

「課題名： ホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）を用いた同一切片への HE 染色と蛍光多重免疫染色の検討

:2015 年 1 月 1 日から 2018 年 12 月 31 日の間で腫瘍又は何らかの疾病疑いで生検・摘出手術を受けられた方・2000 年 1 月 1 日から 2021 年 9 月 30 日までにリンパ節・皮膚生検を受けられた悪性リンパ腫の方にご協力いただく方への説明書

（１）研究の概要について

承認番号： 第 M2019-204 番

研究期間： 医学部倫理審査委員会承認後から西暦 2025 年 3 月 31 日

研究責任者： 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科包括病理学分野・講師・倉田 盛人

＜研究の概略＞

手術や生検で摘出された組織を診断する病理標本においては、核と周辺組織とを染め分けるヘマトキシリンエオジン（HE）染色が基本です。しかし、より詳細に細胞の性質を知るためには抗体を使用しての様々な染色法があります。蛍光染色法もその一つですが、暗視野観察であり、反応した箇所のみが蛍光を発するため、分子標的としては良いのですが、HE での形態と一致させることが困難です。その解決法として HE 染色と蛍光染色を二重染色し、映像で検出できる手法を試みます。また、蛍光染色は複数の異なる色で表示することが可能なので、人工知能（AI）で細胞における蛍光強度についても補助的に解析しながら、最終的には、HE と複数の蛍光染色を重ね合わせることを目標とします。また、本研究はソニーグループ株式会社と共同研究として行われます。

技術

本研究は、医学部倫理審査委員会の承認及び機関の長の許可を得て行われています。

（２）研究の意義・目的について

本研究では、ホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）を用いて、デジタル画像化を前提に蛍光免疫染色法を行い、同一切片に対して HE 染色法を適用し、デジタル画像化して、標的分子と形態情報の位置関係を正確に計測することで、より正確な情報による病理診断を目指します。また、細胞における蛍光強度については、AI にサポートされたデータを利用する。

そのための対象として、2015 年 1 月 1 日から 2018 年 12 月 31 日までの間で、腫瘍や何らかの疾病疑いで、食道・胃・十二指腸・小腸・大腸・肝・膵・脾・胸腺・リンパ節・生殖器・骨髄などを生検・摘出手術され病理診断が終了したホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）ブロック標本を検体とします。疾病部位を対象として、それ以外の部位を対照として、それぞれの部位において 5 人の患者さんの検体が必要であり、合計 110 人の患者さんの検体を用いて研究を行います。

また、本研究で染色法を確立した後に、その染色法で、2000 年 1 月 1 日から 2021 年 9 月 30 日までの間に生検を受けた悪性リンパ腫の 100 人の患者さんの主にリンパ節病変・皮膚病変を用いて、FFPE における HE 染色と多重染色の重ね合わせにより診断が困難であった検体も含め正確に診断することが可能となるかを検証します。

（３）研究の方法について

本研究は 2015 年 1 月 1 日から 2018 年 12 月 31 日までの間で、腫瘍や何らかの疾病疑いで、

食道・胃・十二指腸・小腸・大腸・肝・膵・脾・胸腺・リンパ節・生殖器などを生検・摘出手術され病理診断が終了したホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）ブロック標本を対象とします。疾病部位を対象として、それ以外の部位を対照として、それぞれをそれぞれ5人の患者さんの検体を3 μm 切片を20枚ずつ切り出し、HE染色後、画像として取り込み、その後蛍光染色を施して同部位での画像による検出方法を確立することで、より正確な病理診断となり得ます。本研究で染色法を確立した後に、その染色法で、2000年1月1日から2021年9月30日までの間に生検を受けた悪性リンパ腫の100人の患者さんの主にリンパ節病変・皮膚病変を用いて、多重染色を行います。

本研究は後ろ向き研究であり、既に東京医科歯科大学病院にて手術が行われ、病理部で保管されているFFPEを使用する観察研究であることから、遡って再度インフォームドコンセントを得ることは事実上不可能と考えられます。従いまして、本研究実施についての利用目的を含む情報公開として、ポスターを生命倫理センターのホームページに掲載することで同意取得の代諾に替えさせていただきます。また、本研究はソニーグループ株式会社の東京医科歯科大学オープンラボと共同研究を行っており、試料・情報を提供致します（施設責任者：ソニーグループ株式会社、R&D センター 勝本洋一、研究責任者：ソニーグループ株式会社、中川和博）

（４）試料等の保管・廃棄と、他の研究への利用について

試料・情報・染色標本等は、包括病理学研究室内の施錠可能な所定の場所において、10年間保存されます。のち、個人名がわからないようにして廃棄されます。ソニーグループ株式会社へ提供された試料・情報はソニーグループ株式会社とその関係会社（グループ企業）が東京医科歯科大学オープンラボにて利用します。アクセス権限者のみが情報へアクセス（リモートアクセスを含む）することができるようセキュリティ管理されています。試料・標本は本学において匿名化され、ソニーグループ株式会社とその関係会社（グループ企業）へは個人が特定される情報の供与はされません。もし二次利用が生じた場合には、改めて倫理審査委員会に諮ります。

（５）予測される結果（利益・不利益）について

この研究に参加することへの利益はありません。またこの研究成果が直接参加者へ反映されないことが不利益です。

（６）研究協力の任意性と撤回の自由について

同意されない場合は、下記（11）へ御連絡下さい。同意しないことによって一切の不利益を被ることありません。同意されない試料・データは研究には使用されません。

（７）個人情報の保護について

ホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）を抽出した段階で、番号暗号化により匿名化されますので、本研究により個人が特定されることはありません。

（８）研究に関する情報公開について

本研究の成果は、研究会、学会や文書で公表されますが、その時にも個人が特定されることはありません。

（９）費用について

研究に参加されることへの費用負担はありません。また謝礼もありません。

(10) 研究資金および利益相反について

本研究は、ソニーグループ株式会社との共同研究として行っています。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。また、共同研究契約によりソニーグループ株式会社に特段有利になることがないように運用されておりますし、学会発表や論文の公表にあたっては、資金について公表し、研究の透明化を図って参ります。

※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：

研究者連絡先：東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科包括学分野・講師・倉田 盛人
〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45
TEL:03-5803-5175 (ダイヤルイン) (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。