

胸部疾患の臨床病理学的因子および予後に関する多施設前向き観察研究

1. 観察研究について

九州医療センターでは、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、九州医療センター 呼吸器外科では、現在胸部悪性腫瘍の患者さんを対象として、再発や生存に関する「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

現在、日本における胸部腫瘍、とりわけ原発性肺癌の死亡率は増加傾向にあり、癌死亡の第一位となっています。しかしながら、早期肺癌手術症例の術後5年生存率は70%にしか過ぎず、約30%の患者が再発するとされています。この再発リスク因子・予後因子の模索・同定は、重要な課題です。

一方、進行・再発例には治癒可能な治療法がなく、新たな治療法が望まれ、近年多くの分子標的薬や免疫療法が開発されています。分子標的薬は、特定の肺癌の種類（EGFR 遺伝子変異・ALK 融合遺伝子・BRAF 遺伝子）で発癌と強い関連を持っている物質に直接働きかけ細胞増殖を抑制します。また、自身の免疫作用と癌細胞との関係性に関与するPD-1・PD-L1・CTLA-4を阻害することで、自身の免疫作用が活性することで癌細胞を排除します。しかし、その治療効果は限定的であり、その治療効果予測因子の探索は今後も重要な課題と言えます。そういった因子を同定することで、新たな治療法の開発に大きく寄与する可能性があり、肺癌診療にとって大きな意義があります。

また、肺癌を含めた胸部腫瘍だけでなく、気胸や間質性肺炎を含む胸部疾患全般においてもその疾患の発生に関与している物質を特定することで、新規治療薬の開発が期待されています。

我々は、この機序の解明および新規創薬を目指し、この臨床研究を行っています。

3. 研究の対象者について

九州大学病院 呼吸器外科(2)において2023年4月1日から胸部疾患の手術を受けられた方を対象に致します。

対象人数は九州大学病院 呼吸器外科(2)で、肺病変を含む胸部疾患の手術を受けられた患者さん1000人を想定していますが、他施設からも情報提供を受けるため、全体の対象人数は7500人を想定しています。

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

九州大学病院 呼吸器外科(2)において切除された標本を用い、遺伝子異常や特定の蛋白の発現を調べます。その結果を含め、患者さんの情報(①臨床所見(年齢、性別、身長、体重、病歴に関する情報(自覚症状を含む現病歴、既往歴、薬剤投与歴、生活歴(喫煙歴、飲酒歴)、家族歴、職業歴)、PS、臨床病期)②血液所見(WBC, WBC分画, RBC, Hb, Ht, Plt, TP, Alb, AST, ALT, LDH, CHE, BUN, Cre, T. Bil,

D. Bil, ALP, γ -GTP, AMY, CPK, CRP, T.Chol, TG, HDL-C, LDL-C, Na, K, Cl, Ca, P, KL-6, SP-D, SP-A, CEA, SCC, NSE, CYFRA, proGRP, FDP, D dimer, TAT, HBs 抗原, HBs 抗体, HBe 抗原, HBe 抗体, HBc 抗体, HCV 抗体, TSH, FT3, FT4, T-SPOT など)、抗癌剤感受性試験 ③ 胸水検査所見 (WBC, WBC 分画, RBC, Hb, Ht, Plt, TP, Alb, LDH, CEA, SCC, CYFRA, ADA, glucose など) ④ 画像所見(胸部単純 X 線写真、CT 画像・報告書、MRI 画像・報告書、各種核医学検査画像・報告書 (PET-CT、骨シンチグラフィ、肺血流シンチグラフィ、SPECT など)、気管支鏡検査、心臓超音波検査所見、頸部血管超音波検査所見、血管造影検査など) ⑤ 病理学的所見(病理組織学的診断) ⑥ 胸水細胞学的所見 ⑦ 遺伝子検査所見 (p53, K-ras, EGFR, ALK, BRAF, ROS1, MET, PD-L1 などを含む) ⑧ 治療 (手術術式、術後治療の有無/投与薬剤・放射線治療) ⑨ 再発の有無、予後)との関係を調べることにより、どういう患者さんの場合に手術の成績が良くなるのか、また再発した際の治療に対して効果が高い患者さんと効果の低い患者さんを比較し、原因を考察します。

この研究を行うことで患者さんに日常診療以外の余分な負担が生じることはありません。

また、他施設からの診療情報提供を受ける場合、臨床情報を匿名化し、データセンター (EDC:UMIN INDICE クラウド[<https://www.umin.ac.jp/indice/cloud.html>]) 上で他施設から受け取ります。

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の測定結果、カルテの情報等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、九州医療センター 呼吸器外科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 消化器・総合外科分野・教授・吉住朋晴の責任の下、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

[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 消化器・総合外科分野において同分野教授・吉住朋晴の責任の下、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

九州医療センターでは、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ことがあります。そのような問題に対して九州医療センターでは九州医療センター利益相反委員会が規程に基づいて利益相反の管理を行っています。

本研究に関する必要な経費は部局運営費であり、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。

状態が存在することによって、研究対象者に不利益が及ぶおそれはないと判断されました。

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	九州大学病院 呼吸器外科（2） 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	九州大学大学院医学研究院 呼吸器外科（2） 講師 竹中 朋祐	
研究分担者	九州大学大学院医学系学府消化器・総合外科学分野 教授 吉住 朋晴 九州大学病院 医療連携センター 助教 河野 幹寛 九州大学病院 呼吸器外科（2） 助教 三浦 奈央子 九州大学病院 呼吸器外科（2） 臨床助教 高森 信吉 九州大学大学院医学系学府消化器・総合外科学分野 大学院生 長野 太智 九州大学大学院医学系学府消化器・総合外科学分野 大学院生 橋之口 朝仁 九州大学大学院医学系学府消化器・総合外科学分野 大学院生 松堂 響人	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	① 九州医療センター 呼吸器外科／科長 山崎 宏司	情報の収集
	② 九州がんセンター 呼吸器腫瘍科／部長 岡本 龍郎	情報の収集、保管
	③ 済生会福岡総合病院 外科／部長 平井 文彦	情報の収集
	④ 北九州医療センター 呼吸器外科／統括部長 濱武 基陽	情報の収集
	⑤ 大分赤十字病院 呼吸器外科／部長 大場 太郎	情報の収集
	⑥ 松山赤十字病院 呼吸器外科／部長 竹之山 光広	情報の収集
	⑦ 広島赤十字・原爆病院 呼吸器外科／室長 米谷 卓郎	情報の収集
	⑧ 別府医療センター 呼吸器外科／院長 矢野 篤次郎	情報の収集
	⑨ 福岡病院 外科／副院長 上田 仁	情報の収集

	⑩ 製鉄記念八幡病院 呼吸器外科／部長 塚本 修一	情報の収集
業務委託先	なし	

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：九州大学病院 呼吸器外科（2） 臨床助教 高森 信吉
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 092-642-5466（内線 5466）
〔FAX〕 092-642-5482
メールアドレス：shinkichi.takamori@gmail.com

当院の 担当者：九州医療センター 呼吸器外科 医長 田川 哲三
お問い合わせ先 連絡先：〔TEL〕 092-852-0700（代）
メールアドレス：tagawa.tetsuzo.et@mail.hosp.go.jp