

「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：肝胆膵癌における Transforming Growth Factor Beta Induced (TGFBI)の関与の解明。

・はじめに

がんは日本人の死亡原因の第一位であり、様々な研究がなされてきました。その中でも肝胆膵領域癌に対しては手術、放射線、抗がん剤治療が行われていますがいずれも治療効果は十分とはいえません。そのため新たな治療方法の開発が強く求められます。しかし手術に関する難易度の高さ、合併症のリスクの高さから肝胆膵領域の癌の研究を行える施設はいわゆる大学病院やがんセンターといった手術の多い施設に限られています。

一方で TGF- β -induced protein (TGFBI)は1992年に TGF- β シグナル応答遺伝子として初めて同定された683アミノ酸からなる分泌細胞外マトリックス(細胞の外に存在する不溶性物質)タンパク質です。TGF- β シグナル伝達経路の下流成分であり、角膜障害、糖尿病、腎症、創傷治癒、動脈硬化、多くの種類の癌など様々な疾患に関係するといわれています。癌領域では癌の悪性化、細胞接着(細胞同士が付着、あるいは細胞が細胞外マトリックスに付着していること)や遊走能(細胞などが個体内のある位置から別の位置に移動すること)に関与すると報告されています。群馬大学総合外科学講座では TGFBI と癌(食道癌、胃癌、肺癌)に関する研究論文の報告を行ってきました(Ozawa, D. et al. Ann Surg Oncol. 2016 Jan;23(1):282-9、Suzuki M, et al. J Surg Oncol. 2018 ;118(6):966-974、Nakazawa N, et al. Ann Surg Oncol. 2020;27(3):933-942.)。いずれの癌腫においても癌間質での TGFBI 発現が臨床予後に関連すると報告されておりまして、新規の治療ターゲットになり得ると考えています。今回我々は当教室ではまだ行われていない肝胆膵癌における TGFBI 発現と臨床所見の関連を解析し最終的には TGFBI を標的とした新規抗がん剤の開発に繋がる知見を得ること目的としています。

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

本研究は、肝胆膵領域の癌の予後改善の為に以下について検討を進めていく方針です。本研究は群馬大学総合外科学講座、肝胆膵外科において行われます。目標症例数達成のため、群馬大学医学部附属病院および済生会前橋病院から臨床データと試料を提供いただきます。膵臓癌全体 100 例（群馬大学 70 例）、肝細胞癌と胆管癌全体 50 例（群馬大学 40 例）を目標としておりそのうち済生会前橋病院から膵臓癌 30 例、肝細胞癌 10 例、胆管癌 10 例を想定しています。群馬大学医学部附属病院と済生会前橋病院の過去 19 年の症例データを集積します。データは各病院の電子カルテから取得されます。済生会前橋病院のデータや試料については群馬大学肝胆膵外科学と済生会前橋病院が研究分担者が直接授受を行います。通常の顕微鏡観察では正確な評価が困難な免疫細胞、TGFBI 発現の複雑な相互関係を理解するために、外部機関（メドメイン株式会社）で染色スライドをデジタル画像情報化して、その関係性を画像解析ソフトウェア HALO（Indica Labs）を用いて詳細に解析します。デジタル画像化は個人情報に配慮し盲検化した染色スライドを保護ケース、緩衝材で保護し破損に配慮したうえでメドメイン株式会社に送付します。

当該研究対象者から本人同意を得ることが困難な場合は法的代理人（近親者）、代諾者から研究不参加の申し出を受け付けます。代諾者は被験者の配偶者、成人の子、父母、成人の兄弟もしくは孫、祖父母が該当します。

・研究の対象となられる方

1999年1月1日～2024年9月31日の期間に群馬大学医学部附属病院肝胆膵外科あるいは1999年1月1日～2018年12月31日の期間に済生会前橋病院外科において肝胆膵領域の癌で外科治療をされた患者さん約200例を対象とします。また、血清を集積する研究対象者は2017年1月1日から2024年9月31日に群馬大学医学部附属病院にて肝胆膵外科手術を受け、バイオバンクに血清が保存してある患者さんになります。

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。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

研究を行う期間は医学部長承認日より2026年3月31日までです。

・研究に用いる試料・情報の項目

群馬大学医学部附属病院肝胆膵外科もしくは済生会前橋病院にて手術を施行された肝胆膵癌の患者さんのデータを電子カルテから取得し研究のための情報として利用します。具体的に検討項目は、年齢、性別、WBC、血小板、CRP、腫瘍マーカー、手術術式、FDG-PET の SUV 値、WHO 分類、生存期間、無再発生存期間、再発形式、病理組織学的診断となります。

