

2000年1月1日から2020年12月31日までに
東京医科歯科大学附属病院にて乳癌、肺癌、胃癌の診断で生検および外科手術を
受けられた方へ

「AI技術を用いた病理組織画像の自動認識プラットフォームの構築」

研究協力をお願い

(1) 研究の概要について

当院では「AI技術を用いた病理組織画像の自動認識プラットフォームの構築（承認番号：第M2021-034番）」を実施しております。

近年、いろいろながんにかかる遺伝子異常を網羅的に特定し、再発したり治療が効かない患者さんに対して様々な新しい治療薬が使われるようになってきています。癌にかかる遺伝子異常を網羅的に特定するために手術や生検などの際に病理診断（主に顕微鏡などでがんかどうかなどを判別する検査）で使われた病理検体の余りが用いられますが、がん細胞が多く含まれる検体を特定し、適切に選ぶことが、この遺伝子異常の網羅的な特定の質の高さや成功率に大きく関わってきます。しかしながら、この検体の選別やがん細胞の割合を測定するのは正確に測定するのが困難なことが多く、また病理医をはじめとした検体の選ぶ仕事をする医療者の大きな負担となっています。

今回の研究ではこのがん細胞の割合などを人工知能（以下 AI）によって自動で算出できるシステムを作りたいと考えています。研究の趣旨をご理解いただき、本研究へのご協力を賜りますようお願い申し上げます。

この研究への参加をご希望されない場合や、また研究に関するご質問がある場合には、下記の問い合わせ先へご連絡ください。

承認番号： 第 M2021-034 番

研究期間： 医学部倫理審査委員会承認後から 2025 年 3 月 31 日

研究代表者：山本 浩平（人体病理学分野 講師）

共同研究機関名：第一三共 RD ノバーレ株式会社

共同研究機関研究責任者：森 和彦（ノバーレ株式会社トランスレーショナル研究部 部長）

(2) 研究の意義・目的について

概要欄のように、がんの遺伝子異常を網羅的に特定に際しては、その多くが 病理検体を用いて行われます。適切にがんの部位を選んだり、がん細胞が多い検体を選ぶことが重要ですが、この評価は難しいことが多く、主にこの評価を行っている病理医の不足という社会的な課題もあり、現場はひっ迫しています。さらに、がん細胞が少ない検体を選んでしまうと十分なデータを得ることができず、遺伝子検査失敗という判断となり、高額な検査費を払ったのに結果が得られないという問題が起きています。

今回の研究では、このような課題を解決するために、この作業を AI で補助可能であるという仮説のもと、がんの病理検体を用いてがんの範囲やがん細胞の割合などを AI に学習させ、AI による自動判定装置を作成することを目標にその基礎データを取りたいと考えています。

ゲノム医療の発展により上記課題の解決は喫緊のものと思われ、また癌の遺伝子異常の網羅的特定の失敗率を下げることで、比較的高額な検査のコストも下がる可能性があり、社会的にも極めて意義のある研究と考えます。

(3) 研究の方法について

本研究は本学を主施設とする多施設共同研究で、第一三共 RD ノバーレ株式会社トランスレーショナル研究部（研究責任者：森和彦）は分担施設として研究に参加します。

通常、病理部に提出された乳がん、肺がん、胃がん検体は病理診断等に用いられます。我々は、この診断が終了した検体について研究を行います。今回の研究では、2000年1月1日から2020年12月31日までに乳癌、肺癌、胃癌と診断された病理検体を用います。具体的な症例数としては、乳がん症例300例、肺がん症例200例、胃がん症例200例を用いて研究を行います。患者さんから本研究に検体が使われることを拒否された場合は、対象検体から除外されます。また、今回用いる検体につきましては、この研究とは別の共同研究(M2018-141; がんにおける HER2 発現と Tumor Infiltrating Lymphocyte (TIL) の病理組織学的解析、M2019-177; がんにおける分子標的タンパク質の発現と Tumor Infiltrating Lymphocyte(TIL) を含めた Tumor microenvironment の病理組織学的解析)で使用された画像情報および検体を含みます。

研究手順としては、組織検体試料（パラフィンブロック）を東京医科歯科大学包括病理学分野実験室および第一三共 RD ノバーレ株式会社トランスレーショナル研究部にて薄切し、顕微鏡で見るためのヘマトキシリン・エオジン染色および蛍光多重染色を行います。検体は年齢、性別、採取部位、病理診断、疾患名、予後の情報を匿名化します。第一三共 RD ノバーレ株式会社トランスレーショナル研究部への個人情報の提供は行ないません。第一三共 RD ノバーレ株式会社トランスレーショナル研究部にてがん組織の範囲、が細胞や非がん細胞の違いなどの正解データ（教師データ）を病理専門医の監修のもと作成します。さらにそのデータを画像データを認識する専門の AI エンジンを用いて学習を行い、テストサンプルでのテストを行い、そのつど修正することで試行錯誤を繰り返します。なお、この教師データの作成の効率化のために、病理画像の一部を第一三共 RD ノバーレ株式会社トランスレーショナル研究部から教師データ作成ツールが稼働する Web サーバーにアップロードする可能性があります。また、モデルの学習の際にも AI の計算環境を提供するクラウドサービスに教師データをアップロードする可能性があります。AI モデル作成のために、計算用および学習用データのアノテーションを目的として、クラウドサーバーを使用します。具体的には、計算用のクラウドとしては第一三共 RD ノバーレ社のサーバー（サーバー所在地：日本、東京）のほか、産業技術総合研究所の ABCI という AI 用の計算環境（サーバー所在地：日本、千葉）を用います。また、アノテーションソフト cvat のサーバーを Amazon Web Services の EC2 というサービス（サーバー所在地：日本、東京あるいは大阪）で用います。

