

転写レーザーダイレクトイメージング(LDI)法を用いた新規質量分析イメージング用基板の開発  
および臨床応用に向けた研究

## 1. 観察研究について

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「観察研究」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、現在消化管癌(食道・胃・大腸)、乳癌、肺癌、肝臓癌の患者さんを対象として、転写レーザーダイレクトイメージング(LDI)法を用いた新規質量分析イメージング用基板の開発および臨床応用に関する「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、2026年7月31日までです。

## 2. 研究の目的や意義について

- ・ がんの治療では、がんを早期発見し切除することで最大の治療効果を発揮します。新たな画期的がん検出法の開発は、がん早期発見のためのブレイクスルーになります。
- ・ 我々はがん細胞培養液や実際の癌患者の呼気や尿を用いて、がん探知犬でがんの匂いの発生源を解読する試みを行ってきました。さらにがん細胞培養液から特定の不飽和脂肪酸類が乳がん細胞に特徴的な代謝物であることを見出してきました。現在このがん細胞由来不飽和脂肪酸群をバイオマーカーとした早期がん診断・再発リスク予測の可能性を検証しています。
- ・ 組織を直接検討する事によってがんの匂いが発生する詳細なメカニズムの解明につながる事が期待されます。これまでにマトリックス支援レーザー脱離イオン型飛行時間型質量分析計(MALDI/TOF-MS)を用いて、癌組織や正常組織における代謝物の移動を捕らえるのに成功していますが、癌組織をMALDI/TOF-MSで直接解析することは条件が煩雑であり、現実的ではありません。
- ・ 浜松ホトニクス株式会社で開発された新規基板は、組織と基板を接触させ、組織に存在する一部の高分子のリン脂質やたんぱく質から低分子のアミン、アミノ酸、有機酸の代謝物を基板上に転写させることができます。さらに直接イオン化レーザーを基盤に照射する表面支援レーザー脱離イオン化法(SALDI)を使用した解析が可能です。臨床サンプル(乳房の癌組織および正常組織)を用いた検討では(許可番号:29-6)、癌部と非癌部に特異的または有意に検出頻度が異なる上記代謝物の存在が示唆されています(未公開データ)。
- ・ 今回の臨床研究では、病理組織断面に密着させる簡便な方法で生体組織由来物質の転写が可能であるのかを検討します。この方法は患者に不利益を及ぼす可能性が少なく、実用化できれば、病理診断(特に迅速診断)など病理医をはじめ臨床での負担軽減になる可能性があります。

## 3. 研究の対象者について

1990年1月1日から2021年7月31日までに九州大学病院消化管外科(2)にて消化管癌(食道・胃・大腸)、乳癌、肺癌、肝臓の手術が施行され、すでに摘出組織標本が一部凍結保存されている臨床検体計100名及び今後2021年7月31日から2026年7月31日にかけて当院で乳癌、肝臓癌、肺癌で手術を行い、新鮮標本取得予定である30名を対象とさせていただきます。

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

この研究への参加に同意いただきましたら、カルテより以下の情報を取得します。

[取得する情報]

年齢、性別、身長、体重、腫瘍占拠部位、治療前病期診断、治療後病期診断、病理学的病期診断、組織型、全生存期間、疾患特異的生存期間、無再発生存期間

過去に当科で凍結保存している切除凍結標本サンプルを用いて、浜松ホトニクス株式会社から供与された新規転写基盤に、高分子のリン脂質やたんぱく質からアミン、アミノ酸、有機酸の代謝物を癌の断面と接触させることで転写します。同じ臨床検体を用いてHE染色標本も作製します。転写後の基盤を九州大学農学部へ運搬し、質量分析器で物質の分布をHE染色と比較し解析します。

新たに患者より得られた新鮮な摘出組織の場合も、断面に新規基盤を押し付けて上記代謝物を転写させます(今回の研究に際して追加で標本の採取は必要なく、元々ホルマリン固定前に断面を入れることが決まっている臓器(主に乳腺、肝臓、肺)のみ使用する)。同様に転写後の基盤を九州大学農学部へ運搬し、質量分析器で物質の分布をHE染色(通常病理診断時に作成されるので追加では行う必要なし)と比較し解析します。

#### 5. 個人情報の取扱いについて

あなたの病理組織、測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、あなた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。あなた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、九州大学病院消化管外科(2)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、あなた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、九州大学病院消化管外科(2) 准教授 吉住 朋晴の責任の下、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。

#### 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あなた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、九州大学病院消化管外科(2)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あなた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、九州大学病院消化管外科(2)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あなたの試料や情報は、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、あなたの同意がいただけるならば、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、承認された後にを行います。

## 7. 利益相反について

九州大学では、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事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」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。

本研究では利益相反状態が存在しますが、観察研究実施計画は上記要項に基づき調査され、利益相反状態が存在することによって研究対象者に不利益が及ぶおそれはないと判断されました。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

## 8. 研究に関する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。

## 9. 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 消化器外科(2) 九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科学分野
研究責任者	九州大学病院 消化器外科(2) 診療准教授 沖 英次
研究分担者	九州大学大学院農学研究院 教授 松井 利郎 九州大学五感応用デバイス研究開発センター 准教授 田中 充 九州大学大学院生物資源環境科学府 大学院生 大嶧 正隆 九州大学五感応用デバイス研究開発センター 客員准教授 園田 英人 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 野中 謙太郎 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 夏越 啓多

共同研究機関 及び試料・情 報の提供のみ 行う機関	機関名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
	浜松ホトニクス株式会社 第2製造部第2開発G 副グループ長 大村孝幸	新規基盤の 提供

## 10. 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：九州大学大学院医学系学府 消化器・総合外科  
(相談窓口) 大学院生 野中 謙太郎、夏越 啓多  
連絡先：〔TEL〕 092-642-5466 (内線 5466)  
〔FAX〕 092-642-5482  
メールアドレス：natsugoe.keita.590@m.kyushu-u.ac.jp