

説明文書

課題名『固形腫瘍における遺伝子異常の網羅的解析』

今から、あなたにこの研究の内容について説明させていただきます。この説明文書をよく読まれて、研究に参加いただけるかどうかご検討ください。

現在、京都大学腫瘍生物学講座では、がんの原因をより正確に明らかにし、効果的な治療法や予防法を求めるため、遺伝子の解析研究を取り入れ、かかったことのある病気、遺伝子の状況、生活の状況、治療の効果や副作用の有無の関連を調べる研究を行っています。当院では、京都大学腫瘍生物学講座の研究に協力しています。

本文書は、あなた（または、提供者本人の代わりをつとめるあなた）に、この研究への協力をお願いしたく、病気と遺伝子との関係、研究内容などについて説明したものです。（なお、以降本文にあらわれる「あなた」は、「提供者本人または、本人の代わりをつとめるあなた」を意味します。）この文書をよく理解した上で、あなたが研究協力に同意していただける場合には、「同意文書」に署名することにより同意の表明をお願いいたします。もちろん、同意していただけないからといって、それを理由にあなたが不利益を被ることはありません。

以下に、遺伝子解析に関する説明と研究協力への同意に係わるいくつかの重要な点を説明します。

「遺伝子とは」

「遺伝」という言葉は、「親の体質が子に伝わること」を言います。ここでいう「体質」の中には、顔かたち、体つきのほか、性格や病気にかかりやすいことなども含まれます。ある人の体の状態は、遺伝とともに、生まれ育った環境によって決まりますが、遺伝は基本的な部分で人の体や性格の形成に重要な役割を果たしています。「遺伝」という言葉に「子」という字がつき「遺伝子」となりますと、「遺伝を決定する小単位」という科学的な言葉になります。人間の場合、3万個以上の遺伝子が働いていますが、その本体は「DNA」という物質です。「DNA」は、A、T、G、Cという四つの印の連続した鎖です。印は、一つの細胞の中で約30億個あり、その印がいくつかつながって遺伝子を司っています。このつながりが遺伝子です。一つの細胞の中には約3万個以上の遺伝子が散らばって存在しています。この遺伝情報を総称して「ゲノム」という言葉で表現することもあります。人間の体は、60兆個の細胞から成り立って

いますが、細胞の一つ一つにすべての遺伝子が含まれています。

遺伝子は次のように読み取られて実際に体の中で働くタンパク質が作られます。まず、細胞の核の中で、DNA上の遺伝子のコピーが作られます。（この過程を転写といいます。）このコピーが「RNA」と呼ばれる物質で、DNAとよく似た、A、U、G、Cの四つの印の連続した鎖です。RNAには3つの種類がありますが、実際に機能するタンパク質の設計図となっているものを、伝令RNA(mRNA)といいます。遺伝子のコピーである伝令RNAは、細胞内にあるタンパク質の製造工場であるリボソームという蛋白とくっつき、コピーされた設計図の通りにタンパク質が作られます。（この過程を、翻訳といいます。）遺伝子の働きの調節の仕方は、各々の遺伝子によって異なります。ある遺伝子は転写の段階で調節され、ある遺伝子は翻訳の段階で調節されています。

遺伝子には二つの重要な役割があります。一つは、精密な「人体の設計図」として遺伝情報を伝えるという役割です。受精した一つの細胞は、分裂を繰り返して増え、一個一個の細胞が「これは目の細胞」、「これは腸の細胞」と決まりながら、最終的には60兆個まで増えて人体を形作りますが、その設計図はすべて遺伝子に含まれています。もう一つの遺伝子の重要な役割は「種の保存」です。両親から子供が生まれるのもやはり遺伝子の働きです。人類の先祖ができてから現在まで「人間」という種が保存されてきたのは、遺伝子の働きによっています。

「遺伝子と病気」

こうした非常に大事な役割を持つ遺伝子の違いはさまざまな病気の原因になります。完成された人体を形作る細胞で遺伝子の違いが起きると、違いのある細胞を中心にその人限りの病気が発生することがあります。これを体細胞変異といい、がんがその代表的な病気です。一方、ある遺伝子に生まれつき違いがある場合には、その違いが子、孫へと伝わってしまいます。この場合、遺伝する病気が出てくる可能性が生じます。

このように説明すると、遺伝子の変化が必ず病気を引き起こすと思われるかもしれませんが、人体を形作る60兆個の細胞では、実は、頻繁に遺伝子の変化が起きていて、そのほとんどは病気との関わりがありません。遺伝子変異のごく一部の変化のみが病気を引き起こし、遺伝する病気として気が付かれるのだと思われます。本研究は、この遺伝子の違いを研究することによって、医療・医学に役立てることを目的としています。

