

「課題名：膵臓^{すいぞう} 高悪性度^{こうあくせいど} 神経^{しんけい} 内分泌^{ないぶん} 腫瘍^{しゅよう} の診断スコアリングシステム作成に関する研究」

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 M2023-273 番

研究期間： 医学部倫理審査委員会承認後から西暦 2028 年 3 月 31 日

研究責任者：東京科学大学医歯学総合研究科 包括病理学分野・助教・木脇 祐子

本研究は東京科学大学医学部倫理審査委員会の承認および機関の長の許可を得て行う。

＜研究の概略＞

膵臓神経内分泌腫瘍は比較的まれな膵臓の悪性腫瘍です。中でも高悪性度神経内分泌腫瘍と呼ばれる腫瘍の中には「神経内分泌腫瘍、G3 (NET, G3)」と「神経内分泌癌 (NEC)」という 2 つの異なる腫瘍が含まれます。この 2 つの腫瘍は、それぞれ特徴的な 遺伝子 異常 の種類や遺伝子の発現の仕方が異なるため、用いる治療薬や臨床経過も異なります。従って正確に両者を区別する事が重要です。しかしこの 2 つの腫瘍は病理学的に互いに似た形や性質を持つために、鑑別^{かんべつ} が容易ではありません。そこで今回の研究ではこの 2 つの腫瘍を簡単かつ正確に区別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す事としました。まれな腫瘍である為に、日本やアメリカの研究機関と協力して、これら腫瘍の遺伝子異常や 臨床・病 理学的 な特徴を解明していきます。

（２）研究の意義・目的について

膵神経内分泌腫瘍の中でも「高悪性度 神経 内分泌 腫瘍」と呼ばれる、「神経内分泌腫瘍、G3 (NET, G3)」と「神経内分泌癌 (NEC)」は中でも腫瘍の攻撃性が高く、患者さんの予後の悪い腫瘍です。これらは互いに似た性質を持つものの、最近の研究では互いの 遺伝子 異常 の種類や遺伝子の発現の仕方は大きく異なり、従って効果的な治療法も異なる事が分かってきました。ですので、両者を正確に区別して診断し、患者さんの適切な治療に結びつける事が重要です。しかし依然として両者の鑑別は簡単ではありません。その原因の一つとして、これらの腫瘍は一見すると互いに似た性質を有するにも関わらず、稀な腫瘍である為に、まとまった症例数を集めた研究が十分に為されていないことが挙げられます。そこで今回は東京科学大学を中心として、日本国内やアメリカの病院・研究機関と協力して、高悪性度神経内分泌腫瘍を多く集め、網羅的^{もうらでき} な遺伝子検査や臨床・病理学的な解析を行い、両者の特徴を明らかにします。その上で、これらの解析から得られた結果を総合し、この腫瘍を診断する時に大切な所見をスコアリング化し、実際に病理診断する際に有用な簡単で正確な診断スコアリングシステムを作成する事を目指します。

（３）研究の方法について

本研究はアメリカ合衆国のマサチューセッツ総合病院、東京大学との多機関共同研究で研究を進めます。本研究では、次世代シーケンス (NGS) と呼ばれる最新の遺伝子解析技術を使用し

ます。NGS は、腫瘍の遺伝子情報を詳細に調べることができる方法です。NGS データとは、この技術によって得られた膨大な遺伝子情報のことを指します。NGS 解析では、このデータを専門的なコンピュータプログラムで処理し、腫瘍の特徴や遺伝子の変化を詳しく調べます。これにより、腫瘍の性質をより正確に理解し、診断や治療に役立つ情報を得ることができます。解析データのうち NGS データについては、先進ゲノム支援の下、東京大学に NGS 解析データが提供されます。

[共同研究機関]

- ・マサチューセッツ総合病院（米国）
共同研究機関での研究責任者：
Mari Mino-Kenudson（マサチューセッツ総合病院病理部・教授）
- ・東京大学新領域創生科学研究科
共同研究機関での研究責任者：
Frith Martin（東京大学新領域創生科学研究科・教授）

また、本研究は下記の機関とも協力し、下記機関から既存試料・情報の提供を受けます。

機関名	担当者
順天堂大学医学部人体病理病態学講座・准教授	福村 由紀
佐賀大学 医学部附属病院 病理部・准教授	甲斐 敬太
富山大学 病理診断学講座・教授	平林 健一
虎の門病院・病理診断科・医員	木脇 圭一
虎の門病院・肝胆膵外科・部長	橋本 雅司
久留米大学病院 臨床検査部・部長/ 准教授	内藤 嘉紀
久留米大学医学部病理学講座・助教	谷川 雅彦
三重大学大学院医学系研究科腫瘍病理学/附属病院病理部・講師	内田 克典
済生会横浜市南部病院・病理診断科・部長	村上 あゆみ
長崎医療センター病理診断科	三原 裕美

