「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臨床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、平成 36 年 3 月 31 日までです。

２．研究の目的や意義について

ウイルス感染を原因として腫瘍発生する腫瘍をウイルス関連腫瘍といい、HIV を原因とするカポジ肉腫、メルケル細胞ポリオーマウイルスに起因するメルケル細胞癌、ヒトパピローマウイルスに起因する子宮頸がんや咽頭がん、EB ウイルスに起因する胃癌などが挙げられます。発癌予防は、ウイルスへの感染予防と考えられますが、これらのウイルスの大部分は、一度感染すると抗ウイルス薬による体内からのウイルス排除は出来ず、メルケル細胞ポリオーマウイルスや EB ウイルスのように、健常成人の過半数以上既感染しているため感染予防自体が困難なものも多いです。
腫瘍の多くは、ウイルス非感染患者さんからも発生し、現在の病理診断[1]では、同一の組織診断名が付され、ウイルスの有無で治療薬が変更となることはありません。しかし、ウイルスの有無で臨床経過や予後、化学療法に対する治療効果が異なり、さらに癌の生存や増殖に関係する遺伝子やタンパクの発現状態が違い、病気の発生原因や性質が異なることが示唆されます。そこで、本研究ではウイルス発癌腫瘍と同一組織診断名の非感染腫瘍を比較し、その発癌の仕組み、臨床病理学的特性の相違を明らかにし、治療関連因子の探索およびその有用性を評価し、それらに応じた病理学的再分類や診断法の確立を目的とします。

３．研究の対象者について

九州大学形態機能病理学教室と鳥取大学分子病理学教室に 1980 年 1 月 1 日から 2016 年 3 月 31 日までに登録されたウイルス発癌関連腫瘍と診断された患者さんを対象とします。
ここでいうウイルス発癌関連腫瘍とは、メルケル細胞ポリオーマウイルス，ヒト免疫不全ウイルス， EB ウイルス、ヒトパピローマウイルスウイルス感染によって、次の病理診断

[1]病気の診断のために身体の組織片を手術などにより切り取り顕微鏡で調べ診断すること。

名の腫瘍が発生した場合を指します。カポジ肉腫、メルケル細胞癌、胃癌・頭頸部癌、子宮頚癌・頭頚部癌・皮膚癌。また、ウイルスの癌に発生や進行に与える影響を調べるため、対照群として上記腫瘍が発生し、かつウイルスに感染していない患者さんも対象となります。
患者数としては、九州大学 2000 症例、鳥取大学 200 症例を予定し、そのうちそれぞれ半数(九大 1000 症例、鳥取 100 症例)が、ウイルスに感染した患者さん、残りがウイルスに感染していない患者さんを予定しています。
　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、事務局までご連絡ください。

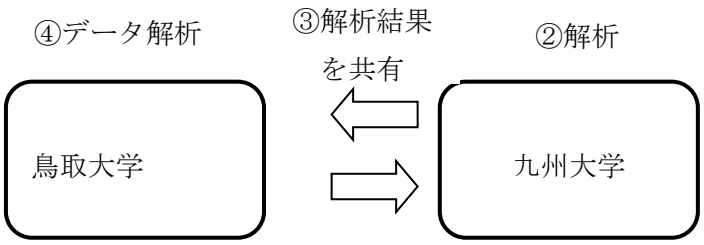
４．研究の方法について

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。また、すでに採取され、保管されている病理組織標本（ホルマリン固定・パラフィン包埋標本）と凍結組織検体、2200 検体を用いて、免疫組織化学染色、PCR、網羅的発現解析、ターゲットリシーケンス、クロマチン免疫沈降法という方法でそれぞれ、腫瘍細胞のタンパク発現、遺伝子発現、染色体変化、遺伝子変異などを検索します。ウイルス感染がある患者さんの検体とウイルス感染のない患者さんの検体とでこれらの遺伝子やタンパクの発現の違いを調べ、ウイルスが発癌に及ぼす影響や治療への影響を調べます。本研究のために新たに生検や手術等が行われることはありません。検索結果と取得した情報の関係性を分析し、ウイルスが癌の発生や悪性度、治療効果、予後に及ぼす影響を明らかにします。

〔取得する情報〕
年齢、性別、病理診断結果、病期、治療内容、予後情報（再発・転移・生存の状態）
（氏名、生年月日、カルテ番号は含まれません）

　共同研究機関の研究対象者の試料・情報についても、郵送・手渡しにて収集し、同様の詳しい解析を行う予定です。また、鳥取大学の症例については、鳥取大学においても解析を実施します。また、個々の患者さんが特定できない状態になった解析結果について、情報を共有しデータの追加詳細解析を行います。

【試料・情報のやり取り】



①　匿名化された病理組織標本・情報

５．個人情報の取扱いについて

研究対象者の病理組織、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形態機能病理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形態機能病理学分野・教授・小田義直の責任の下、厳重な管理を行います。

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形態機能病理学分野において同分野教授・小田義直の責任の下、５年間保存します。その後は、診療行為に使う可能性がある標本のため、病院の規定に準じて管理いたします。

〔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形態機能病理学分野・教授・小田義直の責任の下、１０年間保存します。その後は、診療情報については、病院の規定に準じて保管し、不要なものについては、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．研究に関する情報や個人情報の開示について

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。

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。

８．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	九州大学病院病理診断科・病理部
（分野名等）	九州大学大学院医学研究院形態機能病理学分野
研究責任者	九州大学大学院医学研究院形態機能病理学分野　教授　小田義直
研究分担者	九州大学医学研究院形態機能病理・講師・孝橋賢一
	九州大学医学研究院形態機能病理・助教・山田裕一
	九州大学医学系学府形態機能病理学分野・大学院生・岩崎健

共同研究施設	施設名　／　研究責任者の職名・氏名	役割
及び	鳥取大学医学部病態検査学　助教　松下倫子	解析
試料・情報の	鳥取大学医学部分子病理学　教授　林一彦	試料・情報の
提供のみ行う	同　病態検査学　教授　北村幸郷	収集
施設	同　分子病理学　特任教授　長田佳子	
	同　病院病理部　助教　桑本聡史	

９．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、事務局までご連絡ください。

事務局	担当者：九州大学医学系学府形態機能病理学分野・大学院生・岩崎　健
（相談窓口）	連絡先：〔TEL〕092-642-6071
	〔FAX〕092-642-5968
	ﾒｰﾙｱﾄﾞﾚｽ：　takeshi@med.kyushu-u.ac.jp