

「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： 肛門管扁平上皮癌における HPV-ヒトハイブリッド
染色体外 DNA (Hybrid ecDNA) の形成と治療抵抗性に関する研究**

・はじめに

この研究は、肛門管扁平上皮癌（ASCC）の患者さんを対象に行う研究です。ASCC は比較的まれな病気ですが、約 90%でヒトパピローマウイルス（HPV）というウイルスの感染が関係していることが知られています。

ASCC の標準的な治療は、5-FU とマイトマイシン C（MMC）という抗がん剤と放射線を組み合わせた化学放射線療法（CRT）です。多くの方では治療がうまくいきますが、約 15～20%の方では治療が効きにくい、または再発してしまい、追加の治療や救済手術が必要になることがあります。

現在、腫瘍組織で p16（ピージュウロク）というタンパク質が強く陽性の場合、一般的に予後が良い傾向があることが知られています。しかし、p16 が陽性でも治療が効きにくい方が一定数おり、その理由はまだ十分に分かっていません。

近年、HPV が関係する別のがん（中咽頭がんなど）において、HPV の DNA と人の DNA が一緒になって「Hybrid ecDNA（ハイブリッド エクストラクロモソーマル DNA：染色体外 DNA）」という特殊な形（輪のような形）を作ることが報告されました。Hybrid ecDNA ができると、がんに関係する遺伝子が増えたり、がんが強くなる仕組みが働いたりして、治療が効きにくくなる可能性があると考えられています。

しかし、ASCC において Hybrid ecDNA がどのくらいの頻度で存在するのか、また治療抵抗性や再発と関係するののかについては、これまで十分に調べられていません。

この研究では、過去および今後の診療で得られる検体や診療情報を用いて、ASCC の病態を詳しく調べ、将来の治療の改善につながる知見を得ることを目的としています。

なお、この研究は通常診療の治療内容を変更するものではありません。

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

本研究では、群馬大学医学部附属病院消化管外科で手術を受けられた患者さんの切除標本を用いて、肛門管扁平上皮癌と HPV 感染との関係や、がんの性質に関わるタンパク質や遺伝子の特徴について調べます。

まず、群馬大学医学部附属病院の病理部で保管されているホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) 組織検体を、群馬大学の研究担当者が借用します。その後、研究用の薄い組織切片(スライド標本)を作製したり、DNA や RNA といった遺伝子情報を抽出したりします。この際、患者さんの氏名やカルテ番号などの個人情報を取り除き、研究専用の番号(研究用 ID)を付けて個人情報を加工した状態で取り扱います。

本研究の一部の解析 (HPV の遺伝子の組み込み方や、Hybrid ecDNA と呼ばれる特殊な DNA 構造の解析)は、共同研究機関である千葉大学と協力して行います。そのため、群馬大学で個人情報の加工処理を行った後、FFPE 組織切片や、そこから抽出した DNA/RNA などの試料を、研究用 ID のみを付けた状態で千葉大学へ追跡可能な状態で郵送します。

千葉大学では、提供された試料を用いて、HPV の遺伝子がどのように関わっているのか、また染色体外 DNA (ecDNA) と呼ばれる特殊な DNA 構造が存在するかどうかを解析します。これらの解析結果は群馬大学へ返却され、患者さんの臨床情報と合わせて研究解析を行います。

提供された試料は、千葉大学の研究責任者の管理のもと、千葉大学の規定に従って厳重に保管されます。解析が終了した試料は原則として群馬大学へ返却されます。

また、本研究では一部の解析について外部委託機関を利用します。例えば、病理標本の画像解析については専門の解析機関に委託することがあります。外部委託機関に提供される試料やデータについても、患者さんの個人情報が分からないよう個人情報を加工した状態で提供され、研究目的の範囲内でのみ使用されます。

なお、本研究のために新たに患者さんの診療情報が千葉大学へ提供されること

はありません。研究で使用される情報や試料は、すべて個人が特定できない形で管理されます。

・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2014年4月1日から2026年3月31日までに肛門管癌の診断で根治手術を受けられた方の切除標本のうち、約10名を対象に致します。

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。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許可日より2031年3月31日までです。

試料・情報を利用又は提供を開始する予定日は2026年6月です。

・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手術を行った患者さんの切除標本を使って、HPV感染やタンパク発現を調べます。

電子カルテの看護記録及び医師の診察記事より以下の情報を収集します。

背景因子（年齢、性別、既往歴、身長、体重、術前腫瘍マーカー、治療施行日、入院日、手術日、退院日、術式、術前後化学（放射線）療法の有無、術前後化学（放射線）療法治療の内容）、血液検査結果、病理組織診断（腫瘍組織型、腫瘍サイズ、腫瘍深達度、リンパ節転移の有無、リンパ節郭清個数と転移個数、他臓器転移・再発の有無、転移確認日、転移確認方法、転移の部位、生存および死亡、最終生存確認日、死亡日。

・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及び不利益(リスク)はありませんが、将来研究成果は肛門管扁平上皮癌の病態の解明及び新しい治療法や診断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。

・個人情報の管理について

個人情報の漏洩を防ぐため、群馬大学大学院医学系研究科総合外科学講座にお

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。

研究に役立つ際に研究者に提供する臨床情報や生体試料には、氏名、電話番号など個人を特定し得る情報を含めません。データの保存と同時に代わりに新しく符号（この符号を、被登録者 ID と呼びます）をつけます（生体試料は当院から提出される前にこの ID がつけられます）。あなたに提供いただいた、直接個人を特定し得る情報以外の情報は、この ID により、同一の人から提供されたということは分かりますが、万が一あなたの被登録者 ID が外部に出てしまったとしても、その情報があなたのものであると特定することは困難です。

この研究は、通常の診断や治療、検査を行い、その中で得られた診療情報や試料を収集する研究であり、公開データベース等への研究の登録は行いません。

この研究により得られた結果を、国内外の学会や学術雑誌等で、発表させていただきます。ただ、場合がありますが、あなたの情報であることが特定されない形で発表します。

・試料・情報の保管及び廃棄

この研究のために集めた情報は、群馬大学医学部附属病院の佐伯浩司が責任をもって群馬大学総合外科学講座研究室の PC に、PC およびファイルにパスワードをかけた状態で保管し、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（データ抹消ソフトを使用し廃棄）いたします。免疫組織化学染色を施行した病理組織プレパラートは総合外科学講座研究室で永年保管します。

・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。その場合でも、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、研究代表者の研究費を用いて行います。

・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。

共同研究機関等においては、各機関で定められた規定に基づき、本研究に係る利益相反に関する状況について必要な手続きを行います。

・「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。

研究代表者

所属・職名：消化管外科・助教

氏名：白石 卓也

連絡先：027(220)8224

研究分担者

所属・職名：消化管外科・教授

氏名：佐伯 浩司

連絡先：027(220)8224

研究分担者

所属・職名：未来先端研究機構・准教授

氏名：横堀 武彦

連絡先：027(220)8224

研究分担者

所属・職名：消化管外科・大学院生

氏名：遠藤 瑞貴
連絡先：027(220)8224

研究分担者

所属・職名：消化管外科・大学院生
氏名：清水 祐太郎
連絡先：027(220)8224

【共同研究機関】

研究責任者

所属・職名：千葉大学健康疾患オミクスセンター・特任講師
氏名：中川 拓也
連絡先：043(222)7171

・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：群馬大学大学院医学系研究科総合外科学講座 助教
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

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