

乳がん幹細胞のゲノム解析に関する説明

金沢大学 がん進展制御研究所分子病態研究分野 第4.0版 2021年1月20日

治療を受けられる患者様へ

私どもは、みなさまにご協力をいただき、金沢大学附属病院乳腺外科とがん進展制御研究所分子病態研究分野と共同で、乳がんのより良い治療法や発症予防法などを開発するための遺伝子研究をおこなっております。以下をお読みいただき、御理解いただいた上、研究へご参加いただければ幸いです。

□研究計画：

研究課題名：乳がん幹細胞のゲノム解析

□研究機関、研究責任者および研究分担者：

研究機関名：金沢大学 がん進展制御研究所

研究責任者名：後藤典子

研究分担者： 所属、氏名、職名

金沢大学附属病院	石川聡子(乳腺外科 助教)
金沢大学がん進展制御研究所	西村建徳(分子病態研究分野, 助教)
同上	竹内康人(分子病態研究分野, 助教)
同上	向田直史(分子生体応答分野、教授)
同上	佐々木宗一郎(分子生体応答分野、助教)
同上	平田英周(腫瘍細胞生物学分野、准教授)
金沢大学医薬保健研究域医学系	坂本毅治(特任准教授)
金沢大学理工研究域生命理工学系	黒田浩介(准教授)
東京大学新領域創成科学研究科	鈴木穰(生命システム観測分野 教授)
東京大学医科学研究所	福井優也(分子発癌分野 大学院生)
同上	金森茜(分子発癌分野 大学院生)
国立がん研究センター研究所	岡本康司(がん分化制御解析分野 分野長)
埼玉医科大学	井上聡(ゲノム医学研究センター 部門長)
同上	堀江久仁子(ゲノム医学研究センター 教授)
同上	池田和博(ゲノム医学研究センター 講師)
同上	佐藤航(ゲノム医学研究センター 助手)
同上	水戸部悠一(ゲノム医学研究センター 特任研究員)
同上	竹岩俊彦(ゲノム医学研究センター ポストドク)
同上	飯野薫(ゲノム医学研究センター 大学院生)
同上	池田祐理子(ゲノム医学研究センター 学生)
大阪大学	石井秀治(疾患データサイエンス学 教授)
同上	今野雅允(先進癌薬物療法開発学 講師)
同上	浅井歩(疾患データサイエンス学 博士研究員)
石川県立中央病院	湊宏(病理診断科 診療部長)
京都大学	小川誠司(腫瘍生物学 教授)
同上	中川智恵(腫瘍生物学 大学院生)

同上	中川正宏 (大学院医学研究科メディカルイノベーションセンター)
広島大学	菊池裕 (大学院統合生命科学研究科 教授)
同上	高橋治子 (大学院統合生命科学研究科 助教)
同上	Huang Jie (大学院統合生命科学研究科 大学院生)
東京医科歯科大学	浅原弘嗣 (医歯学総合研究科 システム発生・再生医学分野 教授)
同上	栗本遼太 (医歯学総合研究科 システム発生・再生医学分野 助教)
同上	千葉朋希 (医歯学総合研究科 システム発生・再生医学分野 助教)
同上	内田雄太郎 (医歯学総合研究科 システム発生・再生医学分野 大学院生)
名古屋大学	島村徹平 (大学院医学系研究科 システム生物学分野 教授)
同上	廣瀬遥香 (大学院医学系研究科 システム生物学分野 助教)

□研究目的：

乳がんは女性が最もかかりやすい癌であり、近年増加の一途を辿っています。発症を予防する方法および新しい治療法を開発することは、健やかで豊かな未来を築くために非常に重要な研究であると考えています。最近の研究から、がん組織はすべてが同じ癌細胞なのではなく、がん細胞の中にはがんのもととなる細胞（がん幹細胞とよばれています）が存在すること分かってきており、このごくわずかのがん幹細胞から癌が作り出されると考えられています。また、がんの治療のために抗がん剤を用いることがありますが、がん幹細胞にはほとんどの抗がん剤が効きにくい（抗がん剤に対する耐性を持つ）こともわかってきています。抗がん剤などの化学療法後にがんが再発することがよくあるのは、ごくわずかのがん幹細胞には化学療法が効かずに生き残っているためと考えられています。つまりがんを根治するためには、このがん幹細胞を狙い撃ちするような治療法が必要となります。

