

患者さんへ

「発癌素地と腫瘍不均一性に関わる
分子異常の解明」

に関する研究の説明

◎この文書は、今回の研究にご協力いただけるかどうかを決めていただくための説明文です。

◎説明の内容をお読みいただき、十分にご理解いただいた上で、この研究に参加するかどうかをあなたの自由意思によってお決めください。参加を辞退しても、そのためにあなたが不利益をこうむることは一切ありません。また、あなたが研究の参加に同意した場合であっても、その同意はいつでも自由に撤回できます。

作成日：2020年6月8日（第1.0版）

改訂日：2022年12月2日（第2.0版）

改訂日：2023年10月8日（第3.0版）

代表研究機関；旭川医科大学内科学講座（消化器内科学分野）

1. 臨床研究について

臨床研究とは、患者さんにご協力頂き、病気の原因の解明、病気の予防・診断・治療の改善、患者さんの生活の質の向上などのために行う医学研究を指します。臨床研究の結果、病気の予防・診断・治療方法が改善されれば、将来同様の病気で悩む多くの患者さんを救うことにつながります。

当院では、患者さんへ最新の医療を提供するとともに、大学病院としての使命である医療の発展に貢献するため、各診療科の医師が積極的に臨床研究に取り組んでいます。又、これらの研究を実施するにあたっては、患者さんの人権と安全性に配慮し「旭川医科大学倫理委員会」において、厳密な審査を行っています。この臨床研究も、倫理委員会の審査を受け承認され、研究機関の長の許可を得て実施するものです。

2. この研究の意義

「腫瘍」や「がん」の多くは、「体の設計図」である遺伝子に変化が起きて発生します。病気になった細胞で起きている遺伝子の変化を調べることで、病気の成り立ちを知ることができます。その方法を「体細胞遺伝子解析」といい、一部の病気では、効果の高い薬やこれからの経過を予測することができるようになっていきます。患者さんにとって最も適した医療を提供するうえで、役立つ検査と言えます。消化器や呼吸器に発生する病気の一部、特に悪性腫瘍（がん）には、治療や診断が難しいものもあります。私たちは手術や生検で取り出した検体に含まれる遺伝子（DNA や RNA など）を調べることで、腫瘍（がん）細胞がどのように発生し、病気が広がっていくのか、を検討しています。今回、手術で取り出し、診断を確定した後の組織や検査の過程で採取した「生検」という組織は、通常、病院の病理部という部門で保管されています。今回、その一部をご提供いただき、この研究のために利用させていただきたいと考えております。

3. この研究の目的

この臨床研究では、患者さんが通常の診療で受けられた検査や治療のために採取（生検や手術、内視鏡による切除）された「組織」を利用します。この研究では、このようにすでに診断に用いられた後に、当院の病理部で保管されている「組織」検体を利用し、その中に含まれる遺伝子情報を調べることで、悪性腫瘍（がん）がどのように発生し、進展していくのかを明らかにすることが目的です。

4. この研究の方法

（１）対象となる患者さん

2011 年 1 月 1 日から 2026 年 3 月 31 日までの間に、当院および共同研究機関に通院（ま

たは入院)中の患者さんで、消化器や呼吸器の腫瘍、ならびに多中心性発生したと考えられる腫瘍、原発不明癌と診断された方を対象とします(疑いのある患者さんも含みます)。

