

患者さん へ

膵癌の新規感受性遺伝子の探索 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：2023年 10月 6日（第1.0版）
名寄市立総合病院 消化器内科
鈴木康秋

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「癌」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お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。さらに、癌組織は様々な細胞集団からなっており、同じ患者さん由来の組織内においても多様な遺伝子の変異パターンが存在しています。これらの癌組織内での多様性は、組織内の幅広い領域から検体サンプルを採取して、遺伝子の配列を比較することにより明らかになってきました。近年、ロングリードシーケンス技術や全ゲノムマッピング技術などの新しい解析技術の開発が進められており、一部の遺伝子の変異だけでなく、遺伝子周辺の配列や構造の異常などもわかるようになってきました。

この研究では、これまでの遺伝子解析技術と新しく開発された解析技術を組み合わせ、膵癌発症の予測に役立つ、これまでに知られていない遺伝子などの特定を目指します。また、日本国内だけでなく、米国の患者さんからも検体をいただいて同様の解析を行うことによって、人種にわたる共通の膵癌リスク遺伝子や日本人に特有のリスク遺伝子の特定が可能となり、膵癌の遺伝に関する情報量が飛躍的に高まる可能性があります。このことから、将来、家族歴に関わる発癌危険度を客観的かつ定量的に評価できるようになり、膵癌早期診断に寄与できます。また、若年発症例の癌組織でみられる特徴的な遺伝子変異についても明らかにすることで、早期診断のためのバイオマーカー、究極的には予防医療の発展、さらに創薬にも貢献できると考えています。

3. この研究の目的

この研究では、高齢での発症が多い膵癌の中で 50 歳未満の若年齢で発症した患者さんを対象として、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、これまでの遺伝子解析技術と新しい解析技術を組み合わせて、新規の生殖細胞系列における遺伝子変異、すなわち早期診断のバイオマーカーを探索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

2023 年 9 月から 2029 年 3 月までの間に、旭川医科大学病院ならびに共同研究機関で診療され、画像・血液所見、または組織学的に診断が確定した膵癌患者さん。

以下に主な参加の条件を示します。ただし、内分泌腫瘍であることが確認された患者さん、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参加できません。

- ① 上記診断を受けられた年齢が 18 歳以上 50 歳未満の患者さん
- ② 性別、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

この研究の対象となる患者さんで、研究へのご協力に同意いただいた方から、以下の「① 血液検体」および「② 生検及び外科切除組織」をご提供いただき、「③ 診療情報」を利用させていただきます。また、提供いただいた検体からゲノム DNA などを抽出して、「④ 遺伝子やたんぱく質等の解析」を行います。

なお、この研究にご協力いただけるか否かによって、治療方法が変わることは全くありません。

(3) 検査および観察項目

① 血液検体

検査や診察の際に、通常の採血に追加する形で約 10mL の血液を採取させていただきます（新たな針刺しはしません）。採取した血液から単核球画分を分離して、ゲノム DNA を抽出して遺伝子の解析を行います。共同研究機関で採取した血液は、個人を識別できないよう加工した状態（冷蔵）で旭川医科大学あるいは札幌東徳洲会病院に送付し、同様の解析を行います。

② 生検及び外科切除組織

通常の治療において生検時や外科手術で切除された組織を用いて作成され、保存されている標本や凍結保存組織、あるいは手術中の病理診断用に採取した組織の残りからゲノム DNA を抽出して遺伝子の解析を行います。

③ 診療情報

登録以降に、下記の診療情報を診療録より収集させていただきます。

- 患者情報（年齢、性別、既往症、家族歴など）
- 病気に関する情報（治療方法、手術の有無、転帰など）
- 血液検査値、病理診断情報、画像検査の情報（CT、MRI、内視鏡検査の画像など）
- 患者さんから提示があり、診療録に記録のある過去に行われた人間ドックの結果など

④ 遺伝子やたんぱく質等の解析

- ロングリードシーケンス解析、変異解析、構造異常解析などの遺伝子解析
- 免疫染色や RNA シーケンス法による発現解析
- 免疫不全マウスへの移植による造腫瘍能の評価 等

旭川医科大学病院および共同研究機関で採取した検体を用いた遺伝子解析は、旭川医科大学内科学講座、札幌東徳洲会病院医学研究所、東京大学（アイソトープ総合センター）、東北大学（病態病理学分野）、大阪大学（微生物病研究所）および（株）ビケンバイオミクス（業務委託）で分担して行います。

（４）研究への参加予定期間

この研究は西暦2023年9月から西暦2029年3月にかけて行いますが、あなたにご協力いただく期間は採血を行う１日です。

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

この研究に参加いただく場合は、血液の提供をお願いしています。これは通常診療の血液検査と一緒にいきます（新たな針刺しはしません）。採血量が10 mL 増加しますが、あなたの健康には影響のない範囲と考えております。

