

## 「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：腫瘍環境における成熟 TLS が及ぼす影響と化学療法との関連

#### ・はじめに

大腸癌は本邦において罹患率、死亡率の上位であり根治切除が可能な症例は比較的予後良好ですが、切除不能症例、再発症例で既存の抗がん剤に抵抗性を示す難治例は依然として予後不良です

TLS(Tertiary Lymphoid Structures)は免疫学的な刺激に応答して生じる免疫細胞の集合体です。成熟 TLS は抗体産生や T 細胞の活性化等、腫瘍免疫に寄与するとされています。当教室での解析により、成熟 TLS の存在は大腸癌再発後の予後とも相関している可能性が示唆されました。小細胞肺癌や食道癌等の癌腫では TLS と化学療法感受性の報告を認めますが、大腸癌においては報告が乏しい状況です。

今回、大腸癌において TLS と抗がん剤感受性との関連について探っていきます。

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外科で大腸癌の原発巣摘出手術を行った上で、進行大腸癌または再発大腸癌に対して化学療法を行った患者さんについてデータを集積します。また大腸癌手術の際に切除された組織の余剰検体を使用して、TLSの免疫組織染色を行います。免疫染色の結果と、患者さんの背景を比較し、TLSが大腸癌の予後、化学療法の感受性へ影響を与えているかどうか考察します。

#### ・研究の対象となられる方

群馬大学医学部附属病院消化管外科において2012年1月1日~2019年12月31日の期間に再発大腸癌(根治切除後に再発した症例)または、進行大腸癌(根治切除が不能である状態。姑息的切除を行った症例)に対し、化学療法導入を行った方で、過去(2010年1月1日~2019年12月31日)に群馬大学医学

部附属病院消化管外科で大腸癌の原発巣摘出術を受けられた20歳以上の方、約90名を対象に致します。原発巣摘出手術以前に化学療法や放射線療法を施行されているかたは除外対象となります。

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。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、対象となられる方が既に亡くなられている場合、十分な判断力が無いと客観的に判断される成年者、意識のない場合や緊急かつ生命の危機が生じている成年者、病名に対する配慮は必要な成年者の場合には、代諾者(配偶者、父母、兄弟姉妹、子・孫、祖父母、同居の親族またはそれら近親者に準ずると考えられる者(未成年者を除く))からの研究参加拒否も受け付けています。

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

群馬大学医学部附属病院消化管外科で大腸癌の原発巣切除術をされた切除標本を使って、TLSの発現を免疫組織化学染色で調べます。臨床データ(年齢、性別、治療歴、既往歴、内服歴、手術日、病理診断、組織型、病理学的腫瘍浸潤の程度、腫瘍長径、リンパ節転移の有無、転移の部位・個数、脈管浸潤の有無、化学療法や放射線治療の実施の有無、最初の化学療法の治療開始日、使用薬剤の詳細、化学療法の治療期間、CT等の画像評価による治療効果評価、無増悪生存期間、生存および死亡の確認日)を研究のための情報として用います。

#### ・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はありませんが、将来研究成果は進行再発大腸癌の新しい治療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あると考えています。この研究における経済的負担または謝礼はありません。

また、病理組織標本を利用した研究では、将来的に切除標本を利用したがん遺伝子パネル検査(がん遺伝子の変異を調べて個々に合った治療の可能性を検討する)が行えない可能性が存在します。本研究では、生検検体は対象としておらず、手術で得られた原発巣の切除検体を研究対象としています。基本的には癌部の体積が大きい検体であり、癌部を含む組織ブロックは複数個存在しています。

癌部の残存が少なくなるようであれば、研究対象として不適切と判断し、対象から除外します。

以上より、本研究により将来的にパネル検査を受けることができなくなる可能性は完全に0%ではありませんが、0%に近いと考えます。

#### ・個人情報の管理について

個人情報の漏洩を防ぐため、群馬大学総合外科においては、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

この研究で使用する病理標本（プレパラート）は群馬大学総合外科学講座研究室の鍵のかかる棚で永年保管されます。臨床データも群馬大学外科学講座研究室内のパソコンにファイルにパスワードをかけた状態で永年保管します。（管理責任者 佐伯浩司）

#### ・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。

#### ・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、群馬大学大学院医学系研究科総合外科学の研究費、および文部科学省等からの研究助成金をもってまかなわれます。

#### ・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と、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と（企業に有利な結果しか公表されないのではないかと）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、群馬大学総合外科学講座が主体となり行っています。

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。

役割	氏名	所属機関名	職名
研究責任者	白石 卓也	医学系研究科総合外科学	助教(病院講師)
研究分担者	細井 信宏	医学系研究科総合外科学	大学院生
研究分担者	横堀 武彦	未来先端研究機構	准教授
研究分担者	山口 亜梨紗	医学系研究科総合外科学	大学院生
研究分担者	塩井 生馬	医学系研究科総合外科学	大学院生
研究分担者	片山 千佳	医学系研究科総合外科学	医員
研究分担者	柴崎 雄太	医学系研究科総合外科学	助教(病院)
研究分担者	小峯 知佳	医学系研究科総合外科学	大学院生
研究分担者	大曽根 勝也	医学系研究科総合外科学	助教
研究分担者	岡田 拓久	医学系研究科総合外科学	助教(病院)
研究分担者	佐伯 浩司	医学系研究科総合外科学	教授

連絡先

群馬大学大学院医学系研究科総合外科学講座

〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-22

Tel: 027(220)8224 Fax: 027(220)8230

・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：群馬大学総合外科学講座・助教（病院講師）

氏名：白石 卓也

連絡先：〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-22

Tel: 027(220)8224 Fax: 027(220)8230

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