

臨床研究審査結果通知書

受付番号 587

2021年10月19日

JA 北海道厚生連札幌厚生病院 院長 殿

JA 北海道厚生連札幌厚生病院 倫理委員会

委員長 香城 恒麿



審査依頼のあった件についての審査結果を下記のとおり通知いたします。

記

診療科	病理診断科
実施責任者	市原 真
課題名	頭頸部腫瘍における細胞分化バイオマーカーの開発
審査事項 (審査資料)	<input checked="" type="checkbox"/> 実施の適否 (様式 (1) (西暦 2021年10月4日付)) <input type="checkbox"/> 継続の適否 <input type="checkbox"/> 変更 (様式 (2) (西暦 年 月 付)) <input type="checkbox"/> 継続審査 (様式 (3) (西暦 年 月 日付)) <input type="checkbox"/> 有害事象 (様式 (4) (西暦 年 月 日付)) <input type="checkbox"/> 逸脱 (書 (西暦 年 月 日付)) <input type="checkbox"/> 安全性 (書 (西暦 年 月 日付)) <input type="checkbox"/> その他 () <input type="checkbox"/> その他 ()
審査日	審査日: 2021年10月15日
審査結果	<input checked="" type="checkbox"/> 承認
「承認」以外 の場合の理由	
備考	

2021年10月19日

申請者 殿

依頼のあった自主臨床研究に関する審査事項について上記のとおり決定しましたので通知いたします。

JA 北海道厚生連札幌厚生病院 院長 髭 修平



審査申請書

2021 年 10 月 4 日

JA北海道厚生連札幌厚生病院 院長 殿

(診療科長)
所属・職 病理診断科 主任部長
氏 名 市原 真



(研究責任者)
氏 名 市原 真



※ 受付番号 587

(受付番号は記入しないこと)

1 審査対象
<input checked="" type="checkbox"/> 実施計画 <input type="checkbox"/> JA北海道厚生連札幌厚生病院単独の研究 <input type="checkbox"/> JA北海道厚生連札幌厚生病院を主幹機関とする多施設共同研究 <input checked="" type="checkbox"/> 他施設を主幹機関とする多施設共同研究 (主幹機関名： 静岡県立総合病院 病理学部)
<input type="checkbox"/> 出版公表原稿 <input type="checkbox"/> その他 ()
2 課題名 頭頸部腫瘍における細胞分化バイオマーカーの開発
3 研究責任者 所属： 静岡県立総合病院病理学部 職名： 氏名： 草深公秀
4 研究分担者 (全員記入) 所属： 静岡県立総合病院病理学部 氏名： 鈴木 誠 新井一守 村松 彩
5 研究等の期間 倫理委員会承認日 ~ 2024 年 3 月 31 日
6 研究等の概要 (1) 研究等の種類 *該当するものを一つ選択すること <input type="checkbox"/> 医薬品又は医療機器を用いた、予防・診断又は治療方法に関する介入 ⁱ を伴う臨床研究 ⁱⁱ <input type="checkbox"/> 介入を伴う臨床研究 (上記に該当するものを除く) <input checked="" type="checkbox"/> 介入を伴わない臨床研究 <input type="checkbox"/> 疫学研究 ⁱⁱⁱ <input type="checkbox"/> その他 (具体的に：) (2) 背景、意義・目的 【目的】 頭頸部腫瘍細胞における遺伝子発現や遺伝子変異を解析して、組織構築との関係を解明し、新規細胞分化マーカーを同定する。 【背景】 頭頸部腫瘍は、口腔、唾液腺、甲状腺、鼻腔、咽頭、喉頭などの発生部位により、多種多様な組織型を示すことが知られている。また、審美的あるいは機能的な面からも、予後だけではなく、患者のQOL (Quality of Life) も治療方針やその為の病理診断が深く関わっている。筆者は、特に組織型が複雑な唾液腺腫瘍における異所性の軟骨形成機序について、今まで多数の英文論文で報告してきた (文献19, 20, 21)。また、前職場では貴重な頭頸部腫瘍症例について、多数の報告を行ってきた。特に前者に関しては、骨形成因子 (bone morphogenetic proteins: 以下BMPs) の過剰発現が、唾液腺腫瘍における軟骨様組織に関わっていることを分子病理学的解析により、世界に先駆けて報告した。その後も、唾液腺腫瘍における軟骨様組織の形成機序について、種々の増殖因子やII型コラーゲン、chondromodulin-I (以下、ChM-I) などの基質分子などを中心とした面から解析してきた。

これらの実績は、日本病理学会でもA演説に採択され、また、WHO (2005 年度版) : Pathology and Genetics: Head and Neck Tumoursにも依頼原稿を提供し、世界的にも認められている (文献23)。これまでの成果は主に、免疫組織化学的手法を用いた、現象論的解析であったが、昨今の情勢により、腫瘍における遺伝子発現や遺伝子変異などの、より機能的解析が必要であると思われる。その足がかりとして、増殖因子、基質分子、膜受容体そして転写因子などの分子病理学的解析が必須であり、そのような分子病理学的解析によって、予後予測因子の同定が可能になる、あるいは病理診断精度の向上が可能になると考える。また、唾液腺腫瘍だけではなく、他の頭頸部腫瘍への展開も可能になるとと思われる。腫瘍とは総論的には、ある種の分化とある程度の浸潤・増殖のバランスの上に成り立つ疾患である。今まで他施設の研究報告では、主に腫瘍の浸潤・増殖についての報告が多く、腫瘍における分化についての報告は少ない。腫瘍にも細胞分化が存在し、それは基質分子や転写因子などによって制御されていると思われる。細胞分化の面から、腫瘍の性格を解析する研究は少ない。よって、腫瘍の分化から見た新規マーカーの開発には、新しい側面と診断上、大変意義があると思われる。