遺伝子解析の結果、重大な病気との関係が見つかることがあります。この時は、本人や家族や血縁者がその結果を知ることが有益であると判断され、倫理委員会も同様に考えた場合に限り、診療を担当する医師から本人や家族や血縁者に、その結果の説明を受けるかどうかについて問い合わせることがあります。遺伝子解析の結果によっては、就職・結婚・保険への加入などに関して、現時点では予測できないような不利益が生じる可能性がないとはいえません。そこで、当施設では、遺伝カウンセリング部門を整備しています。

6. この研究の参加予定者数

この研究には、あなたと同じ病気の患者さん100人（日本国内）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、あなたの合意をいただきます。

- 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

本研究で得られた試料・情報は、「旭川医科大学 人を対象とする生命科学・医学系研究における試料及び情報等の提供及び保管に関する標準業務手順書」に従って、情報は研究終了について報告された日から5年間、試料は10年間厳重に保管の上、適正に廃棄いたします。

この研究は複数の大学等で行う共同研究です。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、共同研究機関である札幌東徳洲会病院医学研究所、東北大学、東京大学、大阪大学へ送られます。また、提供された検査データの一部は、米国ハーバード大学・マサチューセッツ総合病院の研究者と共同で解析する場合があります（米国においても日本と同様に個人情報保護に関する制度があり、個人情報は適切に保護されます）。これは各施設が異なる工程を担当することで、詳細な解析結果を得るために分業を行います。最終的には、旭川医科大学においてデータの集計を行います。

本研究で得られた試料・情報を別の研究に二次利用する場合は、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。

なお、この臨床研究が正しく行われていて秘密が守られることを前提として、倫理審査委員会関係者などが必要な範囲内で、この研究に参加していただいている皆さまの試料・情報を閲覧する場合があります。

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す。検体の採取に際して何らかの健康被害が発生した場合は、担当医師は速やかに適切な処置を行います。その費用は、通常の診療と同様に、あなたの健康保険によりお支払いいただきます。

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。なお、今回の研究のために実施する遺伝子などの解析費用は私たちの研究費で負担します。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。また、この研究は、株式会社日立ハイテクとの共同研究、株式会社ビケンバイオミクスへの業務委託で実施します。しかし、意図的に企業に都合の良い成績となるよう導いたりすることはありません。

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、研究代表者の所属する診療科の研究資金（運営費交付金）と研究代表者の科学研究費補助金で賄われており、株式会社日立ハイテクと「共同研究契約」を結んで実施しています。また、本研究に関わる研究者は株式会社日立ハイテクより、別の研究で共同研究費の受け入れがありますが、本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ありません。

本研究の利害関係については、旭川医科大学利益相反審査委員会の審査と了承を得ています。また、本研究の経過を定期的に旭川医科大学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。

また、共同研究機関にて当研究に参加する研究者の利益相反状態については、各所属機関で適切に管理されています。

15. この研究により得られた結果等の取扱い

この研究で得られた結果が、診療に有益なものか否かは、学問的に十分検討しなければなりません。現時点では、あなたの病気を治療する上で直ちに役に立つ情報かどうか、科学的な根拠のないままお伝えすることができません。このため、原則としてあなたに対して解析結果を開示いたしません。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。

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。

【研究責任者】

鈴木康秋 名寄市立総合病院 消化器内科・副院長

【連絡先】

名寄市立総合病院

所在地：名寄市西7条南8丁目1

電話：01654-3-3101

【共同研究機関】

1) 試料と情報を提供する機関

- 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
- 市立旭川病院 消化器病センター/IBDセンター・センター長 稲場 勇平
- 北海道大学病院 消化器内科・講師 栗谷 将城
- 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 消化器センター・院長 太田 智之
- イムス札幌消化器中央総合病院 消化器内科・院長 丹野 誠志
- 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
- 士別市立病院 消化器内科・部長 岩野 博俊
- 湘南鎌倉総合病院 消化器病センター・部長 増田 作栄
- 千葉西総合病院 消化器内科・部長 梅木 清孝
- 鳥取大学病院 消化器内科・助教 山下 太郎

2) データ解析を担う機関

- 札幌東徳洲会病院 医学研究所・主任研究員 小野 裕介
- 東北大学大学院医学系研究科 病態病理学分野・教授 古川 徹
- 東京大学 アイソトープ総合センター・特任准教 谷上 賢瑞
- 大阪大学微生物病研究所 感染症メタゲノム研究分野・特任准教授 中村 昇太

- 株式会社日立ハイテク ライフ&メディカルシステム営業本部
分子診断マーケティング部・部長 井合 宏道
- 株式会社ビケンバイオミクス NGS 第一事業部・部長 深草 俊輔
- アメリカ マサチューセッツ総合病院・Assistant Professor Manish Gala