遺伝子倫理審査委員会　研究計画書

2022年11月27日作成　第1版
2023年1月24日更新　第1.1版
2024年3月26日修正　第1.2版
2024年　11月11日更新　第1.33版
2026年3月2日更新　第1.41版
2026年3月4日更新　第1.5版

遺伝子倫理審査　研究計画書

1.『研究課題名』

大腸鋸歯状病変の癌化過程における病変の形態およびゲノム異常の変遷

2.『研究の実施体制』

2-1.研究責任者

所属：新潟大学医学部臨床病理学　　職名：　助教　　氏名：　高村　佳緒里

2-2.研究分担者

所属：臨床病理学分野　　職名：　教授　　氏名：大橋　瑠子
所属　新潟大学医歯学総合病院病理部　　職名　准教授　　氏名　梅津　哉
所属　新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・診断病理学分野　　職名　助教　　氏名　谷　優佑
所属　新潟大学医歯学総合病院病理部　　職名　客員研究員　　氏名　近藤　修平
所属　新潟大学医学部臨床病理学　　職名　　医員　　氏名　佐藤　航
所属　新潟大学医学部臨床病理学　　職名　　医員　　氏名　高嶋　沙緒里
所属　新潟大学医歯学総合病院病理部　　職名　レジデント　　氏名　中村　真衣
所属　新潟大学医学部臨床病理学　　職名：　特任助手　　氏名　Tatiana Gritcun
所属　新潟大学医歯学総合病院病理部　　職名　特任助教　　氏名　杉野　英明
所属　新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔病理学分野　　職名：助教　氏名　阿部 達也
所属：新潟大学医歯学総合病院 消化器内科　職名：助教　　氏名：　高橋　一也
所属：新潟大学大学院医歯学総合研究科　消化器外科学分野　職名：教授　氏名：　若井　俊文
所属：新潟大学大学院医歯学総合研究科 生体機能調節医学専攻 機能再建医学
職名：講師　氏名：　島田　能史

2-3.個人情報管理者

所属：新潟大学医学部臨床病理学　　職名：　助教　　氏名：　高村　佳緒里

2-4.研究実施の場所

新潟大学医学部臨床病理学分野　第６・７・８研究室、製作室、実験室、検討会室.
新潟大学医歯学総合病院 病理部 光学診療部

2-5.共同研究機関の名称，役割

所属	職名	氏名	役割
下越病院　消化器内科	院長	山川　良一	研究対象者への説明と同意取得、試料と情報の提供、内視鏡所見解析
下越病院　消化器内科	科長	原田　学	同上
下越病院　消化器内科	科長	河内　邦裕	同上
下越病院　消化器内科	科長	入月　聡	同上
下越病院　消化器内科	科長	岩田　真弥	同上
下越病院　消化器内科	科長	菅井　一成	同上
木戸病院　消化器内科	診療部長	摺木 陽久	同上
木戸病院　消化器内科	院長	佐藤　秀一	同上
木戸病院　消化器内科	内科部長	横山　恒	同上
木戸病院　消化器外科	消化器病センター長	山田　明	同上
新潟県立十日町病院外科	院長	清崎　浩一	同上
新潟県立十日町病院外科		林　哲二	同上
佐渡総合病院　内科	医長	木村　究	同上
臨港病院　消化器外科		八木　寛	同上
臨港病院　消化器外科		渡邊　隆興	同上
臨港病院　消化器外科		小林　孝	同上
臨港病院　消化器内科		鈴木　裕	同上
臨港病院　消化器内科		窪田　智之	同上
臨港病院　消化器内科		井上　聡	同上

3.『研究の概要』

大腸の鋸歯状病変は、大腸粘膜に非腫瘍性病変として生じ、粘膜内腫瘍、次いで浸潤癌へと進行するを有する病変である。本研究では、鋸歯状病変の内視鏡的・組織学的形態、蛋白発現解析、遺伝子の解析から、浸潤癌に至る過程の臨床病理学的・分子病理学的変遷を明らかにする。

4.『研究の目的・意義』

大腸癌の前癌病変は、以前より、adenoma-carcinoma sequence を経て通常型腺腫が癌化する過程が詳細に研究されてきたが、大腸鋸歯状病変も前癌病変として重要視されるようになってきた[1,2]。大腸鋸歯状病変は、当該病変粘膜の腺管の内腔面がノコギリの刃状のギザギザを呈する形態的特徴を有するため、"鋸歯状"という語が病変名に与えられており、鋸歯状構造を有する、非腫瘍性病変および粘膜内腫瘍性病変のいずれもを含む、総称である。非腫瘍性病変である過形成性ポリープ hyperplastic polyp (HP) と無茎性鋸歯状病変 sessile serrated lesion (SSL)、および良性腫瘍である鋸歯状腺腫 traditional serrated adenoma (TSA) に亜分類される。これら 3 つの鋸歯状病変は、頻度はそれぞれ異なるが、いずれも悪性転化し浸潤癌に進行し得る[1,2]。