(3) 方法

【研究対象】

過去29年間 (1990年1月～2019年3月) の外科的切除例及びコンサルテーション症例のパラフィンブロックあるいはパラフィン切片。

【症例の抽出】

症例の抽出は以下の手順で行う。静岡県立総合病院のIRBは承認されている。研究協力施設として当院 (札幌厚生病院病理診断科) から研究対象症例のリストアップを行い、ID消去したHE標本を静岡県立総合病院病理学部 (以下、主施設) に送付。主施設にて中央診断を行い、必要症例を選別し、HE標本は速やかに返却いただく。その後、研究協力施設 (当院) にてパラフィンブロックから、ID消去した未染標本を必要枚数作成し、主施設にて免疫染色を施行し診断を確定する。診断確定後、症例を絞り込んで、研究対象症例として以下の研究に用いる。

【形態研究】

主施設で過去29年間 (2009年9月～2019年3月) 及び研究協力施設の過去30年間 (1990年1月～2020年1月) 及びコンサルテーション症例の唾液腺腫瘍及び鼻腔・副鼻腔腫瘍のパラフィン切片から、Hematoxylin & eosin (HE) 染色を行ない、まずGCDFP-15, AR, HER2, EGFR, CK5/6, p53, Ki-67 (MIB-1) について免疫染色を施行し、細分類を行う。連続切片にて、転写因子としてPLAG1, sox9, sox5, sox6, sox2, sox10, HMGA2, snail, slug, Twist, Rb, p27, WAF-1 (p21), p16, MDM2, cyclinD1, cyclinB, cyclinE, cyclinA, S-100P, PTEN, c-Myb, NTRK, CRCT, p62, PGC α 1, FABP7, HMGCS2, 15-PGDH, ACSM1, FOXA1, TMPRSS4, BRAF, SMAR familyを、基質分子としてtype II collagen, versican, lumican, fibromodulin, aggrecan, biglycan, ChM-I, periostin, hyaluronan, keratan-sulfate, dermatan-sulfate, chondroitin-sulfate, heparan-sulfateを、また増殖因子及び関連分子としてBMPs, BMP receptors, IGFs, IGF receptors, FGFs, FGF receptors, CTGF, VEGFs, VEGF receptors, erbBs, cadherins, catenins, gelactins、粘液分子としてMUC family (MUC1, MUC1core, MUC2, MUC3, MUC4, MUC5AC, MUC5B, MUC6, MUC7), CA125, CA19-9, CEAについて免疫染色を施行し、組織構築と陽性細胞との関係を検討する。必要であれば、電顕的検索及び免疫電顕的検討も行なう。免疫染色は全て当院病理学部で行う。

頭頸部粘膜癌の内、脱灰処理がなされていない症例を過去11年間 (2009年1月～2020年1月) に遡り、収集する。その症例のパラフィン切片から、癌部、異形成部、腫瘍周辺部について、HE染色を施行し、連続切片で、転写因子としてp63, p73, p53, p21, Rb, p27, cyclin D1, cyclin A, cyclin E, Aurora A, Runx3, Ki-67, PTEN, AKT, mTOR, PI3K, SMAR familyについて、増殖因子及び関連分子としてBMPs, BMP receptors, FGFs, FGF receptors, CTGF, VEGFs, VEGF receptors, IGFs, IGF receptors, erbB-1, cadherins, catenins, gelectinsについて、また基質分子として versican, lumican, fibromodulin, biglycan, hyaluronan, periostin, keratan-sulfate, dermatan-sulfate, chondroitin-sulfate, heparan-sulfate及び細胞骨格分子としてkeratin 10, keratin 13, keratin 17, keratin 14, keratin 19, keartin 7 について、免疫染色を施行し、リンパ

節転移のレベルや節外浸潤の有無、遠隔転移との相関について、臨床病理学的に検討する。なお、使用する症例は、組織学的分化度別に分ける。必要であれば、電顕的検索及び免疫電顕的検索も行なう。免疫染色は全て主施設で行う。

過去11年間(2009年1月～2020年1月)及び研究協力施設で過去30年間(1990年1月～2020年1月)にわたる顎骨腫瘍及び嚢胞性疾患を収集する。その症例のパラフィン切片をHE染色し、連続切片で、腫瘍におけるCD56(neural cell adhesion molecule)及びN-cadherinの免疫染色を施行し、これらの分子の発現パターンを中心に、細胞骨格分子であるサイトケラチンやp63の発現パターンも検討する。免疫染色は全て主施設で行う。これらの解析で、蛋白レベルでの発現の変化と病理組織学的構築(分化度や組織像)との関係が、ある程度は解析できるものとする。

