

「人を対象とする生命科学・医学系研究についての情報公開文書」

研究課題名：乳腺組織における核ラミナ蛋白の発現と核形状および浸潤転移との関連性の病理組織・細胞学的な評価・検討

・はじめに

核の形の変化は癌になると強くなるといわれています。癌を顕微鏡で観察する時は核の形に焦点を当てますが、核の形がなぜ癌で変化するのはいまだによくわかっていません。そこで本研究では核を包んでいる核膜内のタンパク質とその下にメッシュワークの様に分布して核膜を支えている分子の乳腺の良性腫瘍と癌での発現の違いを検討します。また、その結果と同一症例の細胞診標本の所見とを比較検討して、細胞診の所見と核膜の裏打ち蛋白や核膜内タンパクの発現の違いについても検討します。なお、近年 Lamin の発現低下で核の剛性(硬さ)が低下すると転移しやすいという報告が出てきたため、核の裏打ち蛋白や核膜内タンパクの発現パターンが乳癌の原発巣と転移巣で異なるか否かも検討します。細胞学的診断における核形の詳細な理解は β HCG-染色レベルでは行われていても系統立てて核の形状維持を司る分子の発現の有無と合わせて検討された報告はなく、本研究は細胞診断や病理診断における核形状変化の分子病理学的な基盤となる研究であり意義の深いものです。

こうした研究を行う際には、血液、組織、細胞など人のからだの一部で、研究に用いられるもの(「試料」といいます)や診断や治療の経過中に記録された病名、投薬内容、検査結果など人の健康に関する情報(「情報」といいます)を用います。ここでは、既に保管されているこうした試料や情報の利用についてご説明します。

・研究に用いる試料や情報の利用目的と利用方法(他機関に提供する場合にはその方法を含みます)について

研究に用いる試料や情報の利用目的

本研究では日本医科大学千葉北総病院で採取され、既に診断の終了した既存検体を用い、乳腺の線維腺腫と乳癌の核の特徴を明らかにします。対象となる検体は、線維腺腫と乳癌の手術検体(原発巣と転移巣)とその細胞診、組織診のガラス標本です。

研究に用いる試料や情報の利用方法

日本医科大学千葉北総病院と群馬大学保健学研究科生体情報検査科学齊尾研究室(齊尾研究室)との共同研究において利用します。具体的には日本医科大学千葉北総病院病理部に保存されている検体のパラフィン包埋ブロックを日本医科大学千葉北総病院で薄切し標本を作製して、ホルモン受容体(ER, PgR)、増殖因子受容体(HER2)、細胞の増殖中に発現する蛋白(Ki67)

に対する免疫染色を行って腫瘍の細分類（亜型を決定といいます）します。また、核の濃さを解析するフォイルゲン反応，核の形を規定している Emerin, Lamin(A,B1,B2,C), sun1, sun2, nesprin, ae1, nem1, MAN1, Lem2, Inp1, LAP2 というたんぱく質を齊尾研究室で染色し，HE 標本は日本医科大学千葉北総病院で作製します。その後、齊尾研究室内の画像取り込み装置で染色された標本の染色像を取り込み，研究室内あるいは日本医科大学千葉北総病院の画像解析ソフトで画像情報を解析します。

これらの結果を比較することで、線維腺腫と乳癌の核の形や大きさの変化におけるラミンやエメリン等の核の裏打ち蛋白や核膜内タンパクの役割を明らかにします。

研究結果を公表する方法

個人情報を含まない形で学会発表，論文発表等で公表します。学外の研究機関や海外への情報提供は行いません。

・研究の対象となられる方

日本医科大学千葉北総病院で 2016 年 1 月 1 日～2022 年 12 月末までに乳腺の手術を受けられ線維腺腫，浸潤性乳管癌，浸潤性小葉癌，粘液癌と診断された方を対象にします。

