

(研究の改善、中止及び変更命令)

第 26 条 学長は、前条第 1 項に規定する報告又は第 2 項に規定する調査の結果、試料等提供者等の人権を守るため必要と認められる場合には、許可した研究の実施方法の改善、研究の中止又は研究計画の変更を命じなければならない。

2 学長は、前項に規定する中止を命じた研究の再開又は変更を命じた研究計画の実施を許可する場合には、第7条第1項の規定に準じて、あらかじめ生命倫理委員会に諮問するものとする。

(個人識別情報の管理)

第 27 条 遺伝子解析研究に係る個人識別情報を含む情報の保護を図るため、大学に個人識別情報管理者を置く。

2 個人識別情報管理者は、大学の教員の中から学長が委嘱する。

3 学長は、必要があると認めるときは、個人識別情報管理者の指揮監督の下で、個人識別情報を含む情報の管理に関する業務を行わせるため、個人識別情報副管理者を大学の教員の中から若干名委嘱することができる。

4 学長は、許可した研究計画書の写し及び第 25 条に規定する遺伝子解析研究実施状況報告書の写しを個人識別情報管理者及び個人識別情報副管理者(以下この条において「情報管理者等」という。)に送付しなければならない。

5 情報管理者等は、原則として研究責任者からの依頼に基づき、遺伝子解析研究の実施前に試料等又は遺伝情報を匿名化しなければならない。ただし、研究実施担当者等において匿名化作業が行われる場合にあっては、それが適正に行われるよう監督しなければならない。

6 情報管理者等は、試料等提供者又は代諾者等が同意し、かつ、倫理委員会等の承認を受け、学長が許可した研究計画書において匿名化を行わないことが認められている場合には、試料等の匿名化を行わないことができる。

7 情報管理者等は、匿名化の際に取り除かれた個人識別情報を、原則として学外の機関に提供してはならない。ただし、試料等提供者が同意し、かつ、倫理委員会等の承認を受け、学長が許可した研究計画書において匿名化を行わないことが認められている場合には、個人識別情報の学外の機関への提供を行うことができる。

8 情報管理者等は、学長が指名した外部の調査担当者が行う実地調査に協力する場合には、その調査担当者に個人識別情報を含む情報を開示できる。

9 情報管理者等は、匿名化作業の実施のほか、匿名化されていない試料等を使用する研究実施担当者を適切に監督するなど、個人識別情報が含まれている情報が漏洩しないよう厳重に管理しなければならない。

10 この条に定めるもののほか、個人識別情報を含む情報の管理に関して必要な事項は、別に定める。

(遺伝カウンセリング)

第 28 条 必要に応じて試料等提供者等に遺伝カウンセリングを行うため、大学に遺伝カウンセラーを置く。

2 遺伝カウンセラーは、大学の教員の中から学長が委嘱する。

### 3 遺伝カウンセリングに関して必要な事項は、別に定める。

#### 第6章 補則

##### (庶務)

第29条 遺伝子解析研究に関する庶務は、大学事務部学事課が行う。

##### (規程の改正)

第30条 この規程の改正は、生命倫理委員会の議を経て、自治医科大学教授会の承認を得るものとする。

##### (補則)

第31条 この規程に定めるもののほか、遺伝子解析研究の実施に関して必要な事項は、生命倫理委員会の議を経て、学長が別に定める。

#### 附 則

この規程は、平成13年4月1日から施行する。

### 遺伝子解析研究倫理審査委員会設置規程

#### (目的)

第1条 この規程は、自治医科大学及び自治医科大学看護短期大学(以下「大学」という。)において行われるヒトゲノム・遺伝子解析研究(以下「遺伝子解析研究」という。)について、人間の尊厳を確保し、試料等提供者、その家族又は血縁者の人権を保障しながら適正に実施されるよう、倫理的、法的及び社会的観念を中心に、科学的観点を含めて審議及び審査することを目的とする。

#### (設置)

第2条 前条の目的を達成するため、自治医科大学生命倫理委員会設置規程(平成7年5月1日制定)第9条第1項の規定に基づき、大学に遺伝子解析研究倫理審査委員会(以下「委員会」という。)を置く。