本遺伝子解析研究では、倫理的・法的・社会的問題が生じる可能性はきわめて低

いと考えられますが、研究への協力の可否を決めるに当たっては、遺伝子解析研究の持つ利点と不利な点をご理解いただきたいと考えております。

「遺伝子解析への協力について」

この研究は、がん細胞で生じている遺伝子異常を調べることにより、がんの原因遺伝子を見いだすこと、あるいは生じている遺伝子異常が、がんの特徴や治療の効きやすさとどのように関係するかを検討することを目的としています。すなわち、手術等によって取り出された組織の一部や血液・尿を診療記録とともに、この研究に利用させていただきたいのです。血液や尿の採取は大きな危険を伴いません。また、手術は、病気の診断、ないし、病気の治療のために行うものです。病気によって異常を生じた体の一部、あるいは手術操作のために一緒に取り出さざるを得ない正常な体の一部で、診療のための分析には不要な部分を研究に利用させていただきます。

具体的には、まず、あなたにこの研究への協力をお願いするため、研究の内容を含め、あなたが同意するための手続きについて説明を行います。あなたこの説明をよく理解でき、研究に協力して体の組織の一部や血液を提供することに同意しても良いと考える場合には、「同意文書」に署名することにより同意の表明をお願いいたします。

なお、ご本人から同意をいただくことが難しい場合は、代理の方から同意をいただくこととなります。また亡くなった方からの検体提供をお願いすることがありますが、その場合はご本人の生前の意思に反しないよう注意しながら、ご遺族の方に内容の説明をいたします。

同意の表明の前提

(1) 研究協力の任意性と撤回の自由

この研究への協力の同意はあなたの自由意志で決めてください。同意しなくても、あなたの不利益になるようなことはありません。また、いったん同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができ、その場合は手術等で切除された組織や血液などの試料や遺伝子を調べた結果は廃棄され、診療記録などもそれ以降は研究目的に用いられることはありません。ただし、同意を撤回した時すでに研究結果が論文などで公表されていた場合や検体が完全に匿名化されて

研究者にも誰のものかわからなくしてある（連結不可能匿名化）場合等、血液や遺伝子を調べた結果を廃棄できないことがあります。

「同意文書」の原本は、実施機関において保管します。あなたには、その写し一部をお渡しします。

(2) 研究の実施計画は、以下の通りです

本遺伝子解析計画は京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院の「医の倫理委員会」で審査され、研究を行う機関の長により承認されたものです。

研究題目	「固形腫瘍における遺伝子異常の網羅的解析」
研究機関名	京都大学腫瘍生物学講座
研究責任者名・職名	教授・小川誠司
共同研究機関名・責任者名	<p> 東京大学泌尿器科・本間之夫 東京大学小児科・岡明 東京大学病理部・深山正久 名古屋大学脳神経外科・若林俊彦 シダース・サイナイ・メディカルセンター（米国）/シンガポールがん研究所・H Philip Koeffler 熊本大学脳神経外科・中村秀夫 東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター・宮野悟 東京大学先端科学技術研究センターゲノムサイエンス分野・油谷浩幸 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center（米国）・Abraham Ari Hakimi 九州大学病院別府病院外科・三森功士 国立病院機構名古屋医療センター高度診断研究部・眞田昌 京都府立医科大学泌尿器科・三木恒治、上田崇 大阪大学医学部泌尿器科・野々村祝夫 東京女子医科大学脳神経外科・村垣義浩、新田雅之 兵庫医科大学炎症性腸疾患外科・池内浩基 </p>

	<p>大阪赤十字病院消化器内科・大崎往夫 大津赤十字病院消化器科・河南智晴 関西電力病院消化器外科・今村正之、河本泉 関西電力病院消化器内科・中村武史 北野病院消化器内科・八隅秀二郎 京都医療センター消化器内科・勝島慎二 倉敷中央病院消化器内科・山本博 神戸市立医療センター中央市民病院消化器内科・猪熊哲朗 神戸市立医療センター西市民病院消化器内科・山下幸政 滋賀成人病センター消化器内科・松村和宜 高槻赤十字病院消化器内科・神田直樹 高松赤十字病院消化器内科・柴峠光成 天理よろづ相談所病院消化器内科・大花正也 西神戸医療センター消化器内科・三村純 日本赤十字社和歌山医療センター消化器内科・山下幸孝 慶應義塾大学先端生命科学研究所・曾我朋義</p> <p>ただし、倫理委員会の許可を得た上で、共同研究を行う機関や責任者が追加される可能性があります。</p>
対象とする疾患名あるいは組織・腫瘍名	<p>固形腫瘍 泌尿器腫瘍：副腎腫瘍・腎腫瘍・腎盂尿管癌・膀胱癌・前立腺癌・精巣腫瘍 消化器腫瘍：食道癌・胃癌・肝癌・大腸癌・膵臓癌・胆道癌・前癌病変 小児固形腫瘍：神経芽腫・肺芽腫・腭芽腫・肝芽腫・軟部組織肉腫（横紋筋肉腫・Ewing肉腫など）・胚細胞性腫瘍 脳腫瘍、乳癌、卵巣癌、軟部組織肉腫（脂肪肉腫など）、肺癌、頭頸部腫瘍（甲状腺腫瘍・咽頭癌・喉頭癌など）</p>
調べる遺伝子名あるいは遺伝子群名	<p>遺伝子異常を網羅的に検出しますので、既知の遺伝子は全てが対象となり得ます</p>
採血量	<p>約 10m l</p>
手術組織を用いるか？	<p><input checked="" type="checkbox"/>用いる <input type="checkbox"/>用いない</p>

