

食道癌患者の腸内細菌叢と腫瘍の局所免疫環境について

1. 観察研究について

九州がんセンターでは、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。その一つとして、九州がんセンター消化管外科では、九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科と共同で、現在食道癌の患者さんを対象として、腸内細菌叢と腫瘍の局所免疫環境に関する「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、九州がんセンター倫理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3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

食道癌は日本国内において年間2万人以上が罹患、1万人以上が死亡する疾患であり、他の消化管癌と比較すると、早期の段階からリンパ節への転移がみられることや、漿膜を持たないために容易に周囲臓器に浸潤すること、また手術侵襲が大きく、手術死亡率、術後合併症、再発の頻度が高いことなどから、予後も極めて不良です。近年、食道癌の治療薬として免疫チェックポイント阻害薬が導入され、食道癌の予後を改善させているものの、奏功しない症例が多く存在し、一旦奏功した症例も耐性獲得で増悪することが知られています。また、日本人の食道癌の90%以上が扁平上皮癌で、原因は若い頃から喫煙、毎日大量に飲酒（アルコール分解力が弱く、飲酒で顔が赤くなる人）、肥満、野菜不足などの生活習慣とされています。生活習慣と腸内細菌叢は関連しており、悪性腫瘍の進行、局所免疫環境に関連する可能性があることが報告されておりさらなる研究が求められています。

そこで、今回九州がんセンターでは、生活習慣と関連が深い食道癌患者において局所免疫環境と腸内細菌叢の関連を明らかにすることを目的として、本研究を計画しました。本研究を行うことで、日本人の食道癌患者の腸内細菌と免疫環境との関連を明らかにでき、免疫チェックポイント阻害薬の耐性機序の解明、治療効果を予測する新たなバイオマーカーの発見につながります。

3. 研究の対象者について

九州がんセンターで2017年4月1日から2022年12月31日までに免疫チェックポイント阻害薬を使用した30名も研究対象とします。

4. 研究の方法について

この研究は先行研究で保管されている試料・情報かつ、九州がんセンターで匿名化された試料・情報を郵送で九州大学に提供します。九州大学にて提供した情報は以下のものを取得します。また、組織標本を用いて、免疫染色を行い、腫瘍局所免疫環境を評価し、食道癌患者の腸内細菌叢との関連を評価します。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、日本人の食道癌患者における腸内細菌叢と免疫環境の関連、免疫チェックポイント治療薬と免疫環境の関連を明らかにします。

[取得する情報]

- 1、年齢
- 2、性別
- 3、病歴に関する情報（現病歴、既往歴、家族歴、生活歴、内服歴）
- 4、手術日
- 5、術前放射線化学治療の内容
- 6、術中、術後合併症
- 7、検体検査の結果（CBC,総蛋白,アルブミ

ン,BUN,Cre,総ビリルビン,直接ビリルビン,AST,ALT,LDH,ALP, γ -GTP,AMY TG、
T-Chol,CRP,PT,APTT,CEA,SCC) 8、腹部症状(下痢、便秘、腹部膨満等)の有無 9、治療前から治療後における画像検査所見(内視鏡検査、透視検査、CT検査、PET-CT検査) 10、再発の有無や転帰 11、手術で得られた切除標本の病理結果 12、治療期間中の抗菌薬投与の有無 13、歯科所見 14、術後放射線化学治療の内容 15、最良治療効果

5. 研究への参加を希望されない場合(事前に同意を得ていない資料を用いる研究の場合)

この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。

なお、研究への参加を撤回されても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

その場合は、収集された情報などは廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、参加を時にすでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

6. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の血液や病理組織、測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、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、九州がんセンター消化管外科医局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、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、九州がんセンター消化管外科医長・木村和恵の責任の下、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。

7. 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研究対象者の血液や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、九州がんセンター消化管外科医長・木村和恵の責任の下、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、九州がんセンター消化管外科医長・木村和恵の責任の下、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。

8. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、部局等運営費でまかなわれます。

9. 利益相反について

九州がんセンターでは、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がんセンターでは「九州がんセンター臨床研究利益相反ポリシー」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費は、研究代表施設の九州大学部局等運営経費から算出しており、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。

10. 研究に関する情報の開示について

この研究に参加して下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、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

11. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります。その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたに権利はありません。

12. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

13. 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 消化管外科 (2) 九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科分野
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 准教授沖英次
研究分担者	九州大学病院 消化管外科 (2) 併任講師 中島雄一郎 九州大学大学院医学系学府消化器・総合外科分野 大学院生 江端由穂 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 進勇輝

共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	① <u>九州がんセンター消化管外科</u> 医長 木村 和恵	<u>情報・試料の収集</u>

14. 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：九州がんセンター消化管外科医長
(相談窓口) 木村 和恵
連絡先：〔TEL〕 092-541-3231
〔FAX〕 092-542-8503