

「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：直腸癌における術前治療反応性および再発リスクを予測する既存試料・情報を用いたマルチオミクス研究

・はじめに

直腸癌は多くの場合、手術の前に放射線や抗がん剤を用いた術前治療（化学放射線療法など）が行われます。しかし、この治療の効果や手術後の再発リスクには大きな個体差があり、治療が非常によく効いてがんが完全に消失する患者様がいる一方で、治療の効果が乏しく早期に再発してしまう患者様も少なくありません。現在、治療前にその効果や再発リスクを高い精度で予測することは難しく、個々の患者様に最適な治療を選択する上での大きな課題となっています。近年の研究から、がん細胞の周囲にある「腫瘍微小環境（がんをとりまく免疫細胞などの様子）」、血液中に漂う「microRNA（小さなリボ核酸）」、便の中の「腸内細菌叢」、さらには血液中の「微量元素（亜鉛や銅、セレンなど）」のバランスが、治療の効きやすさやがんの悪性度と深く関係していることが分かってきました。今回、私たちは、過去に群馬大学医学部附属病院で直腸癌の治療を受けた患者さんの診療データや保管されている試料（血液、病理組織など）を用いて、これらを統合した「予測モデル」をコンピューター等で構築し、治療効果や再発リスクをあらかじめ予測する新たな診断方法の可能性を探索します。

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

本研究は、過去のカルテ診療データおよび保管されている試料（余剰検体等）のみを利用する観察研究です。本研究のために新たに患者様を呼び出して追加の検査、採血、手術等を行うことは一切ありません。

【利用目的】

過去の治療成果や多次元的な生体データを後ろ向きに解析し、術前治療の反応性や術後の再発リスクを治療前に見極める予測モデルを開発し、将来の直腸癌患者様における個別化医療（手術回避や肛門温存を安全に行う判断など）を向上させることを目的とします。

【利用方法】

1. 診療情報の収集: 電子カルテより、患者背景 (年齢、性別、身長、体重、合併症、内服薬等)、治療内容 (術前治療の有無、薬、照射量等)、手術情報 (手術日、時間、術式等)、病理検査結果 (がんの性質、広がり等)、血液検査結果 (各種細胞数、アルブミン値、CRP 値等)、および腫瘍マーカー (CEA、CA19-9、AGP 値) を抽出します。
2. 画像特徴量の抽出: 通常診療で撮影された CT、MRI、PET/CT の画像ファイル (DICOM データ) から、専用の画像解析ソフトウェアを用いて、がんの構造を反映する高次元特徴量 (Radiomics 特徴量) を抽出します。
3. 病理組織を用いた空間微小環境解析: 通常診療の診断後に不要となった病理組織ブロック (FFPE ブロック) の余剰部分から薄切切片を作製し、がん局所における免疫細胞等の分布や遺伝子発現パターンを網羅的に解析します。この解析は空間トランスクリプトーム・遺伝子発現解析といい、高度な技術を有するためエムエス機器株式会社および Singular Genomics 社へ外部委託して実施します。
4. 血清微量元素 (メタロバランス) 解析: 過去の治療前後に採取され、当院の超低温フリーザー (-80℃) に凍結保管されている残余血清を用いて、血清中の 17 種類の微量元素 (亜鉛、銅、セレン等) の濃度バランスを測定します (この定量測定は、株式会社レナテックに外部委託して実施します)。
5. 循環 microRNA 解析: 凍結保管されている既存の血清から RNA を抽出し、主要ながん関連 microRNA の発現パターンを網羅的に測定します (発現プロファイルの解析は、株式会社 The IT Lab に外部委託して実施します)。

※外部委託機関 (エムエス機器、Singular Genomics 社、レナテック、The IT Lab) に試料を提供する際は、患者様の氏名やカルテ番号などの個人を直接特定できる情報を完全に削除し、代わりに新しく作成した「研究用 ID (例: RC-001)」のみを貼り付けた仮名加工情報の状態で提供し、データの安全管理を定めた業務委託契約に基づいて厳重に郵送します。郵送の際には書留などの方法で所在がわかるように郵送します。

また、Singular Genomics 社はアメリカ・カリフォルニア州が本拠地である会社であり、適切かつ合理的な方法により得られた当該外国における個人情報の保護に関する制度に関する情報として、以下の法令が存在するため、これに準じて対応いたします。

カリフォルニア州消費者プライバシー法 (California Consumer Privacy Act) (以下「CCPA」といいます。)。URL は以下のとおりです。

https://leginfo.legislature.ca.gov/faces/codes_displayText.xhtml?lawCode=CIV&division=3.&title=1.81.5.&part=4.&chapter=&article=

当該者が講ずる個人情報の保護のための措置に関する情報は、APEC の CBPR システムにアメリカ合衆国は参加しているため、APEC のプライバシーフレームワークに準拠した法令と当該法令を執行する執行機関を有していると考えられるため、個人情報の保護について概ね我が国と同等の保護が期待できます。送付方法としては空輸若しくは船による輸送が予定されます。

