

作成日：2019年12月16日

愛知学院大学歯学部ヒト細胞・組織・遺伝子・疫学情報倫理委員会課題名：「ゲノム、エピゲノム解析による唾液腺悪性腫瘍の病態の解明」についての研究情報公開文書（オプアウト文書）

1. この研究を計画した背景

近年、悪性腫瘍の治療方法として、EGFR、HER2、ホルモン受容体などを対象とした分子標的療法が注目されていますが、現在、唾液腺悪性腫瘍の基本的治療は手術療法での対応がなされています。一方、唾液腺悪性腫瘍は病理組織学的には比較的類似した腫瘍が多く、さらに腫瘍の種類は50種類を超え、適切な診断や腫瘍悪性度の評価が困難です。患者予後は病理診断名と悪性度により大きく異なるため正確な病理診断は治療上も極めて重要です。また今後分子標的薬やホルモン治療が期待されているため、適切な診断、予後予測因子、治療効果予測因子を明らかにし、診断や治療法の選択を明確にする客観的な指標が必要とされます。此の程、唾液腺悪性腫瘍（粘表皮癌、腺様嚢胞癌、唾液腺導管癌、多形腺癌、多形腺腫由来癌等）において特異的融合遺伝子と中心とした遺伝子変異が多く報告されていますが、これらの遺伝子変異の臨床病理学的意義は未だ明らかにされていません。

2. この研究の目的

本研究の目的は、唾液腺悪性腫瘍に発現している既知の遺伝子変異を中心にゲノム、エピゲノム解析により病態を明確にし、新たな診断法や治療の効果予測因子を確立することです。提供された研究試料から蛋白発現、遺伝子変異などを解析し、分子生物学的、臨床病理学および疫学的解析を行います。本研究の意義は、唾液腺悪性腫瘍の診断精度の向上と治療効果予測因子の確立で、患者の生命予後を改善させるほか、さらには医療費の削減に通じると考えています。

なお、この研究は、本研究は、愛知学院大学歯学部顎顔面外科学講座を主たる研究機関として実施する多施設共同研究であり、東京医科大学人体病理学分野を含む15共同研究施設へ病理組織学的にコンサルテーションされた症例の解析も行います。（研究症例（コンサルテーション症例を含む）の対象期間：2020年1月1日～2024年4月30日）

【研究責任者】

長尾 徹 愛知学院大学 歯学部 顎顔面外科学講座・教授

【研究統括者】

宮部 悟 愛知学院大学 歯学部 顎顔面外科学講座・講師

【研究分担者】

前田初彦 愛知学院大学歯学部口腔病理学講座・教授
石橋謙一郎 愛知学院大学歯学部顎顔面外科学講座・非常勤講師
宮地 斉 愛知学院大学歯学部顎顔面外科学講座・准教授
後藤 満雄 愛知学院大学歯学部顎顔面外科学講座・講師
齋田 昂佑 愛知学院大学歯学部顎顔面外科学講座・非常勤助教
上田 整 愛知学院大学歯学部顎顔面外科学講座・大学院生
福村 元洋 愛知学院大学歯学部顎顔面外科学講座・大学院生

【共同研究者】

長尾 俊孝 東京医科大学人体病理学分野・主任教授
塚原 清彰 東京医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野・主任教授
谷川 真希 東京医科大学人体病理学分野・助教
平井 秀明 東京医科大学人体病理学分野・助教
浦野 誠 藤田医科大学医学部病理診断学講座・准教授
能登原憲司 倉敷中央病院病理診断科・主任部長

柳生 貴裕	奈良県立医科大学口腔外科学講座・講師
中黒 匡人	名古屋大学大学院医学系研究科臓器病態診断学講座・准教授
草深公秀	静岡県立総合病院病理学部・医長
森永正二郎	日野市立病院病理診断科・部長
大内 知之	恵佑会札幌病院病理診断科・部長
齊藤 輝海	岡崎市民病院歯科口腔外科・統括部長
梅村 昌宏	大垣市民病院歯科口腔外科・部長
嘉悦 淳男	豊橋市民病院歯科口腔外科・部長
河原 康	岐阜県立多治見病院歯科口腔外科・部長
石田 興	市立四日市病院歯科口腔外科・部長
木下 弘幸	JCHO中京病院歯科口腔外科・部長
李 江	上海市第九人民医院口腔病理科 主任教授

