「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：消化器癌における腫瘍関連糖鎖抗原の予後マーカー、治療感受性マーカーとしての有用性に関する検討

・はじめに

現在がん診断マーカーは、臨床では主に術後のがんの再発・転移や治療効果判定の補助診断ツールとして、また人間ドックでは広くがんの早期診断のために頻用されています。しかしいずれのマーカーも特異性や感度の低い点が問題となっています。また、近年注目されている免疫チェックポイント阻害療法を始めとする免疫療法など、高額な医療費を伴う治療については、効果予測の可能なマーカー開発が急務であると考えております。

我々は炎症マーカーでもある肝臓由来の血中α_1-酸性糖蛋白質(以下 AGP)の糖同士の並びの構造(糖鎖構造)に着目し、癌患者さんの術前・術後の長期間で調べた結果、AGP 糖鎖のα1,3 フコシル化が幅広いがん種で亢進することを初めて見出しました。更にフコシル化 AGP 糖鎖の割合(以下 fAGP)が、がんの早期診断や術後の再発・転移や化学療法の治療効果判定などに有用な、新たな診断マーカーとなる可能性を明らかにしてきました。

本研究では、fAGP が新たながん診断マーカーとなりうるとするこれまでの研究成果を踏まえ、食道、胃、小腸、大腸、肝臓、胆道、膵臓を中心とする消化器腫瘍について、術前後の患者さんの血清中の fAGP 測定を行い、がん診断マーカーとしての評価を行います。更に手術、治療法(化学療法、放射線療法、免疫療法)などについての各種臨床背景との関連性や、腫瘍の早期診断及び予後予測、治療効果判定などへの有用性について検討を行います。

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

群馬大学医学部附属病院外科診療センター(消化管外科・肝胆膵外科)で消化器腫瘍の診断から手術・治療を受けた患者さんの術前・術後の血液より fAGP を含む各項目を測定します。また化学療法、放射線療法、免疫療法などを受けた患者さんに関しては、治療前・治療後の血液より fAGP を含む各項目を測定しま

す。結果を用いて各種臨床背景との関連性や、腫瘍の早期診断及び予後予測、治療効果判定などへの有用性について検討を行います。
さらに、癌患者でない健常者における fAGP を測定し、腫瘍の早期診断及び予後予測、治療効果判定などへの有用性に寄与する基準値を算出します。

・研究の対象となられる方
患者さんに関しては、群馬大学医学部附属病院外科診療センター(消化管外科・肝胆膵外科)において 2018 年 1 月 1 日から 2023 年 12 月 31 日までに消化器癌に対して手術、術後化学療法、化学療法、放射線療法、免疫療法のいずれかを受けられた方が対象になります。
癌患者でない健常者に関しては、日高病院において 2024 年 4 月 1 日以降に健康診断や人間ドックを利用された方が対象となります。
対象となることを希望されない方や、既に亡くなられた方で代諾者から不同意の申し出がある場合には、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。代諾者の選定方針は、対象者の配偶者、父母、兄弟姉妹、子、孫、祖父母、同居の親族またはそれら近親者に準ずると考えられる方、任意後見人を含む対象者の代理人を基本とします。

・研究期間
研究を行う期間は学部等の長の承認日より 2028 年 3 月 31 日までです。

・研究に用いる試料・情報の項目
手術を施行された患者さんのバイオバンク保存血液検体で fAGP 値、FUT 遺伝子多型、炎症性サイトカインを測定します。fAGP、炎症性サイトカインの測定は術前と術後のものを使用して、手術前後での差異を評価します。
放射線/化学療法/免疫療法を受けた患者さんのバイオバンク保存血液検体ないし残余検体で、治療前、初回治療効果判定(3 ヶ月前後)で fAGP、炎症性サイトカインを測定します。
癌患者でない健常者における検体も対象とし、その検体は日高病院の健診・ドックで 2024 年度以降に採取された血液検体のうち、保管されている残余検体を使用します。
fAGP 値, FUT 遺伝子多型と患者情報、治療効果、予後の関連を解析します。
また電子カルテより以下の臨床情報を収集します。
背景情報:性別、生年月日、身長、体重、体表面積、PS、原発巣の占拠部位・組

織型、腫瘍に対する治療歴(手術、抗癌剤、放射線照射)、既往歴、生活習慣、主な合併症もしくは併存疾患の有無とその内容、アレルギー歴、最終外来受診日、検査スケジュール、診療情報提供書、退院要約書、血液検査報告書、画像診断報告書、病理検査報告書、生理検査報告書、診断書、診療上解析されたゲノム情報

・一般診療に伴う検査情報:

1)身体所見:血圧、体温、呼吸商

2)血液検査:赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット値、白血球数、好中球数、血小板数、赤血球沈降速度、血液ガス分析