・研究の対象となられる方

2015 年 4 月 1 日から 2026 年 5 月 31 日までの間に、群馬大学医学部附属病院において直腸癌の診断を受け、根治切除手術（術前治療後の手術、または先行根治手術）を受けられた、治療開始時の年齢が 18 歳以上の患者様。対象となる患者様の予定数は 約 200 名（術前治療を行って手術した方 100 名、術前治療をせず手術した方 100 名）です。

ご自身の試料や診療情報がこの研究に使用されることを希望されない場合は、下記の問合せ窓口（連絡先）までご連絡ください。対象者が亡くなっている場合で本研究を希望されない場合には、代諾者からの拒否の申し出も可能でございます。代諾者の選定に関しては以下のとおりです。

- ① （研究対象者が未成年者である場合）親権者又は未成年後見人
- ② 研究対象者の配偶者、父母、兄弟姉妹、子・孫、祖父母、同居の親族又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。）
- ③ 研究対象者の代理人（代理権を付与された任意後見人を含む。）

不参加の申し出をされた場合でも、今後の診療や待遇において不利な扱いを受けることは一切ありません。申し出を受けた時点で、速やかにご自身のデータや試料を本研究の解析対象から除外いたします。ただし、不参加の申し出をいただくタイミングが、学会発表や学術論文での成果公表（2031 年 3 月以降を予定）の後になった場合には、公表済みの集計データ等から遡って削除することが困難な場合がありますので、その点のみあらかじめご了承くださいませようお願いいたします。

・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 8 月です。

・研究に用いる試料・情報の項目

本研究では、以下の試料および情報項目を利用します。

生体試料： 診断・手術後に不要となった余剰病理組織ブロック（FFPE ブロック）、院内に保存されている凍結血清（血液）。

診療情報：

- ・患者背景（年齢、性別、身長、体重、体表面積、PS、既往歴、合併症、喫煙・飲酒歴、既往歴、内服薬、アレルギー情報）
- ・治療内容（術前治療（CRT/TNT）の有無、治療内容、照射線量および分割回数、治療開始から手術までの待機期間）
- ・手術情報（手術日、手術術式、手術時間、麻酔身体状態分類：ASA-PS）
- ・病理診断結果（組織型、分化度、CRM、EMVI、TRG 評価、リンパ節転移）
- ・血液検査結果（Hb 値、白血球数、好中球・リンパ球数、アルブミン値、血小板数、CRP 値、AST、ALT、 γ GTP、BUN、クレアチニン、HbA1c、BNP）
- ・腫瘍マーカー（CEA、CA19-9、AGP 値）
- ・画像データ（CT、MRI、PET/CT の DICOM 画像ファイル、Radiomics 特徴量、SUVmax 値）
- ・予後・経過（術後遠隔再発の有無、再発部位、再発確認日、最終生存確認日、生存状況）

・予想される不利益(負担・リスク)及び利益

本研究は過去のカルテ情報および診断後に残された余剰試料のみを利用するため、患者様に新たな注射や検査、手術等の身体的な負担（侵襲）や、追加の経済的負担（自己負担費用）が生じることは一切ありません。想定される唯一のリスクは個人情報の漏洩ですが、氏名やカルテ番号を排除した厳重な仮名加工（連結可能匿名化）を行い、暗号化サーバーで厳格に管理することで流出防止対策を徹底します。

また、本研究の成果により、患者様個人が直接受けられる臨床上の利益（病気の治療など）はありません。しかし、この研究から得られる成果は、将来同じ病気になられた患者様において「術前治療の効果をあらかじめ見極める」「安全に手術を回避して肛門を温存する」「再発しやすいタイプに合わせた最適な治療を行う」といった個別化治療を発展させる上で、多くの患者様の健康に大きく貢献できる可能性（社会的・医学的利益）を秘めています。

既存カルテおよび余剰検体の後ろ向き評価であるため、金銭やギフトカード等の謝礼の支払いはありません。

・個人情報の管理について

個人情報の漏洩を防ぐため、群馬大学医学部附属病院総合外科学講座においては、氏名、カルテ番号、生年月日などの個人を直接特定できる情報をすべて削除し、代わりに新しい「研究用 ID（例：RC-001）」を付与する仮名加工（連結可能匿名化）を行います。研究用 ID と患者様の実名を結びつける「対応表」は、外

部のインターネットから物理的に遮断され、パスワードと暗号化(BitLocker等)が施された専用のパソコン(群馬大学総合外科研究室内)に保管され、研究責任者が自ら責任を持って厳重に管理します。外部の委託機関へ提供する際にも、氏名等の直接的個人情報とは完全に伏せられた状態で行われます。本研究の実施過程およびその結果の公表(学会発表や論文等)の際には、集計された統計データとして扱われるため、患者さん個人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

