

は k-nearest neighbor 法を用いて検証したところ、前者を用いて 5 種類の遺伝子による予後予測を行う際に最も精度が高く、8 割以上の精度で疾患の予測する事が可能であった。

#### E. 結論

本研究事業において膵臓がんの早期診断マーカー同定を目指した研究が順調に進行している。膵液より膵管上皮細胞を純化するバンク事業も順調に拡大しており、来年度から新たな研究協力施設も 2 カ所増加する予定である。膵液より純化した膵管上皮細胞のバンク事業として計 266 例を超えており、我々の Pancreas Bank は世界最大の膵管上皮バンクとなっている。

#### F. 健康危険情報

無し

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Koinuma K, Yamashita Y, Liu W, Hatanaka H, Kurashina K, Wada T, Takada S, Kaneda R, Choi YL, Fujiwara SI, Miyakura Y, Nagai H, Mano H.: Epigenetic silencing of AXIN2 in colorectal carcinoma with microsatellite instability. *Oncogene* 25: 139-146, 2006.
- 2) Takada S, Mano H, Koopman P.: Regulation of Amh during sex determination in chickens: Sox gene expression in male and female gonads. *Cell Mol Life Sci* 62: 2140-2146, 2005.
- 3) Ohki R, Yamamoto K, Ueno S, Mano H, Misawa Y, Fuse K, Ikeda U, Shimada K.: Gene expression profiling of human atrial myocardium with atrial fibrillation by DNA

microarray analysis. *Int J Cardiol* 102: 233-238, 2005.

- 4) Numata A, Shimoda K, Kamezaki K, Haro T, Kakumitsu H, Shide K, Kato K, Miyamoto T, Yamashita Y, Oshima Y, Nakajima H, Iwama A, Aoki K, Takase K, Gondo H, Mano H, Harada M.: Signal transducers and activators of transcription 3 augments the transcriptional activity of CCAAT/enhancer-binding protein alpha in granulocyte colony-stimulating factor signaling pathway. *J Biol Chem* 280: 12621-12629, 2005.
- 5) Koinuma K, Kaneda R, Toyota M, Yamashita Y, Takada S, Choi YL, Wada T, Okada M, Konishi F, Nagai H, Mano H.: Screening for genomic fragments that are methylated specifically in colorectal carcinoma with a methylated MLH1 promoter. *Carcinogenesis* 26: 2078-2085, 2005.
- 6) Kisanuki H, Choi YL, Wada T, Moriuchi R, Fujiwara SI, Kaneda R, Koinuma K, Ishikawa M, Takada S, Yamashita Y, Mano H.: Retroviral expression screening of oncogenes in pancreatic ductal carcinoma. *Eur J Cancer* 41: 2170-2175, 2005.
- 7) Kaneda R, Ueno S, Yamashita Y, Choi YL, Koinuma K, Takada S, Wada T, Shimada K, Mano H.: Genome-wide screening for target regions of histone deacetylases in cardiomyocytes. *Circ Res* 97: 210-218, 2005.

- 8) Ishikawa M, Yoshida K, Yamashita Y, Ota J, Takada S, Kisanuki H, Koinuma K, Choi YL, Kaneda R, Iwao T, Tamada K, Sugano K, Mano H.: Experimental trial for diagnosis of pancreatic ductal carcinoma based on gene expression profiles of pancreatic ductal cells. *Cancer Sci* 96: 387-393, 2005.
- 9) Fujiwara S, Yamashita Y, Choi YL, Wada T, Kaneda R, Takada S, Maruyama Y, Ozawa K, Mano H.: Transforming activity of the lymphotoxin-beta receptor revealed by expression screening. *Biochem Biophys Res Commun* 338: 1256-1262, 2005.
- 10) Choi, Y.L., Moriuchi, R., Osawa, M., Iwama, A., Makishima, H., Wada, T., Kisanuki, H., Kaneda, R., Ota, J., Koinuma, K., Ishikawa, M., Takada, S., Yamashita, Y. & Mano, H.: "Retroviral expression screening of oncogenes in natural killer cell leukemia" *Leuk. Res.*,29: 943-949, 2005.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

・国際公開番号:PCT/WO97/34007・発明者:間野博行・名称「PROMOTER」・出願人:間野博行、株式会社 DNAVEC 研究所・公開日:1997年9月18日