【分子病理学的研究】

主施設で過去10年間(2009年1月～2019年3月)及び研究協力施設で過去30年間(1990年1月～2020年1月)及びコンサルテーション症例の唾液腺腫瘍及び鼻腔・副鼻腔腫瘍のパラフィン切片より、腫瘍周辺部及び腫瘍部をマクロダイセクションによって、分離・採取し、そこから全RNAを抽出する。これらを用いて、転写因子であるPLAG1, sox9, sox5, sox6, sox2, sox10, HMGA2, snail, slug, twist, cyclinD1, cyclinB, cyclinE, cyclinA, S-100P, PTEN, c-Myb, NTRK, CRCT, p62, PGC α 1, FABP7, HMGCS2, 15-PGDH, ACSM1, FOXA1, Tmprss4, BRAF, SMARC familyを、増殖因子であるBMPs, IGFs, FGFs, CTGF, VEGFs, gelectinsを、膜受容体分子であるintegrins, BMP receptors, IGF receptors, FGF receptors, VEGF receptors, erbBs, CDH family, cateninsを、また 基質分子であるtype II collagen, versican, lumican, fibromodulin, biglycan, aggrecan, periostin, hyaluronan, keratan-sulfate合成酵素, dermatan-sulfate合成酵素, chondroitin-sulfate合成酵素, heparan-sulfate合成酵素について、RT-PCR法によって、発現の差を解析する。特に唾液腺腫瘍では最近、PLAG1, c-Myb, NTRKやCRCT遺伝子がキメラ遺伝子を形成することが報告されているので、これらについては詳細に解析する。これらの結果は、前述のHE染色や病理組織学的項目と対比させて、統計学的解析を行なう。RT-PCR法は主施設で行うが、シーケンスは静岡県立総合病院リサーチサポートセンターの協力で行うものとする。

【組織切片からの遺伝子変異の解析】

主施設で過去11年間(2009年1月～2020年1月)及び研究協力施設で過去30年間(1990年1月～2020年1月)及びコンサルテーション症例の唾液腺腫瘍及び鼻腔・副鼻腔腫瘍の組織切片から、DNAを抽出し、PCR法にて増幅し、電気泳動後、転写因子であるPLAG1, sox9, sox5, sox6, sox2, sox10, HMGA2, snail, slug, twist, p53, p63, p73, Rb, p27, WAF-1(p21), p16, MDM2, K-ras, H-ras, N-ras, PTEN, c-Myb, NTR6, AKT, mTOR, PI3K, p62, PGC α 1, FABP7, HMGCS2, 15-PGDH, ACSM1, FOXA1, Tmprss4, BRAF, SMARC familyの、増殖因子であるBMPs, IGFs, FGFs, CTGF, VEGFsの、膜受容体分子であるBMP receptors, IGF receptors, FGF receptors, VEGF receptors, erbBs, CDH family, cateninsの、また 基質分子であるtype II collagen, versican, lumican, fibromodulin, biglycan, aggrecan, hyaluronan, periostin, keratan-sulfate合成酵素, dermatan-sulfate合成酵素, chondroitin-sulfate合成酵素, heparan-sulfate合成酵素の遺伝子変異について、PCR法及びダイレクト・シーケンス法にて解析する。PCR法は主施設で行うが、ダイレクト・シーケンス法は静岡県立総合病院リサーチサポートセンターの協力の元で行うものとする。

過去30年間(1990年1月～2020年1月)の頭頸部粘膜癌の組織切片(脱灰していない切片)から、DNAを抽出し、PCR法にて増幅し、電気泳動後、転写因子であるp63, p73, p53, p21, Rb, p27, cyclin D1, cyclin A, cyclin E, Aurora A, Runx3, PTEN, AKT, mTOR, PI3K, SMARC family, 増殖因子であるBMPs, IGFs, FGFs, VEGFs, erbB-1の、膜受容体分子であるBMP receptors, IGF receptors, FGF receptors, VEGF receptors, CDH family, cateninsの、また基質分子であるversican, lumican, fibromodulin, biglycan, hyaluronan, periostin, keratan-sulfate合成酵素, dermatan-sulfate合成酵素, chondroitin-sulfate合成酵素, heparan-sulfate合成酵素及び細胞骨格分子であるkeratin 10, keratin 13, keratin 17, keratin 14, keratin 19, keratin 7の遺伝子変異について、PCR法及びダイレクト・シーケンス法にて解析する。PCR法は主施設で行うが、ダイレクト・シーケンス法は静岡県立総合病院リサーチサポートセンターの協力の

元で行うものとする。

【統計処理】

唾液腺腫瘍、頭頸部粘膜癌について、下記の結果をそれぞれ検討し、統計学的有意差があるかどうかを検討する。

通し番号(カルテ番号や病理番号は用いない)。腫瘍部にはTを、炎症部にはIを、過形成部はHを、異形成部にはDを、腫瘍周辺部にはNを付ける)、年齢、性別、部位、肉眼型、病理診断、断端、脈管侵襲、術前治療の有無、TNM分類、病期(stage)

- 免疫染色の結果
- RT-PCRの結果
- 遺伝子変異の結果

【試料・情報の保管及び廃棄の方法】

本研究で用いた検体の保管は全て、当院病理学部内で常温にて厳重に保存するものとする。情報についてはインターネットに接続されていないPC内に保存する。研究が終了・中断した場合は、被験者または被験者の家族/遺族からの申し出がない限り本研究の終了について報告された日から5年間保存しその後廃棄する。試料は医療廃棄物として、物理的に破壊して廃棄するものとする。

検体が本研究ではなく、日常診療で保管が必要な場合は、それらは本研究には使用しないが、検体の廃棄は行なわないこととする。

【個人情報の保護について】

本研究で用いる手術材料は、HE標本で腫瘍及び腫瘍周辺部などを確認後、使用する。これらの標本は、各施設で病理番号で管理され、病理組織検体と共に、各施設病理診断科で厳重に管理されている。本研究では患者識別番号として病理番号を使用する。研究協力施設から収集した検体も、当該施設の病理番号で集め、それを元に臨床情報を供与してもらうが、主施設では独自の通し番号を新たに付け、その通し番号で管理し、患者の氏名及びID番号は一切使用しない。本研究において氏名住所等の個人情報は一切使用せず、また施設外に出すことも一切ない。本研究により得られた情報(遺伝子情報等)の取り扱いは、個人情報保護の観点から十分に注意する。本研究成果は、学会や学術論文で発表されるが、その際には名前、住所等の個人を特定できるような個人情報が外部にでることはない。