HP は、頻度は不明だが SSL に移行するものがある[1,2]。SSL に移行していない HP が SSL を経ずに直接癌化する症例も経験されるが、稀であるためその癌化過程の系統的な検討は未だなされていない。

SSL は非腫瘍性病変であるが BRAF 遺伝子変異を有しており、さらに DNA ミスマッチ修復を司る MLH1 蛋白をコードする MLH1 遺伝子プロモーターのメチル化により MLH1 蛋白が発現しなくなることにより、修復されない塩基配列のミスマッチが蓄積する。それに引き続いて、SSL 内に粘膜内腫瘍 (dysplasia)が発生し、この段階の病変を SSL with dysplasia (SSLD)という。続いて SSLD にマイクロサテライト不安定性が生じ、dysplasia が浸潤癌化する [1,2]。浸潤癌化する SSL の 1/5 程度には、MLH1 遺伝子プロモーターがメチル化せず、TP53 遺伝子に変異が生じることによって SSLD に進行し、やがて浸潤癌化するものもある [1,2]。

TSA はこれ自体がそもそも組織形態学的に明らかな良性腫瘍で、癌化ポテンシャルを持つ病変である。TSA には BRAF 遺伝子変異を有する病変と KRAS 遺伝子変異を有する病変とが約半数ずつ存在し、いずれも Wnt 経路の活性化と TP53 遺伝子変異が加わり癌化する [1,2]。

近年、上記のように SSL や TSA の癌化に関わる分子異常の一部が明らかにされ、鋸歯状病変とその癌化の概念が提唱された。しかし、その実態は未だ混沌としており、十分な整理と理解ができていない [6]。その理由は、鋸歯状病変由来悪性癌が稀であるうえ、鋸歯状病変は非腫瘍から腫瘍へ進行していく過程で極めて多彩な形態を呈する [3-8] ので、病理診断において、非腫瘍か腫瘍か、dysplasia か癌かの鑑別が難しく、病理診断の再現性に問題があるためである [9]。つまり、分子学的研究が先行して行われたが、病理形態との対応関係が未だ十分に構築できていないのである。今後は、鋸歯状病変の癌化過程における、遺伝子異常と形態異常の意義付けを相互に補完させながら両者の対応関係を構築していく必要がある。

本研究では、癌化ポテンシャルに関与するゲノム異常と病変の形態変化との連関を明らかにすることで、鋸歯状病変の真の病態の理解と、それに基づく癌化の予測診断および治療法の確立に貢献したい。即ち、鋸歯状病変の癌化過程を分子病理学や内視鏡診断学・病理組織学の観点から多面的に捉え、鋸歯状病変の浸潤癌化リスクを日常診療レベルで検出できるようにすることを目指す。

5.『研究の方法』

5-1.検体収集

検体は、新潟大学臨床病理学、新潟大学医歯学総合病院、共同研究機関、もしくは研究協力機関 (6.『研究対象者の選定基準』参照)で、外科的・内視鏡的に摘出された検体のうち、ホルマリン固定パラフィン包埋 formalin-fixed paraffin-embedded (以下、FFPE) され病理診断に供された検体の残余部分である。FFPE 検体は新潟大学医歯学総合病院、新潟大学臨床病理学、共同研究機関、もしくは研究協力機関から収集する。なお、共同研究機関および研究協力機関においては、各機関が病理標本作製を委託している衛生検査所を介して FFPE 検体を収集する。

対象症例の内視鏡所見データも、共同研究機関、もしくは研究協力機関から収集する。

5-2. 解析方法

5-2-1. 内視鏡観察による形態学的解析

鋸歯状病変の内視鏡画像と組織形態との対応関係を検討する。特に、非腫瘍領域と腫瘍性領域の境界部に着目し、両者間の移行像が認められるか否か、移行像がある場合はその内視鏡的特徴を捉える。内視鏡画像は、通常光内視鏡および色素内視鏡、もしくは拡大内視鏡で観察したものを用い、pit pattern 分類もしくは JNET 分類に基づいて所見を整理し、必要に応じさらに詳細な所見を記録する。

5-2-2. 形態および蛋白発現解析

1) 形態学的観察: FFPE ブロックから、試料を薄切し Hematoxylin & Eosin (HE)染色を施行する。その HE 標本をバーチャルスライドスキャナでデジタル画像化する。デジタル画像上で病変を観察し、形態学的特徴に基づいて、領域分けする。

