

「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：コンピューター支援画像解析および機械学習システム を利用した尿路細胞像解析

・はじめに

群馬大学医学部附属病院では、患者様から針やブラシで擦過して集めた細胞を顕微鏡で検鏡して診断する細胞診という検査方法を行っています。細胞診は細胞検査士や細胞診専門医が実際に顕微鏡を覗きながら観察していますが、近年の研究では、コンピューター支援画像解析（Computer-assisted Image Analysis: CAIA）や機械学習（Machine Learning: ML）を用いて、ヒトでは評価しきれていない項目を見つけ出す試みが積極的に行われています。

現在は、各種の遺伝子検査が導入され、それに対する治療法もそれぞれ個別化されて適応されています。近年では、単に遺伝子変異等が検索されるだけでなく、遺伝子変異特異的な細胞像も見いだされ報告され始めています。そこで本研究では、CAIA や ML においてヒトの診断で用いられている項目に類似した手順や計算方法での評価を行い、ML では一定の統計学的な計算方法などにより患者様の細胞像の学習をさせたのちに、臨床的な情報の違いをもとにして特定の臨床病態に対応する細胞像や細胞所見の特定を試みます。形態的な判断に基づいた判定が可能になることで、遺伝子検査を行う患者様の負担を軽くし、少ない医療資源を有効に使用することにつながることを目的とします。

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

研究に用いる試料や情報の利用目的

本研究では、群馬大学医学部附属病院において尿細胞診検査が行われた時の標本をデジタル化して全標本の画像解析をするとともに、ヒトによる観察で見つけた細胞を写真撮影で取り込み、デジタル化します。デジタル化して匿名化された画像情報を、群馬大学保健学研究科の齋尾研究室で所有する CAIA 用の画

像解析ソフト，あるいはCAIAの外注のソフト，MLの自己開発あるいは外部委託によるプログラムを用いて解析します。このように，機器とヒトの得意分野を合わせて解析することで，今まで気が付かれていなかった事象の有無を検討します。

研究に用いる試料や情報の利用方法

群馬大学保健学研究科生体情報検査科学齊尾研究室での研究に利用します。具体的には，尿より採取された検体から作製され，細胞診断が行われた標本です。これらの標本を，群馬大学保健学研究科の齊尾研究室で所有する機器を用いて画像情報へとデジタル化したのち（個人情報は一切含みません），齊尾研究室で所有する画像解析ソフトで解析いたします。また，同一標本について顕微鏡を用いて研究者による観察を，群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学講座内で行います。

CAIAやMLを使用して，ヒトの診断で用いられている項目に類似したアルゴリズムでの評価を行い，MLでは一定の統計学的なアルゴリズムなどで患者様の細胞像の学習をさせたのちに，臨床的な情報の違いをもとにして特定の臨床病態に対応する細胞像や特徴的な細胞所見の特定を試みます。

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

群馬大学医学部附属病院で2001年1月1日から2023年3月31日までに尿を採取した方の中で，細胞を診る細胞診という検査され，陽性，疑陽性あるいは陰性と判定された方の中の20歳以上の方の約1000例を対象とします。なお尿細胞診をされた方の尿路病変の外科手術材料や経尿道的膀胱腫瘍切除術で組織を採取された20歳以上の方1000例（つまり細胞診に加えて外科切除あるいは腫瘍切除術が施行されている方）も対象とします。

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，亡くなられた方などを含む場合，配偶者，子または親などの血縁者とします。）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連絡が，論文等に公表される以降になった場合は，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

群馬大学医学部附属病院の電子カルテ上で、以下の項目の診療情報を収集します。

- ①患者情報：年齢，性別，臨床診断名，感染症情報，細胞診材料名，該当する標本の病理番号，腫瘍の遺伝子変異・転座解析の結果，治療法治療法について，死亡例の場合は，検体採取後から死亡までの期間について，生存例については検体採取5年後をエンドポイントとして情報収集します。
- ②細胞診検体の情報：細胞診検体の採取方法，標本作製法，材料名，所見と判定について情報収集します。
- ③臨床病理学的因子：悪性腫瘍の場合は，病期とそれを規定するための因子（腫瘍の大きさや広がり，リンパ節転移の有無，遠隔転移の有無と遠隔転移先の臓器名，脈管侵襲の有無），TNM 分類，組織型，病理所見，病理学的診断時に用いられた免疫染色や特殊染色の結果について情報収集します。

