

研究計画書

1. 研究課題名

膵癌における OGG1 発現の意義

2. 実施体制

研究実施場所 (分野名等)	九州大学医学研究院 消化器・総合外科分野 九州大学病院 消化器・総合外科
研究責任者	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
研究分担者	九州大学大学院医学研究院 外科集学的治療学 准教授 副島 雄二 九州大学病院 消化器・総合外科 併任講師 池上 徹 九州大学病院 消化器・総合外科 併任講師 播本 憲史 九州大学病院 消化器・総合外科 診療講師 原田 昇 九州大学病院 消化器・総合外科 助教 伊藤 心二 九州大学大学院医学系学府 消化器・総合外科 大学院生 井口 詔一 九州大学大学院医学研究院 形態機能病理学 教授 小田義直
研究期間	研究許可日～平成 34 年 3 月 31 日
事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学大学院医学系学府 消化器・総合外科 大学院生 井口 詔一 連絡先：〔TEL〕 092-642-5466 (内線 5466) 〔FAX〕 092-642-5482 メールアドレス：sho_i@surg2.med.kyushu-u.ac.jp

●多施設共同研究：■該当する □該当しない

九州大学の役割	■九州大学が主 □他の研究機関等が主 〔他の研究機関等が主施設の場合のみ〕 研究統括責任者（学外）の所属・職名・氏名： 九州大学の役割（複数回答可）： □試料の収集 □情報の収集 □解析 □その他（内容： ）	
共同研究施設 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
	①□ 九州がんセンター/肝胆膵外科 医長 杉町圭史	試料・情報収集
	②□ 大分赤十字病院/統括外科部長 福澤健吾	試料・情報収集

●企業等への業務委託：□該当する ■該当しない

業務委託先	企業名等：
-------	-------

	所在地：
委託内容 (複数回答可)	<input type="checkbox"/> 解析 <input type="checkbox"/> その他 (内容：)
監督方法	

3. 研究の目的及び意義

◆本研究計画の検証すべき具体的課題、目的、背景、医学的・社会的意義

- ・紫外線や活性酸素など様々な要因で DNA は酸化ストレスを受ける。酸化ストレスにより、グアニンが酸化され、8-オキシグアニンが生成されるが、この 8-オキシグアニンを切り出して、脱塩基部位を作る働きをする DNA 修復酵素が、オキシグアニングリコシラーゼ-1(OGG1)である。OGG1 によって開始された塩基除去修復過程は、AP エンドヌクレアーゼによる DNA1 本鎖の切断、エキソヌクレアーゼによる脱塩基部位の完全除去、DNA リガーゼによる単鎖損傷の結合が知られている^{1),2)}。OGG1 には複数の subtype 報告されており、核型と細胞質型に分類される。食道癌においては OGG1 の核発現が発癌に関わることを報告した³⁾。また一方で OGG1 の発現抑制により細胞質分裂期ブリッジの切断完了が遅延することが分かった。
- ・本研究では膀胱癌における OGG1 発現の意義について明らかにする。

1) Chakrabarti G, et al. *Sci Rep.* 2015;5:17066.

2) Li D, et al. *Clin Cancer Res.* 2009;15:740-746.

3) Kubo et al. *Dis Esophagus* 2014; 27:285-93

4. 研究の種類

研究の種類 (複数回答可)	<input type="checkbox"/> ①新たに試料・情報を取得する研究 <input type="checkbox"/> 研究用採血 <input type="checkbox"/> 研究用検査 <input type="checkbox"/> アンケート・インタビュー <input type="checkbox"/> その他 (内容：) <input checked="" type="checkbox"/> ②自らの研究機関で保有している既存試料・情報を用いる研究 <input type="checkbox"/> ③他の研究機関に既存試料・情報を提供する研究 <input checked="" type="checkbox"/> ④他の研究機関から既存試料・情報の提供を受ける研究 <input type="checkbox"/> ⑤先行研究で取得した試料・情報を用いる研究
使用する 試料・情報等 (複数回答可)	<input checked="" type="checkbox"/> 試料 <input checked="" type="checkbox"/> 情報 <input type="checkbox"/> その他 (内容：)

5. 研究対象者

研究対象者数 (目標症例数)	九州大学 50 名 九州がんセンター 50 名 大分赤十字病院 50 名
対照群	<input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 []
研究対象者の選定方法	
[患者群] インフォームド・コンセントを受けない場合の記載例 適格基準：	