【共同研究施設】

- ・東京医科大学 人体病理学分野・耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野
- ・藤田医科大学 医学部病理診断学講座
- ・倉敷中央病院 病理診断科
- ・奈良県立医科大学 口腔外科学講座
- ・名古屋大学大学院医学系研究科 臓器病態診断学講座
- ・静岡県立総合病院 病理学部
- ・日野市立病院 病理診断科
- ・恵佑会札幌病院 病理診断科
- ・岡崎市民病院 歯科口腔外科
- ・大垣市民病院 歯科口腔外科
- ・豊橋市民病院 歯科口腔外科
- ・岐阜県立多治見病院 歯科口腔外科
- ・市立四日市病院 歯科口腔外科
- ・JCHO中京病院 歯科口腔外科
- ・上海市第九人民医院口腔病理科 主任教授：李 江

但し、上海市第九人民医院口腔病理科 主任教授：李 江とは学校法人愛知学院成果有体物取扱規程等に則った協議を終了後、共同研究開始予定です。

3. この研究の方法

診断および告知がなされている可及的多数の患者から、インフォームド・コンセントを得た上で提供を受けた唾液腺悪性腫瘍の研究試料（切除組織等）からDNA, RNA, 蛋白質を抽出し、既知あるいは未知の癌遺伝子や癌抑制遺伝子の単離・同定を行い、体細胞遺伝子変異の解析、遺伝子産物の発現レベルを解析します（上記に示す多施設の共同研究者と協力して「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（厚生労働省平成29年2月28日版）第5の15に則って、組織型の同一な症例の特徴を明らかにするために、症例収集を行います）。これらの解析結果と免疫組織化学およびヘマトキシリンエオジン（HE）染色による形態学的特徴を系統立てて分類し、患者から得られた臨床情報との相関を臨床病理学的に解析します。遺伝子変異の解析や免疫組織化学的解析やFISH解析に対してコンピュータによる自動解析やAI（人工知能）による深層学習を用いて解析を行います。これらゲノム, エピゲノム解析および臨床病理学的解析を通じて、唾液腺悪性腫瘍の病態解明をすすめます。

4. 費用負担

この研究を行うあたり、対象となる方が新たに費用を負担することは一切ありません。

5. この研究に参加しなくても不利益を受けることはありません。

この臨床研究への参加はあなたの自由意思によるものです。この臨床研究に同意された後であっても、今回追加された解析にあなたの保存検体を使用することについて、いつでも参加を取りやめることができます。途中で参加をとりやめる場合でも、今後の治療で決して不利益を受

けることはありません。

6. あなたのプライバシーに係わる内容は保護されます。
研究にあたっては、対象となる方の個人を同定できる情報は一切使用しません。研究で用いるデータは対応表を用い個人が特定できない処理を行います。研究参加施設から情報の提供を受ける際や研究事務局（愛知学院大学歯学部顎顔面外科学講座 〒464-8651 名古屋市千種区末盛通2-1-1）に情報の提供を行なう際には個人が特定できない処理をおこなった情報を用います。
7. 得られた情報の権利および利益相反について
本研究に関しては独立行政法人 日本学術振興会から交付された科学研究費補助事業「基盤研究C」の資金提供を受けますが、本研究の実施および評価に影響を及ぼすことはありません。本研究は、研究参加施設において、資金源に関係なく公正に行われます。
8. 研究成果の公表
この研究で得られた研究成果を学会や医学雑誌等において発表します。この場合でも個人を特定できる情報は一切利用しません。
9. 目的外使用
本研究で収集した情報は、将来他の医学研究に二次利用する可能性があります。二次利用する場合には、再度新たな研究実施計画が医の倫理委員会で承認された後に実施します。
10. この研究は必要な手続きを経て実施しています。
この研究は、愛知学院大学歯学部が設置する愛知学院大学歯学部ヒト細胞・組織・遺伝子・疫学情報倫理委員会（所在地：名古屋市千種区楠元町1-100）において歯学、その他の医療又は臨床試験に関する専門家や専門以外の方々により倫理性や科学性が十分であるかどうかの審査を受け、実施することが承認されています。またこの委員会では、この試験が適正に実施されているか継続して審査を行います。
11. 参加拒否したい場合の連絡先
この研究に参加したくない（自分のデータを使ってほしくない）方は下記連絡先へ申し出てください。対象となる方に十分な同意の能力がない場合には親権を行なう方、配偶者、後見人その他これらに準じる方が申し出てください。また、参加拒否をしたい場合は2020年9月30日までに申し出てください。
12. 研究期間
本学での倫理審査承認日～2023年3月31日
13. 本研究について詳しい情報が欲しい場合の連絡先
この臨床研究について知りたいことや、ご心配なことがありましたら、遠慮なくご相談ください。

実施責任者

宮部 悟 愛知学院大学 歯学部 顎顔面外科学講座・講師

電話：052-759-2160

FAX：052-759-2160