・出願番号:特願 2004-505392・発明者:間野博行・名称「膵管細胞を利用した膵管癌特異的遺伝子の同定方法、同方法により同定される膵管癌特異的遺伝子を利用した膵管癌の検査方法、および膵管癌の治療または予防のための医薬候補化合物のスクリーニング方法」・出願人:藤沢薬品工業株式会社・出願日 2003年5月22日

(別紙) 遺伝子解析研究倫理審査用研究計画書・説明文書・同意文書

別記様式第1号(第6条関係)

遺伝子解析研究許可申請書

平成 16 年 12 月 11 日

自治医科大学

学長 高久 史 磨 殿

申請者(研究責任者)

所 属 分子病態治療研究センター  
ゲノム機能研究部

職 名 教授

氏 名 間野 博行 印

所属長

職 名 教授

氏 名 間野 博行 印

※受付番号:遺 04-25 号

1 課題名 ゲノムクス技術を用いた膵疾患の病態解析	
2 研究目的及び研究の概要 膵液細胞あるいは外科切除した膵臓の組織の一部を用いて DNA チップを主とした遺伝子発現解析を行い、膵臓癌の早期診断マーカーの同定および病態の解明を目指す。	
3 研究の種類( <input checked="" type="radio"/> 遺伝子発現 <input type="radio"/> 体細胞 <input type="radio"/> 生殖細胞系列 <input type="radio"/> その他 ( ) )	
4 研究期間:平成 許可を得た後から平成 21 年 3 月 31 日まで	
5 研究実施担当者(主な者:研究計画書に全員記載すること)	
所属	職名 氏名
ゲノム機能研究部	助手 山下義博
ゲノム機能研究部	助手 高田修治
外科学	大学院 鯉沼広治
6 試料等の提供を依頼する対象者 ・腹痛及び膵胆管系の血液検査値異常などのため診断あるいは治療目的に膵液採取を行う患者様 ・膵臓癌の外科的切除を受ける患者様	
7 試料等の種類:膵液細胞	量:膵液 10-20 ml または膵臓組織片(一辺1cm程度の立方体) 予定 人数:約 400 人
8 試料等の匿名化の有無: <input checked="" type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 連結可能 <input type="radio"/> 連結不可能 ] 無	
9 研究実施前提供試料等の使用の有無: 有 [種類: A群 B群 C群 ] 無 <input checked="" type="radio"/>	
10 代諾者等の必要性の有無: 有 [理由: ] 無 <input checked="" type="radio"/>	
11 予測される試料等提供者に対する危険及び不利益並びに個人情報の保護の方法(匿名化しない場合の取扱いを含む)医療上必要な検査によって得られる試料の一部を用いるため、本研究自体に起因する試料提供者の不利益は考えにくい。また連結可能匿名化の条件下で研究を行い、研究成果を発表するときは患者個人情報は一切公開しない。	
12 遺伝カウンセリングの必要性: 有 無 <input checked="" type="radio"/>	

注意事項 1 規程第 6 条第 2 項に定める事項を記載した研究計画書を添付すること。

2 ※印は記入しないこと。

研究計画書

課題名:ゲノミクス技術を用いた膵疾患の病態解析

研究責任者:自治医科大学 分子病態治療研究センター ゲノム機能研究部

教授 間野 博行

1. 試料提供者の選定方法

本研究では、各種膵疾患の分子診断マーカーの同定および病態解析を行うため、腹痛、肝機能異常、膵疾患などの様々な原因によって医療上必要な膵液採取あるいは膵臓切除を受ける患者様を対象とする。試料採取の際に担当医よりあらかじめ研究目的を説明し、協力が得られた患者様より、自治医科大学医学部附属病院消化器内科、同病院外科および財団法人温知会会津中央病院消化器病センターにて試料を採取し、解析は自治医科大学ゲノム機能研究部にて行う。なお自治医科大学附属病院外科は膵臓組織と膵液の採取の両者を行い、他の施設は膵液採取のみを行う。

2. 研究目的、意義、方法、研究期間等

① 目的:我々は本研究計画において、膵臓組織および膵液中の膵管上皮細胞を用いたゲノミクス解析を行うことにより、各種膵疾患の発症分子機構を明らかにすると共に新たな分子診断マーカーの同定を目指す。

