

## 「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：子宮内膜病変および子宮内膜癌の組織型別の核膜構成蛋白発現の検討

#### ・はじめに

子宮内膜癌は世界で最も代表的な婦人科腫瘍の一つであり、日本においては女性のライフスタイルの多様化に伴いその罹患率が増加しており、早期発見・早期診断の重要性がますます高まっています。子宮内膜癌には予後の良好な類内膜癌の他に、予後不良な漿液性癌や明細胞癌といった種類があり、それらを決めるために、病理組織標本の細胞や組織の形態的特徴を顕微鏡によって観察することを行っています。それらを区別して決めることが時に難しい症例があることから、それぞれの病変における核の形の違いを詳細に検討することが重要と考えられます。そこで本研究では、子宮内膜癌のうち予後が良好で高頻度に発生する類内膜癌と、比較的発生頻度は低いものの予後不良である漿液性癌や明細胞癌、さらに正常な子宮内膜組織と前がん病変である子宮内膜増殖症や子宮内膜異型増殖症/類内膜上皮内腫瘍を対象として、核の形を決定している核の裏打ち蛋白質の発現などを比較検討し、それぞれの特徴を明らかにします。

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

##### ① 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で採取され既に病理診断の終了した既存検体を用いて、子宮体部にできる子宮内膜癌とその前がん病変についての核の特徴を明らかにすることと、同一症例で術前に採取されて診断された子宮内膜細胞診の細胞像を解析して、その組織像との比較を行い、核所見の違いや共通点を明確にすることを目的としています。対象となる検体は、卵巣腫瘍もしくは子宮筋腫にて子宮を全摘出した症例の子宮組織検体、あるいは子宮体癌で外科的に切除された子宮組織検体です。

##### ② 研究に用いる試料や情報の利用方法

群馬大学医学部附属病院産婦人科において外科的に切除され、病理診断された既存検体と、術前に採取されて診断された同一症例の子宮内膜細胞診検体を用います。これらの検体から作製されたホルマリン固定パラフィン包埋ブロックより薄切切片を作製し、

HE染色、鍍銀染色、免疫組織化学染色としてER、PgR、p53、PTEN、ARID1A、βカテニン、p16、HNF-1β、NapsinA蛋白、CD10、MLH1、MSH2、MSH6、PMS2、p53を染めてさらにPCR法およびサンガーシーケンスにより*POLE*変異の解析を行うことで、子宮内膜癌の組織型の決定や分類分け、癌と前がん病変の鑑別、癌症例の筋層浸潤の評価を行います。続いて、核内の濃さを解析するためにフォイルゲン反応という染色を行い、さらに核の形を解析するために、核膜を裏打ちしている蛋白であるエメリン、Lamin(A, B1, B2, C)蛋白を染色します。その後、これらの染色標本を保健学研究科の研究室内の画像解析装置を用いて解析します。

また、同一症例の子宮内膜細胞診標本については、病理システム上から抽出して病理部から借用し、標本を再検鏡するとともに研究室内の写真撮影装置やバーチャルスキャナで画像情報として取り込み、その後標本自体は返却して取り込んだ画像を画像解析に用います。これらの結果と患者さんの情報を用いて詳細に比較検討し、子宮内膜病変における核形状の変化の特徴を明らかにします。

これらの研究から得られた研究成果は、個人情報を含まない形で学会発表、論文発表などで公表いたします。学外の研究機関や海外への情報提供は致しません。また将来、この研究により得られたデータや試料を他の研究に利用する可能性はありません。

#### ・研究の対象となられる方

2000年1月1日から2024年3月31日までに群馬大学医学部附属病院産婦人科において卵巣腫瘍もしくは子宮筋腫にて子宮を全摘出した患者さん100名および、子宮体癌として子宮摘出された患者さん400名です。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。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。また、研究対象者の方が拒否の申し出を行う事が困難な場合は、代諾者からの拒否も受けつけます。その代諾者の方は、研究対象者の親族(配偶者、子、親、兄弟/姉妹、ただし未成年者を除く)と致します。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

