

消化管腫瘍の診断・治療のため、当院に入院・通院された患者さんの 試料・情報を用いた医学系研究に対するご協力をお願い

研究責任者	所属 <u>血液内科</u> 職名 <u>教授</u> 氏名 <u>片岡 圭亮</u> 連絡先電話番号 <u>03-5363-3785</u>
実務責任者	所属 <u>消化器内科</u> 職名 <u>助教</u> 氏名 <u>堀江 沙良</u> 連絡先電話番号 <u>03-5363-3785</u>

このたび当院では、上記のご病気で入院・通院された患者さんの試料・情報を用いた下記の医学系研究を、医学部倫理委員会の承認ならびに病院長の許可のもと、倫理指針および法令を遵守して実施しますので、ご協力をお願いいたします。

この研究を実施することによる、患者さんへの新たな負担は一切ありません。また患者さんのプライバシー保護については最善を尽くします。

本研究への協力を望まれない患者さんは、その旨を「8 お問い合わせ」に示しました連絡先までお申し出下さいますようお願いいたします。

1 対象となる方

本研究は、研究許可日より2026年3月31日までの間に、慶應義塾大学病院において、消化管腫瘍(咽頭癌、喉頭癌、食道癌、胃癌、十二指腸癌、大腸癌、肛門管癌など)と診断された、もしくは消化管疾患の精査加療のために通院もしくは入院する方のうち、消化管内視鏡生検組織検査、内視鏡治療術、または消化管臓器の外科的部分・全摘出術を受ける予定のある方を対象にしています。

2 研究課題名

承認番号 20210095

研究課題名 単一細胞解析を用いた消化管腫瘍の網羅的病態解析

3 研究実施機関

慶應義塾大学病院

共同研究機関

国立がん研究センター 研究所 分子腫瘍学分野

研究責任者

片岡圭亮

4 本研究の意義、目的、方法

[意義、目的]

消化管腫瘍は、消化管に発生する良性・悪性腫瘍の総称です。2020 年の短期予測によれば、代表的な消化管悪性腫瘍である大腸癌の罹患数は 158,500 人、胃癌は 135,100 人と癌種別では日本人で 1 番目と 2 番目に多い癌です。年次推移をみると、造血器腫瘍の罹患率が横ばいであるのに対し、人口の高齢化を主な要因として、消化管腫瘍の罹患数は増加し続けています。消化管腫瘍は早期発見が出来るると根治的切除が出来るものの、進行癌の場合、化学療法や放射線療法といった全身的治療を行っても根治を期待できない場合が多いです。そのため、より有効な治療法の開発が期待されています。

多くのがんは遺伝子()に後天的に加わった変化(変異)の蓄積により、発がんに至ると考えられています。本研究は、がん細胞や、がん細胞の周りに存在する免疫細胞、薬物療法により変化する細胞集団について全ゲノムの遺伝子配列解析や、各遺伝子やタンパク質の発現量解析、代謝物の単一細胞および組織レベルでの解析を行うことによって、遺伝子異常プロファイルを含めた網羅的な分子病態の解明と、疾患に対する治療反応性との関連を明らかにすることを目指します。

遺伝子とは、人間の身体をつくる設計図です。ヒトを構成する一つ一つの細胞には核と呼ばれる部分があり、遺伝子の実体となる物質である DNA が存在しています。この DNA はご自身の両親から受け継いだ遺伝子が一対となって存在しています。DNA は RNA に、さらにタンパク質に変換され(「遺伝子発現」と呼ばれます)、人間の身体でさまざまな機能を発揮します。

[方法]

[用いる腫瘍組織、非腫瘍組織の採取の方法]

消化管疾患の精査加療を行う過程で、診断や経過観察目的の内視鏡生検や治療目的の手術の際に腫瘍組織や正常組織の検体を採取します。通常の診療で行われる検体採取時に研究目的に追加で検体を採取することをお願いさせて頂きたいと考えています。

[解析の方法]