対象となることを希望されない方は、相談窓口（連絡先）へご連絡ください。代諾者の方からのご連絡も同様に受け付けます。（代諾者とは、対象となられる方が十分な判断力がないと客観的に判断される成年者，亡くなられている方を含むその他の場合，配偶者，子または親などの血縁者としてします。）希望されなかった方の試料または情報は、研究には使用しません。ただし、対象となることを希望されないご連絡が、論文等に公表される以降になった場合には、ご希望に添えない可能性があることをご了承ください。

・研究期間

研究を行う期間は群馬大学医学部等の長の承認日より 2027 年 03 月 31 日までです。

・研究に用いる試料・情報の項目

本研究では乳腺の手術検体を使って、核の形の変化に関係している核膜支持タンパクや核膜内タンパクの発現の程度を標本上でみるために、腫瘍の分類を ER, PgR, HER2, Ki67 の免疫染色で行い，核の濃さや形状を解析するために，フォイルゲン反応，核内タンパクの

エメリン,Lamin(A,B1,B2,C), sun1, sun2, nesprin, ae1, nem1, MAN1, Lem2, Inp1, LAP2 の染色を行います。

その際に，電子カルテから，病理検査番号，患者年齢，性別，臨床病理学的な情報（臨床診断名，原発部位，術前治療法，術後治療法，エコー所見，CT 所見，MRI 所見，マンモグラフィー所見，HER2FISH の外注検査結果報告書，病理診断名，病理所見，病理学的因子，ステージ，転移部

位，細胞診断名，細胞診判定区分，細胞採取部位，細胞採取法，細胞所見)の情報を収集します。

・予想される不利益(負担・リスク)及び利益

この研究を行うことで患者さんに日常診療以外の余分な負担が生じることはありません。また、本研究により被験者となった患者さんが直接受けることのできる利益及び不利益(リスク)はありませんが、将来研究成果は乳腺腫瘍(線維腺腫や乳癌)の病理診断，細胞診断の質向上の一助になり、多くの患者さんの治療と健康に貢献できる可能性があると考えています。

また、研究対象者となられても経済的負担は発生いたしません。なお、研究対象者となられても謝金や謝礼はありません。また、対象者の健康，遺伝的特徴に関する重要な知見が得られる可能性はほとんどありませんが、偶発的に発見された場合は、その開示を検討いたします。

・個人情報の管理について

個人情報の漏洩を防ぐため、日本医科大学千葉北総病院および群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学齊尾研究室においては、個人を特定できる情報を削除し、データの数字化、データファイルの暗号化などの厳格な対策を取り、第三者が個人情報を閲覧することができないようにしています。

また、本研究の実施過程及びその結果の公表(学会や論文等)の際には、患者さんを特定できる情報は含まれません。

・試料・情報の保管及び廃棄

この研究のために作製されたガラス標本は、群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学の本研究の研究責任者である齊尾が管理責任者となっている研究室の鍵のかかるロッカーで施錠して(管理責任者：齊尾征直)保管され、研究終了後は10年間保存し、保存期間が終了した後に個人を識別できる情報を取り除いた上で廃棄いたします。また、研究のために集めた情報は、群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学の齊尾が管理責任者となっている研究室の鍵のかかるロッカーおよび、日本医科大学千葉北総病院病理部内の鍵のかかる机で保管し、研究終了後は10年間保存し、保存期間が終了した後に紙資料は裁断され、電子情報は初期化されて廃棄いたします。

・研究成果の帰属について

この研究により得られた結果が、特許権等の知的財産を生み出す可能性があります。その場合の特許権等は研究者もしくは所属する研究機関に帰属することになり、あなたにこの権利が生じることはありません。また、研究成果は学会あるいは学術雑誌等での公開を行いますが、この際個人情報は一切含まれません。

・研究資金について

本研究は、研究代表者である群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学の齊尾の学内の法人運営費、及び齊尾の外部資金（研究寄付金）により賄われます。