#### (審議及び審査事項)

第3条 委員会は、次の事項について審議及び審査する。

- (1) 大学で行われる遺伝子解析研究計画の実施の可否
- (2) 自治医科大学生命倫理委員会(以下「生命倫理委員会」という。)委員長から遺伝子解析研究に関して付託された事項

#### (構成)

第4条 委員会は、次に掲げる委員をもって構成する。

- (1) 大学の教員 4名
- (2) 学外の人文・社会科学面(倫理・法律を含む。以下同じ。)の有識者、自然科学面の有識者又は市民の立場の者 4名

2 前項第2号の委員のうち半数以上は、人文・社会科学面の有識者又は市民の立場の者でなければならない。

3 第1項に規定する委員は、生命倫理委員会の議を経て、自治医科大学学長(以下「学長」という。)が委嘱する。

(任期)

第5条 委員の任期は、2年とし、再任を妨げない。ただし、補欠により委嘱された委員の任期は、前任者の残任期間とする。

(委員長等)

第6条 委員会に、委員長及び副委員長を置く。

2 委員長及び副委員長は、第4条第1項第1号の委員の中から、生命倫理委員会の議を経て、学長が委嘱する。

3 委員長に事故があるとき、又は欠けたときは、副委員長がその職務を代理し、又は職務を行う。

(会議)

第7条 委員長は、委員会を招集し、その議長となる。

2 委員会は、委員の3分の2以上の出席がなければ会議を開くことができない。この場合において、第4条第2項に規定する委員が1名以上出席しなければならない。

3 委員会の議事は、出席委員の3分の2以上の合意をもって決する。

4 委員会は、原則として、非公開とする。

5 委員会は、必要があると認めるときは、当該研究責任者、その所属長又は学内外の学識経験者の出席を求め、研究計画の内容等について説明を受け、又は意見を聴くことができる。

6 委員が当該研究に直接関わりがある場合は、当該委員は、当該研究に係る審議及び審査に加わることはできない。

(報告)

第8条 委員長は、委員会の審議及び審査の結果を遺伝子解析研究審査結果報告書(別記様式)により生命倫理委員会委員長に報告するものとする。

(議事録の作成)

第9条 委員長は、委員会の議事について、次に掲げる事項を記載した議事録を作成しなければならない。

- (1) 開催日時及び場所
- (2) 委員の現在数
- (3) 会議に出席した委員の氏名
- (4) 議決事項
- (5) 議事の経過及び発言の要旨
- (6) その他必要な事項

2 議事録には、委員長及び委員長の指名する委員1名が署名押印するものとする。

(議事録の公開)

第10条 委員会の議事録は、公開するものとする。ただし、公開することによって、試料等提供者、その家族若しくは血縁者の人権、研究の独創性又は知的所有権の保護に支障が生じるおそれがある部分は、非公開とすることができる。

2 委員会は、議事録の全部又は一部を非公開とする場合は、その理由を公開しなければならない。

(議事録の保存)

第 11 条 委員会の議事録(委員会提出資料を含む。)は、委員会開催日の属する年度の翌年度の初日を起算日として 5 年間保存しなければならない。

(守秘義務)

第 12 条 委員会の委員は、審議及び審査を行う上で知り得た情報を法令又は裁判所の命令に基づく場合等、正当な理由なしに漏らしてはならない。

(庶務)

第 13 条 委員会の庶務は、大学事務部学事課が行う。

(規程の改正)

第 14 条 この規程の改正は、生命倫理委員会の議を経て、自治医科大学教授会の承認を得るものとする。

(その他)

第 15 条 この規程に定めるもののほか、委員会の運営に関し必要な事項は、生命倫理委員会の議を経て、学長が別に定める。

附 則

この規程は、平成 13 年 4 月 1 日から施行する。

自治医科大学疫学研究倫理審査取扱規程

(目的)

第1条 この規程は、自治医科大学(以下「大学」という。)において行われる疫学研究について、疫学研究に関する倫理指針(平成 14 年文部科学省・厚生労働省告示第2号。以下「指針告示」という。)及び指針告示に基づき定められた細則(以下指針告示及び細則を合わせて「国の指針」という。)を遵守し、研究対象者の個人の尊厳及び人権を尊重しながら、研究が適正に実施されるよう審査することを目的とする。

(用語の定義)

