

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： 膵管内乳頭粘液性腫瘍における癌化のバイオマーカーに関する多施設共同研究

・はじめに

膵管内乳頭粘液性腫瘍（IPMN：intraductal papillary mucinous neoplasm）は膵管内に粘液を産生する異型上皮が乳頭状に増殖し、過剰な粘液産生のために、膵管が拡張します。IPMN は癌化して IPMC (intraductal papillary mucinous carcinoma)となることもあり、画像所見から発癌リスクを考慮し、IPMN 国際コンセンサスガイドラインに基づき、手術適応が判断されています。しかし、画像所見から予測した場合、IPMC の正診率は 64.3%と報告されており、膵切除に伴うリスクを考えると術前診断能は十分とは言えず、IPMC の早期診断を目指す新たなバイオマーカーの開発が求められています。

血清 α_1 酸性糖蛋白質（ α_1 -acid glycoprotein, AGP）は肝臓由来の炎症マーカーであり、種々の生理的、病理的条件下で分子中の糖鎖構造が多様に変化します。これまでの研究で、がん患者の血清において AGP 糖鎖の $\alpha_1, 3$ フコシル化の亢進が認められています。また、がんの進行や衰退に伴い、そのフコシル化された AGP (fAGP) 量が鋭敏に変動することから、様々ながんにおいて、新たな診断バイオマーカーとして有用であることが示唆されています。この中で、fAGP レベルの変動は化学療法や免疫療法等の治療効果を反映することが広い癌腫で認められています。また膵癌患者における fAGP レベルの有意な上昇なども明らかになっています。

今回、IPMN における fAGP について、最近、開発された簡便な測定法で血中濃度を測定し、それぞれの臨床病理との関連性を調べるとともに統計学的解析を行い、IPMC の早期診断を含めた IPMN における新たな診断法としての有用性を検討します。

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

群馬大学医学部附属病院肝胆膵外科で IPMN に対して外科切除を施行された患者さんの、術前の保存血清を用いて fAGP の測定を行い、臨床・病理学的因子との相関を調べます。また極く稀に fAGP が合成されない変異を持った患者さんが存在するので、必要な場合は保存血清から *FUT6* 遺伝子の変異を確認します。IPMN 国際コンセンサスガイドラインで示されている手術適応となる画像所見（膵管拡張、造影される結節、閉塞性黄疸）による IPMC の正診率との比較を行います。当研究室において保有している匿名化して保存した健常者血清や膵癌患者の血清との比較を行い、fAGP が IPMC 診断のためのバイオマーカーになり得るかの評価を行います。

・研究の対象となられる方

群馬大学医学部附属病院外科診療センター、肝胆膵外科において 2000 年 1 月 1 日～2020 年 5 月 31 日の期間に膵管内乳頭粘液性腫瘍で外科治療を受けた患者さん 20 例程度を対象としています。また全国の他施設（富山大学、熊本大学、名古屋大学、大阪大学）で同期間に膵管内乳頭粘液性腫瘍で治療を受けた患者さん約 80 例も対象とします。

対象となることを希望されない方は、2020 年 12 月 31 日までに相談窓口（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 2020 年 7 月以降になった場合には、研究に使用される可能性があることをご了承ください。代諾者からの連絡も受け付けます。

- ① 当該研究対象者から連絡することが困難な場合：法的代理人（近親者など）
- ②被験者が未成年の場合：父母・親族・成人の兄弟
- ③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者

・研究期間

研究を行う期間は医学部長承認日より **2022 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病態総合外科、肝胆膵外科で治療された患者さんの術前の保存血清から測定した fAGP 値を用いて検討します。検討する項目としては、年齢、性別、術前の血液検査結果、術前腫瘍マーカー、手術術式、病理組織学的診断を使って検討を行います。他施設における同様の臨床データと合わせて、fAGP と発癌の関係について検討します。*FUT6* 遺伝子の変異は DNA シークエンシ

ングから検討します。既にあるデータや保存してある血清を用いて解析を行いますので、新たに追加で検査したりしません。

・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 IPMN 患者さんの治療方針を検討する際の一助になり、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。この研究における経済的負担または謝礼はありません。

・個人情報の管理について

個人情報漏洩を防ぐため、群馬大学肝胆膵外科においては、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おります。他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一切含まれません。

・試料・情報の保管及び廃棄

研究のために集めた試料と情報は、群馬大学の管理責任者（久保憲生）が責任をもって群馬大学肝胆膵外科研究室で 2030 年 3 月 31 日まで保管し、その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。他施設から検査データも同様に 2030 年 3 月 31 日まで保管し、その後に破棄します。本研究のデータをもとに将来さらなる病理組織学的な検討を行う可能性がありますが、その際には倫理審査委員会の審査を改めて受けた上で利用します。

・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。新規知的財産もしくは進歩性が得られた場合、特許等の申請を検討いたします。

・研究資金について

特にありません。

・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。

（ホームページアドレス：<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。

総括研究責任者

職名： 群馬大学大学院 総合外科学講座
肝胆膵外科学 教授
氏名： 調 憲
連絡先： 027-220-8800

研究分担者

職名： 群馬大学大学院 総合外科学講座
客員教授
氏名： 矢澤 伸
連絡先： 027-220-8224

職名： 群馬大学先端腫瘍免疫治療学講座
准教授
氏名： 横堀 武彦
連絡先： 027-220-8222

職名： 群馬大学大学院 法医学教室
氏名： 佐野 利恵
連絡先： 027-220-

職名： 群馬大学大学院 総合外科学講座
肝胆膵外科学 助教
氏名： 久保 憲生
連絡先： 027-220-8800

職名： 群馬大学大学院 総合外科学講座
肝胆膵外科 技術補佐員
氏名： 中村 万里子
連絡先： 027-220-8800

共同研究機関の研究責任者

職名： 富山大学 学術研究部医学系
消化器・腫瘍・総合外科 教授
氏名： 藤井 努

職名： 熊本大学大学院生命科学研究部 消化器外科学
准教授
氏名： 山下 洋市

職名： 名古屋大学大学院医学系研究科 消化器外科学
講師
氏名： 山田 豪

職名： 大阪大学大学院医学系研究科
外科学講座・消化器外科学 教授
氏名： 江口 英利

・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

担当：久保憲生

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
- (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