

試料提供者の皆様へ

研究課題

「胸腺癌の癌遺伝子増幅に関する網羅的研究」 へのご参加について

これから、あなたにこの医学研究への協力をお願いするため、研究の内容や研究協力に同意していただくための手続きなどについて説明します。

この説明を十分に理解し、研究に協力しても良いと考えられた場合には、「同意書」に署名又は記名・押印し、同意したということをはっきりと示してくださるようお願いいたします。

遺伝子と病気

「遺伝」とは、「親の体質が子に伝わること」です。「体質」には、顔かたち、体つきのほか、病気にかかりやすいことなどが含まれます。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」に「子」という字が付き「遺伝子」となると、「遺伝を決定する小単位」という科学的な言葉になります。遺伝子の本体は「DNA」という物質です。「DNA」はA(アデニン)、T(チミン)、G(グアニン)、C(シトシン)という四つの構成成分(塩基)の連続した鎖です。この構成成分(塩基)がいくつもつながって遺伝子になります。

1つの細胞の中には数万種類の遺伝子が散らばって存在しています。全ての遺伝情報を総称して「ゲノム」といいます。人体は約60兆個の細胞から成り立っていて、細胞の一つ一つに全ての遺伝子が含まれています。

遺伝子には二つの重要な働きがあります。一つは、精密な「体の設計図」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、最終的には約60兆個まで増えて人体を形作ります。二つ目は、「種の保存」です。先祖から現在まで「人間」という種が保存されてきたのも、遺伝子の働きによります。

ほとんど全ての病気は、その人の生れながらの体質(遺伝素因)と病原体、生活習慣などの影響(環境因子)の両者が合わさって起こります。遺伝素因と環境因子のいずれか一方が病気の発症に強く影響しているものもあれば、がんや動脈硬化などのように両者が複雑に絡み合っているものもあります。遺伝素因は遺伝子の違いに基づくものですが、遺伝子の違いがあればいつも病気になるわけではなく、環境因子との組合せも重要です。

研究に協力するかどうかを考えるために

この研究は、胸腺にできた胸腺癌の遺伝子を調べて、腫瘍の性質と遺伝子異常の関係を調べることで、将来的により良い診断法や治療法を開発することを目的としています。あなたはこれまでに、胸腺癌で生検、もしくは手術を受けており、診断・治療などの医療目的で採取され、金沢大学附属病院に保存されている検体(腫瘍組織)の一部と、あなたの診療記録とを共に、この研究に使用させていただきたいと思っています。

