

「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：ヒト検体由来オルガノイドを用いた遺伝子改変による消化管癌の分子機構および治療抵抗性に関する機能解析研究

・はじめに

群馬大学では、最新の(最善の)医療を患者さんに提供するとともに、より良い治療法や診断法などを開発するための研究を行っています。「人を対象とする医学系研究」には臨床研究、疫学研究、ヒトゲノム・遺伝子解析研究等が含まれます。臨床研究とは、患者さんに参加いただいて、治療方法や診断方法が有効であるか安全であるかを調べる研究です。疫学研究とは、地域や集団内で病気の発生原因や健康等に関する研究です。ヒトゲノム・遺伝子解析研究とは、人体の設計図である遺伝子を調べる研究です。

日本人の死亡原因の第一位は悪性腫瘍であり、その罹患数はいまだ増加傾向にあります。近年、生体内における腫瘍は癌細胞のみならず、線維芽細胞や免疫細胞など多様な細胞から構成される腫瘍微小環境（癌間質）が、腫瘍の増殖、浸潤、転移、さらには治療抵抗性に深く関与していることが明らかとなってきています。

オルガノイドは、器官特異的な立体構造および機能を再現可能な培養技術であり、ヒトを対象とした疾患研究、生物医学研究、創薬研究、さらには再生医療分野への応用が期待されています。

一方、腸内細菌叢に関する研究においては、腸内細菌と悪性腫瘍との関連性が多数報告されており、腸内細菌が発癌に関与する可能性も示唆されています。

以上の背景を踏まえ、本研究では同一の消化管癌患者における宿主の生理的特性と腸内環境（腸内細菌叢）を統合的に理解することを目的とし、腫瘍組織に局在する細菌叢情報および患者便検体に含まれる細菌叢情報を付随させた「群馬大学型オルガノイドバンク」の構築を目指します。

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

食道、胃、大腸などの消化管領域内に発生する癌を「消化管癌」といい、本研究では群馬大学医学部附属病院にて治療を受ける消化管癌患者さんを研究対象者（試料提供者）とします。

消化管癌は未だ難治性のものが多く、治療成績の改善のため、その発生や進展メカニズムの解明、また、新たな治療法について研究がされております。最近の研究で癌は癌細胞だけではなく、癌細胞の周りにいる線維芽細胞や免疫細胞などが、癌の進展や転移、抗癌剤を効きにくくしていることが報告されております。

当科ではこれまで、患者さんの組織から作製したオルガノイドを用いて、疾患の特徴を網羅的に解析してきました。本研究では、これらの解析結果から、病期の進行に関与すると考えられる特定の遺伝子に着目し、その機能をより詳細に解明することを目的として、遺伝子改変技術を用いた機能解析を実施します。具体的には、特定の遺伝子の機能を失わせる技術（ゲノム編集技術等）や、遺伝子の発現動態を解析するための技術（ウイルスベクターを用いた遺伝子導入等）を用います。これらの手法により、疾患の発症および進展機構の解明を進めるとともに、新規治療法や創薬研究への応用につながることを期待されます。

本研究は、既に取得された試料から樹立されたオルガノイドを用いて実施され、新たに患者さんへ侵襲や負担を伴うものではありません。また、これらの遺伝子改変実験は、関連法令および本学の安全管理規程に基づき、適切な管理体制のもとで専用施設内において実施されます。研究の流れとしては、まず既存のヒト検体から樹立されたオルガノイドを用いて基礎的解析（遺伝子変異解析、遺伝子発現解析等）を実施し、その結果に基づいて候補遺伝子を選定します。次に、当該遺伝子に対して遺伝子改変技術を適用し、機能解析を行います。得られたデータは匿名化された状態で統合解析され、研究成果として取りまとめられます。

本研究において使用される試料および情報は、個人が特定されないよう適切に匿名化された上で管理され、研究目的の範囲内で利用されます。研究の進展に伴い、外部の研究機関と共同研究を実施する場合には、匿名化された試料および情報のみを、適切な契約および手続きを経て提供します。提供方法としては、試料は、適切に梱包したうえで温度管理が必要な場合は冷蔵又は冷凍状態を維持し、追跡可能な配送方法により送付します。電子的データは、アクセス権を制限したセキュアなクラウドストレージ又は暗号化した記録媒体を用いて提供します。

なお、本研究の対象は、本学において過去に消化管癌の診断・治療を受け、本研究に関する同意をいただいた患者さん由来の試料から樹立されたオルガノイドおよび関連情報です。

### ・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2022年7月1日から2026年3月31日までに「HS2022-054」消化器癌における、腫瘍組織の組織培養およびその特性に関する研究に参加した大腸癌の患者さん約20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。ご本人又は代諾者等から研究への利用を希望されない旨のお申し出があった場合には、試料及び情報は本研究には使用しません。研究対象者が亡くなっている等の場合には、代諾者等からのお申し出を受け付けます。代諾者は、研究対象者の配偶者、父母、兄弟姉妹、子、孫、祖父母、同居の親族その他これらに準ずる方、又は代理人とします。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10月です。

### ・研究に用いる試料・情報の項目

研究の対象となった方の背景因子（年齢・性別・ステージ・腫瘍の種類）、生存期間、治療内容、治療経過といった情報を収集します。試料として、バイオバンクに保管されている手術検体由来オルガノイド、血漿、便検体を使用します。

### ・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。本研究は、既に取得された試料・情報を用いて実施されるため、患者さんに日常診療以外の新たな負担や侵襲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、将来研究成果は大腸癌や再発の有無を同定する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