研究期間	2013年9月-2018年3月末 ただし、研究期間は延長される可能性があります。
解析結果保持期間	研究期間終了まで
バンク事業への参加	<input checked="" type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり（機関名： 責任者 名：) 学術的意義：
本解析に関する問い合わせ先名と電話番号	〒606-8501 京都府京都市左京区吉田近衛町 京都大学医学研究科腫瘍生物学 教授 小川誠司 TEL 075-753-9283 FAX 075-753-9282
本説明書作成日	2013年11月第1版 2015年1月第2版

研究目的：

この研究の目的は、個々の腫瘍や臓器・組織によって実際に働いている遺伝子の構造や量がどのように違うのかを手術で切り取った臓器や血液の細胞などから遺伝子を取り出して詳細に調べることです。これにより、将来、人によって病気の経過や薬の効き方が違ったりする原因も分かり、より正確な診断やより有効な治療ができるようになることが期待されます。

この研究は、手術などで取り出されたがん細胞の遺伝子を調べることにより、がんの発症の原因となる遺伝子を見つけ出すと同時に、がんの程度や進み具合、あるいは治療が効きやすいかどうか、がん細胞で生じている遺伝子異常とどのように関係するかを明らかにしていこうとするものです。現在このような遺伝子が具体的に何かということについてはまだ十分にわかっておりません。この研究では、現在ヒトの遺伝子として知られているおよそ3万個の遺伝子について、がんの原因遺伝子であるか、あるいは、治療の効きやすさ、副作用の出現のしやすさを規定する遺伝子であるかどうかを解析いたします。

この研究では、血液中や尿中に遊離した微量のがん細胞のDNAやRNAについても解析の対象とします。これによって、血液検査や尿検査でがんの診断が可能かどうか検討します。また、一部のがんでは、がんの周囲の一見正常に見える部位にも遺伝子異常が生じていると考えられています（前がん病変）。手術などの際

に、がんと共に周囲の正常組織が採取された場合は、前がん病変についても解析の対象とする場合があります。

研究協力要請の理由：

多くの患者さんの遺伝子を解析することにより、その疾患への理解が深まり、個々の患者さんに適した診療の実現が可能になると考えています。したがって、できるだけ多くの患者さんから検体を提供していただくことが、質の高い研究を行ううえで非常に重要となりますので、該当する疾患の方には皆さんに検体提供のお願いをしています。あなたから検体を提供していただくことにより、この研究はよりいっそう意義深いものになっていくと考えられます。

この研究のために使われる検体や健康状態などの情報は、医学の発展にともなって将来行われる研究にとっても貴重なものとなる可能性があります。今回の検体が将来の研究にも使えるよう、あわせて同意をお願いいたします。

研究方法：

組織や細胞などの検体に含まれるDNAやRNAという物質を取り出し、遺伝子の構造や発現量を解析します。調べる対象は、関係する可能性のある数多くの遺伝子です。

手術等によって切除された組織の一部を、組織診断に支障のない範囲で利用させていただきます。手術等は、治療や診断のため通常の方法によって行われますので、本研究に参加していただくことにより、手術等の危険性が増すことはありません。

また、本研究では、がん細胞でのみ生じている遺伝子異常を明らかにすることが目的ですので、がん細胞と比較するために、正常な細胞として、血液の細胞を採取させていただきますことがあります。その際には、血液を通常の方法で約5~10ml採血させていただきます。採血にともなう身体への危険性は通常行われる採血と同程度であり、少ないと考えられます。もしくは頬の内側の口腔粘膜を綿棒等で擦ることにより正常細胞を採取する場合があります。この場合も身体への危険性は少ないと考えられます。また、尿中の細胞を調べるために尿を採取する