組織から DNA・RNA・タンパク質・代謝物などを網羅的に測定し、さまざまな手法を用いて遺伝子の後天的に生じた変化について解析を行います。

- 組織を用いた解析

腫瘍の存在が疑われる組織検体と非腫瘍組織検体を用いて単一細胞レベルおよび組織レベルにおいて DNA および RNA、タンパク質、代謝物を網羅的に評価し、組織に含まれている細胞や免疫細胞に生じた変化を探します。非腫瘍組織を用いた解析の一部はこの研究において遺伝子多型 / 生殖細胞系列遺伝子異常の解析は腫瘍組織の真の遺伝子異常を抽出するための対照として実施します。腫瘍組織の遺伝子解析結果には生殖細胞系列遺伝子異常が含まれる可能性がありますので、正常組織(血液)を対照として用い、腫瘍の検体を用いた解析結果から先天的な遺伝子多型や遺伝子異常を取り除くことにより、腫瘍細胞における真の後天的な異常を解析することができます。また、生殖細胞系列の解析を行い、各疾患と関連した異常や多型等について解析を行います。

- 遺伝子解析の実施場所

慶應義塾大学または国立がん研究センター研究所分子腫瘍学分野で行われます。また、慶應義塾大学外の検査会社・研究施設での解析することもあります。得られた遺伝子情報の解析は、パーソナルコンピュータに加えて、東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センターのスーパーコンピュータ(Shirokane)およびクラウドコンピューティング(アマゾンウェブサービスなど)を用いて行います。

・試料の二次利用

保存検体およびデータは、必要に応じて将来の医学研究のために、日本国内の研究機関に所属する研究者だけではなく、製薬企業等の民間企業や海外の研究機関に所属する研究者が二次利用する可能性があります。その際には、あらためて研究計画書を作成し、各利用施設の規定に則って承認を受けた上で行います。

・データの二次利用

遺伝情報を含む本研究の成果は、将来の研究の貴重なデータ・試料となる可能性があるため、提供者の氏名などの個人情報明らかにならないようにした上で、学会発表や学術雑誌およびデータベース等で公表し、今後の医学の発展のために活用される機会を提供する可能性があります。公開するデータベースとしては、科学技術振興機構バイオサイエンスデータベースセンター(NBDC)や European Genome-phenome Archive(EGA)、Medical Genomics Japan Variant Database(MGeND)など一定の制限(審査)のもとで公開されるシステムを有するデータベースを活用します。このような公的データベースからのデータの公開では、日本国内の研究機関に所属する研究者だけではなく、製薬企業等の民間企業や海外の研究機関に所属する研究者もデータを利用する可能性があります。個人を容易に特定できないように適切に対応いたします。

5 協力をお願いする内容

試料としては、通常の診療上必要な検査・処置の際と同時に研究用に採取させていただいた血液、腫瘍・正常組織の生検、ならびに手術検体の腫瘍性病変と腫瘍組織近傍の正常組織から採取させていただいた組織を用います。また、患者さんの腫瘍の特徴や治療内容、治療効果などといった臨床情報も用いて、遺伝子異常などの得られたデータとがんの性質との関係を検討します。

6 本研究の実施期間

西暦 2021年 6月 29日 ~ 2026 年 3月 31 日

7 プライバシーの保護について

- 1) 本研究で取り扱う患者さんの個人情報は、氏名および患者番号のみです。その他の個人情報(住所、電話番号など)は一切取り扱いません。
- 2) 本研究で取り扱う患者さんの試料・情報は、個人情報をすべて削除し、第三者にはどなたのものか一切わからない形で使用します。
- 3) 患者さんの個人情報と、匿名化した試料・情報を結びつける情報(連結情報)は、本研究の個人情報管理者が研究終了まで厳重に管理し、研究の実施に必要な場合のみに参照します。また研究計画書に記載された所定の時点で完全に抹消し、破棄します。

4) なお連結情報は当院内のみで管理し、他の共同研究機関等には一切公開いたしません。

8 お問い合わせ

本研究に関する質問や確認のご依頼は、下記へご連絡下さい。

また本研究の対象となる方より、試料・情報の利用や他の研究機関への提供の停止を求める旨のお申し出があった場合は、適切な措置を行いますので、その場合も下記へのご連絡をお願いいたします。

実務責任者：堀江 沙良

慶應義塾大学医学部内科学(消化器)

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL: 03-5363-3785

e-mail: shorie@keio.jp

以上