第2条 この規程において、疫学研究とは、明確に特定された人間集団の中で出現する健康に関する様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を与える要因を明らかにする科学研究をいう。ただし、次の各号のいずれかに該当するものを除く。

(1) 大学の教員等が、主に自らの又は自治医科大学附属病院若しくは自治医科大学附属大宮医療センターの今後の診療に反映させるため、大学が保有する診療録等人の健康に関する情報を縦覧し知見を得るもの。

(2) 学校保健の分野において学校医が法令に基づくその業務の範囲内で行う調査

2 前項に規定するもののほか、この規程において使用する用語の定義は、国の指針に定めるところによる。

(疫学研究倫理審査委員会の設置)

第3条 第1条の目的を達成するため、自治医科大学生命倫理委員会設置規程(平成7年5月1日制定。以下「設置規程」という。)第9条第1項の規定に基づき、大学に疫学研究倫理審査委員会(以下「疫学委員会」という。)を置く。

(審査)

第4条 疫学委員会は、自治医科大学学長(以下「学長」という。)の諮問に基づき、設置規程第2条の規定により設置された自治医科大学生命倫理委員会(以下「生命倫理委員会」という。)が疫学委員会に付託する次に掲げる審査を行うものとする。

(1) 大学で行われる疫学研究計画の実施の適否

(2) その他疫学研究に関し必要な事項

(構成)

第5条 疫学委員会は、次に掲げる委員をもって構成する。

(1) 医学・医療の専門家 4名以上

(2) 法律学の専門家等人文・社会科学の有識者 1名以上

(3) 一般の立場を代表する者 1名以上

2 疫学委員会は、男性委員及び女性委員双方から構成され、複数の外部委員を含むものとする。

3 第1項に規定する委員は、生命倫理委員会の議を経て、学長が委嘱する。

(任期)

第6条 委員の任期は、2年とし、再任を妨げない。ただし、補欠により委嘱された委員の任期は、前任者の残任期間とする。

(委員長等)

第7条 疫学委員会に、委員長及び副委員長を置く。

2 委員長及び副委員長は、第5条第1項第1号の委員の中から、生命倫理委員会の議を経て、学長が委嘱する。

3 委員長に事故があるとき、又は欠けたときは、副委員長がその職務を代理し、又は職務を行う。

(会議)

第8条 委員長は、疫学委員会を招集し、その議長となる。

2 疫学委員会は、委員の3分の2以上の出席がなければ会議を開くことができない。この場合において、第5条第1項第2号又は第3号に規定する委員が1名以上出席しなければならない。

3 疫学委員会の議事は、出席委員の4分の3以上の合意をもって決する。

4 疫学委員会は、原則として、非公開とする。

5 疫学委員会は、必要があると認めるときは、当該研究責任者、その所属長又は学内外の学識経験者の出席を求め、研究計画の内容等について説明を受け、又は意見を聴くことができる。

6 委員が当該研究に直接関わりがある場合は、当該委員は、当該研究に係る審査に加わることはできない。

(審査結果報告)

第9条 委員長は、疫学研究を実施しようとする研究責任者から提出された疫学研究許可申請書(別記様式第1号)に関する疫学委員会の審査の結果を疫学研究倫理審査結果報告書(別記様式第2号)により生命倫理委員会委員長に報告するものとする。

(議事録の作成)

第10条 委員長は、疫学委員会の議事について、次に掲げる事項を記載した議事録を作成しなければならない。

- (1) 開催日時及び場所
- (2) 委員の現在数
- (3) 会議に出席した委員の氏名
- (4) 議決事項
- (5) 議事の経過及び発言の要旨
- (6) その他必要な事項

2 議事録には、委員長及び委員長の指名する委員1名が署名押印するものとする。

(議事録の公開)

第11条 疫学委員会の議事録は、公開するものとする。ただし、公開することによって、研究対象者の人権、研究の独創性又は知的財産権の保護に支障が生じるおそれがある部分は、非公開とすることができる。

2 疫学委員会は、議事録の全部又は一部を非公開とする場合は、その理由を公開しなければならない。

(議事録の保存)

第 12 条 疫学委員会の議事録(委員会提出資料を含む。)は、疫学委員会開催日の属する年度の翌年度の初日を起算日として5年間保存しなければならない。

(守秘義務)

