

病理画像解析 AI を用いた大腸癌・胃癌における遺伝子異常の予測

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野では、現在大腸癌・胃癌の患者さんを対象として、病理画像解析 AI を用いた大腸癌・胃癌における遺伝子異常の予測に関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2028年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

大腸癌や胃癌といった消化器癌に対する化学療法(抗がん剤治療)は、近年遺伝子検査等で適切な治療薬を選択する個別化医療が進んでいます。例えば、大腸癌においては、RAS遺伝子の遺伝子変異がない患者さんには抗EGFR抗体薬、BRAF遺伝子の遺伝子変異のない患者さんにはBRAF阻害薬の効果が期待でき、それぞれの遺伝子変異の有無に応じて効果が期待できる化学療法の適応を判断しています。また、高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-High)というDNA修復機構の異常の有無を調べることで免疫チェックポイント阻害薬の適応を判断しています。胃癌においては、HER2という蛋白の過剰発現や遺伝子の増幅を調べることで、HER2阻害薬の適応を判断しています。また、今後CLDN18.2阻害薬という新たな化学療法の導入が期待されており、その場合CLDN18.2という蛋白発現を調べる必要性が出てきます。

一方で、遺伝子異常に対する検査には、検査用の標本作成や検査に対する、人的・時間的コストの問題点があります。人工知能(AI)を用いて病理組織画像(光学顕微鏡で観察できる画像)から遺伝子異常を予測することができれば、必要となる材料は診断の際に使用する病理組織画像のみであるため、従来の方法と比べて低コストかつ簡便に結果を得ることができます。したがって、迅速な治療決定や医療費の削減に貢献できる可能性がある上に、全国的に不足している病理医の負担軽減にもつながる可能性があります。

本研究は、病理組織画像から遺伝子変異や蛋白の異常発現を予測することができるAI技術の確立を目的にしています。

3. 研究の対象者について

九州大学病院消化器・総合外科において2013年1月1日から2016年12月31日までに大腸癌や胃癌の診断で大腸切除術あるいは胃切除術を受けられた方の切除組織のうち、それぞれ300名を対象にします。

この研究の大腸癌の対象者300名は、RAS遺伝子変異、BRAF遺伝子変異の情報を得るために、下記の先行研究に参加した300名の方の組織と診療情報を、画像解析に利用させていただく予定です。

許可番号：21174-00

課題名：大腸癌患者における RAS 遺伝子変異と PLK-1 発現の関連

許可期間：2023年1月1日～2023年12月31日まで
試料・情報の取得期間：2023年1月1日～2023年4月1日

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、Denka 株式会社が開発した AI による病理画像判定システムを用います(2024年4/1から開始予定)。病理診断に用いた病理組織画像の情報と、大腸癌では先行研究(許可番号:21174-00, 許可期間:2023年1月1日～2023年12月31日, 試料・情報の取得期間:2023年1月1日～2023年4月1日)で調査した RAS 遺伝子や BRAF 遺伝子の変異を、胃がんでは HER2 蛋白や CLDN18.2 蛋白の発現を保管されているパラフィン包埋切片を用いて免疫組織学的染色という方法で確認し、それぞれ学習させます。学習用データで予測モデルを作成し、検証データで検出性能の良いモデルの重みを用いて評価用データで予測性能を検証します。

5. 研究への参加を希望されない場合

この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。

なお、研究への参加を撤回されても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

その場合は、収集された情報は廃棄され、取得したデータもそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、参加時にすでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

6. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の病理組織、遺伝子変異測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野・教授・吉住朋晴の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

研究対象者の病理組織画像、遺伝子変異やタンパク質発現の測定結果のデータを Denka 株式会社が開発した AI による病理画像判定システムに登録する際には、九州大学にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

7. 試料や情報の保管等について

[試料について]

この研究において得られた研究対象者の血液や病理組織等は原則としてこの研究のために使用し、研

究終了後は、九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野において同分野教授・吉住 朋晴の責任の下、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

[情報について]

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野において同分野教授・吉住 朋晴の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

8. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、部局等運営経費、Denka 株式会社との共同研究費でまかなわれます。

9. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのため資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究では利益相反状態が存在しますが、観察研究実施計画は臨床研究に係る利益相反マネジメント委員会で審議され、利益相反状態が存在することによって、研究対象者に不利益が及ぶおそれはないと判断されました。利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

10. 研究に関する情報の公開について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

11. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります、その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります、これについてもあなたに権利はありません。

1.2. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

1.3. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科学分野 <u>九州大学病院消化器・総合外科</u>	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院 消化管・総合外科学分野 准教授 沖 英次	
研究分担者	九州大学大学院医学系学府 消化器・総合外科学分野 大学院生 夏越 啓多 九州大学大学院医学研究院 形態機能病理学分野 教授 小田 義直	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名・(機関の長名)	役割
	Denka 株式会社 ライフイノベーション部門 先進検査事業開発部 伊東 政俊 (社長 高橋 和男)	病理画像判定システム管理

1.4. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 担当者：九州大学大学院医学系学府 消化器・総合外科学分野 大学院生
(相談窓口) 夏越 啓多
連絡先：〔TEL〕 092-642-5466 (内線 5466)
〔FAX〕 092-642-5482
メールアドレス：natsugoe.keita.590@m.kyushu-u.ac.jp