

「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：肺癌におけるドライバー遺伝子異常および組織型ごとの核形状と細胞像の特徴の解明

・はじめに

肺癌には、腺癌、扁平上皮癌、小細胞癌といった種類（組織型）の癌があり、ヒトの組織や細胞を顕微鏡で観察し癌の存在や性質を診断する際、核の大きさ、形、色の濃さなど核の形状を捉えることが重要です。しかし良性か悪性か判断する際や上記の組織型を判断する際、核の形状の変化が弱いものから強いものまで様々であり、診断に苦慮することがあります。また核の形状の変化の差は発癌や癌の悪性化の原因となる遺伝子異常と関連することが報告され始めていますが、詳細な報告が無い状況です。

そこで本研究では肺の腺癌、扁平上皮癌、小細胞癌の手術で切除された組織や細胞診断で得られた標本を用いて、良性、悪性、悪性であったら腺癌、扁平上皮癌、小細胞癌細胞各々の核の形状の特徴を明らかにします。また、上記の遺伝子異常を検索し、遺伝子異常ごとの核の形状の特徴も明らかにします。

これらを明らかにすることで、良性、悪性細胞、癌の組織型および遺伝子異常ごとの核の形状の基準が明確になり、より正確な診断が行えるようになると考えられ、本研究は意義深いと考えられます。

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

本研究では群馬大学医学部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て、肺の腺癌、扁平上皮癌、小細胞癌の核の形状の特徴を明らかにします。また、上記検体を用いて後天的な遺伝子異常（EGFR, KRAS, p53 遺伝子変異、ALK 転座）の検索を行い、遺伝子異常ごとの核の形状の特徴を明らかにします。対象となる検体は、肺癌の手術検体とそのガラス標本、細胞診断時のガラス標本です。

② 研究に用いる試料や情報の利用方法

群馬大学大学院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、癌の種類（組織型）を決定するために p40, Napsin A, TTF-1, CD56, Synaptophysin, Chromogranin A, CK 5/6, CEA, CK CAM5.2, ALK に対する免疫染色を行い、ALK 遺伝子転座を解析し、核の濃さや形状を解析するために Emerin や Lamin A/B/C, SUN, Nesprin の免疫染色、HE 染色、フォイルゲン染色、メチル緑・ピロニン染色、ライトグリーン染色を行います。その後、染色した標本を研究室内の画像取り込み装置での取り込みあるいは写真撮影で画像データ化し、研究室内の画像解析装置で画像情報を解析（コンピュータ支援画像解析および機械学習）します。また、借用したパラフィン包埋ブロックから DNA を抽出し、EGFR, KRAS, p53 遺伝子変異解析および次世代シーケンス解析を行います。また ALK 遺伝子転座解析および EGFR, KRAS 遺伝子変異解析ができなかった場合には、借用したパラフィン包埋ブロックから RNA を抽出し、遺伝子変異特異的 microRNA (microRNA classifier) である miR-1253, miR-504, miR-26a-5p, miR-769-5p, let7d-5p の解析を行います。さらに、群馬大学医学部附属病院病理部に保存されている細胞診断時の標本を借用し、この標本の細胞像を研究室内の画像取り込み装置での取り込みあるいは写真撮影で画像データ化し、研究室内の画像解析装置で画像情報を解析（コンピュータ支援画像解析および機械学習）します。得られた結果から、組織型ごと、遺伝子異常ごとの核の形状の画像解析を行います。

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 2000 年 1 月 1 日から 2019 年 12 月末までに肺癌の手術および細胞診断を受けられ、手術検体での組織診断の結果が肺腺癌、肺扁平上皮癌、肺小細胞癌と診断された方を対象と致します。

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。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、亡くなられている方を含むその他の場合は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、配偶者、子または親などの血縁者としてします）。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

本研究では肺癌の手術検体を使って、癌の種類（組織型）を決定するために免疫染色を行い解析します。さらに、細胞診断時の標本を使って画像解析を行います。

その際に、電子カルテから組織診検査番号、細胞診検査番号、組織診および細胞診材料名、検体採取法、組織診および細胞診検査受付した時点での患者さんの年齢、性別、臨床診断名、組織診断名および所見、クラス分類を含む細胞診断名および所見、腫瘍の発生した部位、病期とそれを規定するための因子、TNM 分類、組織診断時および細胞診断時の組織型および組織亜型、組織診断時および細胞診断時に用いられた免疫染色や特殊染色の結果、情報があれば腫瘍の遺伝子変異・転座解析の結果（EGFR, K-RAS, p53, ALK）を収集します。

・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、将来研究成果は肺癌の病理診断、細胞診断の質向上の一助になり、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形態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医療廃棄物として廃棄いたします。また、遺伝子変異解析で使用したDNA試料および遺伝子変異特異的microRNA解析で使用したRNA試料は共用施設棟5 階の形態研究室（西）の冷凍庫内に研究中および研究終了後5年間保存し、保存期間が終

了した後にDNA試料もしくはRNA試料が入った容器上の個人を識別できる情報を消した後に容器ごと医療廃棄物として廃棄します。また、研究のために集めた情報は、形態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。

管理責任者：齊尾征直

・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、研究責任者である齊尾の学内の法人運営費および齊尾の研究寄付金、研究分担者である小林の学内の法人運営費および文部科学省科学研究費補助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総合外科学講座、病態病理学、医学部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： 027-220-8019

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・助教
氏名： 小林 さやか
連絡先： 027-220-8936

研究分担者

所属・職名： 群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学・大学院生
氏名： 阿久澤 亮将
連絡先： 027-220-8942

研究分担者

所属・職名： 群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学・大学院生
氏名： 金子 璃桜
連絡先： 027-220-8942

研究分担者

所属・職名： 群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学・大学院生
氏名： 今野 桃花
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： 柴沼 里桜
連絡先： 027-220-8942

研究分担者

所属・職名： 群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学・大学院生
氏名： 後藤 由佳
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： 須田 涼帆
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： 長嶋 寛大
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： 浜田 深央
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： 森下 美依
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・准教授／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総合外科学講座・教授

氏名： 調 憲

連絡先： 027-220-8800, 8224

研究分担者

所属・職名： 群馬大学大学院医学系研究科総合外科学講座
(呼吸器外科学分野)・助教

氏名： 永島 宗晃

連絡先： 027-220-8224, 8245

研究分担者

所属・職名： 群馬大学大学院医学系研究科総合外科学講座
(呼吸器外科学分野)・病院講師

氏名： 大瀧 容一

連絡先： 027-220-8224, 8245

・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、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