② 意義:膵臓癌はヒトにおける最も予後不良な悪性腫瘍の一つであり、本疾患を根治可能な早期に発見することは極めて稀である。本研究計画において膵臓癌の早期診断マーカーを同定することにより、同疾患の早期発見法を確立する。

③ 方法:具体的には、逆行性膵胆管造影検査等の際に診断目的に採取される膵液より膵管上皮細胞を純化し、RNA を調整後 DNA チップを用いた遺伝子発現解析を行う。この結果同定された膵臓

癌特異的遺伝子の候補について以下のような詳細な解析を更に行う。膵臓癌の治療目的で外科的切除により採取した膵臓組織に対して膵臓癌特異的遺伝子の発現様式を *in situ* ハイブリダイゼーション法によって解析し、実際の発現細胞を同定する。本解析によって特異的候補遺伝子の発現が真に癌特異的なものか、それとも膵臓正常部分においても若干の発現を認めるのかについてデータを得る。従って解析する切除組織の目標試料数は 10 例程度で十分であると考えている。これらの試料は病理検査等臨床上必要な検査に使用された残りの一部を用いる。またこれらの解析を通して同定された癌特異的遺伝子の転写調節領域などにおけるメチル化の程度を比較し、発現量が変化するメカニズム自体も明らかにする。

④ 研究期間:研究期間は許可を得た後、平成 21 年 3 月 31 日まで。目標試料数は 400 とする。ただし得られた試料は極めて貴重であることより本研究期間終了時に倫理委員会の審議を受けて研究継続の可否を問う。

⑤ 予測される結果:患者様個人に直接即利益となるような情報をもたらす可能性はほとんどないと思われるが、複数名の御協力により膵臓癌早期診断マーカーの同定が可能となると予測される。

⑥ 予測される試料等提供者に対する危険および不利益:試料の採取は医療上必要な膵液採取および膵臓切除を受ける患者様の中から本研究への協力を同意していただいた方(本人の書面によるインフォームドコンセント有り)を対象とするため、新たに加わる危険性はない。得られた膵液および膵臓組織試料から病理診断など医療上必要な検査に使われる部分を除いた残りを解析に用いるため、本研究の試料採取に起因する患者様への不利益があるとは考えにくい。また、患者様は試料採取を拒否した場合でも、何ら臨床上の不利益を受けない。

⑦ 個人に関する情報の保護:採取された試料は自治医科大学医学部附属病院消化器内科 菅野健太郎、同病院外科 永井秀雄、あるいは財団法人温知会会津中央病院消化器病センター 佐藤

一弘によって患者名・患者番号などの個人を特定可能な情報を削除した後、改めて連結可能匿名化番号が付され、自治医科大学ゲノム機能研究部に送付される。また研究結果を公表する場合も、患者様特定化の可能性が生じるような発表は行わない。

3. 試料の種類および量

試料は病理組織検査等必要な検査に提出した残りであり、腓液の場合は体積にして 10-20 ml 程度、また腓臓組織の場合は一辺1cm程度の立方体である。

4. 共同研究機関

財団法人温知会会津中央病院消化器病センター(福島県会津若松市鶴賀町 1-1)

所長 佐藤 一弘(腓液試料の採取担当)

財団法人温知会会津中央病院消化器病センター

部長 岩尾 年康(腓液試料の採取担当)

(ただしこれ以降研究協力施設および共同研究者が増加する可能性があり、その場合は追加申請を行う)

5. 研究責任者、インフォームド・コンセントのための説明者その他研究実施担当者の所属・職名及び氏名

①研究責任者:自治医科大学 ゲノム機能研究部 教授 間野博行

②インフォームド・コンセントのための説明者:自治医科大学医学部附属病院における主治医

③その他の研究実施担当者:

自治医科大学 ゲノム機能研究部

助手

山下 義博

自治医科大学 ゲノム機能研究部	助手	高田 修治
自治医科大学 消化器内科学部門	教授	菅野 健太郎
自治医科大学 消化器内科学部門	講師	玉田 喜一
自治医科大学 消化器内科学部門	講師	武藤 弘行
自治医科大学 消化器内科学部門	大学院	畑中 恒
自治医科大学 一般外科学講座	教授	永井 秀雄
自治医科大学 一般外科学講座	助教授	佐田 尚宏
自治医科大学 一般外科学講座	大学院	鯉沼 広治
自治医科大学 一般外科学講座	大学院	倉科 憲太郎