以下に主な参加の条件を示します。ただし、その他の合併症や治療経過により、担当医師が不適切と判断した患者さんは除きます。

- ① 上記診断を受けられた年齢が 20 歳以上
- ② 診断、手術を受けられた時の病期(ステージ)は問いません。

(2) 研究方法

通常の診療の過程で得られた検体を利用します。この研究のために新たに患者さんに検査や治療を受けていただくことはありません。これまで生検や手術を受けられた際に得られた検体を用いますが、これは当院の病理部にホルマリン固定パラフィン包埋標本という形で保管または凍結保存されています。がんゲノム医療中核拠点病院・拠点病院・連携病院では、凍結組織の保管体制を整備することが求められており、本研究における検体利用に際しては、各施設で定められた検体等の二次利用に関する取扱いのルールに従って取得された同意(いわゆる包括同意)が得られていることを前提とします。この中から、腫瘍部(がんの部分)と腫瘍ではない部分とに分けて核酸(DNA や RNA)を抽出し、がんに関係すると報告されている遺伝子を次世代シーケンサーという機械を利用して調べます。これにより遺伝子の異常(変異)やコピー数異常が認められないかどうかを調べます。また、ホルマリン固定パラフィン包埋標本を使用して、免疫組織化学染色という方法により、これらの遺伝子と関係するタンパク質の異常が確認されないかどうかを調べます。さらに顕微鏡所見と遺伝子変異との関連性について、コンピューターに大量のデータを読み込ませ、データ内に潜むパターンを学習させ、未知のデータを判断するルールの獲得(機械学習)も試みます。これらの結果と一般の血液検査や CT や MRI 検査でみられる異常などとの関連を検討して腫瘍の診断や治療に役立つか調査を行います。

(3) 検査および観察項目

- ① 新しく組織を採取することはありません; 旭川医科大学病院及び共同研究機関において、これまでの診療で得た生検検体や手術検体を利用します。これらは、当院ならびに共同研究機関の病理部に保管されています。ここから DNA などの核酸やタンパク質を取り出し、利用させていただきます。この検査(核酸やタンパク質の解析)は旭川医科大学、ならびに共同研究機関のうち札幌東徳洲会病院 医学研究所、東北大学に行います。その際に、検体は直ちに個人を識別できない状態にして送付します。
- ② 診療情報; 検体を採取した医療機関で行われた CT や MRI、内視鏡検査の画像情報や血液検査値、顕微鏡像などのカルテ情報も参照させていただきます。顕微鏡像の詳しい分析のため、一部は(株)日立製作所 研究開発グループに個人を識別できない状態にして送付します。

(4) 研究への参加予定期間

この研究は研究機関の長の実施許可日から2026年3月31日にかけて行います。

5. 予想される利益と不利益

(1) 予想される利益（効果）

この研究に参加することで、直接あなたに利益をもたらすことはありませんが、研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性があります。

(2) 予想される不利益（負担）

今回研究対象としている「がん」に関与する遺伝子情報の多くは、「子孫に受け継がれる可能性が少ないもの」です。しかし、稀ではあるものの遺伝子情報の中に「子孫に受け継がれる遺伝子の異常」が含まれる可能性があります。今回の研究では、病気や健康状態等を評価する上での精度や確実性が十分でなく、お知らせすることによりあなたや血縁者に精神的負担を与えたり、誤解を招くおそれがあるため、結果はお知らせしません。その一方で、あなたや血縁者の生命に重大な影響を与える結果が発見された場合においては、主治医を含む遺伝学に十分な知識を有する複数の医師で協議したうえで、結果をお伝えする可能性があります。その場合に、連絡をとって欲しいご家族のお名前を「同意書」に記載して下さい。

本研究においては、関連遺伝子が明らかな遺伝子疾患に関する遺伝情報の開示に際して、医学的または精神的な影響等を十分考慮します。また必要に応じ、各施設で遺伝カウンセリングの機会を提供します。実際の遺伝カウンセリングは、旭川医科大学病院遺伝子診療カウンセリング室で行い、共同研究機関からは研究責任者もしくは分担者を介して、同室に紹介します(カウンセリング費用は代表機関(旭川医科大学)の研究費で負担いたします)。道外の共同研究機関(大学)においては、自施設において遺伝カウンセリングの対応をしていただきます。また、もしもあなたが自らの遺伝情報の開示を希望しない場合、その遺伝情報が本人及び血縁者の生命に重大な影響を与える事が判明し、かつ、有効な対処方法があるときは、代表機関の倫理委員会の意見を求めることとさせていただきます。

