

## 1 分子酵素活性計測による膵癌診断バイオマーカーの探索

(【課題番号 1640 多層的オミックス解析による膵疾患のバイオマーカー探索】および【課題番号 1716 検診における血中アポリポ蛋白測定の実用性検証、および、多層的オミックスによる疾患バイオマーカー探索】の保存血液を用いた二次研究)

### 1. はじめに

神戸大学医学部附属病院消化器内科および共同研究機関(コウソミル株式会社)では、過去に行った臨床研究「課題番号 1640 多層的オミックス解析による膵疾患のバイオマーカー探索」(2014 年 10 月 20 日から 2021 年 10 月 30 日まで)および「課題番号 1716 検診における血中アポリポ蛋白測定の実用性検証、および、多層的オミックスによる疾患バイオマーカー探索」(2015 年 4 月 28 日から 2017 年 1 月 31 日まで)へ参加された方の保存資料・試料を用いた研究を実施しております。内容については下記のとおりとなっております。

尚、この研究についてご質問等ございましたら、最後に記載しております[問い合わせ窓口]までご連絡ください。

### 2. 研究概要および利用目的

近年、「1 分子酵素活性計測」という新しい技術が開発されました。この方法は、従来の方法よりも低い濃度や低い活性の酵素でも精度よく検出できる非常に高い感度をもった酵素分析法です。酵素とは、生体内で起こっている代謝反応を調節したり蛋白のはたらきを調整したりするものであり、病気の起こっている臓器では複数の酵素のはたらきが異常な状態になることが知られています。しかし、血液中では病気による酵素の変化は極めて小さくしか反映されないため、これまでの血液検査ではそのような酵素の異常を検出することが特に病気の早期の段階では難しい場合が多くありました。一方、新しく開発された「1 分子酵素活性計測」は約 150 種の物質を用いて、非常に高感度に酵素のはたらきを分析できるため、これまで検出できなかった血液中の微細な酵素のはたらきの変化を捉えることができると期待されています。この研究では、この「1 分子酵素活性計測」という新しい検査方法を用いて膵癌患者や健常者の血液を分析することで、膵癌を見つけることに役に立つ酵素(バイオマーカー)を探索します。

この研究では過去に行った臨床研究「課題番号 1640 多層的オミックス解析による膵疾患のバイオマーカー探索」(2014 年 10 月 20 日から 2021 年 10 月 30 日まで)および「課題番号 1716 検診における血中アポリポ蛋白測定の実用性検証、および、多層的オミックスによる疾患バイオマーカー探索」(2015 年 4 月 28 日から 2017 年 1 月 31 日まで)に参加された方のうち保存試料の二次利用に同意いただいている方の資料・血液を用いて行います。

### 3. 研究期間

この研究は、研究機関の長による研究実施許可日から 2025 年 3 月 31 日まで行う予定です。

### 4. 研究に用いる情報あるいは試料の項目

既存情報から取得するもの

- 1)元試験登録時の年齢、性別、身長、体重、既往歴、喫煙歴、飲酒歴
- 2)元試験登録時の血液検査項目(CEA、CA19-9、DUPAN-2、Span-1、アミラーゼ、膵アミラーゼ、リパーゼ、エラスターゼ I、総蛋白、アルブミン、ビリルビン、クレアチニン、HbA1c、グルコース)、

3) 元試験登録時の疾患登録情報(膵癌の有無と膵癌の場合の組織型、病変部位、腫瘍径、ステージ情報、生存期間)

保存している血液を用いてあらたに分析するもの

4) 血液中の酵素(Dipeptidyl peptidases、Alkaline phosphatases、Phosphatases、Aminopeptidases、Glutamyl aminopeptidases 等)の酵素活性 :1 分子酵素活性計測

5) 腫瘍マーカーCA19-9 を必要に応じて再測定したり新たに測定したりします。

6) 必要に応じて酵素が関与する蛋白を分析します

**既存試料・情報の利用又は提供を開始する予定日** 研究機関の長による実施許可日より 8 日後

## 5. 研究機関

この研究は以下の研究機関と責任者のもとで実施いたします。

代表研究機関

神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野 研究代表者:児玉 裕三

機関長:神戸大学医学部附属病院 病院長 眞庭 謙昌

共同研究機関

コウソミル株式会社 研究責任者 坂本 眞伍

機関長:コウソミル株式会社 代表取締役 鏡味 優

## 6. 外部への情報あるいは試料の提供・取得の方法

神戸大学大学院医学研究科消化器内科学分野は、4 項1)2)3)に記載した項目をメールでコウソミル株式会社へ提供します。

神戸大学大学院医学研究科消化器内科学分野は、保存血液を郵送でコウソミル株式会社へ提供します。

本研究で得られた情報は、神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野とコウソミル株式会社とで共有されます。