この研究は、乳がん幹細胞の特徴を見つけ出し、乳がん幹細胞を標的とした治療法や予防法の開発を目的にしています。ただ、現在、乳がん幹細胞がどのようなものであるか明らかになっていないため、今回の研究の結果から、ただちに治療薬が出来るわけではありませんのでご承知おき下さい。乳がんを将来的に克服するための一助になるのだ、とお考えいただければ幸いです。

□研究方法：

乳がんの診断や乳がんの性格を診断する目的で針生検(または吸引補助下針生検)を行います。針生検自体は診療に必要である場合にのみに行いますので、保険診療となります。針生検にて採取された乳がん組織のうち、病理診断に必要な組織量を使用した後に残ったわずかな組織を収集・保管します。なお、組織収集のために切除量が増えることはありません。 また手術の場合、がん細胞の取り残しがないように、病巣(がん)組織に周囲の健常組織をつけたまま一つの塊として摘出します。手術により切除された組織から、乳がん組織と、周囲にわずかに残っているがんに侵されていない健常組織を収集・保管します。また臨床検査等で採取した血液サンプルについても解析に使わせて頂きます。なお、組織収集のために切除範囲が変更されることや患者さんの手術の負担が増えることはありません。

これらによって得られた検体は採取後、金沢大学がん進展制御研究所分子病態分野に搬送します。組織検体は、最新の機械を用いて幹細胞の選別を行ったのちに、培養皿で培養するとともに、マウスへの移植実験を行いません。また、これらの実験操作により得られた細胞や検体組織や血液から、核酸(DNAやRNA)とタンパク質を抽出し、遺伝子の違いの有無を調べます。抽出した核酸やタンパク質は最新の機器を用いて解析を行います。調べる対象は、全遺伝子です。また性別、年齢、血液検査結果、乳がん病理検索結果、治療歴などの診療情報も解析に使わせて頂きます。

これらの解析により、乳がん幹細胞が生体内に棲み付いて、がんが発症したり、再発を起こすしくみについての理解が深まると期待できます。さらに、乳がんの早期発見や、再発発見のための新たな診断手法を開発したり、新たな抗がん剤を開発するための礎となると考えられます。将来的には、乳がんを予防したり、再発をくいとめるための医療の開発につながると考えられます。

本研究の症例数は、乳がんと診断され、治療上、手術または生検を受けるご予定のある患者様からのがん組織 1000 例を予定しております。研究期間は 2014 年 2 月 1 日から 2024 年 1 月 31 日までの 10 年間です。

□研究協力の任意性と撤回の自由：

この研究に協力するかどうかは、あなたの自由意思で決定すべきもので、強制ではありません。同意しなくても、あなたへの不利益はまったくありません。一旦、同意した後でも、データ処理が完了する前であればいつでも同意を取り消すことができます。その場合、迅速に保存している検体と得られた結果を廃棄し、以後、研究には使用いたしません。ただし、研究結果が論文などで公表されている場合、解析結果については廃棄することができませんのでご了承ください。

□ 研究計画を見たいとき：

希望があれば、研究計画の内容を見ることができます。また遺伝子や分子を調べる方法などに関する資料が必要な場合は用意し、説明いたします。

□検体を提供する本人にとっての利益と不利益：

本研究に参加することにより、あなたが個人として直接的に受ける利益はありません。しかし、本研究によって解明された成果を社会へ還元することにより、新しい病気の予防法や治療の開発につながります。いわば次世代の利益になると理解していただきたいと思います。

個人情報外部に漏れた場合、社会における不当な差別につながるなどの不利益を被ることが予想されます。そのため個人情報については以下の通り厳密な管理をおこなっています。

□個人情報の保護：

組織検体、血液および抽出した DNA、RNA、タンパク質は匿名化され金沢大学がん進展制御研究所で保管し、解析を行います。

あなたの情報が外部に漏れた場合、社会における不当な差別につながる可能性が予想されます。これを防ぐため、組織検体と血液は機密保持のための個人情報保護責任者が、個人識別情報(氏名、住所、電話番号、生年月日など)をとりのぞき、あらためて付けなおした符号をつけて金沢大学がん進展制御研究所にわたされます。匿名化された診療情報(年齢、性別、組織型、治療歴など)、解析結果は厳重に保管されます。個人情報管理システムについての詳細は金沢大学附属病院乳腺科・石川聡子医師にご質問ください。