第 13 条 疫学委員会の委員は、職務上知り得た情報を法令又は裁判所の命令に基づく場合等、正当な理由なしに漏らしてはならない。その職を退いた後も同様とする。

(研究者等の責務)

第 14 条 大学において、疫学研究を実施するすべての研究者等は、法令、国の指針及びこの規程を遵守し、研究対象者の個人の尊厳及び人権を尊重して疫学研究を実施しなければならない。

(研究責任者の責務)

第 15 条 研究責任者は、疫学研究を実施するに当たって、あらかじめ研究計画書を作成し、学長に許可を求め、生命倫理委員会及び疫学委員会(以下「倫理委員会等」という。)の審査を受けなければならない。研究計画書を変更しようとするときも同様とする。

2 研究責任者は、学長が許可した研究計画書に記載された事項を、すべての研究実施担当者に遵守させるなど、研究実施担当者が適正に疫学研究を実施するよう監督しなければならない。

(申請手続)

第 16 条 疫学研究を実施しようとする研究責任者は、疫学研究許可申請書に、国の指針に則し作成した研究計画書を添付の上、所属長の承認を得て、学長に申請するものとする。

(研究計画の審査)

第 17 条 学長は、前条に規定する申請書を受理したときは、生命倫理委員会に当該研究計画実施の適否について諮問するものとする。

2 生命倫理委員会委員長は、学長から前項に規定する諮問があったときは、直ちに疫学委員会に当該案件の審査を付託し、その審査結果を踏まえて生命倫理委員会において審査を行い、その内容について学長に疫学研究に関する答申書(別記様式第3号)をもって答申するものとする。

3 生命倫理委員会は、疫学委員会の審査結果に反して、研究対象者の不利益になるような答申をしてはならない。

4 生命倫理委員会は、疫学委員会が不承認の審査結果を提出した場合には、同じく不承認の答申をしなければならない。

(許可又は不許可)

第 18 条 学長は、前条第2項に規定する答申書を受理したときは、当該疫学研究実施の許可又は不許可を決定し、申請者に対し疫学研究許可(不許可)決定通知書(別記様式第4号)を交付するものとする。

2 学長は、生命倫理委員会の答申に反して、研究対象者の不利益になるような決定をしてはならない。

3 学長は、生命倫理委員会が不承認の答申を提出した疫学研究については、その実施を許可してはならない。

(研究計画の変更)

第 19 条 前条第1項の規定に基づき疫学研究実施の許可を得た研究責任者は、当該研究計画の内容を変更するときは、疫学研究変更許可申請書(別記様式第5号)に、変更した内容が判別できるように記載した新たな研究計画書を添付の上、所屬長の承認を得て、学長に申請するものとする。

2 前項の規定に基づく申請に対する許可又は不許可の決定手続は、前2条の規定を準用する。この場合において、前条中「疫学研究許可(不許可)決定通知書(別記様式第4号)」とあるのは、「疫学研究変更許可(不許可)決定通知書(別記様式第6号)」と読み替えるものとする。

(迅速審査手続)

第 20 条 生命倫理委員会は、第 17 条第1項の規定に基づき、学長から諮問を受けた研究計画又は変更研究計画の実施の適否について、次の各号に掲げる事項を審査するため、迅速審査手続を行うことができる。

(1) 研究計画の軽微な変更の審査

(2) 共同研究の分担研究であつて、既に主たる研究機関において当該機関における倫理審査委員会の承認を受けた研究計画の審査

(3) 研究対象者に対して最小限の危険(日常生活や日常的な医学的検査で被る身体的、心理的、社会的危害の可能性の限度を超えない危険であつて、社会的に許容される種類のものをいう。)を超える危険を含まない研究計画の審査

2 迅速審査手続は、生命倫理委員会委員長があらかじめ指名した疫学委員会委員2名(以下「迅速審査委員」という。)の合意により行われるものとする。

3 迅速審査委員は、前項の規定に基づき審議された事項及び結果を他の疫学委員会委員及び生命倫理委員会委員(以下「倫理委員会等委員」という。)に報告しなければならない。

4 前項の報告を受けた倫理委員会等委員は、生命倫理委員会委員長に対し、理由を付した上で、当該事項について、改めて倫理委員会等における審査を求めることができる。この場合において、生命倫理委員会委員長は、相当の理由があると認めるときは、速やかに第 17 条第2項の規定に基づく審査を開始しなければならない。