2) 蛋白発現解析: 未染色ガラス標本を用い、MUC5AC, MUC6, MUC2, p53, β catenin, Myc, Ki67, EZH2,

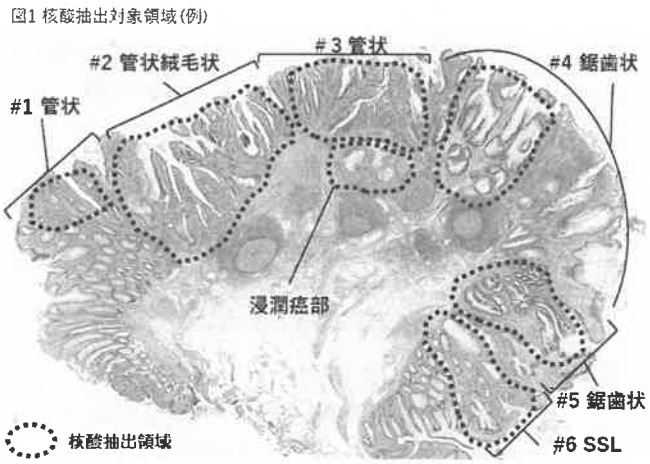
SOX2, ANXA10, CD3, CD4, CD8, CD20, CD79αの免疫組織化学標本を作製する。これに加え、鋸歯状病変では、MLH1 の免疫組織化学標本も作製する。各免疫組織化学標本における陽性細胞割合 (%)をスコア化し評価する。

各免疫組織化学の目的は、MUC5AC, MUC6, MUC2 の各免疫組織化学により粘液形質を評価、p53 蛋白を抗原とする免疫組織化学により p53 蛋白異常発現の有無を評価、βcatenin および Myc の各免疫組織化学からは WNT pathway 活性亢進の状態を評価、Ki67 からは増殖活性を評価、EZH2 からはヒストンメチル化酵素の発現状態を評価、SOX2 と ANXA10 からは細胞分化方向を評価、CD3, CD4, CD8, CD20, CD79αからは腫瘍免疫を評価する。

MLH1 免疫組織化学は、鋸歯状病変に限定して施行し、MLH1 蛋白の発現の有無を評価する。大腸鋸歯状病変において、MLH1 免疫組織化学で MLH1 蛋白発現が欠失している場合、その約 97%で MLH1 遺伝子プロモーターのメチル化が確認されている [6]。鋸歯状病変の主要な病理学的研究では、MLH1 免疫組織化学を用いて MLH1 遺伝子プロモーターのメチル化状態を解析しているように [4-8]、このことは世界的にもコンセンサスが得られており、WHO 分類 [1] にも記述されている。本研究においても、MLH1 免疫組織化学で MLH1 蛋白発現が欠失している症例は、MLH1 遺伝子プロモーターのメチル化があるものと解釈する。

5-2-3.ゲノム解析

1) 核酸抽出領域の決定 : FFPE ブロックを薄切し、HE 染色を施行する。HE 染色標本上で、粘膜内腫瘍部分から、核酸抽出対象領域を決定する。このとき、形態学的特徴に基づいて、1 症例につき複数の領域を選定する (図 1 参照)。



2) 核酸抽出対象領域からレーザーマイクロダイセクションもしくはマニュアルダイセクションでDNA を分取、ゲノム DNA を抽出・精製する。もしくは、FFPE ブロックの当該領域を in situ シーケンサー専用スライドに載せる。正常組織は、遺伝子解析における対照 (reference)としてのみ使用する。

3) 遺伝子解析

① ターゲットシーケンス解析・メチル化解析・マイクロサテライト不安定性解析

以下の解析を行い、異常パターンの組織形態間の共通性を検索する。

・遺伝子のターゲットシーケンス (*TP53, BRAF, RAS, APC, RNF43, ZNRF3, ACVR2A, MN1, SMARCA4, KMT2A, KMT2D FLT4*)
・メチル化解析 (*MLH1, CDKN2A, RUNX3, SOCS1, NEUROG1, IGF2, CACNA1G, CRABP1, SOX2*)
・マイクロサテライト不安定性解析 (*BAT25, BAT26, D5S346, D2S12, D2S250, NR21, NR24, NR27, MONO27* の反復回数解析)

上記の解析対象遺伝子は、大腸鋸歯状病変、通常型腺腫、および通常の(非遺伝性の)大腸癌で異常を認め得ることが知られているものである。

なお、本項に挙げたターゲットシーケンス解析・メチル化解析・マイクロサテライト不安定性解析には、本研究の対象例に対して実施する上では、特定の遺伝性疾患の診断に結び付く疾患特異性の高い遺伝子 [11] の解析は含まれていない。

②網羅的ゲノム解析

インフォームド・コンセント（以下、IC）を得られた対象者の試料に限って、次世代シーケンサー（以下、NGS）/DNA メチル化アレイ解析/in situ シーケンサーによる網羅的ゲノム解析を行う（株式会社 Rhelixa（レリクサ），KOTAI バイオテクノロジーズ株式会社，および株式会社 Cyberomix に委託予定）。

