2001年1月～2023年10月までに

当院において膵神経内分泌腫瘍に対する

生検、手術をお受けになった患者さんへ

（１）研究の概要について

当院では「膵臓高悪性度神経内分泌腫瘍の診断スコアリングシステム作成に関する研究」を実施しております。

膵神経内分泌腫瘍は比較的まれな膵腫瘍の一つですが、最近になって膵神経内分泌腫瘍の遺伝子変異が網羅的に解析されるようになり、様々な遺伝子変異などの分子生物学的特徴が解明されてきています。現在の分類法では、膵神経内分泌腫瘍は大きく、neuroendocrine tumor (NET), grade 1-3 および neuroendocrine carcinoma (NEC) に分かれます。これら NET と NEC では変異遺伝子などの分子生物学的特徴が異なり、その為に適応となる治療薬も異なります。従って、これらを正確に診断し、適切な治療に結びつける事が患者さんとって重要です。これらの神経内分泌腫瘍の診断は、患者さんの体から採取された組織を病理検査によって調べる事で決定されます。しかし、一部の神経内分泌腫瘍、つまり高悪性度な神経内分泌腫瘍（NET, grade 3 と NEC） は互いに類似した性質を有している事が知られている為に、診断が難しいことがしばしばあります。

本研究では、この高悪性度膵神経内分泌腫瘍に焦点を当てて、病理組織学的な特徴や免疫組織化学的な特徴ならびに、これまで報告されてきている遺伝子異常の検索を組み合わせる事で、高悪性度神経内分泌腫瘍をより簡便に、正確に診断する為の診断スコアリングシステムを作成する事を目指します。

具体的には2001年1月～2023年10月までに東京医科歯科大学に病理検査として提出された膵神経内分泌腫瘍およびその遠隔転移と診断された臓器の過去の生検ないし切除検体を対象としています。また、共同研究機関であるマサチューセッツ総合病院（米国）、検体供与機関にて診断された病理検体も研究対象としており、東京医科歯科大学を主体として、これらの機関から検体および臨床情報を提供して頂く事で解析を行います。本研究に際して、パラフィン包埋検体以外のカルテに記載された臨床情報（年齢、性別、採取部位、病理診断、疾患名、転機［予後］）を解析のために用います。患者さんから新たに検体の採取を行う事はありません。本研究で得られた試料・データは、米国マサチューセッツ州の研究機関に提供されます。米国における個人情報保護に関する制度については、個人情報保護委員会のwebページ（URL：https://www.ppc.go.jp/files/pdf/USA_report.pdf）をご覧ください。また、同意取得が困難な方については本研究は患者さんお一人ずつの直接のご同意を頂かずに、このお知らせをもって患者さん皆さんからのご同意を頂いたものとみなさせていただき実施いたします。なおこの研究における患者さんの費用負担や謝礼などはございません。

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。

研究題名：「膵臓高悪性度神経内分泌腫瘍の診断スコアリングシステム作成に関する研究」
「承認番号：第M M2023-273番」
研究期間：医学部倫理審査委員会承認後から2028年3月31日
実施責任者： 東京医科歯科大学医歯学総合研究科包括病理学分野　木脇 祐子

（２）研究の意義・目的について

病理組織学的な鑑別が困難とされる高悪性度神経内分泌腫瘍の診断をより簡便に、正確に行う為の診断スコアリングシステム作成を目的とした研究です。このスコアリングシステムにより、多くの施設でNET, G3とNECの診断を正確に行う事が可能となり、適切な治療法の選択に貢献できると思われます。

（３）研究の方法について

通常、病理検査に提出された膵神経内分泌腫瘍の検体は診断などに用いられます。我々は、この診断が終わった検体について研究を行います。具体的には、パラフィンに包埋された検体は3-4μmの厚さで薄切し、これらのタンパク発現を免疫染色にて同定します。解析結果とカルテに記載された臨床情報（年齢、性別、採取部位、病理診断、疾患名、転機(予後)を用いて、臨床・病理学的な意義について検討を行います。また、網羅的遺伝子解析については、共同研究機関であるマサチューセッツ総合病院（米国）で行います。マサチューセッツ総合病院に試料・情報を米国に提供する際には、米国での個人情報保護委員会のwebページ（URL：https://www.ppc.go.jp/files/pdf/USA_report.pdf）に則ります。米国の共同研究機関においては、自国の法規制に準じて同意取得を行います。

（４）資料の保管と、他の研究への利用について

実験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いますので、本研究によって患者さんの個人情報が漏れる心配はありません。また、国内外に研究の成果を論文・学会等で発表する場合も、個人の特定はできないようにしています。他の研究への利用はありません。なお研究終了後のデータの扱いについては、論文の根拠となるデータは発表後10年間は保管します。保管責任者は研究実施責任者とし、保管場所については包括病理学の実験室における所定の本棚において施錠可能な状態で保管します。共同研究機関であるマサチューセッツ総合病院での検体保管は米国の法規制に準じて行います。今回得られる試料・データを他の研究に用いる事やデータベースに登録する事はありません。

（５）遺伝学的検査の結果開示方針について

本研究で扱う腫瘍では少数ながら遺伝性腫瘍が含まれる可能性があります。実際には本研究以前に遺伝性腫瘍の可能性については評価されている場合が多いと考えますが、偶発的に網羅的遺伝子解析にて遺伝性腫瘍に関わる遺伝子が確認された場合は、臨床担当医とよく連携しながら、患者さんの医学的又は精神的な影響等を十分に考慮しながら、患者さんが自らの遺伝情報の開示を希望している場合に、原則として遺伝情報を開示します。開示

は診療を担当する医師が診断の一環として、研究責任者の依頼を受けて行う事とします。必要に応じ、遺伝カウンセリングの機会を提供します。

（６）研究成果の発表について

研究成果は国内外の学術集会ないし論文にて公開する可能性があります。研究結果を公表する場合であっても、研究対象者の身元を特定できる情報は保護されます。

（７）費用について

本研究は大学の運営費、寄附金およびマサチューセッツ総合病院病理部研究費を用いて行われます。また研究を実施するにあたり特定企業との利害関係はありません。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てい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。

（８）研究協力の任意性・オプトアウトについて

本研究への参加は患者さんの自由意思であり、参加頂けない場合でも不利益は一切ありません。この研究への参加をご希望されない場合は下記連絡先へご連絡ください。

（９）問い合わせ先

東京医科歯科大学医歯学総合研究科包括病理学分野　木脇 祐子
〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45 電話：03-5803-5661　（平日 9:00～17:00）
苦情窓口：東京医科歯科大学医学部総務掛
03-5803-5096（対応可能時間帯　平日 9:00～17:00）