東京科学大学、共同研究機関、既存試料・情報の提供を行う機関のいずれかで、2001（平成 13）年 1 月 1 日～2023（令和 5）年 10 月までに、生検ないし手術で切除された検体で病理組織学的に膵高悪性度神経内分泌腫瘍（NET, G3 または NEC）と診断された症例を対象とします。この腫瘍が他の臓器に遠隔転移した検体も、今回の研究の対象となります。具体的には、いずれの機関においても診断が既に終わった後に、病理部で保管されているパラフィンブロック検体および凍結検体を用いた解析を行います。従って、新たに患者さんに対して侵襲的な検査や治療を行う事はありません。予定検体数は研究全体で合計 40 例程度を目標としています。除外基準は特に設けません。また、本研究は米国の研究機関でも網羅的遺伝子解析や免疫染色などの解析を実施するため、患者さんから提供頂く試料・情報を米国に輸送、ないし電子的配信（E メール）にて提供します。

(4) 試料・情報等の保管・廃棄と、他の研究への利用について

【本学での情報・試料の保管について】

- ・保管場所：包括病理学分野の所定の鍵付きの棚に試料を保管する
- ・保管責任者：木脇 祐子
- ・保管期間：発表後 10 年間
- ・廃棄方法：試料等は特定の個人を識別できないように加工し、データは復元不可能な状態に処理して廃棄する
- ・他の機関への提供（データベース登録含む）の可能性：あり（マサチューセッツ総合病院、東京大学）
- ・試料・情報をバイオバンクやデータベースなどに登録または提供する可能性：あり（JGA (Japanese Genotype-phenotype Archive)）

【海外への試料・情報の提供】

共同研究機関であるマサチューセッツ総合病院に試料・情報を提供し、次世代シーケンスおよびデータ解析を行います。

【米国共同研究機関に提供した試料・情報について本研究終了後の取り扱い】

- ・本研究で米国の共同研究機関に提供した資料・情報は、研究終了後、米国の法規制に準じて、共同研究者の Mino-Kenudson Mari 医師の責任の下保管します。

(5) 予測される結果（利益・不利益）について

研究対象者の個人的な利益はありません。また、本研究は既存試料・情報を用いますので、身体的・精神的な負担並びに予測されるリスクは想定していません。

(6) 研究協力の任意性と撤回の自由について

研究への参加は対象となる方の自由意思によるものです。一旦同意されてもその後の撤回は自由です。また、同意しない、もしくは同意を撤回することによってあなたが一切の不利益を被る事はありません。同意を撤回された場合、試料・情報の廃棄などを速やかに実施します。

(7) 個人情報の保護・取り扱いについて

主たる研究機関、共同研究機関、試料・情報の提供のみを行う機関それぞれでスライド切片を作成した時点で年齢、性別、採取部位、病理診断、疾患名、転帰（予後）以外の個人を特定できる情報をすべて破棄し、特定の個人を識別できないように加工した検体として病理実験室で保管、実験を行います。本学および共同研究機関でも同様の手順を踏みます。臨床情報などの電子媒体による情報は、外部からアクセスすることができないパソコン等の電子端末にて授受を行い、高セキュリティ下のサーバーにパスワードをかけて保存します。本研究で得られたデータは、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。

（８）研究に関する情報公開について

研究成果は国内外の学会、学術誌等にて発表する予定です。また、本研究は先進ゲノム支援の支援を受けるため、研究で得られるデータを、誰でも閲覧可能な非制限公開データベースへ登録する予定です。研究結果を公表する場合であっても、あなたの身元を特定できる情報は保護します。

（９）研究によって得られた結果のお知らせ

研究開始前、臨床所見などからある程度は遺伝性腫瘍の可能性については予想されているため、新たに予期せぬ所見が見つかる確率は低いと考えています。しかし、偶然に研究の結果から患者さんやご家族に将来的に遺伝する可能性のある所見が見つかった場合には、臨床担当医と十分に連携しながら、あなたが自らの遺伝情報の開示を希望される場合には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。その際、必要に応じて遺伝カウンセリングの機会を受けることができます。

（１０）経済的な負担および謝礼について

今回の研究に参加する事によって、あなたに新たな費用負担が生じる事はありません。また、謝礼はありません。

（１１）研究資金および利益相反について

本研究は本学および共同研究機関であるマサチューセッツ総合病院の運営費および、科学研究費助成事業、若手研究（21K15383）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。

（１２）研究に係るご相談・問い合わせ等の連絡先：

研究者連絡先：

東京科学大学医歯学総合研究科 包括病理学分野・助教・木脇祐子
〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45
03-5803-5661（ダイヤル）（対応可能時間帯：平日 9:00～17:00）

苦情窓口：東京科学大学 研究推進部研究基盤推進課 生命倫理グループ
03-5803-4547（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。