

## 「がんのゲノム体細胞変異・遺伝子発現量を予測する類似病理組織像検索システムの構築」

### はじめに

東京大学大学院医学系研究科衛生学分野では、東京大学医学部附属病院病理部・脳神経外科、東京大学大学院医学系研究科人体病理学教室、九州大学病院別府病院外科および大分大学病院附属病院消化器内科、東京医科歯科大学歯学部附属病院、筑波大学附属病院、神奈川県立がんセンター、日本赤十字社医療センター病理部、帝京大学医学部病理学講座との共同研究として、東京大学医学部附属病院、九州大学病院別府病院外科、大分大学病院附属病院消化器内科、東京科学大学歯学部附属病院、筑波大学附属病院(とその共同研究機関)、神奈川県立がんセンター、日本赤十字社医療センター、帝京大学医学部附属病院を受診され腫瘍の切除手術を受けられた患者さんの病理組織標本などの一部を対象に研究を進めております。この研究は腫瘍に対する知見を深め、将来の医療に役立てる上でとても重要と考えております。

### ① 試料・情報の利用目的及び利用方法(他の機関へ提供される場合はその方法を含む)

東京大学大学院医学系研究科衛生学分野では、東京大学医学部附属病院病理部・脳神経外科、東京大学大学院医学系研究科人体病理学教室、九州大学病院別府病院外科および大分大学病院附属病院消化器内科、東京科学大学歯学部附属病院、筑波大学附属病院、神奈川県立がんセンター、日本赤十字社医療センター病理部、帝京大学医学部病理学講座との共同研究として、腫瘍等の切除手術や生検などを受けられた患者さんのデータを用いて、デジタル病理組織画像の新しい解析法の開発を目標として研究を行っております。

この研究の対象は、以下の共同研究の対象となっている患者さんです。

①G3521「上部消化管腫瘍のゲノム・遺伝子解析とその臨床病理学的意義の解明」:2003年9月9日以降に東京大学医学部附属病院で上部消化管腫瘍の切除手術を受けられた方(但しゲノム解析以外の病理学的研究(形態学的解析や組織染色など)の対象となる患者さんは、それ以前に上部消化管腫瘍の切除手術や生検などを受けられた方も含みます。)

②2381「ティッシュアレーを用いた癌関連遺伝子の病理組織学的解析」:1955年以降に当院で腫瘍の切除手術を受けられた患者さんのうち、ティッシュアレーが作成された一部の方が対象となります。

③九州大学病院「がんのゲノム体細胞変異・遺伝子発現量を予測する類似病理組織像検索システムの構築」:2014年1月1日から2015年12月31日までに九州大学病院別府病院 外科、大分大学病院附属病院消化器内科で内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)を行い、大腸癌と診断された方が対象となります。

④東京科学大学 歯学部附属病院「機械学習による病理組織画像解析」:1990年1月~2020年2月に東京医科歯科大学 歯学部附属病院で生検または切除手術を施行し、その組織検体が病理検査に提出された方のうち、腫瘍性病変の病理組織学的診断が確定した方の一部が対象となります。

⑤筑波大学:筑波大学附属病院もしくはその共同研究機関において過去に悪性リンパ腫と診断された方のうち「造血器腫瘍及び固形腫瘍におけるゲノムおよびエピゲノム異常の網羅的解析(<http://www.hosp.tsukuba.ac.jp/t-credo/rinsho/jimukyoku/pubpdf/H24-075.pdf>)」「T細胞性リンパ腫発症機序の解明(<http://www.hosp.tsukuba.ac.jp/t-credo/rinsho/jimukyoku/pubpdf/H30-183.pdf>)」の研究の対象となった方の一部が対象となります。

⑥神奈川県立がんセンター「機械学習による病理組織画像解析」:神奈川県立がんセンター病理診断部門に腫瘍の組織検体が提出された方のうち、神奈川県立がんセンターにおける包括同意が得られた方の一部が対

