

試料・情報分譲申請用研究計画書(概要)					
研究番号	2019-0007	利用するもの	対象: 75歳未満の女性500人 試料: 血清(700 $\mu$ l) 情報: 基本情報、血液・尿検査結果(血液検査)、調査票情報(性別、年齢、既往歴)		
主たる研究機関	学校法人東海大学		分担研究機関	株式会社LSIメディエンス、南カルフォルニア大学、東北大学、国立がん研究センター中央病院、神奈川県立がんセンター、東京大学医科学研究所	
研究題目	卵巣がん早期診断法に関する技術の開発		研究期間	2020年10月1日 ~ 2021年12月31日	
実施責任者	三上 幹男	所属	東海大学医学部 専門診療学系産婦人科学	職位	教授
研究目的と意義	卵巣癌は発見時に進行癌であることが多く予後不良で、女性の約197人に一人が卵巣癌で亡くなると報告されている。さらに本邦では50歳未満の若年卵巣癌患者の死亡率が欧米よりも高いことが報告され憂慮すべき問題である。しかし、簡便に採血のみで検診に用いることができる卵巣癌腫瘍マーカーシステムはいまだ開発されていない。本研究では、血液中を流れる糖たんぱく質を分解し得られた一人当たり約2000種類の糖ペプチドという物質に注目し、これに人工知能を応用して、健常人、婦人科疾患患者、卵巣癌患者を血液のみで選別しようとする試みである。本研究成果により、卵巣癌患者を早期に発見することができれば、世界中の卵巣癌で亡くなる女性を一人でも治癒せしめる可能性が広がると確信する。				
研究計画概要	<ol style="list-style-type: none"> <li>各共同研究施設より提供頂いた卵巣癌患者血液、婦人科良性疾患患者血液と健常人患者血液より、糖蛋白を抽出し分解して糖ペプチドとして液体クロマトグラフィー/質量分析器に投入し、再現性のある糖ペプチドピークを独自開発ソフトウェアにて正規化し約2000ピークを抽出し、発現量を計測する。その一つ一つの糖ペプチドピークを発現量によって白から黒までの濃淡をつける。</li> <li>約2000種類の糖ペプチドピークの濃淡を用いて2次元バーコードを作成する。</li> <li>この2次元バーコード化した画像を人工知能に勉強させて、卵巣癌患者、婦人科良性疾患患者血液と健常人を選別できるように人工知能をトレーニングし、診断システムを構築する。</li> <li>3の診断システムに新たな卵巣癌患者血液、婦人科良性疾患患者血液と健常人患者血液を投入し、診断精度の確率を算出する。</li> <li>同時に測定する従来の血液腫瘍マーカーと比較して診断精度の向上を確認する。</li> <li>上記結果をもって、本診断システムが卵巣癌検診に用いることに有用であるかの前向き試験(卵巣癌模擬検診)を計画する。</li> </ol>				
期待される成果	本計画が成功裏に終わり、血液のみで健常人、卵巣癌患者、婦人科良性疾患患者を選別することができれば、卵巣癌の早期発見が可能になり、卵巣癌の予後改善がみられる。また、若年女性に増加している子宮内膜症性嚢胞患者の経過観察にも使用することが可能になり、婦人科良性疾患と卵巣癌との鑑別に用いることも可能であり、本邦で特に多い子宮内膜症性嚢胞からの明細胞卵巣癌の早期発見が可能になる。我々の開発する本診断システムは、検討対象とする疾患・症状などの有無など、異なる患者群の血清をペアで分析できれば、患者を血液のみでカテゴライズすることができるシステムである。つまり、異なる因子を持つ被験者群のペアからの血清を解析することにより、がんの診断に限らず、発症予測を含む予防、薬剤感受性および耐性、治療の個別化因子、再発等の予後因子、治療の副作用予測因子等になるマーカーの同定が可能になる。つまり、本研究での方法論は広く他癌腫、他疾患にも適応できる可能性を秘める。本診断法は、将来の被災地住民と人類へ、そして次世代医療の開発への大きな貢献となるであろう。				
これまでの倫理審査等の経過および主な議論	研究は、患者血液サンプルと情報(性別、年齢、臨床診断(健常あるいは卵巣癌)、病理組織診断、臨床進行期、既往歴)を分担研究機関より、個人情報 を消去して提供頂く。同時に、研究試料の共有などはMTA (Material Transfer Agreement)契約締結のもとに行われる必要がある。上記が論点であり、上記の2点に十分に配慮した上で試料・情報を取り扱う。				
倫理面、セキュリティー面への配慮	研究試料・情報について、プライバシーの保護のために、患者名など第三者が直接患者を識別できる情報がやりとりされることはない。 個人情報を含まない情報に関しても、外部とは通信できないPC上で保管し使用する。 本研究は、科学性と倫理性の確保に努め、ヘルシンキ宣言に基づいた倫理原則を遵守し、臨床研究に関する倫理指針(平成20年厚生労働省告示第415号)に従って実施する。 本研究で得られたデータは、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号、平成29年2月28日一部改正)における第8章第20の規定に従い、必要な管理をする。 情報の保管期間は、研究全体の中止または本研究の終了について報告された日から5年を経過した日、または本研究の結果の最終の公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間とする。				
その他特記事項					
(事務局使用欄)					
* 公開日	2020年1月23日				
* 岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク事業に協力された方で、本研究に限って試料・情報の利用を希望されない方は、下記までご連絡下さい。 岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク機構 019-651-5110(5508/5509)					