

平成12年(2000年)1月1日～令和元年(2019年)11月30日の間に岡山大学病院においての悪性腫瘍ならびに肺疾患の治療を受けた方へ

—「悪性腫瘍ならびに肺疾患患者における DAMPs(damage-associated molecular patterns : 起炎性因子)とその受容体の発現検討」へご協力をお願い—

研究機関名 岡山大学学術研究院医歯薬学域

研究機関長 成瀬 恵治

研究責任者 岡山大学学術研究院医歯薬学域細胞生物学 教授 阪口 政清

研究分担者

岡山大学学術研究院医歯薬学域呼吸器・乳腺内分泌外科学 教授 豊岡 伸一

岡山大学学術研究院医歯薬学域消化器外科学 教授 藤原 俊義

岡山大学学術研究院医歯薬学域 血液・腫瘍・呼吸器内科学 客員研究員 木浦 勝行

岡山大学学術研究院医歯薬学域 皮膚科学 教授 森実 真

岡山大学学術研究院ヘルスシステム統合科学学域 生体情報科学 教授 森田 瑞樹

岡山大学病院 臓器移植医療センター 准教授 杉本 誠一郎

岡山大学学術研究院医歯薬学域細胞生物学 助教 木下 理恵

岡山大学学術研究院医歯薬学域細胞生物学 助教 山本 健一

岡山大学学術研究院医歯薬学域 細胞生物学 助教 友信 奈保子

岡山大学病院 呼吸器外科 准教授 岡崎 幹生

岡山大学病院 呼吸器外科 助教 諏澤 憲

共同研究機関名 株式会社ホロンシステム

担当者氏名：小林 真一郎

住所：東京都千代田区三番町 8-1 三番町東急ビル

既存試料・情報の提供のみを行う機関

東北メディカル・メガバンク機構

〒980-8573 宮城県仙台市青葉区星陵町 2-1

機構長 山本 雅之

1. 研究の概要

1) 研究の背景および目的

がんが存在すると、S100 タンパク質ファミリーを代表とする DAMPs(damage-associated molecular patterns : 起炎性因子群)という炎症を引き起こすタンパク質が特定の臓器で増えます。これらのタンパク質は、受容体に作用して炎症状態を持続させ、発がん・炎症性疾患・自己免疫疾患を引き起こすことがあります。特に私たちの研究対象である S100 タンパク質ファミリー (S100A1-A16,B,G,P,Z) は、様々

ながんで高発現しており、がんの悪性化や転移を促します。これまでに私たちは、S100タンパク質ファミリーのひとつであるS100A8/A9（ヘテロ二量体）が、がんの存在下で肺に高発現し、がんの肺転移を引き起こすことを報告しています。そしてマウスの実験で、私たちが開発したS100タンパク質ファミリーの阻害薬は、がんの転移を抑制することに成功しました。

私たちは、この研究で、がんや肺疾患（アレルギー性肺疾患、間質性肺疾患、肺障害、慢性閉塞性肺疾患、感染など）の患者さんの血液・気管支洗浄液・喀痰・組織などを用いて、S100タンパク質ファミリーの発現パターンを解析します。それらの解析結果を用いて、悪性腫瘍患者および肺疾患患者と東北メディカル・メガバンク機構から提供された試料を含む健常者との比較解析を実施し、患者特異的に発現が上昇するタンパク質を特定し、各疾患の発症メカニズムの解明や治療ターゲットを明らかにすることを目指します。

2) 予想される医学上の貢献及び研究の意義

炎症を引き起こすDAMPsとその受容体群の発現解析を行うことにより、がんの転移が起こるリスク・転移しやすい臓器の予測ができるようになる可能性があります。また、これらの分子をターゲットとする様々な治療法の開発につながることも期待されます。

2. 研究の方法

1) 研究対象者

平成12年（2000年）1月1日～令和元年（2019年）11月30日に岡山大学病院ですでに医療行為を受けられた悪性腫瘍の患者さんと肺疾患（アレルギー性肺疾患、間質性肺疾患、肺障害、慢性閉塞性肺疾患、感染など）の患者さんおよび、倫理委員会承認後～令和5年（2023年）12月31日に岡山大学病院で医療行為を受ける上記患者さんを対象とし、全期間合わせて悪性腫瘍1000名、肺疾患50名を予定しています。また東北メディカル・メガバンク機構でバンク同意された健常者200名も対象とします。