象となります。

⑦G10028「脳腫瘍のゲノム・遺伝子解析とその臨床病理学的意義の解明」:東京大学附属病院脳神経外科にて2000年1月以降に切除された髄膜腫や神経鞘腫などの良性脳腫瘍と診断された方の一部が対象となります。

⑧日本赤十字社医療センター:「機械学習による病理組織画像解析」:2014年1月から2021年3月までに日本赤十字社医療センターで生検または切除手術、病理解剖を受け、添付資料([https://www.med.jrc.or.jp/Portals/0/resources/chiken/rinsyo\\_kenkyu\\_390.pdf](https://www.med.jrc.or.jp/Portals/0/resources/chiken/rinsyo_kenkyu_390.pdf))に記載された疾患名に該当する病理診断を受けた方が対象となります。

⑨帝京大学「機械学習による病理組織画像解析」:2023年3月までに帝京大学医学部附属病院において、生検、手術、病理解剖を受けた方の一部が対象となります。

この研究では、人工知能技術を用いることで腫瘍の病理組織画像の一部と類似した病理組織画像を検索したり、病理組織画像の一部からがん細胞で生じた体細胞遺伝子変異や発現量の変化を予測する技術の開発を目的としています。具体的には、上記①③⑤⑥⑦の対象患者さんが手術で採取された病理組織検体(パラフィン包埋検体や凍結検体など)のデジタル病理組織画像と腫瘍組織から得られた体細胞変異・遺伝子発現量などの情報、および上記②④⑦⑧⑨の対象患者さんが手術で採取された病理組織検体(パラフィン包埋検体や凍結検体など)のデジタル病理組織画が解析されます。この研究は診療記録および通常の病理検体を対象として行われますので、患者さんご本人の診療内容には全く影響を与えませんし、不利益を受けることもありません。

本研究においては、上記の技術を実装したシステムを公開することで、世界中のユーザからシステムの仕様に関するフィードバックを得ることも目的です。そのため、解析された病理組織画像の一部とがん細胞で生じた体細胞遺伝子変異や発現量の一部についてはセキュリティ対策のなされたサーバ上に構築した類似画像検索サーバ上に保存され、ウェブサービスとして公開されます。サーバには患者さん個人のお名前やご住所などの個人を特定できる情報は保存されません。2024年12月2日現在では、以下の企業のサーバへの登録もしくは東京大学大学院医学系研究科衛生学教室が保有するウェブサーバを予定しています。

- Amazon (Amazon Web Service)

その後、この研究によって得られた成果を学会や論文で発表することがありますが、その際にも、患者さん個人のお名前やご住所などの個人情報は匿名化させて頂き、その保護には十分に配慮いたします。

なお、データの公開先について変更があった場合には、こちらのウェブサイトにて公示いたします。このように、この研究を進めるにあたっては、患者さんの個人情報の取り扱いに最大限の配慮を講じさせて頂きます。なお、これらの企業は、セキュリティ対策が十分になされていることが確認されています(詳細は<https://aws.amazon.com/jp/whitepapers/> を御覧ください)。

## ② 利用し、又は提供する情報の項目

この研究では、①で記載いたしましたように患者さんの手術や生検などで採取された病理組織検体(パラフィン包埋検体や凍結検体など)のデジタル病理組織画像と腫瘍組織の体細胞変異・遺伝子発現量が研究対象として用いられます。また、The Cancer Genome Atlas(TCGA)などの公開データベースより得られる様々ながん種の病理組織画像のおよび体細胞変異・遺伝子発現量や、ウェブサイトから知的財産権の問題が生じない範囲で集取した画像もしくはそのリンクも研究対象に含まれます。

この研究は通常の病理検体を対象として行われますので、患者さんご本人の診療内容には全く影響を与えま

せんし、不利益を受けることもありません。

### ③ 利用する者の範囲

この研究は以下の機関を主たる研究機関として行われます。

・東京大学大学院医学系研究科衛生学分野(同:石川 俊平)