個人情報分担管理者：二口泰代（金沢大学医薬保健研究域医学系 技術補佐員）

□遺伝子解析の結果の伝え方：

本研究で得られる解析結果は、長期にわたる検討が必要なものが多く、結論が出るにはかなりの時間を要するものと思われます。したがって、解析結果の十分な意義が明らかでない段階において、個々の方へそれぞれの解析結果をお知らせすることは差し控えさせていただきます。ただし研究が進み、ある遺伝子が病気の予防、進展、治療に役立つことが明らかになった場合には、その成果を公表することで社会に還元します。ご希望があれば、研究成果については、その成果が確立された時点でお知らせすることができます。

なお、近年の医学研究の進歩により、遺伝的に乳がんが発症する確率を高くする家族性乳がん遺伝子があることがわかってきています。また、他の疾患においても原因変異が数多く報告されております。しかし、本研究で行うエクソームシーケンスという方法では、そのような遺伝子について、非常に不確実な情報しか得ることができないため、解析結果をお知らせすることはいたしません。

□ 研究結果の公表

得られた研究結果は専門学会、学術専門誌を通じて発表します。その際、個人情報
が公表されることは一切ありません。

□研究から生じる知的財産権について：

研究の進展によっては特許などの知的財産権が生ずる可能性もあります、この場
合でも、知的財産権は大学や研究者等に帰属し、あなたへの利益はありません。

□他機関への解析結果等の提供について：

この研究において得られた結果のうち、遺伝子の解析結果や診療情報（年齢、性別、
組織型、治療歴など）についてはNBDC ヒトデータベースにデータを登録し、国内外
の研究者と共有する以外に共同研究先である株式会社エーザイに提供することがあ
ります。もし、提供した情報があなたの情報であることが外部の人に同定された場合、
あなたへの社会における不当な差別につながる可能性が予想されます。それを防ぐた
め、研究者に検体を研究者に渡す際には、個人情報分担管理者が個人を識別できる情
報を取り除き、新規の符号を付した上で行います。この符号表は個人情報管理者が厳
重に管理し、データベースまたは共同研究先に提供されることはありません。また、
研究に参加しても提供を望まない場合は、提供のみを拒否することもできます。

□遺伝子解析終了後の検体の取り扱いについて：

あなたの組織、血液検体は本研究のみに用いさせていただきます。研究が終了した
後も、さらなる成果が期待できる可能性があります。そのため、あなたの同意が得ら
れれば、金沢大学がん進展制御研究所に検体を乳癌幹細胞研究の目的で研究終了後も
保管させていただきたいと考えています。

将来、検体を研究に用いる場合には、計画する研究についてあらかじめ倫理審査委
員会の承認を得た上で、利用します。前述のように、プライバシーは保護されており、
いつでも同意撤回ができます。

□費用負担に関する事項：

乳がんの診断のために行われる生検や、治療目的に行われる手術にかかる費用は
患者様に医療保険に基づいたあなた自身の自己負担となりますが、本研究で行われる
遺伝子解析研究に必要な費用は、研究費により支払われますのであなたが一切負担す
ることはありません。なお、遺伝カウンセリングには一般診療と同様の個人負担が必
要になる場合があります。また、この研究への協力に対しての報酬はありません。

□ 資金源などについて

この研究には、研究責任者及び分担者の研究費のほか、委託研究費の提供を受け、
実施するものです。しかし、この研究に携わる者はこの研究の実施や報告の際に、金
銭的な利益やそれ以外の個人的な利益のために専門的な判断を曲げるようなことは

一切いたしません。また、資金提供を受けた企業との雇用関係ならびに親族や師弟関係等の個人的な関係なども一切ありません。

□遺伝カウンセリングの体制：

本人あるいはご家族様が、病気のことや遺伝子解析研究に関して、不安に思うことや、相談したいことがある場合は、遺伝カウンセラーを紹介します。

□倫理委員会の承認

本研究は多くの専門家によりその内容の妥当性が検討されています。さらに本研究を当病院で行うに当たり、ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会において、その研究内容についての倫理的に側面からの審議が行われました。審議の結果、あなたの権利が守られていることが確認されています。

□問い合わせの連絡先：

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：

研究代表者

〒920-1192 金沢市角間町

金沢大学がん進展制御研究所 がん分子標的研究プログラム
分子病態研究分野 後藤 典子（ごとう のりこ）

電話番号：076-264-6730

FAX 番号：076-234-4517

担当医師

〒920-8641 金沢市宝町13番1号

金沢大学附属病院 乳腺科 石川 聡子（いしかわ さとこ）

電話番号：076-265-2362

FAX 番号：076-234-4260

□同意書の提出と管理

研究にご参加いただける場合には、「乳がん幹細胞のゲノム解析への同意文書」にご署名の上、提出してください。また、この同意文書と同意書の控えは大切に保管してください。