2) 研究期間

倫理委員会承認後～令和8（2026年）3月31日

3) 研究方法

DAMPs関連タンパク質の濃度をELISAやBio-Plex(Bio-rad)で測定します。また、組織（医学上必要な医療行為により採取した）を免疫染色し、S100タンパク質ファミリーを中心にDAMPs関連タンパク質およびその受容体の発現、DAMPsによって誘導される炎症性物質の発現を評価します。その際、患者さんのカルテ情報（年齢、性別、既往歴、家族歴、診断名、病期、臨床経過、検査結果、画像データ病歴、治療経過、各種検査結果など）を使用します。

比較対照として、東北メディカル・メガバンク機構に提供されたコホート研究例のうち健常者（20～70代）200例を対象と、健常者の情報（年齢、性別、既往歴、家族歴など）を使用します。

4) 使用する試料

この研究にはすでに得られている血液、喀痰気管支洗浄液、組織などを使用させていただきます。氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報が漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

5) 使用する情報

この研究に使用する個人情報として、カルテから以下の情報を抽出し使用させていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

- ・年齢、性別、既往歴、家族歴
- ・診断名、病歴、治療経過

・各種検査（採血、画像検査など）の結果

6) 外部への試料・情報の提供

本研究は株式会社ホロンシステムとの共同研究として行います。ホロンシステム以外の第三者への外部への試料や情報の提供は行いません。

7) 試料・情報の保存、二次利用

この研究に使用した試料・情報は、研究の中止または研究終了後20年間、岡山大学 学術研究院医歯薬学域 機能再生・再建科学専攻 細胞生物学分野で保存させていただきます。電子情報の場合はパスワード等で制御されたコンピューターに保存し、その他の試料・情報は施錠可能な保管庫に保存します。なお、保存した試料・情報を用いて新たな研究を行う際は、倫理委員会にて承認を得ます。情報は個人を特定できない程度に加工し、岡山大学内で対応表を用いた管理を行います。また、その一部は、岡山大学との共同研究契約に基づいて株式会社ホロンシステムとのみ共同で利用されます。

株式会社ホロンシステムでは、ISMS（情報セキュリティマネジメントシステム）/PMS（個人情報保護マネジメントシステム）の規定に則り、担当部門（医療準備室）のISMS担当者が、ISMS/PMSの規定の最重要（極秘）情報として入手記録、廃棄記録を管理します。契約終了後は、すべての情報を廃棄いたします（紙：シュレッダー、電子：完全フォーマットまたは物理削除）。

①共同して利用される個人データの項目	年齢、性別、既往歴、家族歴、診断名、病期、臨床経過、検査結果
②共同して利用する者の範囲	株式会社ホロンシステム 事業開発室スタッフ
③利用する者の利用目的	がん・炎症性疾患の診断システムに関する学習済みモデル生成の可能性の検討
④当該個人データの管理について責任を有する者の氏名又は名称及び住所並びに法人にあっては、その代表者の氏名	名称：株式会社ホロンシステム 住所：東京都千代田区三番町8-1 三番町東急ビル 代表者：小林 真一郎

8) 研究計画書および個人情報の開示

あなたのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画の資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。

また、この研究における個人情報の開示は、あなたが希望される場合にのみ行います。あなたの同意により、ご家族等（父母（親権者）、配偶者、成人の子又は兄弟姉妹等、後見人、保佐人）を交えてお知らせすることもできます。内容についておわかりになりにくい点がありましたら、遠慮なく担当者にお尋ねください。

この研究は氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できるデータをわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。

この研究にご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。また、あなたの試料・情報が研究に使用されることについて、あなたもしくは代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申し出ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者の皆様にも不利益が生じることはありません。

<問い合わせ・連絡先>

岡山大学学術研究院医歯薬学域 細胞生物学
阪口政清（研究代表者）

作成日 2024年2月28日
第4版作成

木下 理恵、山本 健一

電話：086-235-7394（9時～17時 細胞生物学教室）

住所：〒700-8558 岡山市北区鹿田町二丁目5番1号

<研究組織>

研究代表機関名 岡山大学学術研究院医歯薬学域

研究代表責任者 岡山大学学術研究院医歯薬学域 機能再生・再建科学専攻 細胞生物学分野
教授 阪口 政清