本研究は個別の同意を免除して実施するが、意義、目的、方法等の事項を記載した様式文書の公開を行なう。公開された様式文書により、もし、被験者または被験者の家族より検体を利用しないことを希望する旨の申し出が合った場合、本研究に関連する検体(プレパレート及びDNAやRNA等)はただちに医療廃棄物として廃棄するが、被験者や被験者の家族からの要望がなければ5年間は保存する。既に解析したデータ等に関しては、本研究のデータとしてそのまま使用する。この点についても、情報公開文書に記載する。

本研究では、生殖細胞(germ line)の遺伝子異常の解析は行なわず、somatic mutationのみを扱う。もし、情報の告知あるいは開示の要求が患者本人あるいは遺族からあった場合には、新たに同意文書を作成し、同意が得られた場合に、ただちに告知あるいは開示するものとする。本研究では、基本的には外部への病理検体の供与あるいは解析の委託は行なわないが、FISH法やシーケンス法などで既に安定した実績のある外部施設へは、試料に更に通し番号を付けて解析の委託を行うこととする。その場合には、二重に匿名化が行われているため、年齢・性別・部位を含めた個人情報は外部委託施設には一切漏れない。

【資料・情報の提供に関する記録について】

試料・情報の提供に関する記録の作成・保管方法は次の表のとおりとする。提供の記録の作成時期は、研究計画書については本計画書の表紙に記載する。

		提供元	提供先 静岡県立総合病院
記録	提供先の研究機関の名称	提供先で代行	研究計画書5年

自主臨様式 (1)

事項 A	提供先の研究機関の研究責任者の 氏名	提供先で代行	
	提供元の機関の名称等		
	提供元の機関の研究責任者の氏名 等		
	試料・情報の項目	提供先で代行	
	試料・情報の取得経緯		

(4) 見込まれる結果

【研究成績の公表】

研究責任者は、本研究で得られた知見を学会発表、学術論文を通じて公表する。なお、公表論文や学会発表の際には、個人を特定する情報は一切掲載あるいは公表しない。年1回以上、研究成果及び問題事項を主施設院長に報告するものとする。研究協力者には個人を特定できない形で、結果を個別に報告する。

【予測される不利益】

本研究では、既存の試料のみを用いるので、患者本人あるいは家族や遺族には直接の負担やリスクはない。また、本研究は後方視的研究であるので、その結果如何で患者の治療が変更になる訳ではない。よって患者にはリスクも利益も直接は生じない。また、全ての解析過程は、研究費などで賄うあるいは当院病理学部の業務用試薬などを利用するので、患者には金銭的負担も生じない。

(5) 倫理的事項

本研究は、形態検索だけではなく、遺伝子発現や変異の解析を目的としており、過去の外科的切除材料を扱うので、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。研究責任者はこれらの指針を研究分担者全員に徹底して遵守させるものとし、全ての責任を負うものとする。

自主臨様式 (1)

*該当する項目について、□にチェックすること。

*文章を記入する部分の行数の増減は自由。ただし、項目自体の削除はしないこと。

*臨床研究の新規申請の場合には、自主臨様式 (1) 別紙を添付すること。

-
- i 予防、診断、治療、看護ケア及びリハビリテーション等について、次の行為を行うことをいう。
- ①通常の診療を超えた医療行為であって、研究目的で実施するもの。
 - ②通常の診療と同等の医療行為であっても、被験者の集団を原則として2群以上のグループに分け、それぞれに異なる治療方法、診断方法、予防方法その他の健康に影響を与えられようとする要因に関する作為又は無作為の割付けを行ってその効果等をグループ間で比較するもの。
- ii 医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施される次に掲げる医学系研究であって、人を対象とするもの。
- ①介入を伴う研究であって、医薬品又は医療機器を用いた予防、診断又は治療方法に関するもの
 - ②介入を伴う研究 (①に該当するものを除く)
 - ③介入を伴わず、試料等を用いた研究であって、疫学研究をふくまないもの (=観察研究)
 1. 「医学系研究」には、医学に関する研究とともに、歯学、薬学、看護学、リハビリテーション学、予防医学、健康科学に関する研究が含まれる。
 2. 観察研究には以下のものを含む。通常の診療の範囲内であって、いわゆるランダム化、割付け等を行わない医療行為における記録、結果及び当該医療行為に用いた検体等を利用する研究
- iii 明確に特定された人間集団の中で出現する健康に関する様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を与える要因を明らかにする科学研究

7 研究の対象及び実施医療機関

(1) 対象者 *具体的な選択基準、性別、年齢、除外基準等を記載すること

当院病理診断科にてデータベース参照可能な、2006年5月～2020年1月の外科的切除例のうち、唾液腺導管癌 1例、多形腺腫由来癌 7例、その他腺癌 2例、鼻咽頭 glomangiopericytoma 1例

(2) 予定症例数

- JA北海道厚生連札幌厚生病院 : 10 例
 多施設共同研究の場合の総症例数 : 約450 例

(3) 実施場所

- JA北海道厚生連札幌厚生病院(具体的な場所:)
 共同研究機関(全ての機関名: 静岡県立総合病院病理学部) *別紙リスト添付でも可

(4) 研究期間

- 倫理委員会承認日から 2024 年 3 月 31 日まで
 年 月 日から 年 月 日まで

(5) 試料等ⁱの採取及び利用

- 本研究のために、新たな試料等を取得又は採取して利用する。
 新たな診療情報を取得する。
 人体から新たに試料(血液、組織等)を採取する。
 採取は、被験者の診療等に必要な検査等を実施する際に、付随的に(研究に使用する量を増量して)行う。
 採取は、被験者の診療等に必要な検査等とは別に行う。
 本研究のために、新たな試料等の取得又は採取をしない。
 既存試料等ⁱⁱを利用する。
 既存の診療情報を利用する。
 既存の人体から採取された試料(血液、組織等)を利用する。
 被験者の同意あり *同意を得た際の説明文書等を添付すること。
 被験者の同意なし
 研究開始前に新たに同意を得る。
 新たに同意を得る予定はない。
 既存試料等は利用しない。
 その他 ()