保管方法・場所：

- ・カルテデータや画像特徴量などの電子情報は、群馬大学総合外科研究室内の暗号化された安全なローカルPC(ネットワーク遮断仕様)にて厳重に管理・保管されます。

- ・病理組織切片、FFPEブロックおよび抽出されたDNA・RNAなどの試料は、群馬大学総合外科研究室内の入退室制限が施された実験室内の超低温フリーザー(−20℃または−80℃)にて、研究用IDラベルのみを貼付した状態で保管します。

- ・保管期間：本研究の終了について医学部長へ報告された日から5年を経過した日、または本研究結果の最終公表(論文掲載等)が完了した日から3年を経過した日の、いずれか遅い日まで保管します。

※ただし、過去に「群馬大学バイオバンク」へ提供することについて包括的同意をいただいている貴重な試料に関しては、学術資産として同バイオバンクの管理規定に基づき、将来の倫理承認研究のために半永久的に保存・活用されます。

- ・廃棄方法：保管期間満了後、または不参加の申し出があった試料は、酸による化学的不活化、または高圧蒸気滅菌(オートクレーブ)を行った上で、当院の医療廃棄物管理規程に従って専門の産業廃棄物処理業者に委託して安全に焼却廃棄します。電子データはデータ復元が不可能な消去ツールを用いてハードディスクから完全に抹消し、紙媒体はシュレッダーで細断廃棄します。

管理責任者：白石卓也

・研究成果の帰属について

本研究により得られた結果から、将来、特許権などの知的財産権(工業所有権)が生み出される可能性があります。その場合、特許権等の権利は、研究者もしくは所属する研究機関(国立大学法人群馬大学)に帰属することになり、研究に参加していただいた患者様(またはそのご遺族)にこれらの権利が生じることや金銭的還元はありません。

・研究資金について

本研究を行うために必要なすべての費用（試料の回収、外部委託での測定等）は、研究責任者（白石 卓也）に配分されている研究費から支払われます。患者様に追加の自己負担が請求されることは一切ありません。

・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、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： 群馬大学大学院医学系研究科 総合外科学講座 助教（病院講師）

氏名： 白石 卓也

連絡先： 027-220-8224

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 助教（病院）

氏名： 遠藤 瑞貴

連絡先： 027-220-8224

所属・職名： 群馬大学未来先端研究機構 准教授

氏名： 横堀 武彦

連絡先： 027-220-8224

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： 岡田 拓久

連絡先： 027-220-8224

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（病院）

氏名： 小澤 直也

連絡先： 027-220-8224

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（病院）

氏名： 小峯 知佳

連絡先： 027-220-8224

所属・職名： 群馬大学大学院医学系研究科 総合外科学講座 医員（大学院生）

氏名： 喜連 佑子

連絡先： 027-220-8224

所属・職名： 群馬大学大学院医学系研究科 総合外科学講座 医員（大学院生）

氏名： 内藤 稜山

連絡先： 027-220-8224

所属・職名： 群馬大学大学院医学系研究科 総合外科学講座 医員（大学院生）

氏名： 藤田 拓伸

連絡先： 027-220-8224

所属・職名： 群馬大学大学院医学系研究科 総合外科学講座 医員

氏名： 山崎 健人

連絡先： 027-220-8224

所属・職名： 群馬大学大学院医学系研究科 総合外科学講座 大学院生

氏名： 塩井 生馬

連絡先： 027-220-8224

所属・職名： 群馬大学大学院医学系研究科 総合外科学講座 大学院生

氏名： 細井 信宏

連絡先： 027-220-8224

所属・職名： 群馬大学大学院医学系研究科 総合外科学講座 大学院生
氏名： 清水 祐太朗
連絡先： 027-220-8224

所属・職名： 群馬大学大学院医学系研究科 総合外科学講座 大学院生
氏名： 鈴木 一設
連絡先： 027-220-8224

所属・職名： 群馬大学大学院医学系研究科 総合外科学講座 大学院生
氏名： Dorjkhoro Gendensuren
連絡先： 027-220-8224

所属・職名： 群馬大学大学院医学系研究科 総合外科学講座 大学院生
氏名： 董 佳寧
連絡先： 027-220-8224

所属・職名： 群馬大学大学院医学系研究科 総合外科学講座 大学院生
氏名： 鐘 景超
連絡先： 027-220-8224

所属・職名： 群馬大学大学院医学系研究科 総合外科学講座 大学院生
氏名： 呂 键宇
連絡先： 027-220-8224

所属・職名： 群馬大学大学院医学系研究科 総合外科学講座 大学院生
氏名： 宮田 英璃
連絡先： 027-220-8224

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： 佐伯 浩司
連絡先： 027-220-8224

・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（病院講師）

氏名：白石 卓也(研究責任者)

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