加えて手術の際に切除された組織や血液を使って、免疫組織化学染色を行い TGFBI、免疫関連蛋白 [PD-L1, CD47]、免疫細胞 [CD3, CD4, CD8 α , CD20, CD21, CD23, CD68, CD163, FOXP3, PD-1, Granzyme B]、増殖マーカー [Ki67] の発現や血液中の TGFBI と GDF15 濃度を調べます。

・予想される不利益(負担・リスク)及び利益

利益：本研究により研究対象者が直接受けることができる利益はありません。

不利益：既存の試料・情報を用いた研究のため研究対象者への不利益はありません。将来研究成果は肝胆膵癌の病態の解明及び新しい治療法や診断法の発見の一助になり、多くの患者さんの治療と健康に貢献できる可能性が高いと考えています。

・個人情報の管理について

個人情報の漏洩を防ぐため、群馬大学総合外科学講座においては、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

この研究により得られた情報は群馬大学大学院総合外科学講座研究室内のパソコンに PC 及び file にパスワードをかけた状態で保管します。臨床データとプレパラートは 2033 年 3 月 31 日まで鍵のかかった棚に保管し、管理責任者は調憲（群馬大学大学院総合外科学講座肝胆膵外科学分野）になります。研究により得られたデータは、保管期間終了後にデータ抹消ソフトを用いて、プレパラートはシュレッダーを用いて個人を識別できる情報を取り除いた上で廃棄します。なお済生会前橋病院のプレパラートは解析終了後に研究分担者が直接出向いて、済生会前橋病院の規定に沿って研究分担者が直接返却を行います。デジタル化のために外部機関に郵送された染色スライドは返送され保管期間終了後に廃棄されます。で血清は群馬大学バイオバンクから必要な量を採取し、残検体につい

では群馬大学バイオバンクに返却します。

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。その場合でも、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。

研究資金について

この研究に対する資金の提供は受けていません。既存の試料、情報を用いて研究を行うため、特別な資金は必要としませんが、必用な際は委任経理金や奨学寄附金を使用します。

・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、群馬大学肝胆膵外科が主体となって行っています。
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。

群馬大学大学院医学系研究科肝胆膵外科学講座
〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-22
Tel: 027(220)8224 Fax: 027(220)8230

群馬大学未来先端研究機構

〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-22
Tel: 027(220)8222 Fax: 027(220)0212

群馬県済生会前橋病院
〒371-0821 群馬県前橋市上新田町 564-1
Tel: 027(252)6011 Fax: 027(253)0390

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。

研究責任者

所属・職名：群馬大学肝胆膵外科学 教授
氏名： 調 憲
連絡先：Tel: 027(220)8224 Fax: 027(220)8230

研究分担者

所属・職名：群馬大学肝胆膵外科学 講師
氏名：新木 健一郎
連絡先：Tel: 027(220)8224 Fax: 027(220)8230

研究分担者

所属・職名：群馬大学肝胆膵外科学 助教
氏名：塚越 真梨子
連絡先：Tel: 027(220)8224 Fax: 027(220)8230

研究分担者

所属・職名：群馬大学肝胆膵外科学 助教
氏名：萩原 慶
連絡先：Tel: 027(220)8224 Fax: 027(220)8230

研究分担者

所属・職名：群馬大学肝胆膵外科学 大学院生
氏名：星野 弘毅
連絡先：Tel: 027(220)8224 Fax: 027(220)8230

研究分担者

所属・職名：群馬大学肝胆膵外科学 大学院生
氏名：関 貴臣
連絡先：Tel: 027(220)8224 Fax: 027(220)8230

研究分担者

所属・職名：群馬大学未来先端研究機構 准教授

氏名：横堀 武彦

連絡先：Tel：027(220)8222 Fax：027(220)0212

既存資料・情報の提供のみの者

所属・職名：群馬県済生会前橋病院 外科

氏名：石井 範洋

連絡先：Tel：027(252)6011 FAX：027(253)0390.

・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。

【問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】

所属・職名：群馬大学大学院 総合外科学講座 肝胆膵外科分野教授（責任者）

氏名：調 憲

連絡先：〒371—8511

群馬県前橋市昭和町 3-39-22

Tel：027-220-8800 E-mail：kshirabe@gunma-u.ac.jp

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
 - ①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。）
 - ②利用し、または提供する試料・情報の項目
 - ③利用する者の範囲
 - ④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
 - ⑤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