第一三共 RD ノバーレ株式会社トランスレーショナル研究部で得られたデータは上記機器による客観的なデータとして得られ、そのデータの解析は主たる研究施設である東京医科歯科大学包括病理学分野の責任の下、東京医科歯科大学包括病理学分野、第一三共 RD ノバーレ株式会社がを行い、データ解釈などに第一三共 RD ノバーレ株式会社のバイアスをかけることはできません。

(4) 試料等の保管と、他の研究への利用について

研究試料として採取される標本や診療情報は、東京医科歯科大学包括病理学分野にて、ご本人のプライバシーを侵害することのないように厳重に保管いたします（責任者：大橋健一）。第一三共 RD ノバーレ株式会社トランスレーショナル研究部における研究試料は、それぞれ鍵のかかるロッカーで保管責任者が厳重に保管いたします（責任者：森和彦）。研究開始3年を経た時点で研究試料および情報は東京医科歯科大学に返却し、他の研究には使用いたしません。ただし、出来上がった病理画像解析プログラムは共同研究終了後も第一三共 RD ノバーレ株式会社トランスレーショナル研究部で研究に使用するため、共同研究内で作られたデータの中で、病理画像を人工知能に学習させるた

めに必要とされる正解のデータ（教師データ）や、学習済み AI が病理画像を正しく認識するために必要な AI の設定、正しく AI が動作していることを確認するために必要な AI の設定については第一三共 RD ノバーレ株式会社トランスレーショナル研究部でも期限無制限で保管します。調べた情報あるいは結果は、ご本人の希望があれば説明いたします。ただし結果はすぐには判明しない場合もありますのでご理解ください。検査費用の負担はありません。

ご家族を含めて第三者には、ご本人の書面での承諾がなければ情報はお知らせいたしません。採取した試料や解析結果は、研究終了後少なくとも 10 年間保管します。10 年以上後に必要ないと判断された場合には、研究責任者の判断で実験ノートやデータ、試料を永久処分し回復不能にいたします。

採取した試料は、本研究の次の段階として行われる、将来の研究において活用する場合があります。その場合は、新たな研究計画を立案時点で本学医学部倫理審査委員会に諮り、承認を得られた後に本学生命倫理研究センター（および診療科・講座等）のホームページにポスター掲示を行います。また、研究成果は国内外の学会発表や学術雑誌およびデータベース上で公に発表されることがあり、特許権や私的財産権が生じることがあります。この権利や本研究で得られた研究成果は国、研究機関、民間企業を含む共同研究機関および研究遂行者などに属し、ご本人には属しません。

（5）予測される結果（利益・不利益）について

本研究は診断の終了した病理組織検体を用いるもので、安全性や不利益に関しては問題ありません。また患者さん本人の遺伝情報を調べるものではないため、倫理的な問題もありません。この研究は、将来乳がんのゲノム検査の正しい適応に繋がる可能性があるものとして、意義があると考えております。

（6）研究協力の任意性と撤回の自由について

この研究は患者さんから過去検査のために採取された検体を用いて行います。患者さんは自由意思に則って、この研究の参加と不参加を決める権利があります。試料・情報が本研究に用いられることについてご了承いただけない場合には、いつでも、担当医師または以下の連絡先までお申し出ください。その場合でも患者さんに何ら不利益が生じることはございません。ご了承いただけない場合は試料を永久処分致します。

（7）個人情報の保護について

検体については、研究を行う際には検体を個人情報とは完全に分離した形で扱っておりますので、本研究によって患者さんの個人情報が増える心配はありません。参加された患者さんの秘密は守られ、名前や個人を識別する情報は一切公表いたしません。この研究で得られた情報を、国内外の関連学会や学術雑誌等に発表させていただくことがありますが、学会や出版社から実験ノートや生データの提出を求められた場合には、個人情報が決して特定されないよう、匿名化された患者リストの管理を徹底いたします。

（8）研究に関する情報公開について

この研究で得られた情報を、国内外の関連学会や学術雑誌等に発表させていただくことがあります。

（9）費用および謝金について

本研究は診断の終了した病理組織検体を用いるもので、費用の負担はございません。なお、この研究に関する研究に参加される患者さんへの謝礼はございません。

(10) 研究資金および利益相反について

この研究は第一三共RDノバーレ株式会社との共同研究費により賄われています。この研究は、本研究の実施にあたっては、本学利益相反マネジメント委員会に対して研究者の利益相反状況に関する申告を行い、同委員会による確認を受けています。

※利益相反とは、研究者が企業など、自分の所属する機関以外から研究資金等を提供してもらうことによって、研究結果が特定の企業にとって都合のよいものになっているのではないか・研究結果の公表が公正に行われられないのではないかなどの疑問が第三者から見て生じかねない状態のことを指します。

(11) 問い合わせ等の連絡先：

東京医科歯科大学病院 山本 浩平（人体病理学部分野）

〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45

03-5803-5175（対応可能時間帯：平日 9:00～17:00）

苦情窓口：東京医科歯科大学医学部総務係

03-5803-5096（対応可能時間帯：平日 9:00～17:00）

※他の研究参加者の個人情報や研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で、研究計画書や研究の方法に関する資料を閲覧することができます。ご希望の際は、上記の研究者連絡先までお問い合わせください。