#### 6. インフォームドコンセントのための手続き及び方法

対象者には、本研究の目的・方法をあらかじめ臨床担当医が説明し、各施設における倫理委員会で承認された内容についてインフォームド・コンセントを得る。その際に説明文書(添付書類 2)を対象者に渡すと共に、同意書(添付書類 3)に患者様の署名をいただく。患者様が研究目的の試料採取を拒否した場合は研究目的の腭液採取保存は行わない。

#### 7. インフォームド・コンセントを受けるための説明文書及び同意文書

別紙添付。また財団法人温知会会津中央病院の倫理委員会においても本研究の認可を得ている。

8. 代諾者を必要とする患者様は選定しない。

#### 9. 遺伝情報の開示に関する考え方

本研究の結果、腭疾患発症に関わる遺伝子群が同定された場合にも、その意義を明らかにし

実際に臨床応用可能にするためには更に多くの研究を必要とするため、個人の治療に即有益な結果が出る可能性はきわめて低く、患者様本人を含め解析結果は開示しない。ただし、偶然に重大な病気との関係が見つかり、患者様および家族、血縁者がその結果を知る事が有益であると判断され、自治医科大学あるいは財団法人温知会会津中央病院生命倫理委員会も同様に判断した場合には、患者様および家族に結果説明を受けるかを確認する。

10. 研究実施前提供試料等を使用する予定はなく、本申請許可後の試料のみが対象である。
11. また財団法人温知会会津中央病院の倫理委員会においても本研究の認可を得ている。
12. 試料そのものを国内外の公的研究機関、営利を目的としない団体の研究機関又は他の大学に対して提供する予定は現在なく、今後提供する場合には再申請を行う。しかし本研究で解析した結果得られた DNA 断片の一部を、連結可能匿名化とした上で、特殊技能を有する外部の専門的な研究施設に解析委託する可能性はある。
13. 試料そのものを国内外の営利を目的とする団体の研究実施機関に対して提供する予定は現在なく、今後提供する場合には再申請を行う。しかし本研究で解析した結果得られた DNA 断片の一部を、連結可能匿名化とした上で、特殊技能を有する外部の専門的な研究施設に解析委託する可能性はある。また本研究の結果、疾患の診断あるいは治療法の開発に関して有用な知見が得られる場合がある。その際は本研究代表者が特許申請するにあたり、自治医科大学に発明に係わる権利の帰属等の決定について申請すると共に、学外の営利を目的とする団体等に特



許の共同申請を委託する場合がある。その場合、知的所有権申請目的で委託機関に当該疾患サンプルにおける遺伝子発現情報等の特徴を書面で通知する事があるが、解析に用いた元のサンプルの個人情報（年齢、性別、疾患の診断情報以外）全てを秘匿とした連結可能匿名化を行う。

14. 研究遂行中の試料等の保管場所及び管理者

研究遂行中の連結可能匿名化をうけた試料および診療情報等は自治医科大学ゲノム機能研究部において研究責任者：間野博行の責任のもと超低温槽において厳重に保管する。将来の新たな研究への利用についても同意が得られた試料に関しては、本研究の終了後も連結可能匿名化された試料として超低温槽に保管する。なお現段階で試料を利用する予定の他の研究計画はない。

15. ヒト細胞・遺伝子・組織バンクに試料を提供する予定はない。

16. 廃棄の方法及びその際の匿名化の方法

試料を廃棄する場合には、匿名のまま密封容器に廃棄するか又は焼却処分する。

17. 遺伝カウンセリング

本研究計画は体細胞における遺伝子発現解析であり、原則的に遺伝カウンセリングの必要はない。しかし試料等提供者等から要望がある場合は、自治医科大学附属病院遺伝カウンセリング室がこれに応じる。遺伝カウンセリング担当委員は遺伝子解析の結果に関して本研究代表者（間野博行）より情報を得る。なお遺伝カウンセリングにかかる費用は試料提供者が負担する。

