「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：胆道の mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasm あるいは非神経内分泌腫瘍と神経内分泌腫瘍が共存する腫瘍の遺伝子解析_

・はじめに

Mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasm (MiNEN)は 2019 年の WHO 分類にて神経内分泌腫瘍と非神経内分泌腫瘍がそれぞれ 30%以上存在する腫瘍と定義された比較的新しい病気です。胆道には神経内分泌細胞が存在しないと考えられているので胆道に神経内分泌腫瘍ができる理由は依然として不明です。稀であることと新しい病気のため、胆道にできる神経内分泌腫瘍に占める MiNEN の割合や全 MiNEN の中での胆嚢 MiNEN が占める割合は未だ不明です。

MiNEN は通常胆嚢癌に多いタイプである腺がんと神経内分泌がんの組合わせが一般的で、これ以外の組み合わせは非常に珍しいです。上記で述べた通り通常胆道には神経内分泌細胞は存在しないとされるので、なぜ胆道神経内分泌腫瘍が発生するのか研究が進められてきました。現在のところ, 最初に腺がんができてそこから何らかの刺激や炎症などが加わって一部の細胞が内分泌細胞に変化していくという説が有力です。MiNEN の発病の仕組みを解明するために次世代シークエンサーという機械を用いた遺伝子の解析が進んできており神経内分泌腫瘍や神経内分泌がんに特有の遺伝子変異が判明してきました。MiNEN に関してはまだまだ症例不足ですが、TP53 遺伝子変異が特徴的であると有力視されています。遺伝子解析を行うことが腫瘍の起源の解明につながると思われ、そのことは有効な治療につながると考えています。

まれな症例であり症例を確保するため群馬大学病院と伊勢崎市民病院の２つの施設にて胆道の MiNEN あるいは非神経内分泌腫瘍と神経内分泌腫瘍が共存する腫瘍と診断された患者さんのそれぞれの腫瘍の遺伝子解析を行い MiNEN の病態解明を目的としました。

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、胆道 MiNEN あるいは胆道で非神経内分泌腫瘍と神経内分泌腫瘍が共存する腫瘍の病態解明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。対象は 2020 年１月から 2025 年１2 月までで群馬大学病院あるいは伊勢崎市民病院で手術され胆道 MiNEN あるいは胆道で非神経内分泌腫瘍と神経内分泌腫瘍が共存する腫瘍と診断された患者さんです。各病院の電子カルテからデータを集積します。データや試料については群馬大学肝胆膵外科学と伊勢崎市民病院の研究分担者が直接授受を行います。腫瘍の遺伝子解析も予定しています。遺伝子解析によって原因である遺伝子変異が判明し診断やその遺伝子をターゲットとした治療方法の開発につながるからです。具体的には腫瘍の全エクソーム解析を予定しています。これはゲノムからエクソン領域を濃縮し、次世代シーケンサーにより塩基配列を決定する方法です。手法としては手術検体の FFPE 切片から DNeasy Blood & Tissue Kit (QIAGEN)を用いて DNA を抽出し採取したサンプルを株式会社 rhelixa へ郵送し解析を外部委託します。

。

・研究の対象となられる方

2020 年１月から 2025 年１2 月までで群馬大学病院あるいは伊勢崎市民病院で手術され胆道 MiNEN あるいは胆道で非神経内分泌腫瘍と神経内分泌腫瘍が共存する腫瘍と診断された症例。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。研究対象者がすでにお亡くなりになられている場合などは代諾者の方からの拒否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、親族またはそれらの近親者に準ずると考えられるとします。

・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

検討項目は、年齢、性別、WBC、血小板、CRP、腫瘍マーカー(CEA、CA19-9、DUPAN2、SPAN1)、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(腫瘍のサイズ、組織型、リンパ節転移の場所と数、ステージ)、病理標本（伊勢崎市民病院で作成されたプレパラートにて chromogranin A, synaptophysin ,CD56,ki-67,p53 の発現を評価）とします。

・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。なお伊勢崎市民病院のブロック及び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、伊勢崎市民病院の規定に沿って研究分担者が直接返却を行います。

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。

「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

群馬県伊勢崎市民病院
〒372-0817　群馬県伊勢崎市連取本町 12 番地 1
Tel：027(025)5022　Fax：0270-25-5023

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：五十嵐　隆通
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　大学院生
氏名：Erkhem-Ochir Bilguun
連絡先：Tel: 027(220)8222 Fax: 027(220)0212

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
研究分担者
所属・職名：群馬大学共同利用機器部門　准教授
氏名：大日方　英
連絡先：Tel: 027(220)7908
研究分担者
所属・職名：群馬大学　分子細胞生物学　教授
氏名：秦　健一郎
連絡先：Tel: 027(220)822
研究分担者
所属・職名：群馬大学　分子細胞生物学
氏名：谷口　公介
連絡先：Tel: 027(220)822

既存試料・情報の提供のみの者
所属・職名：伊勢崎市民病院　外科
氏名：鈴木　秀樹
連絡先：Tel: 027(025)5022　FAX: 027(025)5023.
既存試料・情報の提供のみの者
所属・職名：伊勢崎市民病院　病理診断科
氏名：髙山　佳泰
連絡先：Tel: 027(025)5022　FAX: 027(025)5023.

・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