

## 診療情報および検体（試料）を利用した臨床研究について

虎の門病院内分泌代謝科と間脳下垂体外科では、以下の臨床研究を実施しております。この研究は、手術で得られた検体を解析し、診療で得られた検査結果と照らし合わせ、まとめるものです。本研究は虎の門病院の研究倫理審査委員会の審査・承認と病院長の許可を得ておこなわれます。この案内をお読みにになり、ご自身やご家族がこの研究の対象者にあたると思われる方の中で、ご質問がある場合、またはこの研究に「ご自身やご家族の診療情報・検体（試料）を使ってほしくない」とお思いになりましたら、遠慮なく下記の相談窓口までご連絡ください。

### 【対象となる方】

調査対象となる期間： 2004年3月1日～2018年3月31日の間に、クッシング病のために虎の門病院 間脳下垂体外科に入院し、下垂体腫瘍手術を受けられた方。なお、手術の際に得られた検体と、当時の診療で得られた検査結果を利用した研究であるため、対象となられた患者さんに、あらたなご負担が生じることはございません。

### 【研究課題名】

クッシング病下垂体腫瘍における USP8 変異と臨床病理学的特徴との関連性の検討

### 【研究の目的・背景】

#### 《目的》

副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)産生下垂体腫瘍が原因のクッシング病は副腎皮質ホルモンの過剰分泌により中心性肥満・糖尿病・骨粗鬆症・筋萎縮などの様々な代謝障害や高血圧・心血管障害等を合併する重篤な疾患で、厚生労働省の難病に指定されています。腫瘍ができる原因は最近まで不明でしたが2015年にクッシング病の約半数の腫瘍で脱コピキチン化酵素のひとつである USP8 の遺伝子変異があることが報告されました。しかしながら、なぜ USP8 変異が生じると下垂体にクッシング病の腫瘍ができるのか？ 詳しくいうと、USP8 は細胞内で特定の蛋白質に働く酵素のひとつと考えられますが、実際に細胞内で、どのような蛋白質に酵素として働いて腫瘍が発生するのか不明です。従って本研究の目的は USP8 変異酵素が作用する蛋白質を明らかにすることです。

#### 《研究に至る背景》

USP8 変異はクッシング病の約半数で認められます。私たちは、変異のある腫瘍と変異のない腫瘍の特徴を比較したところ、変異のある腫瘍は女性に多く、腫瘍の大きさが 1cm 以下の比較的小さな腫瘍に多いこと、また特定の遺伝子や蛋白の発現量が多いことを見つけ、研究成果を学会や医学雑誌で報告しました。今後、USP8 遺伝子の変異によって発現量が増える遺伝子や蛋白を数多く調べていくことで、USP8 変異酵素が作用する経路が判明し、目的の蛋白質を発見できるのではないかと考えています。

【研究のために診療情報・検体（試料）を解析研究する期間】

2019年1月25日 ～ 2026年3月31日

【単独／共同研究の別】

虎の門病院を中心とした多施設共同研究

【個人情報の取り扱い】

お名前、ご住所などの特定の個人を識別する情報につきましては、特定の個人を識別することができないように個人と関わりのない番号等におきかえて研究します。学会や学術雑誌等で公表する際にも、個人が特定できないような形で発表します。

また、本研究に関わる記録・資料は 虎の門病院 内分泌代謝科 竹下章 のもと研究終了後 5 年間保管いたします。保管期間終了後、本研究に関わる記録・資料は個人が特定できない形で廃棄します。

【この研究の資金源について】

本研究は文部科学省の科学研究費と冲中記念成人病研究所からの研究費を用いて実施されます。また本研究や研究者個人に対して製薬会社など営利団体からの資金供給等はありません。

【診療情報・検体（試料）を虎の門病院外へ提供する場合】

手術で切除した検体（病理組織）の一部は、すでに承認されている研究「病理学・生化学・生理学的手法を用いた下垂体腫瘍の病態生理の解析」に基づき、インフォームド・コンセントが得られた後、虎の門病院で特定の個人を識別することができないように個人と関わりのない番号等におきかえたうえで、聖マリアンナ医科大学の解剖学講座機能組織学へ、送付済みです。

また診療情報については、USP8 変異の有無についての情報のみを、虎の門病院で特定の個人を識別することができないように個人と関わりのない番号等におきかえたうえで、聖マリアンナ医科大学の解剖学講座機能組織学へ、送付いたします。

【利用する診療情報・検体（試料）】

診療情報： 検査データ、診療記録、MRI 画像データ

検体： 病理組織

【研究代表者】

虎の門病院 内分泌代謝科 竹下章

【虎の門病院における研究責任者】

内分泌代謝科 竹下章

【利用する者の範囲】

共同研究機関名 聖マリアンナ医科大学 解剖学講座機能組織学 特任准教授 右高潤子

共同研究機関名 森山記念病院 病理診断科 部長 井下尚子

共同研究機関名 東京科学大学大学院 科学技術創成研究院 細胞制御工学研究センター  
准教授 福嶋俊明

【研究の方法等に関する資料の閲覧について】

本研究の対象者のうち希望される方は、個人情報及び知的財産権の保護等に支障がない範囲内に限られますが、研究の方法の詳細に関する資料を閲覧することができます。

【ご質問がある場合及び診療情報・検体（試料）の使用を希望しない場合】

本研究に関する質問、お問い合わせがある場合、またはご自身やご家族の診療情報につき、開示または訂正のご希望がある場合には、下記相談窓口までご連絡ください。

また、ご自身やご家族の診療情報・検体（試料）が研究に使用されることについてご了承いただけない場合には研究対象といたしませんので、2025年3月31日までの間に下記の相談窓口までお申し出ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者の皆様にご不利益が生じることはありません。

【相談窓口】

虎の門病院 内分泌代謝科 竹下章

電話 03-3588-1111(代表)