- (1) 平成10年1月1日から平成28年12月31日までに九州大学病院
 消化器・総合外科、九州がんセンター、大分赤十字病院で膵癌の
 切除手術を行った患者

除外基準：

- (1) 研究者が研究対象者として適切でないと判断した患者

中止基準：

- (1) 研究への参加を希望しない旨の申し出があった場合

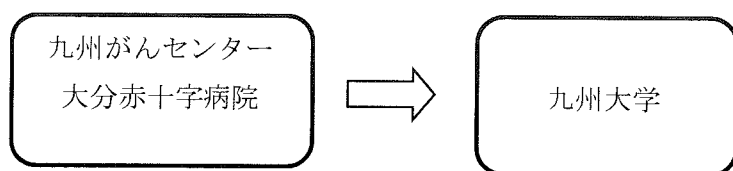
6. 研究の方法

- (1) 本研究の対象者は平成10年1月1日から平成28年12月31日までに九州大学病院
 消化器・総合外科、九州がんセンター、大分赤十字病院で膵癌の切除手術を行った
 患者であり、個別に同意を取得して研究を行うことができないため、本研究に関する
 情報をホームページ上で公開する。
- (2) 該当する患者を対象者として登録し、下記の情報を診療録から取得する。九州がんセ
 ンター、大分赤十字病院における情報は連結可能匿名化された情報として提供してもら
 い、対応表は各施設の外部と接続できないパソコンで保管する。
 [取得する情報]
 年齢、性別、身長、体重、家族歴、嗜好
 血液検査結果（血算、総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、LDH、
 アミラーゼ、CRP、PT、HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体、CEA、CA19-9、DUPAN-2、
 SPAN-1）、病理組織診断
- (3) 該当患者の切除検体に対して OGG1 免疫組織化学染色を行う。陽性・陰性の
 2群と上記により得られたデータを用い、膵癌切除後標本の悪性度及び予後との
 関連を解明する。
- (4) 膵癌細胞株を用いて OGG1 発現の有無を確認後、OGG1 knock out あるいは
 add back を行う。OGG1 操作した膵癌細胞株の増殖能、浸潤能、染色体の
 不安定性を比較検討する。
- (5) ノードマウスに OGG1 の発現の異なる膵癌細胞株を移植し、膵癌増殖の変化に
 ついて検討する。マウスへの細胞株の移植については、別途動物実験の承認を受けて
 行う。
- (6) 以上により得られたデータを用い、膵癌における OGG1 発現の意義を解明する。

九州がんセンター、大分赤十字病院で取得された膵癌切除検体（1g）と情報をそれぞれの
 施設にて匿名化し、郵送にて九州大学へ収集する。

【多施設との試料・情報のやり取り】

匿名化された検体・情報



7. 評価項目

Primary：膵癌切除後における術後再発・生命予後

Secondary：臨床所見（年齢、性別、身長、体重）、血液生化学検査所見（腫瘍マーカー、血算、生化、凝固、感染症）、病理組織診断

8. 統計的事項

研究対象者数の設定根拠：

膵癌手術症例に対して、癌部、非癌部の検体保存できているもの。

統計解析の方法：

2 群間の割合の比較には Pearson のカイ 2 乗検定を用いる。共変量の調整のために Logistic 回帰分析を行う。

9. 対象者の利益と不利益（負担・リスク）

利益	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有（内容：_____）
不利益 負担・リスク	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有
	不利益（負担・リスク）の概要（複数回答可） _____

10. 対象者の経済的負担又は謝礼

経済的負担	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有（内容：_____）
謝礼	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有（内容：_____）

11. インフォームド・コンセントを受ける手続き等

<input type="checkbox"/> インフォームド・コンセントを受ける（説明文書・同意書を添付）
<input checked="" type="checkbox"/> 研究の情報を周知する（ホームページ公開用資料等を添付） 研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることができない理由： 本研究は過去に通院していた患者を研究対象者としており、改めてインフォームド・コンセントを受けることが困難であるため。
<input checked="" type="checkbox"/> ホームページ上で公開 ホームページの名称：九州大学大学院消化器・総合外科（第二外科） ホームページの URL： http://www.kyudai2geka.com/html/kenkyu/kenkyu.html
<input type="checkbox"/> その他（内容：_____）

12. 個人情報の取扱い

<input checked="" type="checkbox"/> ①匿名化する（どの研究対象者の試料・情報であるかが直ちに判別できないよう、加工又は管理する） <input checked="" type="checkbox"/> 試料・情報と研究対象者個人を連結する登録番号を設定し対応表を作成する
対応表の管理方法：_____