8 研究における医学倫理的配慮について

(1) 研究の対象とする個人の人権擁護

①「人権擁護」として遵守する宣言・指針 *チェックしたものは必ず読んでいること。

- ヘルシンキ宣言(必須)
 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (H29. 5. 28改正)
 その他 ()

②被験者の個人情報の保護に関する対策

匿名化の方法

- 氏名・生年月日・住所・電話番号の削除ⁱⁱⁱ
 個人識別符号が含まれない^{iv}

匿名化しない

匿名化する場合の具体的な方法又は匿名化しない場合の理由:

③その他(具体的に):

(2) 研究の対象となる者に理解を求め同意を得る方法

①インフォームド・コンセントのための手続きと方法

*下記3項目のうち、該当するものを一つ選択すること。

- 文書によりインフォームド・コンセントを得る。
 - 被験者から本研究への参加の同意を得るために用いる説明文書及び同意書は、JA北海道厚生連札幌厚生病院倫理委員会において承認を得たものを使用する。なお、同意取得にあたっては、研究責任者又は研究分担者が説明文書を用いて研究の内容等を説明する。被験者が説明内容を十分に理解したことを確認した上で、本研究への参加について本人の自由意思による同意を文書で取得する。同意に際して、説明を行った者は同意書に記名押印又は署名し、日付を記入する。
 - その他 (具体的に):

- 文書による説明及び文書による同意に代えて、説明の内容及び被験者から受けた同意に関する記録を作成する。
- インフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要しないため、本研究の目的を含む研究の実施について必要な情報を公開し、必要に応じて研究への参加を拒否できるようにする。

②被験者本人からインフォームド・コンセントを得ることが困難な場合の代諾者の選定

- 選定しない
- 選定する

被代諾者の種類 *該当者を全て選択

- 未成年 (16歳未満 16歳以上20歳未満)
- 有効なインフォームド・コンセントを与えることができない成年人
- 死者
- その他 ()

*被験者が16歳以上20歳未満の場合は、代諾者と共に原則として本人の承諾を得る必要がある。

(3) 研究によって生ずる個人への不利益並びに危険性と医学上の貢献の予測

①被験者に生ずる不利益並びに危険性の有無

*研究に伴う身体的・精神的に不快な状態を含む。例として、採血 (生検) による痛み、かゆみ、出血による危険、留置による血栓、内出血、循環障害、被ばく、薬の副作用、高血圧、個人情報漏洩、医療費 (経費負担) の支出増等。

- なし
- あり

ある場合その内容:

②被験者に直接的にもたらされうる利益

- 直接的な利益なし
- 直接的な利益あり

ある場合その内容:

③研究によってもたらされうる医学上の貢献

具体的な内容: 頭頸部腫瘍細胞における遺伝子発現や遺伝子変異を解析して、組織構築との関係を解明し、新規細胞分化マーカーを同定することで、難解な頭頸部腫瘍の病理診断に新たな選択肢を提示する。

④被験者の費用負担

- なし あり

<p>9 本研究に伴い被験者に健康被害等の有害事象が生じた場合の補償</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 有害事象は生じない (理由: 採取済みの病理検体を用いる研究であるため)</p> <p><input type="checkbox"/> 保険診療による対応</p> <p><input type="checkbox"/> 保険診療以外の補償制度等の適用 (制度名等:)</p> <p><input type="checkbox"/> その他 ()</p>
<p>10 研究終了後の対応</p> <p>(1) 研究成果の公表</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 被験者を特定できないようにした上で、学会や学術雑誌で公表する。</p> <p><input type="checkbox"/> 予定していない。</p> <p>(2) 研究終了後の試料等の保存</p> <p><input type="checkbox"/> 匿名化の上、全て廃棄する。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 保存する。</p> <p>①試料等の種類: <input checked="" type="checkbox"/> 血液、組織等 <input checked="" type="checkbox"/> 電子データ <input type="checkbox"/> その他 ()</p> <p>②匿名化の方法: <input checked="" type="checkbox"/> 氏名・生年月日・住所・電話番号の削除</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 個人識別符号が含まれない <input type="checkbox"/> 匿名化しない</p> <p>③保存期間: <input checked="" type="checkbox"/> 2024 年 3 月 31 日まで <input type="checkbox"/> 期限を定めない</p> <p>④保存場所: <input type="checkbox"/> JA北海道厚生連札幌厚生病院 (具体的な保存場所:)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 共同研究機関 (具体的な保存場所: 静岡県立総合病院病理学部)</p>
<p>11 その他</p> <p>(1) 研究資金源 *該当するものを全て選択</p> <p><input type="checkbox"/> 科学研究費補助金以外の省庁等の公的研究費 (資金名:)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 受託研究費・共同研究費</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> その他の資金 (資金名: 静岡県立総合病院 医学奨励研究費)</p> <p><input type="checkbox"/> 研究費は必要としない。</p> <p>(2) 本研究に伴う利益相反 (Conflict of Interest: COI、利害の衝突) について</p> <p>*本研究に関与する企業・団体との間で想定される下記の項目について、該当するものを全て選択。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 利益相反は起こらない。</p> <p><input type="checkbox"/> 本研究の実施によって、本務である教育・研究・診療等に支障を来す可能性がある。</p> <p><input type="checkbox"/> 企業等から、研究資金以外の謝金等の支払いや、特許権の共有・譲渡がある。 または、当該企業の株式 (未公開株・ストックオプションを含む) を所有している。</p> <p><input type="checkbox"/> 企業等との間に、顧問等の非常勤を含む雇用関係や、親族・師弟関係等の個人的関係がある。</p> <p><input type="checkbox"/> 企業等から、研究資金以外に機器や消耗品等の提供を受けている。</p> <p>(3) 臨床研究登録データベースへの登録</p> <p>*臨床研究のうち、侵襲性を有する介入研究の場合は登録が必要である。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 登録不要</p> <p><input type="checkbox"/> 研究開始前に登録予定 *多施設共同研究で、主幹機関が登録する場合を含む。</p> <p><input type="checkbox"/> 知的財産等の関係で登録できない。</p> <p>(4) ホームページ等での研究課題名等公開の可否</p> <p>*倫理委員会の議事要旨の概要を公開するため、原則公開とする。否の場合は、特許申請を予定しているなど具体的な理由を記載すること。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 可</p> <p><input type="checkbox"/> 否 (不掲載理由:)</p>
<p>12 参考文献等一覧 *論文は、著者名、タイトル、刊、ページ、年の順に記載。</p> <p>草深公秀 「唾液腺原発腺様嚢胞癌における癌遺伝子産物の発現 -免疫組織化学的検索-」 口腔病学会誌 第 58 巻 pp696-717 1991 年</p> <p>2. Kimihide Kusafuka, Akira Yamaguchi, Teruo Kayano, Mutsunori Fujiwara, Tamiko Takemura</p>

