人を対象とする医学系研究についての「情報公開文書」

研究課題名：Colitic　Cancer における免疫関連タンパクの発現意義の検討

・はじめに

Colitic cancer（炎症性大腸癌）は潰瘍性大腸炎やクローン病など慢性的な炎症性腸疾患に伴い炎症性大腸粘膜からDNA損傷の蓄積が原因で発癌します。通常の大腸癌とは癌の発生メカニズムが異なる比較的希少な癌であり、癌が免疫細胞の攻撃からから逃れる働きに関与する免疫チェックポイントタンパクの発現の検討報告はなく、早期診断のマーカーや治療法の開発が切迫の課題となっています。

傷ついたDNAを修復する反応（修復応答）により癌に攻撃を行う免疫細胞へのシグナル伝達（抗原提示）を行うHLA class1（ヒト白血球抗原）の発現亢進が報告されており（Reits EA at al. J Exp Med. 2006）DNA修復応答と免疫の関与は新たな治療標的として着目されています。近年、癌免疫療法の進歩は著しく、特に癌促進的に働くシグナルを阻害する抗体である抗programmed deth 1(PD-1)/programmed death ligand 1(PD-L1)抗体や抗 cytotoxic T-lymphocyte associated protein 4(CTLA-4)抗体薬など、免疫チェックポイントの阻害薬は複数の癌腫において有効性が示されています。

大腸癌における免疫チェックポイント阻害薬は、DNA が傷ついた時に正しく修復する機構（ミスマッチ修復機構）の欠損により修復されていない DNA が蓄積し、発癌しやすくなる種類（マイクロサテライト不安定性：MSI-high）を有する症例においてニボルマブ（抗 PD-1 抗体薬）の有用性が報告されています。

Colitic cancer は潰瘍性大腸炎やクローン病など慢性的な炎症性腸疾患が引き起こされた領域に発生した癌で、通常の大腸癌とは発癌メカニズムが異なります。

Colitic cancer におけるHLAの発現、傷ついたDNAを染色するマーカー（DNA損傷関連マーカー）、腫瘍の周辺環境における CD8 陽性腫瘍浸潤リンパ球（TIL）、CD163 陽性腫瘍随伴マクロファージなど免疫細胞の関連を検討します。

病理学的因子、予後との関連も統計学的に解析して新規バイオマーカー、治療標的になる可能性を探ります。

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

群馬大学医学部附属病院および関連施設（前橋赤十字病院）にて colitic cancer の切除手術を施行され潰瘍性大腸炎の診断で、内視鏡的生検を行い得られた残余組織を使って、HLA、CD8、CD163、CD68、FOXP3、γ-H2aX、PD-L1、TGFBI 等の免疫細胞および腫瘍関連タンパク質の免疫染色を行い調べます。この結果と患者さんの背景を比較し、colitic cancer においてこれらの発現がどう関わっているのか、考察します。

・研究の対象となられる方

群馬大学医学部附属病院および関連施設（前橋赤十字病院）において 2000 年 4 月 1 日から 2025 年 12 月 31 日までに colitic cancer の診断で切除手術を受けられた 20 名の方（群馬大学 15 名）、潰瘍性大腸炎の診断で、内群馬大学医学部附属病院および関連施設（前橋赤十字病院）で採取された colitic cancer 症例における HLA、CD8、CD163、CD68、FOXP3、γ-H2aX、PD-L1、IRF-1、TGFBI の免疫細胞および腫瘍関連タンパク質の免疫染色を行いそれぞれの発現を調べます視鏡的生検を行った 50 名（群馬大学 40 名）の方を対象に致します。

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。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。研究対象の方が未成年またはすでに亡くなられている場合は代諾者（親権者又は未成年後見人、配偶者、親族又はそれら近親者に準ずると考えられる方）による申し出により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開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および関連施設（前橋赤十字病院）で採取された colitic cancer 症例における HLA、CD8、CD163、CD68、FOXP3、γ-H2aX、PD-L1、IRF-1、TGFBI の免疫細胞および腫瘍関連タンパク質の免疫染色を行いそれぞれの発現を調べます。

これまで行ってきた治療内容やカルテ記載内容、血液や画像検査結果、病理結果をカルテより抽出し研究を行います。カルテ情報の項目は、年齢、性別、CEA、CA19-9 、生存期間、無再発生存期間、再発形式、治療歴、病理診断です。

・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、本研究により対象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、将来研究成果は潰瘍性大腸炎の患者さんの colitic cancer への発癌機序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あると考えています。

・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。多施設のデータについてもそれぞれデータの匿名化を行い管理され、受け渡しを行います。

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病理標本などの検体、情報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を行い、鍵のかかった部屋で保管されます。検体は保管期間終了後に業者によって破棄され、情報は 10 年後に個人を識別できる情報を取り除いた上でデータ抹消ソフトを使用し破棄します（管理責任者　白石　卓也）。

・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が、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。

・研究資金について

群馬大学で管理されている総合外科学講座の委任経理金にて行います。

・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ないのではないか（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。

共同研究機関においては、各機関で定められた規定に基づき、本研究に係る利益相反に

関する状況について必要な手続きを行います。

・「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。

（ﾎｰﾑﾍﾟｰｼﾞｱﾄﾞﾚｽ：https://www.rinri.amed.go.jp/ ）

・研究組織について

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：群馬大学大学院　消化管外科
職名：講師
氏名：白石　卓也
連絡先：　027-220-8248

研究分担者

所属：群馬大学医学部附属病院
職名：消化管外科　助教
氏名：大曽根　勝也
連絡先：027-220-8248

所属：群馬大学医学部附属病院
職名：肝胆膵外科　大学院生
氏名：大上　桜香
連絡先：027-220-8248

所属：群馬大学医学部附属病院
職名：消化器・肝臓内科　医員
氏名：橋本　悠
連絡先：027-220-8132

所属：群馬大学医学部附属病院
職名：消化器・肝臓内科　教授
氏名：浦岡　俊夫

連絡先：027-220-8132

所属：群馬大学医学部附属病院
職名：群馬大学　未来先端研究機構　統合腫瘍学研究部門　准教授
氏名：横堀　武彦
連絡先：027-220-8248

所属：群馬大学医学部附属病院
職名：消化管外科　教授
氏名：佐伯　浩司
連絡先：027-220-8248

・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：群馬大学医学部附属病院　消化管外科
職名:助教
氏名：大曽根　勝也
連絡先：〒371―8511
群馬県前橋市昭和町 3-39-22
Tel：027-220-8248

上記の窓口では、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

⑷ 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

･共同研究機関

所属：前橋赤十字病院　外科

職名：部長

氏名:宮崎　達也

連絡先：027-224-4585