次に、あなたが、この研究に協力するかどうかを決めるために理解していただきたい事項について、順次説明します。この研究にご協力いただくかどうかは、皆様の自由意思に委

ねられています。研究にご協力いただけない場合でも皆様に不利益はありません。

1. この研究の概要

【研究課題】

「胸腺癌の癌遺伝子増幅に関する網羅的研究」

【本学における研究責任者及び研究分担者】

研究責任者

鈴木 光隆 先進総合外科 医員

研究分担者

松本 勲 先進総合外科 准教授

田村 昌也 先進総合外科 講師

吉田 周平 先進総合外科 助教

齋藤 大輔 先進総合外科 助教

田中 雄亮 先進総合外科 医員

大井 章史 分子細胞病理学 教授

懸川 誠一 研究協力員（金沢医療センターに勤務）

【研究機関名及び研究責任者氏名】

この研究が行われる研究機関と研究責任者は次に示す通りです。

研究機関 先進総合外科、及び、分子細胞病理学

研究責任者 鈴木 光隆 先進総合外科 医員

【提供者として選ばれた理由】

1999年1月から2018年4月まで、当科にて、胸腺癌の診断で生検、もしくは切除され、組織がパラフィン埋包標本として病理部に保存されている方を対象としています。

【研究目的】

□研究の目的

縦隔にある胸腺から生じる腫瘍には、胸腺腫と胸腺癌があります。胸腺腫は縦隔腫瘍のなかでは最も高頻度に発生しますが、それでも罹患者数は人口10万人あたり0.44～0.68人と推計されており、比較的稀な病気です。胸腺癌の頻度は胸腺腫よりもさらに低く、非常に稀な疾患です。胸腺癌は進行が早く、リンパ節や遠隔臓器へ転移することが多いため、胸腺癌の予後は胸腺腫よりも不良であり、5年生存率は30-50%程と報告されています。完全切除が可能と想定される症例に対しては外科的切除が行われますが、周囲臓器への浸潤やリンパ節・遠隔臓器への転移のために完全切除が難しいと判断される場合、もしくは、切除術後に再発した場合には、放射線療法や化学療法が施行されます。症例数が限られているため、化学療法で用いる抗癌剤について比較試験を行うのは困難ですが、ガイドライン上はカルボプラチン+パクリタキセル、ADOC(シスプラチン/ドキソルビシン/ビンクリスチン/シクロフォスファミド)などが推奨されています。近年、非小細胞肺癌を始め多くの癌に対して、症例ごとの遺伝子異常に基づいた分子標的治療(EGFR遺伝子変異のある肺

腺癌に対する EGFR-チロシンキナーゼ阻害薬など)が行われるようになってきています。しなしながら、胸腺癌については分子標的治療薬のターゲットとなるような遺伝子異常に関する報告が少なく、現時点で胸腺癌に対して保険適応のある分子標的治療薬はありません。本研究の目的は、胸腺癌における発癌関連遺伝子の異常を検討し、分子病態学的な性質を明らかにするとともに、診断法・治療法の向上に役立てることで。

□成果によってもたらされるもの

胸腺癌の性質と遺伝子異常との関連を明らかにすることで、将来的に有効な診断法・治療法の開発や新たな個別化医療の実現につながる可能性があります

□研究成果から期待されること

この研究の結果が、将来的により良い診断法・治療法の開発につながる可能性はありますが、直ちにあなたの治療に影響を与えることはありません。

【研究方法】

実施機関名

金沢大学附属病院 先進総合外科、及び、分子細胞病理学

□試料・情報の収集方法、試料の種類と量など

試料:金沢大学附属病院において診断(生検)・治療(外科的切除)の過程で採取・摘出された検体のパラフィン埋包切片(6 μ m厚、3枚分)から遺伝子を採取する。

臨床情報:下記項目について過去のカルテから情報を収集する。

- ・患者背景情報(Performance Status、既往歴、喫煙歴、職業歴など)
- ・年齢、性別、血液生化学データ(腫瘍マーカー、抗アセチルコリン受容体抗体など)
- ・画像検査所見(レントゲン、CT、FDG-PET、など)
- ・手術所見(手術日、術式、術中診断、など)
- ・病理組織学的検査所見(発生部位、腫瘍径、組織型、病理病期、脈管浸潤の有無など)
- ・抗癌剤治療情報(治療時期、使用薬剤、効果判定、など)
- ・放射線治療情報(治療時期、照射部位、線量、など)
- ・予後情報(再発の有無、初再発部位、転帰、など)

□解析方法

生検や手術により摘出されパラフィン埋包標本として金沢大学附属病院に保存されている検体から遺伝子を抽出し、24個の癌遺伝子の異常(増幅の有無)について網羅的に解析します。

試料提供者の同意がいただけた場合、試料・情報の提供を受ける時点では特定されない将来のヒトゲノム・遺伝子解析研究に試料・情報が利用される可能性があります。

【試料・情報の保存及び、研究終了後の破棄の方法】

試料提供者の同意がいただけた場合、個人情報保護の上、これらの試料を再解析が必要となる場合に備え、先進総合外科、及び、分子細胞病理学の研究室にて厳重に保管します。研究期間終了後、試料は焼却処分致しますが、他の研究への応用の可能性に

ついて承諾をいただいた試料については引き続き厳重に保管され、新たな遺伝子解析研究への再利用について、本施設においてその可否が審査されます。もし再利用が不可と判断された場合、試料は焼却処分されます。

【研究期間】

本研究は倫理審査委員会承認後から2023年6月30日にかけて行う予定ですが、必要に応じてヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会へ研究期間の延長を申請します。