2024年12月2日現在、この研究は以下の研究機関との共同研究として行っております。共同研究機関に追加や変更が生じた場合には、こちらのウェブサイトにて公示いたします。

・東京大学医学部附属病院病理部、東京大学大学院医学系研究科人体病理学・病理診断学分野(責任者:牛久哲男)

・九州大学病院別府病院 外科(責任者:三森功士)

・大分大学附属病院消化器内科(責任者:村上和成)

・東京科学大学大学院医歯学総合研究科口腔病理学分野(責任者:石丸直澄)

・筑波大学医学医療系血液内科(責任者:坂田麻実子)

・神奈川県立がんセンター臨床研究所(責任者:宮城洋平)

・日本赤十字社医療センター病理部(責任者:裴有安)

・帝京大学医学部病理学講座(責任者:菊地良直)

患者さんのデータをここに記載する研究に使用する範囲は以上の機関に限られます。

### ④ 業務委託先

病理画像のアノテーションの一部などについて業務委託する可能性もありますが、患者さんのお名前やご住所などの情報は匿名化した状態で委託します。

2024年12月2日現在、以下の会社に委託を予定しておりますが、今後変更があった場合には、こちらのウェブサイトにて公示いたします。

・メドメイン株式会社

### ⑤ 研究期間

本研究は東京大学医学部および共同研究機関の倫理委員会の承認を受け実施するものです。

研究期間:2019年11月13日~2028年3月31日

### ⑥ 情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称

東京大学大学院医学系研究科衛生学分野

教授 石川俊平

### ⑦ 研究対象者、またはその代理人(代諾者)の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用又は他の研究機関への提供を停止すること。

この研究に関して不明な点がある場合、また患者さんのデータをこの研究に使用させて頂くことやサーバ上でデータが公開される可能性があることなどについて、患者さんがご同意なされない場合には、下記までご連絡頂

きたいと存じます。その場合には、データの使用あるいはサーバ上での公開を停止させて頂きます。この研究のどの時点で同意を撤回することも自由ですが、一度研究の成果や病理組織画像・体細胞遺伝子の情報などを公開してしまいますと、その部分については取り消しが非常に難しくなることをご理解ください。なお、この研究は東京大学医学部倫理委員会の承認を得ております。また、ご自身の検体の研究への使用をお断りになった場合でも、将来にわたって患者さんが当院における診療上の不利益を被ることは全くありませんので、ご安心ください。ここで、代理人(代諾者)とは患者さんが未成年、もしくは成人で十分な判断能力のない方の場合に本人に代わって研究への参加に同意された方を指します。

#### ⑧ ⑦の研究対象者又はその代理人の求めを受け付ける方法

研究①②に関してはオプトアウト期間は終了しております。その他の共同研究につきましては以下のウェブサイトに記載の連絡先にご連絡下さい。

- 研究③：九州大学病院 ([https://www.beppu.kyushu-u.ac.jp/geka/information/clinical\\_disclosure/](https://www.beppu.kyushu-u.ac.jp/geka/information/clinical_disclosure/))
- 研究④：東京科学大学 (<https://www.tmd.ac.jp/opa/>)
- 研究⑤：筑波大学 (<http://www.ketsunai.com/research/#clinical>)
- 研究⑥：神奈川県立がんセンター (<https://kcch.kanagawa-pho.jp/general/cr-rinsho.html>)
- 研究⑦：東京大学脳神経外科 (<https://www.h.u-tokyo.ac.jp/neurosurg/patient/index.html>)
- 研究⑧：日本赤十字社医療センター (<https://www.med.jrc.or.jp/chiken/tabid/602/Default.aspx>)
- 研究⑨：帝京大学 ([https://www.teikyo-u.ac.jp/affiliate/ethic\\_committee/approval\\_release](https://www.teikyo-u.ac.jp/affiliate/ethic_committee/approval_release))
- 

研究責任者: 石川俊平

東京大学大学院医学系研究科 衛生学分野

電話 03-5841-3434

Fax 03-5841-3434