- “Expression of bone morphogenetic proteins in salivary pleomorphic adenomas”
Virchows Arch vol. 432 pp247-253 1998
3. Kimihide Kusafuka, Akira Yamaguchi, Teruo Kayano, Tamiko Takemura
“Immunohistochemical localization of fibroblast growth factors (FGFs) and FGF receptor-1 in human normal salivary glands and pleomorphic adenomas”
J Oral Pathol Med vol. 27 pp287-292 1998
4. Tamiko Takemura, Kimihide Kusafuka, Mutsunori Fujiwara, Ryo Masuda, Yoshiaki Furuhashi, Isao Tanaka, Masaharu Inoue
“An immunohistochemical study of the mesenchymal and epithelial components of pulmonary chondromatous hamartomas”
Pathol Int vol. 49 pp938-946 1999
5. Kimihide Kusafuka, Akira Yamaguchi, Teruo Kayano, Tamiko Takemura
“Expression of bone matrix proteins, osteonectin and osteopontin, in salivary pleomorphic adenomas”
Pathol Res Prac vol. 195 pp733-739 1999
6. Kimihide Kusafuka, Akira Yamaguchi, Teruo Kayano, Tamiko Takemura
“Immunohistochemical localization of the bone morphogenetic protein-6 in salivary pleomorphic adenomas”
Pathol Int vol. 49 pp1023-1027 1999
7. Kimihide Kusafuka, Akira Yamaguchi, Teruo Kayano, Tamiko Takemura
“Ossification of the tracheal cartilage in aged human adults: a histological and an immunohistochemical analysis”
J Bone Miner Metabol vol. 19 pp168-174 2001
8. Kimihide Kusafuka, Akira Yamaguchi, Teruo Kayano, Tamiko Takemura
“Immunohistochemical localization of members of the Transform growth factors (TGFs)- β superfamily in normal human salivary glands and pleomorphic adenomas”
J Oral Pathol Med vol. 30 pp413-420 2001
9. Kimihide Kusafuka, Yuji Hiraki, Chisa Shukunami, Akira Yamaguchi, Teruo Kayano, Tamiko Takemura
“Cartilage-specific matrix protein chondromodulin-I (ChM-I) is associated with chondroid formation in salivary pleomorphic adenomas: an immunohistochemical analysis”
Am J Pathol vol. 158 pp1465-1472 2001
10. Kimihide Kusafuka, Yuji Hiraki, Chisa Shukunami, Teruo Kayano, Tamiko Takemura
“Cartilage-specific matrix protein, chondromodulin-I (ChM-I), is a strong angi-inhibitor in endochondral ossification of human neonatal vertebral tissue *in vivo*: relationship with angiogenic factors in the cartilage”
Acta Histochemica vol. 104 pp167-175 2002
11. Kimihide Kusafuka, Franck P. Luyten, Raymond De Bondt, Yuji Hiraki, Chisa Shukunami, Teruo Kayano, Tamiko Takemura
“Immunohistochemical evaluation of cartilage-derived morphogenetic protein (CDMP)-1 and -2 in the normal human salivary glands and pleomorphic adenomas”
Virchows Arch vol. 442 pp482-490 2003
12. Kimihide Kusafuka, Toshuyuki Ishiwata, Yuichi Sugisaki, Tamiko Takemura, Michi Kusafuka, Hiroko Hisha, Susumu Ikehara
“Lumican expression is associated with the formation of the mesenchyme-like elements in the salivary pleomorphic adenomas”
J Pathol vol 2003 pp953-960 2004
13. Yuming Zhang, Yasushi Adachi, Yasuhiro Suzuki, Keizo Minamino,