細胞増殖、細胞周期、転写因子、がん遺伝子、がん抑制遺伝子などに注目しながら、NGS/DNA メチル化アレイ解析/in situ シーケンサー等での解析結果を GSEA や KEGG などのプロファイリング法によりカテゴライズし、特徴的形態ごとに癌化に関与する異常パターンを相互比較する。共通する変異遺伝子の有無やその同定なども行う。データ分析にはバイオインフォマティシャンの研究協力を得る。

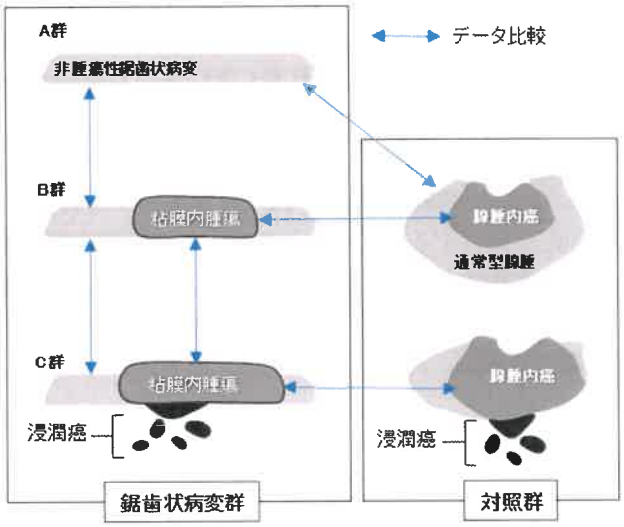
5-2-4.統計解析

対象の鋸歯状病変を　A 群:　粘膜内腫瘍を合併していない群、B 群: SSL 又は HP に粘膜内腫瘍が合併した症例群、および C 群: SSL 又は HP に粘膜下層浸潤癌が合併した症例群に分ける。

得られたデータを形態学的特徴ごとに解析し、A 群, B 群, C 群の間で有意差検定を行い、C 群に特有の分子病理学的の特徴を抽出する。

また、鋸歯状病変群（A 群, B 群, C 群）と、対照群である adenoma-carcinoma sequence に沿う通常の管状腺腫群の間で有意差検定を行い、鋸歯状病変群に特有の分子病理学的の特徴を抽出する。

図2 データ解析　模式図



6. 『研究対象者の選定基準』

＜該当＞

選択基準: 以下の基準①,②をともに満たす者。

① 1990 年 1 月 1 日以降に新潟大学医歯学総合病院、共同研究機関、研究協力機関において下記②の病変に対して外科的切除術もしくは内視鏡的切除術を受けた者

関連・連携機関（研究協力機関）: 14 機関（順不同）

1. 新潟県立坂町病院
2. 新潟県立加茂病院
3. 佐渡市立両津病院
4. JA 新潟厚生連 三条総合病院
5. 新潟白根健生病院
6. 医療法人社団 健進会新津医療センター病院
7. 新潟万代病院
8. 社会医療法人桑名恵風会桑名病院
9. 医療法人誠心会 吉田病院（長岡市）
10. 林俊壱クリニック（見附市）
11. わたなべ医院（三条市）
12. 黒条内科消化器クリニック（長岡市）
13. 鈴木医院（阿賀野市）

② a. 大腸鋸歯状病変（HP、SSL、SSLD、TSA、および、HP あるいは SSLD あるいは TSA に癌を伴うもの）、もしくは b. 通常型腺腫と通常型腺腫内に生じた癌を、上記①の条件で治療された者

＜非該当＞
18 才未満の症例
遺伝性腫瘍の診断確定症例もしくは遺伝性腫瘍の可能性が疑われている症例
対象病変部位に放射線照射を受けた症例

なお、研究への同意を得ていても、検体採取時などに検体が損傷するなどして評価に適さない場合は、研究対象者に含めない場合がある。

7.『研究の期間』
研究全体の期間：開始 当申請承認・認可時　から　終了予定　2030 年 3 月 31 日
患者登録期間：開始 当申請承認・認可時　から　終了予定　2030 年 3 月 1 日

8.『研究対象者に予測される利益・不利益』
研究対象者は本研究に参加することで特別の利益は生じない。
また、本研究は、横断的研究であり、既に作製された病理検体を用いるものであるため、対象者に本研究に参加することで新たに生じる負担やリスクはない。

9.『試料・情報に関して』
9-1. 試料・情報の種類・量

情報: 対象者の年齢, 性別, 既往歴, 対象病変の治療法, 対象病変の大きさ・占拠部位・肉眼型・リンパ節転移の有無と数・遠隔転移の有無と転移臓器, および内視鏡診断データ.