<p><input checked="" type="checkbox"/> パスワードを設定したファイルとして管理し、外部と接続できないパソコンで厳重に取り扱う。</p> <p><input type="checkbox"/> 紙媒体の原簿として管理し、鍵をかけた金庫にて厳重に取り扱う。</p> <p>対応表の保管場所：</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 分野等研究室 <input type="checkbox"/> その他（場所：_____）</p> <p>個人情報管理責任者：九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科 准教授 吉住 朋晴</p>
<p><input type="checkbox"/> ②匿名化する（特定の個人を識別することができないようにする）</p> <p>◆試料・情報から①～③を削除する</p> <p>①情報単体で特性の個人を識別することができるもの（氏名、顔画像等）</p> <p>②他の情報と照合することによって特定の個人を識別することができるもの （対応表によって特定の個人を識別することができる他の情報と照合できるもの）</p> <p>③個人識別符号（ゲノムデータ等）</p>
<p><input type="checkbox"/> ③その他</p> <p>内容：</p> <p>理由：</p>

●他施設（企業等も含む）から試料・情報を受け取る： 該当する 該当しない

提供元	施設名 / 研究責任者の職名・氏名
	<p>① 九州がんセンター/肝胆膵外科 医長 杉町圭史</p> <p>② 大分赤十字病院/統括外科部長 福澤健吾</p>
提供を受ける 試料・情報	<p><input checked="" type="checkbox"/> 試料（内容：膵癌切除検体 _____）</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 情報（内容：臨床情報、検査結果 _____）</p>
他施設の 倫理審査状況	<p><input type="checkbox"/> 審査済み</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 審査予定</p> <p><input type="checkbox"/> その他（内容：_____ 理由：_____）</p>
試料・情報の取 得の経緯	<p><input checked="" type="checkbox"/> 提供元の診療の過程で得られた試料・情報</p> <p><input type="checkbox"/> その他（内容：_____）</p>
送付方法	<p><input checked="" type="checkbox"/> 郵送 <input type="checkbox"/> 手渡し</p> <p><input type="checkbox"/> その他（内容：_____ 理由：_____）</p> <p>◆試料・情報のやり取りは基本的に郵送または持参にて行うことを推奨する</p>
匿名化の方法	<p><input checked="" type="checkbox"/> 他施設にて匿名化</p> <p><input type="checkbox"/> その他（内容：_____ 理由：_____）</p> <p>◆各施設において、匿名化された試料・情報を受け取ること</p>

●他施設（企業等も含む）に試料・情報を提供する： 該当する 該当しない

提供先	施設名 / 研究責任者の職名・氏名
提供する 試料・情報	<p><input type="checkbox"/> 試料（内容：血液 _____）</p> <p><input type="checkbox"/> 情報（内容：臨床情報、検査結果 _____）</p>
送付方法	<p><input type="checkbox"/> 郵送 <input type="checkbox"/> 持参</p>

	<input type="checkbox"/> その他（内容： 理由： ） <input checked="" type="checkbox"/> 試料・情報のやり取りは基本的に郵送または持参にて行うことを推奨する
匿名化の方法	<input type="checkbox"/> 九州大学にて匿名化 <input type="checkbox"/> その他（内容： 理由： ） <input checked="" type="checkbox"/> 九州大学において、匿名化した試料・情報を送付すること

1 3. 試料・情報（情報の裏付けとなる資料を含む）の保管等

■ 試料	
保管場所	<input checked="" type="checkbox"/> 分野等研究室 <input type="checkbox"/> その他（場所： ）
保管期間	<input checked="" type="checkbox"/> 研究終了後 5 年間 <input type="checkbox"/> その他（期間： 年）
廃棄方法	<input checked="" type="checkbox"/> 医療廃棄物として廃棄する <input type="checkbox"/> その他（内容： ）
■ 情報	
保管場所	<input checked="" type="checkbox"/> 分野等研究室 <input type="checkbox"/> その他（場所： ）
保管期間	<input checked="" type="checkbox"/> 研究終了後 10 年間 <input type="checkbox"/> その他（期間： 年）
廃棄方法	<input checked="" type="checkbox"/> 復元ができないよう消去・廃棄する <input type="checkbox"/> その他（内容： ）
二次利用の可能性： <input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	
◆ 試料・情報を二次利用する可能性がある場合は、上記保管期間を超えて適切に保管すること	
◆ 試料・情報を将来別の医学研究に用いる場合は、新たに計画・実施される研究が倫理審査委員会で承認された後に利用すること	

1 4. 研究費及び利益相反に関する状況

財源	部局等運営費 <input checked="" type="checkbox"/> 寄附金の場合は、資金提供者を記載すること
利益相反	<input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 対応：