5 前項に規定する倫理委員会等委員の意見がない場合には、第2項に規定する合意の結果をもって、第 17 条第2項に規定する倫理委員会等の審査結果とみなすものとする。

6 この条に定めるもののほか、迅速審査手続に関し必要な事項は、生命倫理委員会において別に定める。

(研究に係る報告)

第 21 条 研究責任者は、研究期間が3年を超えるときには、3年ごとに学長を通じて研究実施状況報告書を倫理委員会等に提出しなければならない。

2 研究責任者は、研究対象者に危険又は不利益が生じたときは、直ちに学長を通じて倫理委員会等に報告しなければならない。



- 3 倫理委員会等は、研究責任者から前2項の規定により研究実施状況報告書の提出又は報告を受けたときは、学長に対し、当該研究計画の変更、中止、その他疫学研究に関し必要な意見を述べることができる。
- 4 学長は、倫理委員会等の意見を尊重し、当該研究計画の変更、中止その他疫学研究に関し必要な事項を決定しなければならない。
- 5 研究責任者は、学長が前項の規定により当該研究計画の変更、中止その他疫学研究に関し必要事項を決定したときは、その決定に従わなければならない。
- 6 研究責任者は、疫学研究の終了後遅滞なく、学長を通じて倫理審査委員会に研究結果の概要を報告しなければならない。

(国の指針の準拠)

第 22 条 この規程に定めのない疫学研究の実施に関する事項については、国の指針に準拠するものとする。

(庶務)

第 23 条 委員会の庶務は、大学事務部学事課が行う。

(規程の改正)

第 24 条 この規程の改正は、生命倫理委員会の議を経て、自治医科大学医学部教授会の承認を得るものとする。

(その他)

第 25 条 この規程及び国の指針に定めるもののほか、疫学研究の実施に関し必要な事項は、生命倫理委員会の議を経て、学長が別に定める。

附 則

この規程は、平成14年11月29日から施行する。

遺伝子解析研究倫理審査提出研究計画書・患者説明文書・同意書

〈平成14年3月11日申請,平成14年5月16日再提出,平成14年6月10日再々提出〉

〈平成14年6月21日研究許可決定通知,平成14年8月26日変更申請〉

〈平成14年9月27日変更許可決定通知,平成14年11月12日変更申請〉

〈平成15年1月15日変更再申請,平成15年2月3日変更許可決定通知〉

〈平成15年8月31日変更申請〉

研究計画書

課題名:薬物による腎障害の予防に関する研究

研究責任者の所属・職・氏名:自治医科大学臨床薬理学講座 助手 大島康雄

- (1) 試料等提供者の選定方針(合理的に選択していることがわかる具体的な方法。試料等提供者が疾病や薬剤反応性異常を有する場合等にあつては、病名又はそれに相当する状態像の告知方法等。)

目標解析数は120で、研究参加に同意された順に研究に参加していただくことを基本方針とする。対象は腎臓の腫瘍性疾患など(腎臓原発の腫瘍・他臓器原発の腫瘍性疾患で腎臓への転移などが考えられるがこれらに限定はしない)のために、医学的に治療上腎臓の切除の適応があると判断された18才以上の患者で、書面で確認されたインフォームドコンセント((7)インフォームドコンセント説明文書および同意文書)を得ることができた患者でかつ以下の除外項目を有しない患者。除外項目は、薬物性の腎障害を起こしている疑いが強い場合、遺伝性の疾患またはその疑いが濃厚である場合、またはその他担当者が不適切と認める場合。

- (2) 研究の目的、意義、方法(対象とする疾患、分析方法等。将来の追加、変更が予想される場合はその旨。第一群試料等提供者の場合には研究の必要性、不利益を防止するための措置等。)、期間、予測される結果、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に関する情報の保護の方法(匿名化しない場合の取扱いを含む。)

① 目的

薬物のヒト腎細胞障害時の遺伝子発現を明らかにすることにある。従来の前臨床試験としての毒性試験において、齧歯類などの小動物や細胞株を用いた検討では腎障害(細胞障害)を引き起こさないが、個体としてのヒトでは腎障害を引き起こす薬物がある。このような現在の前臨床研究では見過ごされるような場合でも、遺伝子レベルでは何らかの変化が生じている可能性は高いと考えられる。そこで、本研究ではこの遺伝子レベルでの変化を検出することを目的とす