2. 個人情報の保護

＜個人情報保護法の定める個人識別符号に該当するゲノムデータとは＞詳細は下記URLよりご覧いただけます。ゲノムデータは、およそ唯一無二、終生不変のものであって、指紋等と同じく「特定の個人を識別することができるもの」であり、個人識別符号に該当すると考えられます。ゲノムデータ自体は塩基配列の羅列であり、専門機関などで特別な方法で照合をしない限り、個人を特定することは、困難ではありますが、ゲノムデータに科学的に意味をつけることで、親から子に引き継がれる身体的特徴や疾患のかかりやすさがわかる遺伝情報に変換することができる場合があるため、すぐに個人に結びつく情報と切り離して厳重に管理するなど、十分に取り扱いに注意が必要となります。

個人情報保護法について

<http://law.e-gov.go.jp/htmldata/H15/H15HO057.html>

ヒトゲノム遺伝子解析倫理指針

<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyuigyoyou/i-kenkyu/>

本学における個人情報保護規定集

<http://www.med.kanazawa-u.ac.jp/staff/ethics/genome/index.html>

研究にあたっては試料提供者に不利益が生じないように個人情報の保護、プライバシーの尊重に努力し最大限の注意を払います。皆様の試料を分析する際には、匿名化し対応表を作成します。個人情報の保管は個人情報分担管理者(下記)が行います。また試料の分析から得られる遺伝情報についても、厳重な管理とセキュリティ体制の整備を徹底します。

個人情報分担管理者:

金沢大学附属病院 先進総合外科 講師 木村 圭一

3. 研究協力の任意性と撤回の自由

この研究にご協力いただくかどうかは、皆様の自由意思に委ねられています。研究にご協力していただけない場合でも皆様に不利益はありません。また、研究に参加された後に同意を撤回することも可能です。この場合でも、皆様にとって不利益が生じることは一切ありません。

もし同意を撤回される場合は、同意撤回書に署名し、担当医または試験責任者にご提出ください。同意を撤回された場合、基本的には試料・情報は破棄します。しかし、試料・情報が論文や学会での発表で公開された場合や、公的なデータベースへ登録された場合などには、破棄できないことがあります。

4. 予測される研究結果及び試料提供者等に対して予測される利益や不利益

本研究の実施により、以下のような有益なことが考えられます。まず、研究を実施することにより、上記の研究目的が果たせます。また、研究で明らかになった成果のうち、医学的に有益な結果が得られた際にはご本人にご連絡する場合があります(「5. 遺伝子解析結果の開示」参照)。

また本研究に用いる検体、臨床情報はすべて、すでに金沢大学附属病院に保存されているものです。従ってこの研究に伴う身体的な危険性はありません。

一方、不利益としては、検体を提供する本人の遺伝子解析結果が外部に漏れた場合、本人やご家族様のプライバシーの侵害に始まる、種々のトラブルにつながる可能性が考えられますが、それを防ぐために個人情報保護で説明した措置を講じています。なお、遺伝子解析の研究では、皆様や皆様の血縁者の方に対して、将来の発病に対する不安や社会的差別などの様々な倫理的・法的・社会的問題が生じる可能性も考えられます。不安や懸念をお持ちになった場合に備えて、遺伝カウンセリングの担当スタッフである当院に在籍している臨床遺伝専門医の外来をご紹介するなどの体制を整えています。

5. 遺伝子解析結果の開示

基礎的な研究を目的として行われた場合は、得られた結果の精度が十分でないために、結果を開示することで試料提供者や血縁者に有益となることは少なく、かえって誤解や不安をまねく懸念があります。このため、現時点では必ずしも試料提供者に対して個別の結果を開示するとは限りません。しかし、「4. 試料提供者にもたらされる利益および不利益」で記載しましたように、医学的に開示することが有益と判断される結果が得られた場合は、開示することがあります。また、当該研究遂行により、当初は想定していなかった試料提供者および血縁者に関わる偶発的な結果が見いだされ、医学的に有益と判断された際は、結果の開示について試料提供者に問い合わせることがあります。その場合、原則としてあなたに対してのみお知らせしますが、同じ遺伝子を受け継いでいるかもしれない血縁者にもお知らせするかどうかについては、改めてあなたに問い合わせることがあります。