・利益相反に関する事項について

研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではないか、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われたいのではないか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反（患者さんの利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態）と呼びます。この研究の利害関係については、群馬大学利益相反マネジメント委員会および共同研究機関の承認を得ております。また、この研究過程を定期的に群馬大学利益相反マネジメント委員会および共同研究機関へ報告などを行うことにより、この研究の利害関係について公正性を保ちます。

・「群馬大学 人を対象とする医学系研究倫理審査委員会」について

この研究を実施することの妥当性や方法については、多くの専門家によって十分検討されています。群馬大学では人を対象とする医学系研究倫理審査委員会を設置しており、この委員会において科学的、倫理的に問題ないかどうかについて審査し、承認を受けています。

・研究組織について

この研究は、群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学の齊尾の研究室及び日本医科大学千葉北総病院病理部が日本医科大学千葉北総病院の乳腺外科の協力を得て実施します。

この研究を担当する研究責任者、研究分担者は以下のとおりです。

研究代表者

所属・職名：群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学・教授
氏名： 齊尾 征直
連絡先： 027-220-8942

研究分担者

所属・職名：群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学・講師
氏名： 西島 良美
連絡先： 027-220-8942

研究分担者

所属・職名：群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学・助教

氏名： 小林 さやか

連絡先： 027 - 220 - 8942

研究分担者

所属・職名：群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学・大学院生

氏名： 兼平 裕貴

連絡先： 027 - 220 - 8942

研究分担者

所属・職名：群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学・大学院生

氏名： 櫛引 来明

連絡先： 027 - 220 - 8942

研究分担者

所属・職名：群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学・大学院生

氏名： 大井 瑞葉

連絡先： 027 - 220 - 8942

研究分担者

所属・職名：群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学・大学院生

氏名： 石澤 瑛史

連絡先： 027 - 220 - 8942

研究分担者

所属・職名：群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学・学部学生

氏名： 福澤 真由奈

連絡先： 027 - 220 - 8942

【共同研究機関】

研究責任者

所属・職名：日本医科大学千葉北総病院病理診断科・病理部・臨床准教授

氏名： 羽鳥 努

連絡先： 0476 - 99 - 5736

研究分担者

所属・職名：日本医科大学千葉北総病院病理診断科・病理部・臨床検査技師
氏名： 高橋 信行
連絡先： 0476 - 99 - 5736

研究分担者

所属・職名：日本医科大学千葉北総病院乳腺科・教授
氏名： 飯田 信也
連絡先： 0476 - 99 - 1111

・ 研究対象者の権利に関して情報が欲しい場合あるいは健康被害が生じたときに連絡をとるべき相談窓口について

研究対象者がこの研究および研究対象者の権利に関してさらに情報が欲しい場合、または研究対象者に健康被害が発生した場合に、研究対象者が連絡をとる担当者は下記のとおりです。何かお聞きになりたいことがありましたら、どうぞ遠慮なくいつでもご連絡ください。

試料・情報を研究に用いることについて、対象者となることを希望されない方は、下記連絡先までご連絡下さい。研究対象者とならない場合でも不利益が生じることはありません。

【研究に関する問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】

所属・職名：日本医科大学千葉北総病院・臨床検査技師

氏名： 高橋 信行

連絡先：〒270 1694

千葉県印西市鎌苅1715

Tel：0476 - 99 - 1111

担当：高橋 信行

上記の窓口では、問合せ・苦情等の他、次の事柄について受け付けています。

- (1) 研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧（又は入手）ならびにその方法 他の研究対象者の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られます。
- (2) 研究対象者の個人情報についての開示およびその手続（手数料の額も含まれます。）

- (3) 研究対象者の個人情報の開示、訂正等、利用停止等について、請求に応じられない場合にはその理由の説明
- (4) 研究対象者から提供された試料・情報の利用に関する通知
 - 試料・情報の利用目的および利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）
 - 利用し、または提供する試料・情報の項目
 - 利用する者の範囲
 - 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称
 - 研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること、およびその求めを受け付ける方法