る。

② 意義

遺伝子発現情報を基に腎障害を来しうる薬物を、開発段階で検出するための基礎データの構築

③ 方法

様々な化学物質(医薬品を含む)を *in vitro* で腎臓の細胞に作用させた場合の遺伝子発現の変化を GeneChip を用いて検討する

④ 期間

研究許可を得てから平成 19 年 6 月 30 日まで

⑤ 予測される結果

当研究班でのデータとしては、非腫瘍性(または非罹患部)の腎臓組織を用いて、様々な化学物質を作用させた場合の遺伝子発現プロファイルが得られる。腎障害が懸念される化学物質とそうでない化学物質の遺伝子発現プロファイルを比較することにより腎障害を来す可能性の高い化学物質に特異的な遺伝子発現プロファイルデータベースを構築することが予定されている。中期的には、これらの情報と齧歯類や細胞株での遺伝子プロファイリングの相関を検討し、ヒトにおける腎障害の発現を齧歯類などの小動物での研究や細胞株を利用した *in vitro* 実験で予測する方法を探る

⑥ 予測される試料等提供者に対する危険及び不利益

手術は全て臨床上適応がある場合のみであり、切除範囲も臨床上必要な範囲のみに限定する。手術の臨床上適応・切除範囲および術式は、泌尿器科の治療方針に則り、最終的には術前カンファランスの出席者の合意をもとに選択される。本研究では予定切除範囲内の非腫瘍部分(または非罹患部)を分離して使用する。術者や助手など手術に直接関わるスタッフは検体を切除し、これを控えている検体処理要員へ渡すのみであるので、手術時間が著しく延長する可能性は低いと考えられる。これまでも病理検査目的での試料の処理は当院で安全に行われてきており、本研究のための試料提供により手術上の危険性および不利益はないと考える

⑦ 個人に関する情報の保護の方法

本学の個人識別情報管理者により連結不可能匿名化が行われる

(3) 試料等の種類及び量

試料等の種類: 腎臓切除領域のうち非罹患部分の組織 量:1-10 g 程度. 予定人数:120 人

(4) 共同研究機関の名称(あらかじめ共同研究機関を特定できない場合にはその理由及び将来参加が予測される共同機関の類型)。共同研究者の職・氏名

厚生労働省(国立医薬品衛生研究所), 毒性部室長 菅野純 ら との共同研究となる予定である

(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

研究責任者

自治医科大学臨床薬理学講座 助手 大島康雄

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

自治医科大学泌尿器科学講座 教授 徳江章彦

自治医科大学泌尿器科学講座 病院助手 黒川真輔

自治医科大学臨床薬理学講座 教授 藤村昭夫

自治医科大学臨床薬理学講座 助手 大島康雄

(6) インフォームド・コンセントのための手続及び方法

別紙説明書により研究責任者または説明者が説明する。同意が得られた場合には書面として記録に残す

(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

別紙のとおり

(8) 代諾者等を必要とする試料等提供者が予定されている場合には、その試料等が研究のために必須である理由及び代諾者等の選定に関する基本的な考え方

試料等提供者が未成年である場合は本研究においては本人の同意および代諾者の同意を必要とする。痴呆などのため代諾が必要となる場合は代諾者の同意を必要とする。代諾者の選定は、試料提供者の意志を尊重することができ、試料提供者について十分理解をしている成人であって、任意後見人・親権者・後見人もしくは保証人が定まっているときはその人または本人の配偶者・成人の子・父母・成人の兄弟姉妹・孫・祖父母・同居の親族またはそれらに準ずると考えられるひとを優先的に代諾者として考慮する。

(9) 遺伝情報の開示に関する考え方

連結不可能匿名化のため開示しない

- (10) 研究実施前提供試料等を使用する場合には、その試料等の提供の時期、提供を受けたときの同意の有無、同意を得ている場合にはその内容、同意がない又は不十分な場合には研究対象として使用する必要性