なお、あなたが結果を知らないでいたいと最初からあるいは途中から表明していた場合は、遺伝子解析の結果をお知らせすることはありません。

なお、こうした問い合わせを希望されない場合は、同意書において、該当の項目にて意思表示することが可能です。

6. 遺伝カウンセリング

今回の研究で調べる遺伝子の中に、親から子に受け継がれる可能性があります。あなたがこのような遺伝子解析に関して不安に思う場合や、相談したいことがある場合に備えて、当院の臨床遺伝専門医の外来へ紹介を受けることができます。ご希望がある場合には、担当医にその旨申し出てください。

7. 研究結果の公表

研究の成果は、氏名など個人情報が特定できないように匿名化した上で、学会発表や学術雑誌等で公表します。

8.研究期間の延長及び新たな研究を行う場合

研究期間を終了した後も研究を継続する場合には、再度、倫理審査委員会に継続の是非をはかり、その承認のもとに継続します。また、今回の研究でご提供いただいた試料や情報を使って新たな研究を行う場合も、その研究計画について倫理審査委員会の審査を受け、その承認のもとに行われます。

なお、こうした延長あるいは試料や情報の新たな研究での使用を希望されない場合は、同意書において、該当の項目にて意思表示することが可能です。

9.提供された試料・情報で新たな研究を行う可能性

提供された試料・情報は、二度と入手できない大変貴重なものであり、また、長期間の蓄積と十分な数の試料を収集することで新たな研究が可能であると考えられています。ご同意いただける場合は、個人情報保護を確保してこれらの試料・情報を長期間、保存させていただきます。

また、今回の研究でご提供いただいた試料や情報を使って新たな研究を行う場合も、その研究計画について倫理審査委員会の審査を受け、その承認のもとに行われます。承認後、研究機関の長の許可を受けて研究についての情報公開による意思の確認あるいは、新たな文書による説明と同意をさせていただきます。

なお、試料や情報の新たな研究での使用を希望されない場合は、同意書において、該当の項目にて意思表示することが可能です。

10.研究から生じる試料・情報の取り扱い

提供していただいた試料・情報の保管・管理は研究実施機関で行います。遺伝子解析研究の結果として知的財産権が生じる可能性があります。その権利は国、研究機関を含む共同研究機関及び研究従事者などに属し、試料提供者はこの知的財産権を持ちません。

11.問い合わせ

本研究の詳細な計画については、研究の実施に支障がない範囲で提供が可能です。お気軽に末尾に記載の連絡担当者までお寄せください。

12.その他

<費用負担・謝礼>

今回の遺伝子解析に必要な費用について、負担を求めることはありません。なお、遺伝カウンセリングには個人負担が必要になる場合があります。その一方で、交通費・謝礼金などをお渡しすることはありません。

<本研究の実施体制>

本研究は、金沢大学附属病院 先進総合外科、及び、分子細胞病理学の研究費によって支援されており、また倫理審査委員会の承認を受けて実施するものです。

<連絡先>

あなたが、病気のことや今回の遺伝子解析研究に関して、疑問に思うことや困ったことが

生じる場合は、下記にご連絡下さい。

連絡先: 〒920-0934 金沢市宝町 13 番 1 号
金沢大学附属病院 先進総合外科
鈴木 光隆

電話番号: 076-265-2354
ファックス番号: 076-222-6833

平成 年 月 日

説明者の職名 氏名(署名) 印

同意撤回書

金沢大学附属病院長 蒲田 敏文 殿

研究課題「胸腺癌の癌遺伝子増幅に関する網羅的研究」

- () 私は、_____は、研究協力の同意を撤回いたします。
- () 私は、_____は、遺伝子解析結果の開示に関して、連絡を受けることの同意を撤回いたします。
- () 私は、_____は、試料・情報等が長期間保存され、研究に使用されることの同意を撤回いたします。

※上記いずれかに○をつけてください。

※※下線欄には、研究参加者ご本人または代諾者の方のお名前をご記入ください。

20 (西暦)年 月 日

氏名（研究参加者本人または代諾者）（自署）_____

（代諾者の場合は、本人との関係）_____

この同意撤回書は、担当医、または説明を行った医師宛てにご郵送ください。
なお、この書式でなくとも、下記の連絡先にご連絡いただければ対応いたします。

（担当医）説明者；_____

連絡先：〒920-8641 金沢市宝町 13 番 1 号

金沢大学附属病院

先進総合外科（呼吸器外科）

Tel: 076-265-2354 Fax: 076-234-6833