

網羅的ゲノム解析による膵腫瘍ならびに十二指腸腫瘍、胆道腫瘍の本態解明と  
新規診断・治療法の開発

## 1．観察研究について

群馬大学病院では、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。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、その中でも健康に関わる事実や、ある疾病に対して従来行っている治療の効果などについて、情報を収集して観察する研究を「観察研究」といいます。その一つとして、群馬大学病院では、現在膵腫瘍・十二指腸腫瘍・胆道腫瘍の患者さんを対象として、「網羅的ゲノム解析による膵腫瘍ならびに十二指腸腫瘍、胆道腫瘍の本態解明と新規診断・治療法の開発」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、2025年3月31日までです。

## 2．研究の目的や意義について

次世代シーケンサーをはじめとする革新的な技術開発によって、多種多様ながん遺伝子の情報を大規模かつ高速に得ることが可能となってきました。本研究の目的は、本邦における膵腫瘍と十二指腸腫瘍、胆道腫瘍の原因となる遺伝子異常を特定することです。

本研究は国内外20施設との共同研究で、内視鏡の手術や生検、外科手術、病理解剖によって摘出され保存されている凍結組織の腫瘍巣と非腫瘍部組織の一部から、核酸（DNAやRNA）を抽出します。その後、網羅的に遺伝子の塩基配列の解析や染色体配列の異常などを調べます。次世代シーケンス解析技術を持つ第三者に委託して解析を行います。通常顕微鏡などによる病理組織検査に支障を来さない場合のみ、凍結組織は採取されており、それを使用します。研究実施期間は5年間です。あなたの遺伝子解析データは、研究用にデータを提供する公共のデータベースであるがんゲノム情報管理センター（C-CAT、国立がん研究センター 研究所に設置）やNational Bioscience Database Center（NBDC）を介してDDBJ（DNA Data Bank of Japan）等に匿名化のもと将来的に提供され、厳正な審査を受けて承認された場合のみデータが利用される可能性があります。

本研究で膵腫瘍と十二指腸腫瘍、胆道腫瘍の遺伝子の特徴が明らかになれば、遺伝学的な特徴に基づく化学療法や分子標的薬剤の選択、さらに新たな治療薬の開発につながります。また、腫瘍発生のメカニズムを解明することによって、膵腫瘍と十二指腸腫瘍の予防や早期発見に寄与できるかもしれません。

## 3．研究の対象者について

2000年1月以降から本倫理審査承認日までに、九州大学病院または本研究の共同研究機関で、膵腫瘍、十二指腸腫瘍、胆道腫瘍の診断で内視鏡や手術を受けられた方300名、又はこれから受けられる方50名について、研究全体で350名（うち九州大学は180名）を対象とします。

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

九州大学病院または本研究の共同研究機関で、膵腫瘍、十二指腸腫瘍、胆道腫瘍の診断で内視鏡や

手術を受けられた方（これから受ける方）の切除組織のうち、病理組織検査で使用しない余剰検体や解剖検体を研究のために使用します。

・用いる腫瘍（多くはがん）組織、非腫瘍組織の採取の方法

最適ながん治療を行うためには顕微鏡を用いた正確な病理診断を行うことが必要で、内視鏡で切除したり、手術の時に摘出されたりした組織を調べます。また、同じ組織を用いてさらなる検討を追加することもあります。多くの場合、これらの組織が診断に利用された後は一部が残ります（「余剰試料（よじょうしりょう）」と呼びます）。この研究では九州大学病院ならびに共同研究施設に保存されている、あなたの余剰試料を研究に使わせていただきたいと考えています。

また可能であれば、他の病院で手術によって摘出された腫瘍組織の余剰試料についても、研究に使わせていただきたいと考えています。

・解析の方法

まず、組織から DNA および RNA などを抽出します。抽出された DNA、RNA などから、さまざまな手法を用いて遺伝子（ゲノム）の後天的な異常、先天的な差異の解析（「ゲノムプロファイリング」と呼びます）を行います。