試料:
1. 内視鏡画像
2. FFPE 検体の余剰分
   a. 鋸歯状病変群　計 600 例
   HP 80 例,　SSL 80 例,　SSLD 100 例,　TSA 100 例
   HP に粘膜下層浸潤癌を伴うもの 80 例,　SSL に粘膜下層浸潤癌を伴うもの 80 例,
   TSA に粘膜下層浸潤癌を伴うもの 80 例

   b. 通常型腺腫群　計 120 例
   通常型腺腫　40 例
   通常型腺腫に粘膜下層浸潤癌を伴うもの　80 例

9-2. 試料・情報の流れ
情報は、新潟大学臨床病理学分野が管理・保管している病理診断管理台帳および病理診断依頼書兼報告書、および共同研究機関・研究協力機関が管理・保管している内視鏡データファイルから取得する。
試料は、新潟大学臨床病理学分野、新潟大学医歯学総合病院病理部が管理・保管する FFPE 検体を収集、もしくは共同研究機関および研究協力機関が病理標本作製を委託している衛生検査所を介して FFPE 検体を収集して用いる。

本研究で用いる情報および試料は、5-2-3.②の網羅的ゲノム解析（株式会社 Rhelixa（レリクサ）, KOTAI バイオテクノロジーズ株式会社, および株式会社 Cyberomix に委託予定)、および 9-5.の二次利用に該当する場合

を除き、研究分担者以外の者に提供することはない。網羅的ゲノム解析の委託先の機関においても、契約期間以内に解析データを研究責任者・分担者に完全に移譲した上で、委託先に保管せず破棄すること、契約外の機関に提供しないことを契約内容に含める。

9-3. 試料・情報の保存方法，保存場所

本研究で用いた試料（実験試料，標本）や情報（文書、数値データ、画像データなどの情報)は、当該論文等の発表後、パスワードをかけた、PC 内もしくはポータブル記憶媒体で新潟大学臨床病理学 研究室あるいは実験室あるいは資料室において 10 年間保管する。

試料・情報を保管するいずれの部屋も、部屋内が無人になる時間は常に施錠されている。

保管期間終了後も、保管スペースの制約等の物理的あるいは費用面での保管が困難となる事情が無ければ破棄せず保存する。

なお、検体や情報を廃棄する場合は、個人を識別できない状態で適切に廃棄する。

9-4.試料・情報の廃棄方法

データを廃棄する際には、データの削除とともに、ストレージに対して上書き消去法および物理破壊を用いて廃棄する。

9-5. 試料・情報の二次利用に関して

現在、公的データベース上でのデータ公開を含め、試料・情報の二次利用をする具体的な予定はないが、将来的に二次利用をする場合は、事前に改めて新潟大学遺伝子倫理委員会に諮り、対象者にはオプトアウトの機会を保障する。

10.『個人情報等の保護の方法』

取得した情報および試料は、氏名や診療番号等を削除して特定の個人を識別することができないようにし、研究用 ID と対応表で管理する。対応表は、研究を実施する場所（2-5.参照）内の鍵のかかるキャビネット等に、パスワードをかけて保管する。外部機関に試料を送付する場合や、学術発表を行う際にも、対象者個人が特定される情報を用いることはない。

11.『インフォームド・コンセントのための手続及び方法』

IC 取得の手続きは、対象者の通院する医療機関に対象者が受診した際に、本研究の研究分担者が研究の説明等を行う。説明文書をもとに研究内容の説明と不明点の確認を行い、患者本人の同意を署名により確認する。同意書は当該医療機関の電子カルテに保管するとともに，署名済み原本は新潟大学医学部臨床病理学の施錠可能な保管庫において保管する。

なお、「悪性腫瘍におけるゲノム解析データベース構築に関する研究」（消化器・一般外科学 G2020-0038）において、すでに IC が得られた患者の一部も、本研究の対象者となる（当該研究の責任者 消化器・一般外科学 教授 若井俊文先生の承諾を得ている)。その場合は、署名済みの同意書は消化器・一般外科学の研究者の方針に沿って保管される。

また、共同研究機関・研究協力機関における対象者が、オプトアウト（研究協力の撤回）を申し出る際には、研究責任者もしくは分担者に容易に連絡できるように、オプトアウトについての案内を各施設内に掲示もしくは各施設のホームページに掲載する。

12.『代諾者等の選定基準』

研究対象者本人の、研究の説明の理解が困難な場合や判断ができない場合、または署名が難しい場合には、代諾者の意思で同意を得る。代諾者は、任意後見人，親権者，後見人や保佐人が定まっているときはその人、いないときは、提供者本人の配偶者、成人の子、父母、成人の兄弟姉妹もしくは孫、祖父母、同居の親族又はそれらの近親者に準ずる人の中から、関係者間で協議して選定してもらう。

