

「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：子宮頸部異型扁平上皮／腺病変での HPV 感染の有無 及び HPV 型別と核形状の違いの検討

・はじめに

ヒト乳頭腫ウイルス (Human papilloma virus: HPV) の感染は子宮頸癌発生の主な要因ですが、がん化前の状態である頸部異形成の診断には細胞診が第一の方法として用いられることが多く、また、細胞一つ一つの核の形の変化が診断の際の重要な指標の一つになっています。上述のような背景の中で、近年 HPV の型が異なると核の形の変化の程度が異なるという報告がされました。ところが、複数の HPV の型が同時に感染する (重複感染) 例も多いため、患者さんから得られた切除検体の標本上で一つ一つ HPV 型を同定して核の形の変化を検討すべきと考えられます。

そこで本研究では子宮頸部円錐切除された病変のうち、中等度から高度異形成あるいは未熟異型化生、腺異形成病変を疑われる標本について、HPV 感染時に染まる p16 蛋白、日本人で異形成で感染が多い HPV16, 52, 58, 31, 51, 18 の中で浸潤癌、特に頸部扁平上皮癌と頸部腺癌で頻度の高い HPV18, 16, 型について、その特異的抗体及び抗 HPV 抗体、p16 抗体などを用いて、中等度から高度異形成、未熟異型化生病変、腺異形成病変を対象として上記抗体で染色して染色陽性となった細胞の核の形状解析を画像解析という手法を用いて行い、HPV16 感染時と HPV18 感染時の核の形や大きさの違いなどを明らかにします。その後核形や大きさの解析結果と細胞診の細胞像や分類結果と比較することで、どのような HPV 感染例において細胞診で異形成を疑うが断定しきれない場合があるのかを特定します。

また、他の HPV 型については、産婦人科より得られた HPV 型の情報をもとに、HPV 型それぞれでの感染細胞の核の形の特徴の考察も行う予定です。)

細胞診は患者さんへの負担の少ない優れた検査法ですが、細胞を細胞検査士や細胞診専門医、病理専門医などが顕微鏡で観察する時、核の形は正常と比較的類似していても、ウイルス感染が疑われる場合の細胞像の特徴を認識することで、通常診療における細胞診断の精度向上が大いに期待できるため、大変意義深いと研究と考えられます。

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

①研究に用いる試料や情報の利用目的

本研究では本学附属病院で採取され、既に診断の終了した既存検体を用い、HPV 型別の感染細胞の核の特徴を明らかにします。対象となる検体は、子宮頸部の円錐切除術の手術検体とそのガラス標本及び、それに一致する細胞診のガラス標本です。

②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における研究に利用します。具体的には群馬大学医学部附属病院病理部に保存されている検体のパラフィン包埋ブロックを研究室で借用し、薄切標本を作製して、HPV が感染すると発現する p16, HPV の型に共通して染まる汎 HPV 蛋白, HPV16, 18, その他の HPV 型の場合には in situ hybridization という方法などを用いて HPV 感染細胞を特定します。また、核の濃さを解析するフォイルゲン反応、核の形を規定しているエメリンやラミン (A,B1,B2,C), rae1, nem1, MAN1, Lem2, lnp1, LAP2 というたんぱく質などを染色します。その後に研究室内の画像取り込み装置で染色像を取り込み、研究室内の画像解析装置で画像情報を解析します。細胞診検体のガラスも、研究室内の画像取り込み装置で細胞像を取り込み、研究室内の画像解析装置で画像情報を解析します。

これらの結果を比較することで、HPV 16, 18 で核の形や大きさが異なるのかどうかや細胞診の判定の程度に HPV16 感染時と HPV 18 感染時で違いがあるかななどを検討して、HPV16, 18 感染での核の形や大きさの特徴と細胞診の判定の特徴に関連性があるかどうかを明らかにします。

③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 2005 年 1 月 1 日～2022 年 3 月 31 日までに採取された成人の子宮頸部円錐切除検体と子宮頸部細胞診の揃っている方のうち約 200 例を対象といたします。

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、十分な判断力がな

いと客観的に判断される成年者、死者を含むその他の場合、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

研究を行う期間は学部等の長の承認日より 2027 年 3 月 31 日までです。

・研究に用いる試料・情報の項目

本研究では子宮頸部円錐切除検体と子宮頸部細胞診標本を使って、HPV の感染の有無を標本上でみるために、汎 HPV, HPV 16, HPV 18, p16, In situ hybridization 法でその他の HPV 型を染め、核の濃さや形状を解析するために、フォイルゲン反応、エメリン、ラミン (A,B1,B2,C)、rae1, nem1, MAN1, Lem2, lnp1, LAP2 の染色を行います。

その際に、臨床診断名、病理検査番号、患者年齢、性別、組織検体の検体採取法、病理診断された時の病理診断名、所見、や細胞診の検体採取法、細胞診の検体作製法、細胞診の判定の情報、所見を収集するとともに、対象患者さんの頸部の HPV の型別情報は共同研究者である産科婦人科の医師から提供を受けます。

・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、本研究により被験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、将来研究成果は子宮頸癌の発生予防のための正確な細胞診検査法の確立の一助になり、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。

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

この研究により作製されたガラス標本は、群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学の本研究の研究責任者である齊尾が管理責任者となっている研究室の鍵のかかるロッカーで施錠して（管理責任者：齊尾征直）保管され、研究終了後は10年間保存し、保存期間が終了した後に個人を識別できる情報を取り除いた上で廃棄いたします。また、研究のために集めた情報は、当院の研究責任者が責任をもって齊尾が管理責任者となっている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個人を識別できる情報を取り除いた上で廃棄いたします。

・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。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、研究代表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、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（企業に有利な結果しか公表されないのではない）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研究科の産婦人科学、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・教授
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： 池田 琴音
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： 大内 美月
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： 高島 希未

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： 百足 ゆい

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： 大井 瑞葉

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・卒業研究生

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

研究分担者

所属・職名：群馬大学大学院医学系研究科産婦人科学・教授

氏名： 岩瀬 明

連絡先：027-220-8420

研究分担者

所属・職名：群馬大学大学院医学系研究科産婦人科学・大学院生

氏名： 井上 直紀

連絡先：027-220-8421

・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
 - 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