18. 研究資金の調達方法

公的機関の科学研究費補助金

(膵液採取用)

膵臓試料を医学研究(遺伝子解析)のために  
提供していただくお願いと説明

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を同意していただくための手続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、「遺伝子解析研究への協力についての同意書」に署名又は記名・押印し、同意したということをはっきり示してくださるようお願いいたします。

## 1 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。

## 2 研究に協力するかどうかを考えるために

この研究は、慢性膵炎、良性膵腫瘍、悪性膵腫瘍など様々な膵疾患に関係があるかもしれない遺伝子について、その構造や機能を解析し、実際に関係があるかどうかを調べることを目的としています。

あなたは何らかの膵臓の病気に既にかかっているか、あるいはその疑いがあり、診断・治療などの医療目的で採取する膵液の一部を、あなたの診療記録と共に、この研究に使用させていただきたいのです。

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。

### (1) 研究協力の任意性と撤回の自由

研究協力の同意するかどうかは任意です。あなたの自由意志で決めてください。協力の同意されてもされなくても、当院では同じように最善の医療を提供いたします。

いったん同意された場合でも、不利益を受けることなく、いつでも一方的に文書により同意を撤回することができます。その場合は提供いただいた膵液や膵液中の細胞および遺伝子解析の結果は破棄され、あなたの診療記録もそれ以降は本研究のために用いられることはありません。ただし、同意を撤回したとき既に研究結果が論文などで公表されていた場合や試料等が誰のものか完全に分からないようにする連結不可能匿名化されていた場合など、遺伝子解析の結果を破棄できないことがあります。

### (2) あなたが選ばれた理由

この研究では、膵疾患に関わる遺伝子について調べますので、膵疾患の検査・治療目的で膵液採取の説明を受けた方に研究への協力をお願いしています。

### (3) 研究の目的および方法

今日においてもなお治療方針の決定が困難であったり有効な診断法がない膵臓疾患が数多くあります。これらの疾患に対して有効な治療法を開発するためには疾患が生じるメカニズムを明らかにすることが最重要であり、そのためには実際の患者様の細胞を用いた研究が不可欠です。そこで診断あるいは治療目的のために採取される膵

液中の腭管上皮細胞の一部(検査等医療行為に必要な部分を取り除いた残り)を研究目的に使用させていただきたくお願い申し上げる次第です。具体的にはこれら腭管上皮細胞における遺伝子の発現を解析し、疾患の原因解明に利用いたします。

(4) 研究試料の種類及び量

研究に用いる試料は、採取した内で検査に提出した残りを提供していただきます。体積として10-20 ml 前後の液体です。

(5) 研究責任者の氏名、職名及び所属名

自治医科大学分子病態治療研究センターゲノム機能研究部 教授 間野 博行

(6) 予想される研究結果

複数名の患者様の御協力により、腭疾患に関わるいくつかの遺伝子群の同定が可能となり、将来的に同疾患に対する治療に繋がる可能性があります。

(7) 試料等を提供した人にとって予想される危険、利益及び不利益

提供いただく試料は、診断治療目的で行う腭液採取の一部をいただきますので、この研究のために新たに加わる危険性はありません。

この研究の結果が、あなた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。まれに偶然、重大な病気との関係が見つかることがあります。そのときは、あなたやあなたの家族又は血縁者がその結果を知ることが有益であると判断され、自治医科大学倫理委員会等も同様に考えた場合に限り、担当医師から、あなたやあなたの家族又は血縁者に、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。

(8) 研究計画などを見たいとき

希望があれば、個人情報保護や研究の独創性の確保に支障を来さない範囲内で、この研究計画の内容を見ることができます。また、遺伝子を調べる方法等に関する資料が必要な場合も用意いたします。

#### (9) 個人情報保護

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しています。腭液採取後それぞれの施設において、あなたの腭液細胞や診療情報からは住所、名前等が削られ、新たに番号が付されます。これを試料の匿名化といいます。本研究ではこのように匿名化された試料を用いることで、あなたのプライバシーが保護された状態で解析を行います。また本研究計画の結果を論文として公表する際にもあなた個人の特特定が可能になるようにはいたしません。