13.『遺伝情報の開示について』

本研究で得ようとするデータおよび偶発的所見は、対象者や血縁者の将来的な健康状態や疾患の発症リスクを評価するための確実性や精度が十分であるとの保証ができないことから、基本的には遺伝情報の開示は行わない。

ただし、対象者が遺伝情報の開示を希望した場合で、本研究を通じて対象者や血縁者の生命に重大な影響を与えるデータが見つかり、それを開示することが対象者や血縁者にとって有益であると考えられる場合には、新潟大学遺伝子倫理委員会に諮り、その方針に従う。具体的には、ACMG ガイドライン[10]等に挙げられている遺伝子の異常が本研究で検出され、かつ ClinVar 等の公的データベースで遺伝性疾患におけるその遺伝子異常の意義が pathogenic であれば、新潟大学遺伝子倫理委員会に諮り、その方針に従う。

遺伝情報を開示する場合は、診療を担当する医師から、対象者に伝え、対象者には同時に遺伝カウンセリングを受けてもらう。

14.『既存試料・情報を使用する場合』

本研究では、今後新たに取得する試料・情報と既存試料・情報をともに用いる。ただし、新規・既存いずれの試料・情報も本研究に用いることを目的として取得するものではなく、試料は治療のために摘出された検体の病理診断後の残余部分であり、情報は診療の過程で得た情報のみである。

既存試料・情報は、遡って対象者から IC を得ることを試みる。検体提供元の医療機関に対象者が受診した際に、本研究の研究分担者が研究の説明等を行い、同意を得る。本研究の説明と同意取得のために対象者に来院をお願いすることはしない。

対象者が現在通院していない場合や既に死亡している場合等では、IC の手続きを取ることは、対象者もしくは代諾者と研究者双方の時間的余裕や交通費等の費用に照らし、本研究の遂行に支障を及ぼす恐れがある。他方で、本研究の対象病変は希少であるため、余すところなくできるだけ多数の検体を収集する必要があり、また本研究で得られる結果は、公衆衛生の向上に特に資するものと考えている。そのため、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 第４章　第８ インフォームド・コンセントを受ける手続等、 ならびに 個人情報保護法第 18 条第３項第３号，第５号，第６号および「個人情報の保護に関する法律についてのガイドライン」に関するＱ＆Ａ（令和４年５月 26 日更新）の Q2-15 に基づいて、オプトアウトにより、当該対象者が自身の検体を本研究に用いられることを拒否する機会を保障する方法を取る。オプトアウトは、本学医学科サイト上および共同研究・研究協力機関のサイトのオプトアウトに関するページ上から、研究代表者に連絡することができるようにする。

なお、対象者に IC を取得する手続きを行えない場合は、組織形態学・内視鏡観察による形態学的解析・タンパク質発現解析・ターゲットシーケンス解析・メチル化解析・マイクロサテライト不安定性解析のみを行い、次世代シーケンサーによる網羅的解析は行わない（表１参照）。

表1 同意取得と解析項目の対応関係

同意取得過程もしくは同意の有無	検体提供元機関	解析項目		
			遺伝子解析	
		形態・蛋白質発現解析	ターゲット遺伝子解析 メチル化解析 マイクロサテライト解析	次世代シーケンサーによる網羅的解析
今後入手する試料・情報				
同意を得る手続きを行う症例	共同研究機関	●	●	●
研究参加拒否症例	-	×	×	×
既存試料・情報				
同意を得てある症例	共同研究機関	●	●	●
今後遡って同意を得る手続きを行う症例	共同研究機関	●	●	●
遡って同意を得る手続きを行えない症例＊	共同研究機関 研究協力機関	●	●	×
研究参加拒否症例	-	×	×	×

*オプトアウトで研究参加拒否を表明する機会を保障　　●: 実施予定 ×: 実施しない

15.『遺伝情報の安全管理の方法』

遺伝情報の取扱いに際して、他の試料・情報や解析データと同様に、個人の氏名や診療番号等は削除し研究用IDで管理し、施錠できる部屋に設置した、パスワードをかけたPC内に保存する。

また、研究者は、知り得た遺伝情報を、その他の個人情報と同様に、口外せず、また、遺伝子倫理委員会の承認を得て試料・情報の二次利用をする場合以外に、本研究の研究者以外の者に提供することはない。

16.『遺伝カウンセリングの必要性及びその体制』

13.『遺伝情報の開示について』に記載の通り、遺伝子倫理委員会の指示により、遺伝情報を対象者に開示する場合は、対象者の医学的・精神的影響を考慮し、遺伝カウンセリングを受けてもらう必要がある。