6. この研究の参加予定者数

この研究には、あなたと同じ病気または同じ治療法を受けられる患者さん約 230 人に参加していただく予定です。

7. 研究への参加が中止となる場合について

あなたがこの研究へ参加されても、以下の場合には参加を中止していただくこととなります。その場合は、中止の理由およびそれまでのデータの活用方法などを担当医師からご説明した後、研究を中止することについて、あなたの合意を頂きます。

①あなたが研究への参加の中止を希望された場合

- ②この臨床研究全体が中止となった場合
- ③その他の理由により、担当医師が中止したほうがよいと判断した場合

8. 研究への参加の任意性

この研究への参加は任意です。あなたの自由な意思が尊重されます。研究に参加しないことによって、今後の診療で不利益な対応を受けることはありません。

いったん参加に同意した場合でも、いつでも不利益を受けることなく同意を撤回することができます。その場合、提供していただいた検体やその検体を調べた結果は廃棄され、それ以降は診療情報が研究のために用いられることもありません。ただし、同意を撤回したときすでに研究成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個人が特定できない場合などには、検体を調べた結果を廃棄できないこともあります。

9. 個人情報の保護、試料・情報の保管及び廃棄の方法について

この臨床研究の結果は、学会発表や論文での報告、特許などに使用しますが、あなたご自身のプライバシーに関する秘密は全て厳守します。氏名などの個人を特定する情報は、報告に当たって一切使用しません。あなたの診療情報などのこの研究に関するデータは、個人を特定できない記号に置き換えて管理されます。本研究で得られた試料・情報は、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に従い、その保管に関しては各共同研究機関で定められた標準業務手順書等を遵守し、研究終了について報告された日から10年間厳重に保管の上、適正に廃棄いたします。

本研究で得られた試料・情報は、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に従って厳重に保管いたします。本研究で得られた試料・情報を別の研究に2次利用する場合は、改めてその研究計画を倫理委員会において審査し、承認を受けた上で利用します。この場合も、あなたの実名を出すようなことは一切ありません。あなたの病状や名前などに関する情報を含めプライバシーは厳重に守ります。

この研究にご参加いただいた場合、あなたの診療情報などのこの研究に関するデータは、個人を特定できない記号に置き換えて管理されますので、直ちに個人を識別できる情報は外部に提供しません。

あなたがこの研究への同意書に署名することにより、カルテ等の資料の閲覧を認めていただいたこととなります。また、この研究が正しく行われているかどうかを確認するために、倫理委員会の担当者などが、あなたのカルテや研究の記録などを閲覧することがあります。このような場合でも、これらの関係者には、秘密を守る義務が課せられており、あなたの直ちに個人を識別できる情報は外部に出しません。

今回の研究対象となる遺伝子情報は病気や健康状態等を評価する上での精度や確実性が十分でなく、お知らせすることによりあなたや血縁者に精神的負担を与えたり、誤解を招くおそれがあるため、結果はお知らせしません。その一方で、あなたや血縁者の生命に重

大な影響を与える結果が発見された場合においては、主治医を含む遺伝学に十分な知識を有する複数の医師で協議したうえで、結果をお伝えする可能性があります。その場合に、連絡をとって欲しいご家族のお名前を「同意書」に記載して下さい。

また該当研究から得られたデータを論文として学会や医学雑誌等に発表する場合があります。また、得られた解析結果は国内外のデータベースに登録、学術目的ならびに公衆衛生の向上に資する目的で国内外の研究者がアクセス可能となります。この場合にも、患者さんの名前等直ちに個人を特定できる情報が漏れることはありません。