- Masayoshi Iwasaki, Hiroko Hisha, Chang Ye Song, *Kimihide Kusafuka*, Keiji Nakano, Yasushi Koike, Jianfeng Wang, Eitaku Koh, Yunze Cui, Chunfu Li, Susumu Ikehara
“Simultaneous injection of bone marrow cells and stromal cells into bone marrow accelerates hematopoiesis in vivo”
Stem cells vol. 22 pp1256-1262 2004
- 1 4. Kimihide Kusafuka, Keisuke Nakano, Yuji Hiraki, Chisa Shukunami, Hitoshi Nagatsuka, Noriyuki Nagai, Tamiko Takemura, Yutaku Sakaguchi, Kazuichi Okazaki, Michi Kusafuka, Hiroko, Hisaha, Susumu Ikehara
“Expression and localization of cartilage-specific matrix protein chondromodulin-I mRNA in salivary pleomorphic adenomas”
Virchows Archiv vol. 1 pp34-40 2005
- 1 5. Yutaka Yonemura, Yoshio Endou, Etsuro Bando, Taiichi Kawamura, Gorou Tsukiyama, Shouji Takahashi, Naoko Sakamoto, Kiyoshi Tone, *Kimihide Kusafuka*, Ichirou Itoh, Masashi Kimura, Masakazu Fukushima, Takuma Sasaki, Narikazu Boku.
“The usefulness of oral TS-1 treatment for potentially curable gastric cancer patients with intraperitoneal free cancer cells”
Cancer Therapy vol. 4 pp135-142 2006.
- 1 6. Kimihide Kusafuka, Kenichi Sasaguri, Sadao Sato, Tamiko Takemura
“Runx2 expression is associated with pathologic new bone formation around radicular cysts: an immunohistochemical demonstration”
J Oral Pathol Med vol. 35, pp494-499 2007
- 1 7. Kimihide Kusafuka, Hideto Watanabe, Koji Kimata, Yuji Hiraki, Chisa Shukunami, Toru Kameya
“Minute pleomorphic adenoma of the submandibular gland in Patients with oral malignancy: a report of two cases with histological and immunohistochemical examination”
Histopathology 2007
- 1 8. Yutaku Sakaguchi, Muneo Inaba, *Kimihide Kusafuka*, Kazuichi Okazaki Susumu Ikehara
“Establishment of animal models for three types of pancreatitis and analyses of regeneration mechanisms”
Pnaceas vol. 33 pp371-381, 2006
- 1 9. 草深公秀 「唾液腺原発多形性腺腫における腫瘍性筋上皮細胞の解析と軟骨様成分の形成機序」
日本唾液腺学会誌 第40巻 pp1-10 1999年
- 2 0. 草深公秀、茅野照雄 「唾液腺原発多形性腺腫における細胞分化と軟骨様成分の形成機序」
口腔病学会誌 第68巻 pp1-6 2001年
- 2 1. 草深公秀 「多形性腺腫における細胞分化と基質の多様性」
病理と臨床 第20巻 pp17-22 2002年
- 2 2. Editors: Leon Barnes, John W. Eveson, Peter Reichart, David Sidransky, Leshlie Sobin, Paul Kleiheus “Pathology and Genetics: Tumours of the Head and Neck” WHO blue book In. John Eveson, *Kimihide Kusafuka*, Goran Stenman
“Pleomorphic adenoma”
IARCPress Lyon, France 2005 pp254-258
- 2 3. 森永正二郎編集「唾液腺腫瘍カラーアトラス」分担執筆：草深公秀
「好酸性細胞腫」「好酸性細胞癌」
金原出版株式会社 2005年 pp70-73, pp125-127
- 2 4. Kimihide Kusafuka, Mitsuru Ebihara, Hiroto Ishiki, Yoshinori Takizawa, Yoshiyuki Iida, Testuro Onitsuka,