・腫瘍組織を用いた体細胞ゲノムプロファイリング

腫瘍組織から抽出した DNA および RNA からは、がん細胞に生じた後天的な変化（体細胞系列の遺伝子異常）を解析します。

後天的な変化だけを選び出すため、同じ患者さんの非腫瘍組織（正常組織）の DNA および RNA も比較対照として合わせて解析します。さらにネオアンチゲンと呼ばれる腫瘍独自の遺伝子異常で伴って腫瘍細胞だけに見られる抗原（目印）を調べます。また結果を検証するため、一部免疫組織化学染色（めんえきそしきかがくせんしょく）などの方法でタンパク質を調べることもあります。

・非腫瘍組織を用いた生殖細胞系列の遺伝子プロファイリング

この研究において遺伝子多型 / 生殖細胞系列遺伝子（両親から引き継がれた遺伝子）変異の解析は、腫瘍組織の真の遺伝子変異を抽出するための対照として実施すると同時に、特定の遺伝子に関しては生殖細胞系列の遺伝子変異を調べる場合があります。

・ゲノム解析の実施場所

次世代シーケンス解析技術を持つ民間の検査機関である株式会社 Genomedia に委託して解析を行います。

## 5．研究に関する情報公開について

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。

## 6．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国立研究開発法人日本医療研究開発機構の費用であり、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。

この研究の利害関係については、群馬大学利益相反マネジメント委員会の承認を得ております。また、  
この研究過程を定期的に群馬大学利益相反マネジメント委員会へ報告などを行うことにより、この研究  
の利害関係について公正性を保ちます。

## 7. 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	九州大学病院別府病院 外科 九州大学大学院医学研究院 臨床腫瘍外科学分野 九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科学分野	
研究責任者	九州大学病院別府病院 外科 教授 三森 功士	
研究分担者	九州大学病院別府病院 外科 助教 戸島 剛男 九州大学大学院医学系学府 研究生 中野 祐輔 九州大学大学院医学系学府 研究生 細田 清孝 九州大学大学院医学研究院 臨床腫瘍外科学分野 教授 中村 雅史 九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科学分野 准教授 吉住 朋晴	
共同研究機関 及び試料・情 報の提供のみ 行う施設	施設名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
	群馬大学大学院医学系研究科 病態腫瘍制御学 肝胆膵外科学講座・教授 調 憲	試料・情報の収集
	国立病院機構 九州がんセンター 肝胆膵外科 部長 杉町 圭史	試料・情報の収集
	東京大学医科学研究所 ゲノム医科学分野・教授・柴田龍弘	試料・情報の収集
	国立がん研究センター研究所 ゲノム医科学分野・分野長・谷内田 真一	試料・情報の収集 及び保存・管理
	大阪大学大学院医学系研究科 がんゲノム情報学・教授・谷内田 真一	試料・情報の収集 及び保存・管理
	東京女子医科大学 医学部 消化器外科学・講師・樋口 亮太	試料・情報の収集
	東北大学病院 総合外科・講師・水間 正道	試料・情報の収集
業務委託先	企業名等：株式会社 Genomedia 代表取締役：山田 智之 所在地：〒113-0033 東京都文京区本郷 4-1-4 常和本郷ビル	

## 8. 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。

【問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】

所属・職名：群馬大学総合外科学肝胆膵外科 教授

氏名： 調 憲

連絡先：〒371-8511

群馬県前橋市昭和町 3-39-22

Tel：027-220-8224

担当：渡辺 亮

上記の窓口では、問合せ・苦情等の他、次の事柄について受け付けています。

（1）研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧（又は入手）ならびにその方法 他の研究  
対象者の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られます。

（2）研究対象者の個人情報についての開示およびその手続（手数料の額も含まれます。）

（3）研究対象者の個人情報の開示、訂正等、利用停止等について、請求に応じられない場合にはその  
理由の説明

（4）研究対象者から提供された試料・情報の利用に関する通知

試料・情報の利用目的および利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）

利用し、または提供する試料・情報の項目

利用する者の範囲

試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称

研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の  
研究機関への提供を停止すること、およびその求めを受け付ける方法