2019 年 8 月 7 日

タンパク質発現およびゲノム研究へのご協力のお願い

東京医科大学茨城医療センター臨床腫瘍科では、下記のタンパク質発現およびゲノム研究を東京医科大学医学倫理審査委員会の審査を受け、学長の承認のもと実施いたしますので、研究の趣旨をご理解いただきご協力をお願いいたします。

この研究の実施にあたっては患者さんの新たな負担(費用や検査など)は一切ありません。また個人が特定されることのないように患者さんのプライバシーの保護には最善を尽くします。

この研究の計画や研究の方法について詳しくお知りになりたい場合や、この研究に検体やカルテ情報を利用することを了解いただけない場合などは、下記の「問い合わせ先」へご連絡ください。ご連絡がない場合には、ご同意をいただいたものとして研究を実施させていただきます。

[研究課題名]

喫煙者早期肺癌におけるポリコーム蛋白 EZH2 のクロマチン修飾を介したゲノム異常

[研究の背景と目的]

Enhancer of zeste homolog 2（EZH2；イージィーエイチ ツー）というタンパク質は、いろいろな遺伝子の動きを調節して、がんの悪性度を高めたり、転移をしやすくさせたりしていることがわかっています。これまでに前立腺がん、肺がんなどをはじめとした複数のがんで、EZH2 が多く認められる（発現している）ことが生存期間の短縮（予後不良）、進行度との関連が報告され、早期がんと進行がんでは EZH2 の働きが異なる可能性が示唆されています。さらに私たちは以前、早期非小細胞肺がんにおいて EZH2 の高発現が予後不良の因子となることを報告しており、早期肺がんでも各々で生物学的な特徴は異なり、その違いに EZH2 が関与している可能性が考えられます。一方、喫煙およびタバコ抽出物の曝露によって EZH2 の発現や遺伝子の機能の制御に関わるクロマチンという物質（DNA とヒストンというタンパク質の複合体）の変化が亢進することが報告されています。EZH2 の主な働きの一つは、H3 というヒストンの 27 番目にあるアミノ酸のリジン（K）をトリメチル化（H3K27m3）させることです。したがって、がん発生の早期で EZH2 によるゲノム DNA 異常を明らかにすることが、喫煙による発がんのメカニズムを解明するために重要だと考えられます。

今回の研究では、喫煙していた患者さんと喫煙していなかった患者さんにおける早期肺がんでの EZH2 発現と H3K27m3 の状態を比較します。さらに、喫煙患者さんと非喫煙患者さんでこれらの状態が亢進、減弱していた肺がんに対し、全ゲノム解析というすべての DNA の情報を解析して、EZH2 が標的とする遺伝子や新たな遺伝子変異を見つけることで、喫煙による肺がん発生早期のゲノム異常を明らかにして、喫煙による肺がんの新たな発生メカニズムを

解明することを目的としています。

[研究の方法]

●対象となる方

2016 年 1 月から 2019 年 6 月までに東京医科大学茨城医療センターで肺がんの手術を行い、I 期非小細胞肺がんと診断された方

●研究期間

倫理審査承認日から 2022 年 3 月 31 日

●利用する検体やカルテ情報

東京医科大学茨城医療センターで肺がんの切除手術をされ保存されているあなたの肺がん切除検体の一部を採取させていただきます。またカルテから年齢、性別、喫煙歴、肺がん組織型、病期、再発、生存期間などの臨床情報を使用させていただきます。そのため、あなたに新たな負担が生じることはありません。

●検体や情報の管理

臨床情報、検体に対しては、患者さん個人を特定できない登録番号を新たに割り付けて、その後は登録番号により解析を進めるため、あなたの個人情報が出ることはありません。
登録番号と患者さんの対応表は、個人情報管理者を選定して、厳重に管理致します。
全ゲノム解析は、外部に委託して解析を行いますが、その際にも登録番号のみを扱うため、個人情報が漏れることはありません。外部委託先については、ゲノム解析開始前にあらためて、公示させていただきます。

[研究組織]

研究代表者

東京医科大学茨城医療センター　臨床腫瘍科　　教授　　小山　信之

分担研究者

東京医科大学茨城医療センター　呼吸器内科　　教授　　中村　博幸
東京医科大学茨城医療センター　呼吸器外科　　教授　　古川　欣也

[個人情報の取扱い]

この研究に参加すると、あなたから得られたすべての臨床情報および検体は、あなたの名前ではなく、個人を容易に特定できないようにつけられた登録番号を用いて管理されます。そのため個人名が公表されることはありません。登録番号と患者さんの対応表は、決められた個人情報管理者が施錠のうえ厳重に保管･管理し、称号は個人情報管理者のみが行うなど、個人情報の保護に最善を尽くします。また臨床情報を含んだデータは、当院で厳重に保管されます。当院では、これらの情報が外部に漏れないよう、最大の努力をします。この研究にご参加いただける場合は、これらの個人情報の取り扱いについてご了承下さいますよう、お願い致します。
なお研究成果の学会･論文発表に際しては、参加された患者さんが特定されることがないよう個人情報を削除して行います。

[問い合わせ先]
東京医科大学茨城医療センター　臨床腫瘍科　教授　小山　信之
〒300-0395　茨城県稲敷郡阿見町中央 3-20-1
TEL 029-887-1161　FAX 029-887-6266　E-mail: nkoyama@tokyo-med.ac.jp