本研究において研究実施前提供試料等を使用する予定はない

- (11) 他の研究実施機関から試料等又は遺伝情報の提供を受ける場合には、他の研究実施機関が受けるインフォームド・コンセントの内容

本研究において国立衛生研究所を含む基礎研究を行っている他の研究機関から動物実験などの基礎的遺伝情報の提供を受ける可能性がある。本研究では発現解析が目的であり、ヒトゲノム遺伝子情報の提供を受ける可能性はない。

- (12) 試料等又は遺伝情報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場合には、次の事項

ア 提供の必要性

イ 提供先の機関名

ウ 大学において行われる匿名化の方法

エ 匿名化しない場合には、その理由及び個人識別情報を含む情報の保護の方法

オ 試料等を提供する機関において、提供する試料等の遺伝子解析研究を行うか否か

カ 反復、継続して提供するか否か

本研究において収集された試料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または他の大学に対して提供する予定はない

- (13) 試料等若しくは遺伝情報を国内外の営利を目的とする団体の研究実施機関に提供する場合又は国内外の民間の機関に遺伝子解析の一部の作業若しくは研究用資材の作成を委託する場合には、次の事項

ア 提供の必要性

イ 提供先の機関名

ウ 大学において行われる匿名化の方法

エ 提供先における責任者の氏名、責任体制及び予定する契約の内容

本研究において試料等若しくは遺伝情報を国内外の営利を目的とする団体の研究実施機関に提供する場合又は国内外の民間の機関に遺伝子解析の一部の作業若しくは研究用資材の作成を委託する予定はない

- (14) 研究期間の終了後に研究遂行者が試料等を大学で保存する場合には、保存の方法及び必要性(他の研究への利用の可能性及び予測される研究内容を含む。)

試料は研究期間終了後まではフリーザーに凍結保存される。基本的には研究期間終了後は廃棄処分される。しかし、他の研究への利用について同意が得られた検体については、研究期間終了後に保存されている検体を使用して追加解析を行うことがある。これは学会で発表した時または論文を投稿した時に他の科学者から、研究の学術的価値をより高める目的で追加実験をすすめられることが希でないし、また、より学術的価値の高い研究へと発展させることは全ての研究について求められていることである。一方、本研究と明らかに趣旨の異なる研究への利用に関しては再度遺伝子解析研究の許可を申請してから行う。

- (15) ヒト細胞・遺伝子・組織バンクに試料等を提供する場合には、当該バンクを運営する機関の名称、当該バンクの名称及び責任者の氏名並びに試料等の匿名化の方法

本研究においてヒト細胞・遺伝子・組織バンクに試料等を提供する予定はない

- (16) 試料等を廃棄する場合には、廃棄の方法及びその際の匿名化の方法

試料を廃棄する時はオートクレーブした後に廃棄される。この時点では試料には、個人情報とは連結不可能な ID コードが付されているのみであるため、またオートクレーブ後は試料から遺伝情報を抽出するのが困難となるため通常の廃棄物として処分される

- (17) 第二群、第三群又は第四群試料等提供者から試料等の提供を受ける場合には、遺伝カウンセリングの必要性の有無(第一群試料等提供者から試料等の提供を受ける場合には、試料等提供者等からの求めに応じ、遺伝カウンセリングを実施するものとする。)

本研究は第三群試料等提供者\*からの試料提供となる。連結不可能匿名化を実施しての解析なので遺伝カウンセリングは必要ない

- (18) 研究資金の調達方法

厚生労働省・文部科学省・経済産業省などの公的グラント(研究資金)及び民間の研究助成金などをもって研究を実施する

## 別紙 4

### 遺伝子解析研究(研究題目薬物による腎障害の予防に関する研究)への協力のお願いと説明文書

これから、あなたにこの遺伝子解析研究への協力をお願いするため、研究の内容や研究協りに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、T、G、Cという四つの塩基の連続した鎖です。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、現在解析可能な全ての遺伝子発現について、その発現を解析し、薬物の有害反応を予測することが可能かどうかを調べることを目的としています。

あなたは、何らかの病気のために腎臓の摘出術が必要です。あなたの摘出腎臓組織を診療記録とともに、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

研究協り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。協り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腎臓組織や遺伝子解析の結果は破棄され、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、腎臓組織や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、腎臓組織について調べますので、腎臓の摘出術が必要と診断された方全てに研究への協力をお願いしています。あなたは、腎臓の摘出術が必要と診断されましたので、研究への協力をお願いすることにしました。