研究を行う期間は医学部長承認日より2027年3月31日までです。

#### ・研究に用いる試料・情報の項目

群馬大学医学部附属病院の電子カルテおよび最終病理診断情報から病理診断番号、年齢、性別、妊娠/分娩歴、BMI値(もしくは外科的切除当時の身長と体重)、既往歴の有無(高血圧、糖尿病、ホルモン治療の有無、対象の子宮内膜疾患以外の疾患)、治療歴、臨床病理学的因子(臨床診断名、病理診断名、病理所見、stage分類、FIGO分類、

TNM 分類、転移の有無)、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の情報を収集し、研究結果の解析のために用います。

#### ・予想される不利益(負担・リスク)及び利益

本研究は、既に摘出され病理診断の確定している試料を用います。また、癌が複数のブロックで確認できる症例を用いるようにします。その複数のブロックの癌部のうち1ブロックを用いるようにして、さらにブロックの肉眼的観察を行って、薄切切片の作製により病変が消失しないように留意して用います。これらの配慮を行うことで、将来がん遺伝子パネル検査で検体を用いたとしても患者さんの不利益にならないようにいたします。このように、この研究を行うことによる患者さんへの直接的な負担はないと考えられ、健康被害への補償はありません。また、本研究の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、子宮内膜病変の早期診断へつながる新しい診断法・検査法の発見の一助になることが考えられるため、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。なお、患者さんに経済的負担が及ぶことはありません。また患者さんに謝金が支払われることもありません。

偶発的に患者さんの健康や生命に重大な影響を与える情報が得られた場合は、研究分担者である産婦人科医師に連絡し、患者さんへの通知の有無について検討いたします。

#### ・個人情報の管理について

本研究では電子カルテ内から疾患についての情報を収集しますが、個人を特定できる情報である氏名や住所などは一切収集しません。そのうえで、得られた個人情報の管理は、群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学講座の研究室内において施錠できるロッカー内で厳格に管理されます。

#### ・試料・情報の保管及び廃棄

この研究により得られた染色標本および未染標本は、群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学講座の施錠できるロッカーで管理責任者(研究責任者：群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学講座・西島良美)により保管され、解析終了後10年経過後に破砕処理します。また、パラフィン切片より抽出したPCR産物などの派生物は、保健学研究科生体情報検査科学講座の共用棟5階フリーザー室の施錠できる冷凍庫とフリーザー内、および形態研究室西の施錠できる冷蔵庫にて保管され、解析終了後10年間保存し、保存期間が終了した後は個人を識別できる情報を取り除いた上で医療廃棄物として廃棄します。また、研究のために集めた電子情報は外付けハードディスク内に情報を保存し、その外付けハードディスクおよび研究のために集めた

紙媒体の情報は、群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学講座内の施錠できるロッカーで管理責任者(研究責任者:群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学講座・西島良美)により保管されます。電子情報、紙媒体の資料は、研究終了後は研究の検証のために10年間保管し、保管期間が終了した後に、外付けハードディスクはデータ抹消ソフトにより初期化します。紙媒体の資料はシュレッダーで裁断処理し廃棄いたします。

#### ・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、研究対象者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、研究責任者(群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学講座・西島良美)の運営交付金(教員研究費)および文科省科学研究費補助金(基盤研究C: 課題番号 23K08815)、分担研究者(群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学講座・齊尾征直)の研究費(教員研究費および寄附金)で行われます。

#### ・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、群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学講座が主体となり、群馬大学医学部附属病院病理部、群馬大学大学院医学系研究科産科婦人科学講座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・講師  
氏名：西島 良美  
連絡先：027-220-8019

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：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・助教  
氏名：小林 さやか  
連絡先：027-220-8936

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科婦人科学・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科婦人科学・医員

氏名：井上 直紀

連絡先：027-220-8429

・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・講師（責任者）

氏名：西島 良美

連絡先：〒371-8514

群馬県前橋市昭和町 3-39-22

Tel：027-220-8019

担当：西島 良美

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