#### (10) 試料またはそこから得られた遺伝情報を他の機関へ提供する可能性

あなたの腭液は自治医科大学ゲノム機能研究部においてのみ解析され、細胞そのものを他の施設に提供することはありません。ただし解析した結果得られた DNA 断片の一部を、匿名化した上で、特殊技能を有する外部の専門的な研究施設に解析委託することはありません。

#### (11) 遺伝子解析結果の伝え方

この研究は、多くの方々の協力を得て腭疾患に関わる遺伝子を調べるものです。この結果なんらかの結果が見出されたとしても、その意義を明らかにし実際に応用するには、更に多くの研究が必要です。したがって、あなた個人の病気の治療などに有益な結果が出る可能性は極めて低いので、あなたを含め、だれにも解析結果を開示することはありません。ただし、先に述べたように、偶然に重大な病気との関係が見つかり、あなたやあなたの家族又は血縁者がその結果を知ることが有益であると判断され、自治医科大学生命倫理委員会等も同様に考えた場合に限り、担当医師から、あなたやあなたの家族又は血縁者に、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。

#### (12) 知的財産権が生じたとき

遺伝子解析の結果として特許権などが生じる可能性があります。その権利は、大学や研究者等に属し、あなたには属しません。また、その特許権などにより経済的利益が生じる可能性があります。あなたはこれについても権利がありません。

### (13) 研究結果の公表

ご協力によって得られた結果は、個人が誰であるか分からないようにした上で、学会や学術雑誌、データベース上などで公に発表されることがあります。

### (14) 試料等の保存、使用及び廃棄の方法

提供いただいた腭液(そこに存在する細胞も含みます)は自治医科大学ゲノム機能研究部において厳重に保管し、本研究のために使用されます。しかし、あなたが同意してくだされば、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、(9)で説明した方法により、誰の試料か分からないようにしたまま、試料を使い切るまで保管します。試料を廃棄する場合は、匿名のまま密封容器に廃棄するか又は焼却処分します。将来、試料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、自治医科大学生命倫理委員会等の承認を受けます。

### (15) 遺伝カウンセリングの利用

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、担当医にお申し付け下さい。研究責任者の間野博行がご相談に応じます。また必要に応じて自治医科大学附属病院遺伝カウンセリング室において専門のカウンセリングを受けることもできますが、この場合は一回目 6,000 円、二回目以降 4,300 円の自由診療料金をあなたに負担していただくことになります。

### (16) 試料等の提供は無償・無報酬

遺伝子解析は研究費によって行なわれますので、あなたが費用を負担することはありません。また、この研究への協力に対して、あなたへの報酬は支払われません。

この研究の費用は、公的機関を中心とした科学研究費によっています。

### (17) 問い合わせ、苦情の受付

この遺伝子解析研究についてのお問い合わせは、研究責任者までご連絡下さい。苦情がある場合は、自治医科大学大学事務部学事課(電話 0285-44-7044)で受け付けます。

平成 年 月 日

研究責任者:自治医科大学ゲノム機能研究部教授 間野博行(まのひろ  
ゆき)

〒329-0498 栃木県河内郡南河内町薬師寺 3311-1 電話 0285-  
58-7449



(臍臓採取用)

臍臓試料を医学研究(遺伝子解析)のために  
提供していただくお願いと説明

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を同意していただくための手続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、「遺伝子解析研究への協力についての同意書」に署名又は記名・押印し、同意したということをはっきり示してくださるようお願いいたします。

## 1 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。

## 2 研究に協力するかどうかを考えるために

この研究は、慢性膵炎、良性膵腫瘍、悪性膵腫瘍など様々な膵疾患に関係があるかもしれない遺伝子について、その構造や機能を解析し、実際に関係があるかどうかを調べることを目的としています。

あなたは何らかの膵臓の病気に既にかかっているか、あるいはその疑いがあり、診断・治療などの医療目的で外科的切除する膵臓の一部を、あなたの診療記録と共に、この研究に使用させていただきたいのです。