- Reiko Takakuwa, Masako Kasami, Ichiro Ito, Toru Kameya
 “Primary adenoid squamous cell carcinoma of the oral cavity”
 Pathol Int 2006 vol. 56, pp78-83
- 2 5. 築山吾郎、米村豊、川村泰一、坂東悦郎、草深公秀
 癌と化学療法 vol. 33 No. 12 pp1777-1779 2006 年
 「卵巣原発腹膜偽粘液腫に対して Peritonectomy で完全切除できた 1 例」
- 2 6. 草深公秀、上野尚雄、瀧澤義徳、飯田善幸、海老原充、
 鬼塚哲郎、亀谷徹
 「耳下腺原発脱分化上皮・筋上皮癌の一手術例」
 日本唾液腺学会誌 第 51 巻 p24 2006 年
- 2 7. 石井博道、佐藤弘、坪佐恭宏、石木寛人、草深公秀
 「食道腺様嚢胞癌の 1 例-免疫組織化学的検討を加えて-」
 日本消化器外科学会雑誌 第 40 巻 第 5 号 pp547-552 2007 年
- 2 8. 草深公秀、瀧澤義徳、石木寛人、飯田善幸、海老原充、鬼塚哲郎、亀谷徹
 「診断に苦慮した舌下腺原発 adenocarcinoma, not otherwise
 specified の 1 例」
 診断病理 vol. 25 No. 2 pp204-208、2007 年
- 2 9. Kimihide Kusafuka, Yoshinori Takizawa, Yoshiyuki Iida, Mitsuru
 Ebihara, Tetsuro Onitsuka, Toru Kameya
 “Primary nasopharyngeal mucopidermoid carcinoma in Japanese patients: tw
 o case reports with histochemical and immunohistochemical analysis
 and a review of the literature”
 Virchows Archiv 2007 vol. 450 pp343-348
- 3 0. 今滝修、玉井洋太郎、阿部義明、草深公秀、川上公宏
 「血液悪性腫瘍疾患における壊死性力膿菌性肺炎の臨床経過」
 癌と化学療法 vol. 34 No. 5 pp793-797 2007 年
- 3 1. 草深公秀、飯田善幸、石木寛人、浅野理恵、上条朋之、
 海老原充、鬼塚哲郎、亀谷徹
 「軟骨化生を伴った下咽頭原発 primitive neuroectodermal tumor の 1 例」
 診断病理 vol. 24 No. 3 pp298-303 2007 年
- 3 2. 築山吾郎、米村豊、川村泰一、坂東悦郎、伊藤寛晃、草深公秀、P. H.
 Sugarbaker
 「腹膜偽粘液腫の peritoneal carcinomatosis index と悪性度の
 評価」
 日本消化器外科学会雑誌 vol. 40, No. 10, pp1739-1744
- 3 3. Kimihide Kusafuka, Toru Kameya
 “Juxtaoral organ of Chievitz, radiologically suspicious of the
 invasion of lingual squamous cell carcinoma”
 Pathol Int 2007 vol. 57 pp754-756
- 3 4. Alos L, Lujan B, Castillo M, *et al.*
 “Expression of membrane-bound mucins (MUC1 and MUC4) and secreted
 mucins (MUC2, MUC5AC, MUC5B, MUC6 and MUC7) in mucoepidermoid
 carcinomas of salivary glands”
 Am J Surg Pathol 2005 vol. 29, pp806-813.
- 3 5. Kimihide Kusafuka, Koji Muramatsu, Yoshiyuki Iida, Keita Mori,
 Tomoko Miki, Toshihito Suda Tomohito Fuke, Tomoyuki Kamijo, Tetsuro
 Onitsuka, Takashi Nakajima.
 “MUC expression in adenosquamous carcinoma of the head and neck
 regions of Japanese patients: Immunohistochemical analysis”
 Pathol Int vol. 64 pp104-114 2014
- 3 6. Masakuni Serizawa, Tomoya Yokota, Ayumu Hosokawa, Kimihide
Kusafuka, Toshiro Sugiyawa, Yasuhiro Tsubosa, Hirofumi Yasui,
 Takashi Nakajima, Yasuhiro Koh
 “The efficacy of urasil DNA glycolylase pretreatment in
 amplicon-based massively parallel sequencing with DNA extracted from
 archived formalin-fixed, Paraffin-embedded esophageal cancer

tissues”

Cancer Genet vol. 208, pp415-427 2015

37. Kimihide Kusafuka, Takuya Kawasaki, Matsuyoshi Maeda, Koji Yamanegi, Satoshi Baba, Yohe Ito, Hiroshi Inagaki, Takashi Nakajima
“Salivary duct carcinoma with rhabdoid features: a salivary counterpart against pleomorphic lobular carcinoma of the breast”
Histopathology doi:10.1111/his.12987 [Epub ahead of print], Apr. 15, 2018.

13 添付資料一覧

- 実施計画書
- 説明文書・同意文書
- その他、倫理委員会事務局が必要と判断するもの
 - 症例報告書の見本（データシート）
 - 使用医薬品の添付文書等
 - 本院が主体となつて行う他施設共同研究の場合、全実施施設の研究責任者との実施についての合意文書の写し
 - 当該研究を行うことの必要性、安全性、有効性等を説明する論文

自主臨様式 (1) 別紙

*該当する項目について、□にチェックすること。

*文章を記入する部分の行数の増減は自由。ただし、項目自体の削除はしないこと。

i 臨床研究に用いようとする血液、組織、細胞、体液、排泄物及びこれらから抽出した DNA 等の人の体の一部並びに被験者の診療情報（死者に係るものを含む。）をいう。ただし、学術的な価値が定まり、研究実績として十分認められ、研究用に広く一般に利用され、かつ、一般に入手可能な組織、細胞、体液及び排泄物並びにこれらから抽出した DNA 等は、含まれない。なお、診療情報とは、診断及び治療を通じて得られた疾病名、投薬名、検査結果等の情報をいう。

ii 次のいずれかに該当する試料等をいう。

①本臨床研究計画書の作成時までに既に存在する試料等

②本臨床研究計画書の作成時以降に収集した試料であって、収集の時点においては本臨床研究に用いることを目的としていなかったもの

iv 個人識別記号とは、特定個人の身体の一部の特徴を電子計算機のように供するために変換した文字、番号、記号その他の符号であって、当該特定の個人を識別することができるもの。

v 利害の衝突とは、研究者等が研究の実施や報告の際に、金銭的な利益やそれ以外の個人的な利益のためにその専門的な判断を曲げてしまう（もしくは曲げたと判断される）ような状況を示す。

この利害の衝突は、金銭的な利害の衝突とそれ以外の利害の衝突に分類できる。

金銭的な利害の衝突とは、研究者等が資金提供や研究依頼のあった者・団体（政府、財団、企業等）から、臨床研究に係る資金源の他に機器や消耗品等の提供を受けること、実施料を受け取ること、その株式を所有（未公開株やストックオプションを含む）すること、特許権を共有・譲渡されること、講演料や著述料の支払いを受けていること等である。

それ以外の利害の衝突とは、研究者等が資金提供や研究依頼のあった者・団体との間に顧問等の非常勤を含む雇用関係があることや、親族や師弟関係等の個人的関係があることなど、研究者等の関連組織との関わりについての問題などが考えられる。

上記の様な利害の衝突の中でも、明示的に確認することが出来る①資金源等の金銭上の利害の衝突②研究者等の関連組織との関わりについては少なくとも記載するべきである。（臨床研究に関する倫理指針 Q & A より抜粋）