これらの情報・試料の受け渡しは、匿名化した研究対象者識別番号を用いて行われます。

## 7. 個人情報の管理方法

プライバシーの保護に配慮するため、患者さんの試料や情報は直ちに識別することができないよう、対応表を作成して管理します。収集された情報や記録は、インターネットに接続していない外部記憶装置に記録し、神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野の鍵のかかる保管庫に保管します。外部の共同研究機関(コウソミル株式会社)においては、その機関が定めた個人情報管理の方法で厳重に管理されます。

## 8. 情報あるいは試料の保存・管理責任者

この研究の試料や情報を保存・管理する責任者は以下のとおりです。

神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野 研究代表者:児玉 裕三

## 9. 研究へのデータ提供による利益・不利益

利益……本研究にデータをご提供いただく事で生じる個人の利益は、特にありません。

不利益・・・保存試料・情報の使用のみであるため、特にありません。

#### 10. 研究終了後のデータの取り扱いについて

患者さんよりご提供いただきました試料や情報は、研究期間中は神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野において厳重に保管いたします。ご提供いただいた試料や情報が今後の医学の発展に伴って、他の病気の診断や治療に新たな重要な情報をもたらす可能性があり、将来そのような研究に使用することがあるため、研究終了後も引き続き神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野で厳重に保管させていただきます。(保管期間は最長で 10 年間です。)

なお、保存した試料や情報を用いて新たな研究を行う際は、医学倫理委員会の承認を得た後、情報公開文書を作成し、以下のウェブサイト公開する予定です。

・ホームページアドレス: <https://www.hosp.kobe-u.ac.jp/soudan/research.html>

ただし、患者さんが本研究に関するデータ使用の取り止めに申出された場合には、申出の時点で本研究に関わる情報は復元不可能な状態で破棄(データの削除、印刷物はシュレッダー等で処理)いたします。

外部の共同研究機関(コウソミル株式会社)においては、その機関が定めた取扱方法で厳重に管理・破棄されます。

#### 11. 研究成果の公表について

研究成果が学術目的のために論文や学会で公表されることがありますが、その場合には、患者さんを特定できる情報は利用しません。

#### 12. 研究へのデータ使用の取り止めについて

いつでも可能です。取りやめを希望されたからといって、何ら不利益を受けることはありませんので、データを本研究に用いられたくない場合には、下記の[問い合わせ窓口]までご連絡ください。取り止めに希望されたとき、それ以降、患者さんのデータを本研究に用いることはありません。しかしながら、取り止めに希望されたときにすでにデータがコード化されていたり、研究成果が論文などで公表されていた場合には、患者さんのデータを廃棄できない場合もあります。

#### 13. 研究に関する利益相反について

神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野は、コウソミル株式会社との共同研究契約に基づき研究費の提供を受けます。共同研究者であるコウソミル株式会社の鏡味優、坂本眞伍はコウソミル株式会社の普通株式を保有しています。

コウソミル株式会社は共同研究機関として本研究に参画し、研究資料作成、データマネジメント業務、統計解析及び論文作成の業務に神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野と共同で参加します。ただし、コウソミル株式会社は研究事務局業務と登録業務には関与しないことで公平性を担保します。また、これらの利益相反状況は神戸大学大学院医学研究科等臨床研究利益相反マネジメント委員会で審査を受け承認を得た上で研究を実施します。

#### 14. 問い合わせ窓口

この研究についてのご質問だけでなく、ご自身のデータが本研究に用いられているかどうかをお知りになりたい場合や、ご自身のデータの使用を望まれない場合など、この研究に関することは、どうぞ下記の窓口までお問い合わせ下さい。ご希望があれば、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、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先:

神戸大学医学部附属病院 消化器内科 担当者:小林 隆

〒650-0017 神戸市中央区楠町 7-5-2

078-382-6305 (平日 10:00-17:00)

kobatak@med.kobe-u.ac.jp