1 5. 研究に関する情報公開の方法

公表方法	<input checked="" type="checkbox"/> ホームページへ情報を掲載する ホームページの名称：九州大学大学院消化器・総合外科（第二外科） ホームページの URL： http://www.kyudai2geka.com/html/kenkyu/kenkyu.html <input type="checkbox"/> 論文等の発表をもって公表とする
登録	<input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有〔 <input type="checkbox"/> UMIN <input type="checkbox"/> その他（ ）〕

[研究機関の長への報告内容及び方法]

年に 1 回、研究の進捗状況、他施設との試料・情報の提供・受領の状況及び研究の実施に伴う有害事象の発生状況を文書にて研究機関の長に報告する。

◆研究実施報告書の提出にあたっては、事務から通知を行う。通知を受け、遺漏のないよう提出すること

[試料・情報の授受に関する記録の作成・保管]

共同研究施設等と試料・情報の授受を行う場合は、申請時に研究計画書へ内容を記入する。また、1年間の試料・情報の授受の状況について、研究実施状況報告書へ必要事項を記入し、研究機関の長へ報告する。研究計画書と研究実施状況報告書（同意を取得する研究においては同意文書）を以て試料・情報の提供に関する記録とする。各種書類は研究責任者及び担当者が作成し、電子媒体及び文書にて、分野等の研究室において研究終了後10年間保管する。

膵癌における OGG1 発現の意義

1. 臨床研究について

九州大学病院では、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」といいます。その一つとして、九州大学病院 消化器・総合外科では、現在膵癌の患者さんを対象として、膵癌における OGG1 発現の意義に関する「臨床研究」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臨床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、平成 34 年 3 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

オキソグアニングルコシラーゼ-1 (OGG1) は酸化ストレスを受けた際に生成される 8-オキソグアニンという塩基を切り出して、脱塩基部位を作る DNA 修復酵素です。食道癌においては OGG1 の核発現が発癌に関わることを報告しました。しかしながら膵癌において OGG1 発現の意義はいまだ明らかではありません。

本研究は膵癌における OGG1 発現の意義を検討することです。

3. 研究の対象者について

九州大学病院消化器・総合外科、九州がんセンター、大分赤十字病院において平成 10 年 1 月 1 日から平成 28 年 12 月 31 日までに膵癌の診断で切除手術を受けられた方の切除組織のうち、各施設より 50 名ずつを対象にします。

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

この研究を行う際は、カルテより下記の情報を取得します。また、保管されている切除組織を用いて、免疫組織染色、ウエスタンブロット、RT-PCR という方法で OGG1 発現の多寡を測定します。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、OGG1 発現の膵癌に対する影響を明らかにします。

[取得する情報]

年齢、性別、身長、体重、家族歴、嗜好

血液検査結果 (血算、総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、LDH、

アミラーゼ、CRP、PT、HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体、CEA、CA19-9、DUPAN-2、

SPAN-1)、病理組織診断

共同研究機関の研究対象者の膵癌切除検体・診療情報についても、郵送にて収集し、詳しい解析を行う予定です。

5. 個人情報の取扱いについて

対象者の病理組織、測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、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。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、九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野内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、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個人情報は、九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野・教授・前原 喜彦の責任の下、厳重な管理を行います。

6. 試料や情報の保管等について

[試料について]

この研究において得られた対象者の病理組織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・総合外科学分野において同分野准教授・吉住 朋晴の責任の下、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

[情報について]

この研究において得られた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・総合外科学分野において同分野准教授・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対象者の試料や情報は、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. 研究に関する情報や個人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。

また、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。

8. 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 (分野名等)	九州大学医学研究院 消化器・総合外科分野 九州大学病院 消化器・総合外科
研究責任者	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
研究分担者	九州大学大学院医学研究院 外科集学的治療学 准教授 副島 雄二 九州大学病院 消化器・総合外科 併任講師 池上 徹 九州大学病院 消化器・総合外科 併任講師 播本 憲史 九州大学病院 消化器・総合外科 診療講師 原田 昇 九州大学病院 消化器・総合外科 助教 伊藤 心二 九州大学大学院医学系学府 消化器・総合外科 大学院生 井口 詔一 九州大学大学院医学研究院 形態機能病理学 教授 小田義直

共同研究施設 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
	① 九州がんセンター/肝胆膵外科 医長 杉町圭史	試料の収集
	② 大分赤十字病院/副院長・統括外科部長 福澤謙吾	情報の収集

業務委託先 企業名等：なし
所在地：

9. 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、事務局までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学大学院医学系学府 消化器・総合外科 大学院生 井口 詔一 連絡先：〔TEL〕 092-642-5466 (内線 5466) 〔FAX〕 092-642-5482 メールアドレス：sho_i@surg2.med.kyushu-u.ac.jp
---------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------