

指定難病の神経線維腫症 1 型の進行阻害薬の開発に対するご協力をお願い

実務責任者 酒井 成貴

形成外科学教室

1 研究目的

この研究の目的は、神経線維腫症の腫瘍増殖の病態を解明し、将来的に阻害薬の開発を行うことを目的としています。

神経線維腫症 1 型は多発性皮膚・皮下腫瘍、多発性色素斑、骨変形など様々な病態を示す疾患です。この中で多発性皮膚・皮下腫瘍にあたる神経線維腫は形態的变化、悪性化、圧排性の骨変形を伴い度重なる手術加療を必要とすることがあります。これまでに神経線維腫症 1 型は NF1 遺伝子 (17 番染色体) が関与していることが報告されており、この変異に伴い様々な要因で神経線維腫が発現しており、その形成機構は解明されつつあります。

今回私たちの研究では、神経線維腫症の患者さんおよびその他の皮膚腫瘍の患者さんの腫瘍の周辺環境を調べ、神経線維腫発症の仕組みを解明することを目的としています。具体的には、提供して頂いた皮膚組織から組織切片 (顕微鏡下で観察するために作成するものです) を作成し、コラーゲンを主体に染色を行い、コラーゲンタイプと量を調べます。同時に提供して頂いた皮膚組織からタンパク質、RNA (タンパク質を作り出す情報を持った分子) を取り出すことで、発現の量をより詳細に検討します。機能を調べるために、細胞 (皮膚脂肪) を取り出し、どのような動態 (動きやどんなタンパク質を作り出すかなど) であるかを研究し、阻止薬の開発を行います。また術前の採血の検体から一部資料を提供していただき、神経線維腫症の病状における生体マーカーの探索を行います。

2 研究協力の任意性と撤回の自由

研究に参加するかしないかは、あなたの自由です。あなたが研究への参加を断られても、あなたの診療には影響はなく、そのためにあなたが不利益を被ることは一切ありません。また、研究への参加に同意されても、いつでも自由にそれを撤回することができます。参加を中止したくなるときはいつでもお申し出下さい。

3 研究方法・研究協力事項

この研究を行うには、患者さんの皮膚脂肪組織および血液が必要です。手術の際に切除された検体のうち、病理検査など診療に必要な解析を行い、そのあとに残った部分をこの研究に利用させていただきます。円形の対象物を切除、縫合する際には、必ず左右にひずみが生じるため、形成外科の手術では腫瘍の 1.5 ~ 2 倍の長さの紡錘形状に対象物を切除、縫合致します。そのためひずみの部分は不要な余剰の皮膚組織となります。血液に関しては術前に必ず行われる採血の検体の余剰分を使用します。

提供していただいた検体は以下のプロセスで解析されます。

皮膚組織の組織学的検討：組織に含まれる細胞成分や細胞外マトリックスについて調べます。

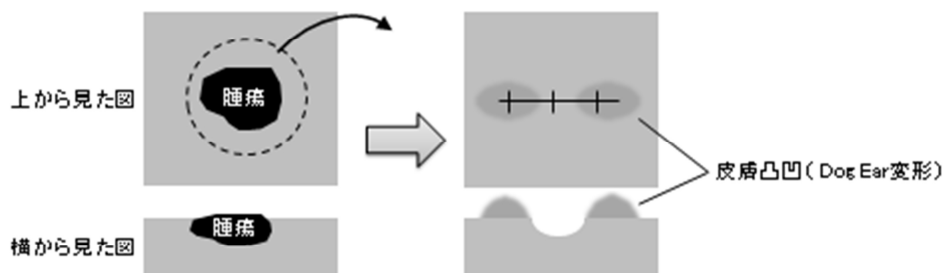
細胞の採取：組織から細胞 (線維芽細胞・幹細胞・脱分化脂肪細胞) を培養し、産生している細

胞外マトリックスについて調べます。

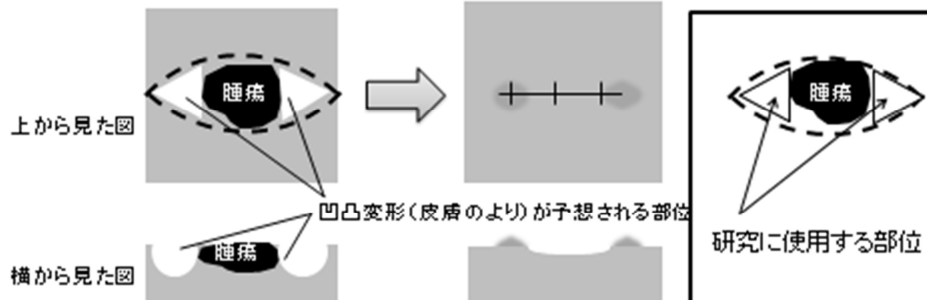
薬剤の検討：培養細胞に薬剤を投与して、細胞外マトリックスの状態の変化について調べます。

血液の採取：神経線維腫症での特異的に上昇しているタンパク質などについて調べます。

円形に切除して縫合した場合、凹凸変形が生じる



凹凸変形が予想される部位を含め紡錘形に切除して縫合した場合、変形が少ない



4 研究協力者にもたらされる利益および不利益

提供して頂く皮膚脂肪組織は、通常の手術治療で採取されたものの残余部分を用いるため、患者さんへの危険性はありません。この研究結果が、将来の治療に役立つ可能性はありますが、現時点での患者さんの利益はありません。

5 個人情報の保護

患者さんの組織や診療記録は、採取した時点で、氏名・病院の診察券番号などを削り、代わりに新しい符号をつけ、個人が分からないようにした上で、慶應病院大学形成外科研究室にて厳重に保管します。患者さんと符号を結び付ける対応表は、慶應病院大学遺伝子制御学講座において厳重に保管します。個人が分からないようにしたことにより、分析結果は分析を行う研究者にも、患者さんのものであると分からなくなります。検査結果は研究目的に限定して使用させていただきます。また、研究結果も含めた個人を特定する情報を第三者に公開することはありません。

6 研究計画書等の開示

ご希望があれば本研究の研究計画の詳細を見ることができます。主治医にお申し出下さい。

7 協力者への結果の開示

ご希望があれば本研究の研究結果の詳細を見ることができます。主治医にお申し出下さい。

8 研究成果の公表

研究の成果は学会、学術雑誌などに公表されることがありますが、匿名化などによりあなたから

お預かりした解析結果であることはわからないように処理されます。個人情報、あなたの許可なく第三者に知られることはありません。

9 研究から生じる知的財産権の帰属

研究結果として特許権など経済的利益が生じる可能性があります、その権利は研究機関および研究遂行者などに属し、あなたにはありません。

10 研究終了後の試料取扱の方針

得られた組織標本・タンパク・RNA サンプルなどは研究終了後、5年間は保存されます。保存させて頂いた試料を新たに研究に使用する場合は、改めて当院倫理審査委員会に審査申請を行い、原則として、再度患者さんの同意を頂きます。

11 費用負担に関する事項

本研究は、通常の保険診療内で行われるため、研究参加による患者さんへの費用負担はありません。

12 問い合わせ先

この研究に関してあなたが不安に思うことや相談したいことがある場合には、遠慮なく主治医にお申し出下さい。研究責任医師・実務責任医師が連携して対応致します。

慶應義塾大学形成外科

研究責任者 貴志 和生

実務責任者 酒井 成貴 連絡先：03-5363-3814