この研究は複数の大学等で行う共同研究です。検査結果を科学的に分析するため、提供された検体・検査データの一部は、個人情報保護法を遵守し、直ちに個人を特定できない状態に変換し、共同研究機関（旭川厚生病院消化器科、旭川赤十字病院、手稲溪仁会病院、札幌東徳洲会病院、遠軽厚生病院、名寄市立病院、東京医科大学病院、自治医科大学病院、東北大学病院、(株)日立製作所 研究開発グループ）へ送られ、に所属する研究者、医師と共同でその作業にあたります。なお、この研究に関する記録類は、研究発表後 10 年間保存させていただきますが、他の目的で使用する可能性があります。その場合には、あらためて倫理委員会の審査を得たうえで研究に利用します。

10. この研究に関する資料の閲覧について

あなたが希望された場合、他の対象者の個人情報保護や研究の実施に支障がない範囲で、この研究計画の資料を入手又は閲覧することができます。

11. 知的財産権の帰属について

この研究の成果により、特許権等の知的財産権が生じる可能性があります。その権利は研究を実施する研究機関や研究者に帰属します。

12. 健康被害が発生した場合の対応について

この研究は通常診療の中で、検体のご提供を受けて実施するもので、健康被害が発生する可能性はありません。

13. この研究に関する費用の負担について

この研究は、通常の診療の範囲内で行われますので、ご参加いただくにあたって、あなたの費用負担が通常の診療より増えることはありません。又、ご参加いただくにあたって、謝金などのお支払いはありません。

14. この研究の資金源と利益相反について

本研究に関する経費は、研究責任者の所属する診療科の研究資金（運営費交付金）と研究責任者の文部科学省科学研究費助成事業研究費、（株）日立製作所との共同研究費で賄われます。また、本研究の経過を定期的に所属する研究機関の利益相反審査委員会へ報告等を行なうことにより、本研究の企業との利害関係について適正にマネジメントし、公平性を保ちます。

15. 将来の研究のために用いる可能性／他の研究機関に提供する可能性

あなたから提供された検体や診療情報などのこの研究に関するデータは、この研究が終了した後に、別の研究に用いる可能性があります。今はまだ計画・予想されていないものの、将来、非常に重要な検討が必要となる場合です。その場合には、新たな研究について倫理委員会の承認を得て、あなたのデータを使用させていただきます。こうした二次利用を行う場合にも、あなたの個人情報厳重に守られます。

16. 研究実施体制と連絡先（相談窓口）

この研究について、何か聞きたいことやわからないこと、心配なことがありましたら、いつでも遠慮なく下記の研究担当者におたずねください。

【研究代表機関、研究代表者】

水上 裕輔 旭川医科大学 内科学講座（消化器内科学分野）・教授

【連絡先】

旭川医科大学病院 内科学講座

所在地：旭川市緑が丘東2条1丁目1番1号

電 話：0166-88-2462

【研究共同機関、研究代表者】

鈴木 康秋 名寄市立総合病院 消化器内科・副院長

【連絡先】

寄市立総合病院

所在地：名寄市西7条南8丁目1

電 話：01654-3-3101

この臨床研究は、以下の施設で実施される共同研究です。

<u>施設名</u>	<u>研究責任者</u>
旭川厚生病院	消化器科 医長 河本 徹
旭川赤十字病院	消化器内科 部長 藤井 常志
手稲溪仁会病院	消化器病センター副センター長 高橋 邦幸
札幌東徳洲会病院	消化器内科 部長 木村 圭介
遠軽厚生病院	内科 副院長 柳川 伸幸
名寄市立病院	消化器内科 副院長 鈴木 康秋
東京医科大学病院	消化器内科 主任教授 糸井隆夫
自治医科大学病院	病理診断部・病理診断科・教授・部長 福島 敬宜
東北大学病院	大学院医学系研究科病態病理学分野・教授 古川 徹
(株)日立製作所 研究開発グループ	先端 AI イノベーションセンタ知能ビジョン研究部・主任研究員 柿下 容弓