


## 臨床研究の実施に関する情報公開

金沢医科大学では、研究倫理審査委員会の承認を得て、研究機関の長の許可のもとに下記の臨床研究を実施しています。

患者さん又は患者さんの代理の方が、この研究のために患者さん本人の情報等を使用・提供されることにご了承いただけない場合は、問合せ先までご連絡ください。情報の使用等についてお断りになられても、患者さんに不利益となることはございません。

研究課題名	HPV関連腫瘍組織中のHPV型の同定とその周囲組織の免疫応答
研究機関名	金沢医科大学
研究機関の長	学長：宮澤 克人
研究責任者	金沢医科大学 産科婦人科学 笹川 寿之
研究期間	研究実施許可日 ~ 2026 年 3 月 31 日
対象者	2013 年 1 月から ~ 倫理審査委員会承認日までの間に、当院産科婦人科で子宮頸癌もしくはその前癌病変と診断された患者さん 当学医学研究倫理審査委員会にて実施を許可された下記研究にて参加に同意し、かつ将来の研究に検査結果等の情報を使用することを了承していただいていた方 1408 「新規領域のPCRを用いた日本における発癌性ヒトパピロームウイルス感染の実態解明」研究責任者：坂本 人一（2019年10月16日～2024年3月31日）
当該研究の意義・目的	子宮頸癌の多くは HPV 感染が原因ですが、陰性の症例も 10%未満存在し、子宮頸癌のうち、扁平上皮癌(SCC)に比べ、腺癌(ADC)や腺扁平上皮癌(ADSCC)や神経内分泌癌(NECC)は予後不良であり、これらにおける HPV 感染率は低いとされています。また頭頸部癌など HPV が誘発する他の臓器の癌もあります。日本では ADC は最近増加傾向にありますが、SCC に比べ ADC は細胞診による検診での見逃し率が高いとされ、HPV 検査を検診に導入した場合に、癌の検出感度は現行より高くなると予想されています。しかし、ADC にもいくつかの組織亜型があり、例えば、通常の子宮頸管腺型はほぼすべて HPV が陽性ですが、胃型腺癌では HPV は陰性で、NECC の一部は HPV 陽性となるが、陰性例もあります。したがって、これら HPV 陰性癌が多くなれば、一定数の子宮頸癌は HPV 検査検診では検出できないこととなります。同様のことは癌化する前の前がん病変でもいえます。子宮頸癌の原因とされる HPV 型は 13-14 タイプあるとされ、市販の HPV 検査はこれら HPV 型が検出可能です。ところが、市販の HPV 検査による検診を実際に行った調査では、HPV 陰性の癌が予想以上に多いという報告もあります。我々の調査では、癌患者から採取した子宮頸部擦過細胞検体で陰性であった症例の約半数の癌組織から HPV が検出されました。その多くは HPV16, 18 型と上記 14 タイプに属さない高リスク候補型の HPV67, 82 型による癌でした。これらの疾患の原因の多くは HPV 感染であるため、人は異物である HPV に対して免疫学的に反応し、病変の発生を防止すると考えられています。ところが癌組織の環境を調べると、癌患者では、この免疫を抑制する状態になっていると報告されています。本研究の第一の目的は、主に子宮頸癌とその前癌病変及びそれ以外の臓器の HPV 関連腫瘍の病理標本から標的となる組織部分(病理標本)のみを切り出(Micro-dissection 法)、それらの組織中に存在する HPV 型を高感度の PCR 法で同定して原因となる HPV 型を明らかにすることです。また細胞診結果と組織診結果で乖離がみられる症例については、各組織中のウイルスコピー数の定量化や HPV 遺伝子変異の有無なども解析します。この研究については、子宮頸部擦過生検体をも用いることもあります。第 2 の目的は、子宮頸癌及びその前がん状態にある HPV 関連組織の周囲の免疫環境を調査することです。前癌病