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。

### (1) 研究協力の任意性と撤回の自由

研究協力に同意するかどうかは任意です。あなたの自由意志で決めてください。協力に同意されてもされなくても、当院では同じように最善の医療を提供いたします。

いったん同意された場合でも、不利益を受けることなく、いつでも一方的に文書により同意を撤回することができます。その場合は提供いただいた膵臓組織および遺伝子解析の結果は破棄され、あなたの診療記録もそれ以降は本研究のために用いられることはありません。ただし、同意を撤回したとき既に研究結果が論文などで公表されていた場合や試料等が誰のものか完全に分からないようにする連結不可能匿名化されていた場合など、遺伝子解析の結果を破棄できないことがあります。

### (2) あなたが選ばれた理由

この研究では、膵疾患に関わる遺伝子について調べますので、膵疾患の検査・治療目的で膵臓切除を受ける方に研究への協力をお願いしています。

### (3) 研究の目的および方法

今日においてもなお治療方針の決定が困難であったり有効な診断法がない膵臓疾患が数多くあります。これらの疾患に対して有効な治療法を開発するためには疾患が生じるメカニズムを明らかにすることが最重要であり、そのためには実際の患者様の細胞を用いた研究が不可欠です。そこで診断あるいは治療目的のために切除される膵

臓組織の一部(検査等医療行為に必要な部分を取り除いた残り)を研究目的に使用させていただきますたくお願い申し上げる次第です。具体的にはこれら膵臓試料における遺伝子の発現を解析し、疾患の原因解明に利用いたします。

(4) 研究試料の種類及び量

研究に用いる試料は、採取した内で検査に提出した残りを提供していただきます。体積として一辺1cm程度の立方体です。

(5) 研究責任者の氏名、職名及び所属名

自治医科大学分子病態治療研究センターゲノム機能研究部 教授 間野 博行

(6) 予想される研究結果

複数名の患者様の御協力により、膵疾患に関わるいくつかの遺伝子群の同定が可能となり、将来的に同疾患に対する治療に繋がる可能性があります。

(7) 試料等を提供した人にとって予想される危険、利益及び不利益

提供いただく試料は、診断治療目的で行う膵臓切除組織の一部をいただきますので、この研究のために新たに加わる危険性はありません。

この研究の結果が、あなた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。まれに偶然、重大な病気との関係が見つかることがあります。そのときは、あなたやあなたの家族又は血縁者がその結果を知ることが有益であると判断され、自治医科大学倫理委員会等も同様に考えた場合に限り、担当医師から、あなたやあなたの家族又は血縁者に、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。

(8) 研究計画などを見たいとき

希望があれば、個人情報保護や研究の独創性の確保に支障を来さない範囲内で、この研究計画の内容を見ることができます。また、遺伝子を調べる方法等に関する資料が必要な場合も用意いたします。

(9) 個人情報保護

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しています。あなたの腭臓組織や診療情報からは住所、名前等が削られ、新たに番号が付されます。これを試料の匿名化といいます。本研究ではこのように匿名化された試料を用いることで、あなたのプライバシーが保護された状態で解析を行います。また本研究計画の結果を論文として公表する際にもあなた個人の特定が可能になるようにはいたしません。

(10) 試料またはそこから得られた遺伝情報を他の機関へ提供する可能性

あなたの腭臓組織は自治医科大学ゲノム機能研究部においてのみ解析され、細胞そのものを他の施設に提供することはありません。ただし解析した結果得られた DNA 断片の一部を、匿名化した上で、特殊技能を有する外部の専門的な研究施設に解析委託することはありません。

(11) 遺伝子解析結果の伝え方

この研究は、多くの方々の協力を得て腭疾患に関わる遺伝子を調べるものです。この結果なんらかの結果が見出されたとしても、その意義を明らかにし実際に応用するには、更に多くの研究が必要です。したがって、あなた個人の病気の治療などに有益な結果が出る可能性は極めて低いので、あなたを含め、だれにも解析結果を開示することはありません。ただし、先に述べたように、偶然に重大な病気との関係が見つかり、あなたやあなたの家族又は血縁者がその結果を知ることが有益であると判断され、自治医科大学生命倫理委員会等も同様に考えた場合に限り、担当医師から、あなたやあなたの家族又は血縁者に、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。

(12) 知的財産権が生じたとき

遺伝子解析の結果として特許権などが生じる可能性があります。その権利は、大学や研究者等に属し、あなたには属しません。また、その特許権などにより経済的利益が生じる可能性があります。あなたはこれについても権利がありません。