遺伝カウンセリングは、遺伝カウンセリングに習熟した医師および医療従事者により行われる。なお、遺伝カウンセリングの費用は対象者が負担する。

17.『研究資金の調達方法』

科学研究費

18.『本研究の利益相反関係』

利益相反自己申告機能により開示済。

参考文献

1. WHO classification of tumors, 5th edition（2019）, Digestive system tumors
2. Pai KR, et al., Mod.Pathol. (2019) 32:1390-1415
3. Canaj O, et al., Mod.Pathol. (2018) 31: 633–64
4. Liu C, et al., Mod.Pathol. (2017) 30: 1728–1738
5. Bettington ML, et al., Mod.Pathol. (2015) 28: 414–427
6. Bettington ML, et al., GUT (2017) 66: 97-106
7. Liu C, et al., Clinical Epigenetics (2019) 11:90
8. Batts KP, et al., Am J Clin Pathol (2022) 157:180-195
9. Booth AL, et al., Arch Pathol Lab Med. (2021) 145:1289–1296
10. Kalia SS, et al., Genet Med. 2017 Feb;19(2):24

遺伝子解析研究への協力の同意書

新　潟　大　学　長　　殿

研究課題名：大腸鋸歯状病変の癌化過程における病変の形態およびゲノム異常の変遷

私は，担当の医師から上記の遺伝子解析研究について，説明文書に基づき説明を受け，下記項目について十分理解しました。

＜ 説明を受けた理解した項目＞（説明を受け，理解した項目の□内に✔を付けて下さい。）

□ 1. 遺伝子・ゲノムの分析を行うこと
□ 2. 試料・情報の提供の任意性：同意しないことにより不利益な対応を受けないこと
□ 3. 不利益を受けることなく文書により撤回することができること
□ 4. 提供者として選ばれた理由
□ 5. 研究責任者の氏名及び職名
□ 6. 研究の意義，目的及び方法，期間
□ 7. 将来のヒトゲノム・遺伝子解析研究に試料・情報が利用される可能性
□ 8. 将来の試料・情報を他機関に提供される可能性
□ 9. 共同研究する他機関（主研究機関）の責任を有する者の氏名又は名称
□ 10. 予測される危険や不利益
□ 11. 研究計画及び研究方法についての資料を入手又は閲覧することができること
□ 12. 匿名化の具体的方法。匿名化できない場合にあっては，その旨及び理由
□ 13. 試料・情報を外部の機関へ提供する可能性（委託する可能性を含む）
□ 14. 遺伝情報の開示に関する事項
□ 15. 個人情報の開示に関する事項（受付方法，提供者の確認方法）
□ 16. 知的財産権の帰属先
□ 17. 試料・情報の保存及び使用方法
□ 18. 試料・情報の廃棄の方法
□ 19. 遺伝カウンセリングの利用に係る情報
□ 20. 研究資金の調達方法，起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり
□ 21. 試料・情報の提供は無償であること
□ 22. 問合せ（個人情報の訂正，同意の撤回等），苦情等の窓口の連絡先等に関する情報
□ 23. 費用負担に関する事項
□ 24. 当該解析計画は新潟大学によって承認されたものであること

＜ 遺伝子解析研究についての同意内容＞（同意する方の□に✔を付けて下さい。）

①上記の項目を理解した上で，提供する試料等が，本遺伝子解析研究に使用されることに同意いたします。　□ はい　□ いいえ

②提供する試料等が，本遺伝子解析研究に使用されるとともに本研究終了後も長期間保存され，将来新たに計画される遺伝子解析を含む医学研究に使用されることに同意します。
□ はい　□ いいえ：本研究が終了したとき，試料を廃棄して下さい。

③外部機関（共同研究機関を含む）へ試料や情報を提供することに同意します。
□ はい　□ いいえ

④偶然に重要な遺伝情報が見つかった場合，それをお知らせした方がよろしいですか？
□ はい　□ いいえ

同意日：令和　　年　　月　　日　　提供者氏名：＿＿＿＿＿＿＿＿

代諾者氏名：＿＿＿＿＿＿＿＿

（提供者との関係：＿＿＿＿＿＿）

上記の方に，遺伝子解析研究について私が説明し同意されたことを確認いたします。

説明日：令和　　年　　月　　日　　説明者氏名：＿＿＿＿＿＿＿＿

所属：＿＿＿＿＿＿＿＿

遺伝子解析研究協力の同意撤回書

新　潟　大　学　長　　殿

私は，研究課題名：大腸鋸歯状病変の癌化過程における病変の形態およびゲノム異常の変遷
において研究協力することに同意し，同意書を提出いたしましたが，その同意を撤回いたしたく，
ここに同意撤回書を提出いたします。

同意撤回内容（該当する項目に○をお付け下さい）

1．（　　）　提供試料をこの遺伝子解析研究に使用することへの同意を撤回いたします。
2．（　　）　提供試料を保存し，将来の研究に使用されることへの同意を撤回いたします。
3．（　　）　外部機関へ試料や情報を提供することへの同意を撤回いたします。
4．（　　）　その他（　　）
（偶然に重要な遺伝情報が見つかった場合の対応など）