3)生化学・凝固検査:総蛋白、アルブミン、プレアルブミン、尿素窒素、尿酸、アンモニア、ナトリウム、カリウム、クロール、カルシウム、マグネシウム、リン、銅、亜鉛、鉄、血糖、ヘモグロビン A1C、乳酸、中性脂肪、コレステロール、アミラーゼ、総ビリルビン、アスパラギン酸トランスフェラーゼ、アラニンアミノトランスフェラーゼ、γグルタミントランスフェラーゼ、血清クレアチニン、クレアチニンクリアランス(実測値もしくは推定値)、アルカリフォスファターゼ、腫瘍マーカー、乳酸脱水素酵素、コリンエステラーゼ、CRP、チモール混濁反応、内分泌ホルモン、HBV、HCV、梅毒などの感染症検査

4)尿検査:尿量、比重、pH、尿蛋白、尿糖、ケトン体、尿沈渣、ビリルビン

5)画像検査:造影+単純 CT、造影+単純 MRI、PET-CT、X 線検査、上部消化管内視鏡、下部消化管内視鏡、透視下内視鏡、気管支鏡

6)生理検査:心電図、呼吸機能検査、エコー検査

・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や健常者の皆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、本研究により研究対象者となった方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、将来研究成果は消化器癌に対する新規の診断マーカーや、治療効果判定マーカーとしての一助になり、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、群馬大学大学院医学系研究科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

この研究に参加している間、あなたの健康状態、治療内容などの個人データおよび検体は、あなたの個人情報が記載されていない匿名化したデータ(コード化したデータ)として、厳重に保管されます。あなたの個人データおよび検体は、研究責任者が規制要件などに従って定められた期間保管します(通常、本研究成果の発表から 5 年間又は本研究の結果の最終の公表について報告された日から 3 年を経過したいずれか遅い日までの期間の保存)。同意を撤回された場合、あなたの個人情報が特定できないようにして廃棄します。

保管場所は群馬大学大学院医学系研究科総合外科学講座です。臨床データは、パスワード設定した USB に保存し、施錠可能な鍵のかかる引き出しに厳重に保管します。施設外には持ち出さないように致します。試料・情報の廃棄方法としては個人データおよび検体を匿名化し、個人情報が特定できないようにして廃棄します。また医療廃棄物あるいはデータ抹消ソフトを用いて破棄します。

管理責任者：群馬大学医科学研究科総合外科学　教授 佐伯浩司

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

この研究を行うために必要な研究費は、群馬大学医学部附属病院外科診療センター、群馬大学総合外科、群馬大学病態腫瘍薬理学、群馬大学がん治療臨床開発学、群馬大学未来先端研究機構の研究費および厚生労働省、文部科学省からの研究助成金などから提供されています。

・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。

「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：医学系研究科総合外科学 消化管外科・教授
氏名：佐伯浩司
連絡先：027-220-8224

研究分担者
所属・職名：医学系研究科総合外科学 肝胆膵外科・教授
氏名：調　憲
連絡先：027-220-8224

所属・職名：医学系研究科総合外科学 消化管外科・准教授
氏名：宗田　真
連絡先：027-220-8224

所属・職名：医学系研究科総合外科学 肝胆膵外科・講師
氏名：播本　憲史
連絡先：027-220-8224

所属・職名：医学系研究科総合外科学 消化器外科・講師
氏名：小川　博臣
連絡先：027-220-8224

所属・職名：医学系研究科総合外科学 消化器外科・講師
氏名：酒井　真
連絡先：027-220-8224

所属・職名：医学系研究科総合外科学 消化管外科・講師
氏名：佐野彰彦
連絡先：027-220-8224

所属・職名：医学系研究科総合外科学 肝胆膵外科・講師
氏名：新木健一郎
連絡先：027-220-8224

所属・職名：医学系研究科総合外科学 肝胆膵外科・助教
氏名：五十嵐隆通
連絡先：027-220-8224

所属・職名：医学系研究科総合外科学 肝胆膵外科・助教
氏名：塚越真梨子
連絡先：027-220-8224

所属・職名：医学系研究科総合外科学・客員教授
氏名：矢澤　伸
連絡先：027-220-8224

所属・職名：未来先端研究機構・准教授
氏名：横堀武彦
連絡先：027-220-8224

所属・職名：医学系研究科総合外科学 消化器外科・大学院生
氏名：遠藤瑞貴
連絡先：027-220-8224

(以下は既存情報提供のみ)
所属・職名：日高病院　外科
氏名：龍城宏典
連絡先：027-362-6201

・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:群馬大学医学部附属病院外科診療センター 消化管外科 教授
氏名:佐伯 浩司
連絡先:〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-22 Tel:027-220-8224

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