

小児肝芽腫における組織分類別 FOXM1・CHD4 発現解析と化学療法抵抗性との関連に関する
後方視的検討

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、九州大学病院形態機能病理学では、現在小児肝芽腫の患者さんを対象として、組織分類別 FOXM1・CHD4 発現解析と化学療法抵抗性との関連に関する後方視的検討に関する「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、2027 年 12 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

肝芽腫という病気は、小児肝悪性腫瘍で最も一般的です。治療は外科治療が一般的ですが、切除困難例には術前化学療法を施行します。これまで、正確なリスク層別化、効果的な化学療法と外科治療により、治療成績は著明に向上してきました。化学療法が必要な患者さんの多くに、シスプラチンを用いた術前化学療法を行いますが、約 25%の患者さんは術前化学療法に効果を認めない治療抵抗例であり、予後不良です。このような化学療法抵抗性の患者さんへの有効な治療は見つかっておらず、原因探索および新たな補助療法の開発が期待されています。

また、Forkhead box M1 (FOXM1)は DNA 損傷修復、細胞増殖、細胞周期の進行、細胞分化、血管新生などで癌の施行および癌の薬剤耐性に関係しており、これまでも様々な悪性腫瘍で予後不良因子として報告されています。Chromodomain helicase DNA binding protein 4 (CHD4)は NuRD 複合体の最大サブユニットであり、細胞周期の制御と DNA 修復に関与しています。FOXM1 および CHD4 は共にシスプラチンの化学療法抵抗性と関係があるという報告があります。

そこで今回、この研究では、免疫染色を用いて、肝芽腫の FOXM1、CHD4 のタンパク発現と化学療法効果との関連を調べます。本研究が、肝芽腫の化学療法抵抗性の原因解明につながると考えています。

3. 研究の対象者について

九州大学病院において 2001 年 1 月 1 日から 2022 年 9 月 30 日までに肝芽腫の診断で化学療法や手術などの治療を受けられた方の切除組織のうち、45 名を対象にします。

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、保管されている病理組織検体を用いてプレパラートを作成し、HE 染色で組織学的腫瘍残存率を測定、また免疫染色で FOXM1 および CHD4 のタンパク発現を確認します。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、肝芽腫の化学療法効果に対する影響を明らかにします。

[取得する情報]

年齢、性別、治療内容、血液検査所見、画像所見、病理組織所見

研究対象者から得られた情報は、共同研究機関である大阪公立大学大学院医学研究科診断病理・病理病態学と共有します。他機関との情報の共有を希望されない場合は、送付を停止致しますので、ご連絡ください。

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の病理組織、病理診断結果、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・教授・小田義直の責任の下、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形態機能病理学において同分野教授・小田義直の責任の下、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形態機能病理学において同分野教授・小田義直の責任の下、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部局等運営費であり、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)

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。

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形態機能病理学 九州大学大学院医学研究院 小児外科学分野 九州大学病院病理診断科 九州大学病院小児外科	
研究責任者	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	
研究分担者	九州大学大学院医学研究院形態機能病理 准教授 岩崎健 九州大学病院小児外科 医員 日野祐子 九州大学大学院医学研究院小児外科学分野 助教 川久保尚徳 九州大学大学院医学研究院小児外科学分野 助教 馬庭淳之介 九州大学病院総合周産期母子医療センター 助教 玉城昭彦 九州大学病院小児外科 医員 濱田洋 九州大学病院小児外科 医員 福原雅弘 九州大学大学院医学研究院小児外科学分野 准教授 松浦俊治 九州大学大学院医学研究院周産期・小児医療学講座 准教授 古賀友紀 九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野 教授 大賀正一 九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科 教授 吉住朋晴 九州大学大学院医学研究院小児外科学分野 教授 田尻達郎	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	① 大阪公立大学大学院医学研究科診断病理・病理病態学 教授 孝橋賢一	統括

10. 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 担当者：九州大学大学院医学研究院 形態機能病理学 准教授 岩崎健
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕092-642-6061 (内線 6061)
〔FAX〕092-642-5968
メールアドレス：iwasaki.takeshi.666@m.kyushu-u.ac.jp

担当者：九州大学病院小児外科 医員 日野祐子

連絡先：〔TEL〕 092-642-6061（内線 6061）

〔FAX〕 092-642-5968

メールアドレス：hino.yuko.336@m.kyushu-u.ac.jp