令和　　年　　月　　日　　提供者氏名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

代諾者氏名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

（提供者との関係：＿＿＿＿＿＿）

連絡先：住所　〒　　－　　

＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

TEL　（　　）－　　－　　

上記提供者より，同意撤回書を私が受理いたしました。

令和　　年　　月　　日　　所　属：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

受理者：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

西暦２０２６年3月 3日

研究者リスト

新潟大学倫理審査委員会　　委員長　殿
新潟大学遺伝子倫理審査委員会　委員長　殿

研究責任者（共同研究機関）
（研究機関名）新潟県厚生連　佐渡総合病院
（所属・職名）内科　医長
（氏名）木村　究

共同研究機関において、下記に示す者を研究分担者等として研究を実施したく申請します。

記

研究課題名	大腸鋸歯状病変の癌化過程における病変の形態およびゲノム異常の変遷
研究代表者	所属：新潟大学医歯学総合研究科（分子・診断病理学分野） 職名・氏名：助教　高村佳緒里

研究責任者・研究分担者の利益相反状況と教育・研修

	氏　名	所属・職名	利益相反状況	教育・研修
研究責任者	木村　究	消化器内科・医長	☑確認済	☑受講済
研究分担者			□確認済	□受講済
研究分担者			□確認済	□受講済
研究分担者			□確認済	□受講済
研究分担者			□確認済	□受講済

※利益相反状況の確認は、所属機関の利益相反管理の方針に従うこと。
※教育・研修の形態としては、各々の研究機関内で開催される研修会や、他の機関（学会等を含む。）で開催される研修会の受講、e-learningなどが考えられる。（「生命科学・医学系指針 第４の２の規定」ガイダンス参照）
※研究分担者が複数いる場合は、適宜行を追加すること。

西暦２０２６年3月 3日

研究者リスト

新潟大学倫理審査委員会　　委員長　殿
新潟大学遺伝子倫理審査委員会　委員長　殿

研究責任者（共同研究機関）
（研究機関名）新潟臨港保健会　臨港病院
（所属・職名）消化器内科
（氏名）八木　寛

共同研究機関において、下記に示す者を研究分担者等として研究を実施したく申請します。

記

研究課題名	大腸鋸歯状病変の癌化過程における病変の形態およびゲノム異常の変遷
研究代表者	所属：新潟大学医歯学総合研究科（分子・診断病理学分野） 職名・氏名：助教　高村佳緒里

研究責任者・研究分担者の利益相反状況と教育・研修

	氏　名	所属・職名	利益相反状況	教育・研修
研究責任者	八木　寛	消化器外科	☑確認済	☑受講済
研究分担者	渡邊　隆興	消化器外科	☑確認済	☑受講済
研究分担者	小林　孝	消化器外科	☑確認済	☑受講済
研究分担者	鈴木　裕	消化器内科	☑確認済	☑受講済
研究分担者	窪田　智之	消化器内科	☑確認済	☑受講済
研究分担者	井上　聡	消化器内科	☑確認済	☑受講済

※利益相反状況の確認は、所属機関の利益相反管理の方針に従うこと。
※教育・研修の形態としては、各々の研究機関内で開催される研修会や、他の機関（学会等を含む。）で開催される研修会の受講、e-learningなどが考えられる。(「生命科学・医学系指針 第４の２の規定」ガイダンス参照)
※研究分担者が複数いる場合は、適宜行を追加すること。

西暦2026年03月06日

審 査 結 果 通 知 書

研究責任（代表）者
医学部臨床病理学分野 助教 高村 佳緒里　殿

新潟大学遺伝子倫理審査委員会
委員長　阿部　理一郎

審査依頼のあった件について審査結果を下記のとおり通知いたします。

記

承認番号	G2022-0025
研究課題名	大腸鋸歯状病変の癌化過程における病変の形態およびゲノム異常の変遷
審査結果	■ 承認　□ 条件付承認（要再提出）　□ 再申請　□ 保留 □ 対象外
承認する研究計画書の版	Ver. 1.5（作成年月日2026年03月04日）
審査事項	□ 新規申請 ■ 変更申請
審査形態	■ 一括審査 □ 個別審査
審査区分	□ 委員会審査 ■ 迅速審査（審査日：西暦2026年03月06日）
指摘事項及 理由・条件等	
備考	

・本学で一括審査した機関は別紙「共同研究機関一覧（一括審査）」の研究機関のとおりです。

別紙　共同研究機関一覧（一括審査）

No.	研究機関名	研究責任者	
		所属	氏名
1	新潟県厚生連　佐渡総合病院	内科	木村　究
2	新潟臨港保健会　臨港病院	消化器外科	八木　寛
3			
4			
5			