用いる試料は以下で，方法の概略は以下です。

細胞診検体のバーチャルスライドスキャナあるいはヒトによる撮影での画像取り込みと解析

細胞診のパパニコロウ染色標本を，標本画像取り込み装置あるいは人的に細胞像を写真撮影で取り込み，デジタル化する。デジタル化し匿名化された画像情報を，CAIA用の画像解析ソフトで，細胞形態，核形態，細胞集塊の形態や細胞，核，細胞集塊の色調などを解析します。MLについては，自己開発あるいは市販のソフトによるMLプログラムを用いて解析します。

組織学的な評価：膀胱腫瘍切除術検体と外科手術材料について，標本の撮影や画像取り込みによるデジタル化後にHE標本，Ki67, p53の染色を行い，細胞や核の形態，色調，免疫染色の陽性率などを評価します。

人的な細胞評価

病理部で検査時に付された検査番号を隠し，研究番号を添付した既存の細胞診標本（パパニコロウ染色標本）について，人的に標本全体を鏡検・スクリーニングし，相対的評価をします。

・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、本研究により研究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、将来研究成果は病理・細胞診断学的な新しい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、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、データのデジタル化、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、患者様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

既に作製されている診療で用いられた細胞診および組織検体の標本は検討後直ちに附属病院病理部に返却します。また、研究のために集めた情報や標本の画像データは、インターネットに接続されていないコンピュータを用いて、情報解析され、保存用の盗難防止用のロックを取り付けられる外付けハードディスク内で保管されます。保管場所は、研究責任者の研究室の鍵のかかるロッカーで保管し、研究終了後は10年間保存し、保存期間が終了した後に外付けHDは初期化し、紙の資料はシュレッダーにかけて破棄します。また、この研究で作成したガラス標本は研究責任者の研究室の鍵のかかるロッカーで保管し、研究終了後は10年間保存し、保存期間が終了した後に破砕され破棄されます。

・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、研究責任者である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、群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学の齊尾の研究室が医学系研究科の泌尿器科学、病態病理学、附属病院病理部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。

研究責任者

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： 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・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： 福澤 真由奈
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： 星野 ちなみ
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： 亀田 萌恵
連絡先： 027 - 220 - 8942

研究分担者

所属・職名:群馬大学医学部保健学科検査技術科学専攻 学部生

氏名: 阿久澤 亮将

連絡先: 027-220-8942

研究分担者

所属・職名:群馬大学医学部保健学科検査技術科学専攻 学部生

氏名: 金子 璃桜

連絡先: 027-220-8942

研究分担者

所属・職名:群馬大学医学部保健学科検査技術科学専攻 学部生

氏名: 柴沼 里桜

連絡先: 027-220-8942

研究分担者

所属・職名:群馬大学大学院医学系研究科泌尿器科学・教授

氏名: 鈴木 和浩

連絡先: 027-220-8300

研究分担者

所属・職名:群馬大学大学院医学系研究科泌尿器科学・講師

氏名: 新井 誠二

連絡先: 027-220-8306

研究分担者

所属・職名:群馬大学大学院医学系研究科病態病理学・教授 /
群馬大学医学部附属病院病理部・部長

氏名: 横尾 英明

連絡先: 027-220-7970

研究分担者

所属・職名:群馬大学医学部附属病院病理部・副部長

氏名: 伊古田 勇人

連絡先: 027-220-8711

・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：群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学 教授（責任者）

氏名： 齊尾 征直

連絡先：〒371 8514

群馬県前橋市昭和町3丁目39-22

Tel：027-220-8942

担当：齊尾 征直

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