

整理番号：11-7-11

医学系研究に関する情報公開について

西暦 2017 年 8 月 8 日作成

下記の研究は、福岡大学医の倫理委員会から承認され、病院長の許可を得て実施するものです。

インフォームド・コンセントを受けない場合において、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」第 5 章 第 12.1 に基づき、以下の通り情報公開いたします。

研究課題名	病理組織および胸水細胞診標本における p16 FISH 法による胸膜悪性中皮腫の診断法の確立
研究期間	病院長許可日～西暦 2018 年 3 月 31 日
研究責任者	福岡大学医学部 病理学 教授 鍋島一樹
試料・情報の収集期間	<input type="checkbox"/> ：新たな情報を取得する場合：病院長許可日～西暦 年 月 日 <input checked="" type="checkbox"/> ：既存試料・情報を利用する場合 <input checked="" type="checkbox"/> 後向き期間：西暦 2001 年 4 月 1 日～西暦 2016 年 12 月 31 日 <input type="checkbox"/> 前向き期間：病院長許可日～西暦 年 月 日
研究対象者	当院での診療に伴い発生した病理組織の余剰検体が保存されている方
研究の意義と目的	<p>悪性中皮腫は早期診断が難しく、治療法も確立されていない予後不良の疾患です。アスベスト(石綿)暴露との密接な因果関係があり、本邦においては石綿輸入の歴史的背景および疫学調査より 2025 年に中皮腫患者のピークが来ることが予測されており、現在患者数は増加しています。また、中皮腫の基本的治療法が大きな侵襲を伴う胸膜・肺全摘であることを考えると、その診断精度の高さが求められます。Fluorescence in situ hybridization (FISH)法による 9p21 領域 p16 遺伝子ホモ接合性欠失の検出、及び Immunohistochemistry (IHC) 法による 3p21 領域遺伝子 BRCA1-associated protein 1 (BAP1)の蛋白の発現欠失の検出は、反応性中皮との鑑別において感度こそ高くはないものの(60-70%)、ともに特異度 100%であることが知られています。組織および胸水細胞診検体を用いた FISH 法による p16 遺伝子異常の検出を、悪性中皮腫診断の精度の高い補助手段として確立させ、さらに p16 遺伝子異常を有する中皮腫細胞の形態学的特徴および免疫形質を評価することで鑑別に有用な特徴を明らかにする必要があります。さらに、FISH は手技が煩雑で費用も高いため、IHC のみによる診断を可能にすべく、p16 に近接する Methylthioadenosine phosphorylase (MTAP)遺伝子蛋白産物に注目し、その蛋白発現欠失の検出の有用性について検討します。本研究の目的は、MTAP IHC が悪性胸膜中皮腫の早期診断に有用であることを明らかにし、更には既存の BAP1 IHC との組み合わせによって感度の向上が可能であるかを検証することである。また、胸膜の原発性腫瘍は、胸膜への転移性腫瘍に比べて少なく、悪性胸膜中皮腫の診断には、肺癌を含む癌の胸膜転移との鑑別も重要です。本研究では、更に BAP1 IHC について悪性胸膜中皮腫と癌の転移との鑑別に有用であるか否かも検討します。さらに胸水中の p16 ホモ欠損状態を PCR 或いはアミノ酸分析にて検出できないか検討します。また、BAP1、p16 に関連する分子としてポリコームタンパク質複合体 polycomb complexes (PRC)を構成する分子</p>

	(EZH2 を含む)等が中皮腫における治療標的として近年注目されています。これらの分子についても IHC を用いて中皮腫における発現を検討します。
研究の方法	2001 年 4 月から 2016 年 12 月の間に福岡大学病院にて採取された約 100 例の胸膜あるいは肺切除材料ならびに胸水材料(すべて組織切片あるいは細胞診標本として標本化されたもの)、さらに共同臨床研究機関より提供されるコンサルト症例 約 100 例(これも同様に標本化されたもの)を用います。これらの組織および胸水細胞診標本を用いて、まず安定的に p16 遺伝子異常(ホモ接合性欠失あるいはヘテロ接合性欠失)を検出できる FISH 法の手技を確立し、それに基づいて得られた結果より FISH 法による悪性中皮腫診断の判定基準(ホモ接合性欠失およびヘテロ接合性欠失における cut off 値)を設定する。さらにこれらについて MTAP IHC 及び BAP1 IHC について免疫組織化学/免疫細胞化学的特徴を検討し、判定基準を設定する。同様の検体を用いて、PRC に関与する分子について免疫組織化学/免疫細胞化学的特徴を検討し、早期診断の新たなバイオマーカー或いは治療標的になり得るのか検討します。また、2007 年から 2016 年に施行された生検、手術症例の病理組織標本、肺癌等約 200 例について BAP1 IHC について免疫組織化学的特徴を検討します。PCR、アミノ酸を用いた胸水の解析は組織株を用いた先行研究を行い条件が確定された後、細胞診後の保存胸水(2016 年 4 月～8 月)を用いて検討します。
研究に用いる試料・情報	【試料】：組織検体、胸水 など 【情報】：診療録、検査データ、画像データ など
外部への試料・情報の提供	■無 □有 ⇒ 提供先の研究機関名： 提供先の情報管理責任者：
外部からの試料・情報を利用	□無 ■有 ⇒ <input checked="" type="checkbox"/> ：当研究機関では特定の個人を識別することができない <input type="checkbox"/> ：当研究機関では特定の個人を識別することができる
情報管理責任者	福岡大学医学部 病理学 教授 鍋島一樹
研究のための試料・情報を利用する者	当院：医の倫理委員会で承認され病院長から許可された研究者 他施設：各施設の倫理委員会で承認され研究機関の長から許可された研究者
個人情報の保護	収集した試料・情報は、匿名化(どのデータが誰のものか分からなくすること)した上で本研究に利用します。国が定めた倫理指針に則って、個人情報を厳重に保護し、研究結果の発表に際しても、個人が特定されない形で行います。
研究協力の任意性と撤回の自由	この研究へのご協力は、患者さんご自身の自由意思に基づくものです。この研究に参加を希望されない方(患者さん自身がすでに亡くなられている場合にはそのご家族)は下記の問い合わせ先へご連絡ください。患者さんの試料・情報を本研究に利用しません。ただし、ご連絡を頂いた時点で、すでに研究結果が論文などで公表されて

	<p>いた場合には、試料・情報を削除できないことがあります。不明な点やご心配なことがございましたら、ご遠慮なく下記の問い合わせ先までご連絡ください。この研究への試料・情報の利用を断っても、診療上何ら支障はなく、不利益を被ることはありません。</p> <p>また、患者さんのご希望により、この研究に参加してくださった方々の個人情報および知的財産の保護や、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。希望される方は下記の問い合わせ先までお申し出ください。</p>
試料・情報の利用または他の研究機関への提供の停止について	<p>患者さんまたはその代理人のご希望により、患者さんが識別される試料・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ができます。試料・情報の利用または提供の停止を希望される方は下記の問い合わせ先までお申し出ください。</p>
問い合わせ先	<p>福岡大学病院 福岡大学医学部 病理学</p> <p>担当者:鍋島一樹</p> <p>電話: 092-801-1011(代表)</p> <p>(対応可能時間 平日 8:30~17:00、日曜・祝日は除く)</p>