場合もありますが、この際も身体への負担や危険性はほとんどないと考えられます。

これらの組織に含まれる、遺伝情報を担う物質である DNA、または、RNA を取り出し、これらの中の、遺伝子異常の有無をはじめ、RNA についてはその発現量の高低などを調べます。調べる対象となる遺伝子は、現在知られているヒト遺伝子のすべての領域を予定しています。また、まだよく分かっていない遺伝子や、遺伝子と遺伝子をつなぐ間の領域についても、調べる対象とする場合があります。遺伝子の情報をもとに細胞で合成されるタンパク質やその代謝産物についても、組織から取り出し解析の対象とすることがあります。

(3) 検体を提供した本人にとっての利益および不利益

本遺伝子解析研究の結果が、検体を提供した人及びその血縁者に直接利益となるような情報をもたらす可能性はほとんどありません。

研究の成果は、今後医学が発展することに役立ちます。その結果、将来、病気に苦しむ方々の診断や予防、治療などがより効果的に行われるようになることが期待されます。

(4) 個人情報他人には決して漏らしません

個人の情報を保護することは、刑法で定められた医師の義務です。遺伝子解析の結果は、いろいろな問題を引き起こす可能性があるために、他人に漏れないように、取扱いを慎重に行っています。解析を開始する前に、あなたの検体や診療情報からは住所、氏名などが削られ、代わりに新しく符号がつけられます（匿名化）。あなたとこの符号とを結びつける対応表は、検体を採取した病院で個人情報の管理担当医が厳重に保管します（連結可能匿名化）。こうすることによって、あなたの遺伝子の解析を行う者には符号しか分からず、誰の検体を解析しているのか分かりません。

また、研究を進めるうえで必要があれば、遺伝子の分析結果や診療情報を共同研究機関に提供することがありますが、同様の理由により、それがどこの誰のものであるかを知られることはありません。

(5) 遺伝子解析の結果の伝え方

本研究の目的は、腫瘍性疾患に罹患した多数の人の遺伝子異常の情報を相互に比較

解析することによって達成されるものであり、個々の提供者から得られた情報は、その多くが現時点では診断や治療に対する意義は不明と考えられます。そのため、その方個人の状態を評価するための情報としては、精度や確実性に欠ける可能性があります。したがって、原則として提供者本人やその家族に解析結果はお知らせ致しません。まれにですが、重大な病気と関連する遺伝子異常が偶然に発見される可能性があります。この場合も、精度に欠ける情報である可能性があるため、原則として結果をお知らせ致しません。

(6) 研究結果の公表

あなたのご協力によって得られた研究の成果は、提供者本人やその家族の氏名などが明らかにならないようにした上で、学会発表や学術雑誌等で公に発表させていただきたいと思っております。また、解析によって得られたデータは、他の研究を行う上でも重要なデータとなるため、データベースに登録し、多くの研究者と共有します。これらのデータは、一般公開せず、科学的観点と個人情報保護のための体制等について厳正な審査を受けて承認された研究者にのみ利用を許可します。

(7) 研究から生ずる知的所有権について

遺伝子解析の結果に基づいて、特許等の知的所有権が生じる可能性があります。この知的所有権は、提供された検体やそこに含まれている遺伝情報そのものに対してではなく、研究者達が研究やその成果の応用を行うことによって初めて生まれてきた価値に対するものです。ですから、「検体を提供したのだから、その検体に関わる知的所有権を当然もつはずだ」と、あなたが主張することはできません。また、その知的所有権により経済的利益が生じても、同じ理由によりあなたはその権利を主張できません。

(8) 遺伝子解析が終わった検体がどう扱われるか

検体は、匿名化されたまま厳重に保存され、原則として本研究のために使用されます。もし同意していただければ、将来の研究のための貴重な資源として、研究終了後も保管させていただきます。この場合も、(4)で説明した方法により、誰の検体かわからないようにしたまま、検体を使い切るまで保管します。検体を廃棄する場合は、匿名のまま、密封容器に廃棄あるいは焼却処分します。

将来、検体を医学研究に用いる場合には、改めて研究計画書を提出し、倫理審査委

員会の承認を受けます。

(9) 遺伝子解析の費用について

遺伝子解析は研究費によって行われますので、その費用をあなたが払う必要はありません。ただし、遺伝カウンセリングを行う場合は、一般診療と同様の個人負担となります。また、この研究への協力に対しての報酬は支払われません。

本研究の費用は、国（文科省や厚労省）からの科学研究費補助金によってまかなわれています。

(10) 遺伝カウンセリングの体制

病気のことや遺伝子解析に関して、不安に思ったり、相談したいことがある場合は、診療を担当する医師にその旨お伝えください。然るべき遺伝カウンセリング施設をご紹介します。

(11) 問合せ・苦情の受付先

問い合わせは下記までご連絡ください。

〒650-0047 神戸市中央区港島南町2丁目1-1

消化器内科部長 猪熊哲朗

TEL 078-302-4321(大代表)

FAX 075-302-7537