本研究において取り扱う試料および情報は、個人が特定されないよう匿名化

(対応表を用いた管理を含む) した上で管理されます。対応表は厳重に保管され、研究担当者以外がアクセスできないよう適切に管理されます。

また、研究に用いるデータは、パスワード管理された電子媒体または施錠可能な保管庫に保存し、情報漏洩の防止に努めます。研究成果の公表にあたっては、個人が特定されることはありません。

#### ・試料・情報の保管及び廃棄

試料・情報の保管方法・場所・保管期間：オルガノイド細胞は生体調節研究所生体調節研究所・粘膜エコシステム制御分野 A-305 液体窒素タンク（鍵付き）に保管します。研究使用を終えたオルガノイドは、研究の信頼性確保および検証可能性の担保に加え、将来の医学研究における学術的価値が高いことから、個人を識別できないような匿名化（氏名等の個人情報を研究用 ID に置き換える）した上で永年保管します。なお保管にあたっては適切な管理体制の下で厳重に管理します。

シーケンスデータ等は、サンプルが特定されないように ID 化することで、個人を紐付けできないようにします。データについては、生体調節研究所生体調節研究所・粘膜エコシステム制御分野の暗証番号管理されているサーバーで一括管理します。データについても、研究の信頼性確保および検証可能性の担保に加え、将来の医学研究における学術的価値が高いことから、個人を識別できないような匿名化した上で永年保管します。保管及び利用にあたっては、倫理審査委員会の承認を受けた研究に限って使用し、適切な情報セキュリティ対策を講じたサーバー等で保存するとともに、適切な管理体制の下で厳重に管理します。オルガノイド試料や解析データ保管管理責任者は、佐々木伸雄（群馬大学生体調節研究所・粘膜エコシステム制御分野）、情報は佐伯浩司（群馬大学大学院医学系研究科総合外科学講座）です。

#### ・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

この研究は、群馬大学生体調節研究所粘膜エコシステム制御分野、大学院医学系研究科総合外科学、及び未来先端研究機構の研究費および厚生労働省、文部科学省等の研究事業等として実施され、研究費は研究班によ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ないのではないかと（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： 群馬大学生体調節研究所・教授  
氏名： 佐々木 伸雄

研究分担者

所属・職名： 群馬大学総合外科学・教授  
氏名： 佐伯 浩司

研究分担者

所属・職名： 群馬大学未来先端研究機構統合腫瘍学部門准教授  
氏名： 横堀 武彦

研究分担者

所属・職名： 群馬大学総合外科学・講師  
氏名： 酒井 真

研究分担者

所属・職名： 群馬大学総合外科学・病院講師  
氏名： 佐野 彰彦

研究分担者

所属・職名： 群馬大学総合外科学・助教  
氏名： 木村 明春

研究分担者

所属・職名： 群馬大学総合外科学・助教（病院）  
氏名： 熊倉 裕二

研究分担者

所属・職名： 群馬大学総合外科学・助教  
氏名： 栗山 健吾

研究分担者

所属・職名： 群馬大学総合外科学・助教  
氏名： 岡田 拓久

研究分担者

所属・職名： 群馬大学総合外科学・病院講師  
氏名： 白石 卓也

研究分担者

所属・職名： 群馬大学総合外科学・助教  
氏名： 中澤 信博

研究分担者

所属・職名： 群馬大学総合外科学・助教（病院）  
氏名： 小峯 知佳

研究分担者

所属・職名： 群馬大学総合外科学・助教  
氏名： 小澤 直也

研究分担者

所属・職名： 群馬大学総合外科学・助教  
氏名： 遠藤 瑞貴

研究分担者

所属・職名： 群馬大学総合外科学・助教（病院）  
氏名： 舘野 航平

研究分担者

所属・職名： 群馬大学総合外科学・大学院生  
氏名： 塩井 生馬

研究分担者

所属・職名： 群馬大学総合外科学・大学院生  
氏名： 内藤 稜山

研究分担者

所属・職名： 群馬大学総合外科学・大学院生  
氏名： 鈴木 一設

研究分担者

所属・職名： 群馬大学総合外科学・大学院生  
氏名： 河原 凜太郎

研究分担者

所属・職名： 群馬大学総合外科学・大学院生  
氏名： 細井 信宏

研究分担者

所属・職名： 群馬大学総合外科学・大学院生  
氏名： 藤田 拓伸

研究分担者

所属・職名： 群馬大学総合外科学・大学院生  
氏名： 喜連 佑子

研究分担者

所属・職名： 群馬大学総合外科学・大学院生  
氏名： 上原 弘聖

研究分担者

所属・職名： 群馬大学総合外科学・大学院生  
氏名： 清水 祐太朗

研究分担者

所属・職名： 群馬大学生体調節研究所・准教授  
氏名： 宮内 栄治

所属・職名： 群馬大学生体調節研究所・助教  
氏名： 小田 司

所属・職名： 群馬大学生体調節研究所・大学院生  
氏名： 近藤 望映

所属・職名： 群馬大学生体調節研究所・大学院生  
氏名： 前島 由佳

所属・職名： 群馬大学生体調節研究所・大学院生  
氏名： 柳澤 宏太

所属・職名： 群馬大学生体調節研究所・大学院生  
氏名： 松崎 萌笑

・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：群馬大学生体調節研究所・教授

氏名： 佐々木 伸雄

連絡先：〒371—8512 群馬県前橋市昭和町 3-39-15

Tel：027(220)8830

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