	<p>変周囲組織に免疫マーカーに対する免疫組織染色を施し、そこで誘導されている免疫応答を推定することが可能であるため、この方法で組織毎、あるいは HPV 感染の有無と免疫応答の差について調査することです。</p>
<p>方法および研究で利用する試料・情報の取得方法</p>	<p>本研究は、当院を含む研究協力施設において、病理学的検査で子宮頸癌もしくは前癌病変を有すると診断された 20 歳以上 100 歳以下の方を対象とします。研究協力施設から上記の基準を満たした過去の症例の癌や前がん病変組織をスライドに張り付けた FFPE 検体を金沢医科大学産科婦人科に送付してもらいます。送られた検体を実験まで冷凍庫に保存し、検体解凍後すぐに実験を開始します。当科の検体を含め、すべての検体から目的の組織部位だけを Microdissection 法にて収集し、DNA 抽出後に Uniplex E6/E7 PCR 法により HPV 型判定を行います (Molecular mapping 解析)。臨床データとの間で HPV 結果の乖離がみられた症例については、HPV-DNA コピー数の半定量化を Real time PCR 法で実施します。腫瘍周囲の免疫環境の解析においては、HPV 型判定で用いたのと組織を含む切片を切り出し、脱パラフィン後に各免疫マーカーについて免疫組織染色を施し、各免疫マーカー陽性細胞数をカウントして、免疫応答の全体像について解析します。子宮頸癌とその前がん症例について、病理組織データ、年齢、治療後の経過に関するデータを収集し、子宮頸癌やその前がん病変と HPV 型の関係、その HPV 関連組織と免疫応答の違いを調べます。</p> <p>この研究で使用させていただいた検体は、原則としてこの研究のために使用し、研究終了日から 5 年間研究責任者が責任をもって保管した後、適切に廃棄いたします。集められた情報は学内規程に則り、研究発表後 10 年間保管され、その後適切な方法にて破棄されます。</p>
<p>利用又は提供する外部への試料・情報の提供</p>	<p>外部への提供はありません。</p>
<p>個人情報の開示に係る手続き</p>	<p>個人情報の開示に係る手続きは、下記の間合せ先にご相談ください。</p>
<p>利益相反について</p>	<p>この研究の計画・実施・報告においては、金沢医科大学利益相反マネジメント規程に則って、適正に行われます。また、この臨床研究にご参加いただくことであなたの権利・利益を損ねることはありません。</p>
<p>資料の閲覧及び研究対象者等の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用又は他の研究機関への提供を停止する旨について</p>	<p>あなたからのご要望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、この研究の計画や方法についての関連資料をご覧いただくことができますのでお申し出下さい。この研究で得られる結果を実際の治療に結びつけるには、今後さらに研究を進める必要があり、今すぐ、個人の病気の治療などに役立つものではありません。以上のことから、今回の研究では、ご本人に関する解析結果をお知らせする事は想定しておりません。</p>
<p>研究代表施設・代表者</p>	<p>金沢医科大学 産科婦人科学 笹川 寿之</p>
<p>研究組織</p>	<p>金沢医科大学 産科婦人科学 笹川 寿之  大阪国際がんセンター 上浦 祥司  友愛医療センター 前濱 俊之  石川県立中央病院 水本 泰成  石川県立中央病院 湊 宏</p>

	杏林大学保健学科 大河戸 光章 群馬パース大学 岡山 香里
二次利用について	<p>本研究で得られた試料や情報は、原則としてこの研究のために使用し、研究終了日から5年間研究責任者が責任をもって保管した後、適切に廃棄いたします。しかし、この研究で得られた情報は、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ため、可能な限り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（ヒトゲノム解析を除く）にも使用させていただきたいと考えております。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、承認を得て実施すものとし、情報はホームページ等でお知らせします。試料、情報の長期保管及び二次利用にご了承いただけない場合は、下記の間合わせ先にご連絡ください。</p> <p>実施中の臨床研究<a href="https://www.kanazawa-med.ac.jp/~tiken/patient/clinical.html">https://www.kanazawa-med.ac.jp/~tiken/patient/clinical.html</a></p> 
問合せ先	<p>その他、この研究に関するお問合わせは、下記へご連絡ください。</p> <p>金沢医科大学 産科婦人科 笹川寿之</p> <p>住所：石川県河北郡内灘町大学 1-1</p> <p>☎：(代表)076-286-2211 内線(23335)</p>

作成日： 2024年2月1日