##### (3) 研究の目的、意義、方法、期間、試料等の種類及び量

###### □ 目的

化学物質(医薬品を含みます)のヒト腎細胞障害時の遺伝子発現を明らかにすることにあります。

□ 意義

遺伝子発現情報を基に腎障害を来しうる化学物質を、開発段階で検出するための基礎データの構築

□ 方法

取り出した腎臓組織に対して様々な化学物質を作用させ、遺伝子発現の変化を解析します

□ 期間

研究許可を得てから平成 19 年 6 月 30 日まで

□ 試料等の種類量

試料等の種類：腎臓切除領域のうち非罹患部分の組織 量：10 g 程度

(4) 研究責任者の氏名、職名及び所属名

大島康雄, 助手, 自治医科大学臨床薬理学講座

(5) 予想される研究結果

非腫瘍性(または非罹患部)の腎臓組織を用いて、様々な化学物質を作用させた場合の遺伝子発現情報が得られます。腎障害が懸念される化学物質とそうでない化学物質の遺伝子発現情報を比較すると腎障害を来しやすい化学物質に特異的な遺伝子発現情報を得られることが予想されます。中期的には、これらの情報と齧歯類での遺伝子発現情報の相関を検討し、ヒトにおける腎障害の発現を齧歯類などの小動物での研究や動物を使用しない試験管内での実験などで予測する方法を探ります

1 正常組織が切除されてしまう理由は:

自治医科大学附属病院での腎臓腫瘍の手術は、多くの場合腫瘍のサイズにかかわらず、右と左にそれぞれ一つづつあります腎臓のうち、どちらか一方を丸々一つ摘出することになります。過去の経験より、画像上腫瘍が小さくても、病理検査・臨床経験により術前の画像診断などでは検出困難な病変が周囲に存在していると考えられるためです。通常、腎臓の重量は1個約 130g ですが、腫瘍重量は多くともその半分以下です。このため、私どもの研究へのご協力の有無にかかわらず現状でも 50-100g またはそれ以上の正常腎臓組織が摘出されています。われわれの研究はこの摘出される正常組織を用いた研究を計画しています。

(6) 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

提供いただく試料腎臓組織の採取は、手術で切除された腎臓を処理して使用します。手術そのものは試料の提供の有無にかかわらず最善と判断される方法で常に行いますので、試料提供により加わる危険性は全くありません。試料をいただきましたら個人情報と完全に切り離して解析されますので、解析結果がいかなるものであれ個人情報とリンクしてご提供いただいた方にとって不利益となる可能性はありませんが、解析結果を今後の患者さんご本人の治療へ直接結びつけて役に立てることもできません。研究データが蓄積し、腎臓に障害を引き起こしうる化学物質を早期に発見することができるようになれば、これらのデータが社会に還元され、多くの方の役に立つと言う意味では間接的には患者さんへの利益になると言えます。

(7) 研究計画などを見たいとき

希望があれば、個人情報の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。



## (8) 個人情報の保護

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。解析を開始する前に、あなたの腎臓組織や診療情報からは住所、名前等が削られ、代わりに新しい符号がつけられます。これを匿名化といいます。

あなたとこの符号とを結びつける対応表は、本研究では作成されません。これを連結不可能匿名化といいます。

## (9) 試料等又はそれから得られた遺伝情報を他の機関へ提供する可能性

厚生労働省(国立医薬品衛生研究所)、毒性部室長 菅野純 ら との共同研究となる可能性があります。本研究と並行して行われる、動物や細胞株などを使用した基礎研究は厚生労働省の研究所などで行われ、我々の研究と照らし合わせて、それらは完成した研究成果となります。この場合も、遺伝子発現の情報は、どの患者さん由来の細胞における遺伝子発現であるかは完全に判らない形で情報が提供されます。

## (10) 遺伝子解析結果の伝え方

この研究では、どの解析結果がどの患者さんの腎臓由来の情報であったか完全にわからない形で行われますので、解析結果を個々の患者さんやご家族に伝えることは不可能です。

## (11) 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。

## (12) 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、データベースなどで公に発表されることがあります。また、研究資金の提供者である政府や民間の研究助成団体との契約に従い、それぞれの資金提供者へ報告書を作成提出することになります。この場合も研究へ参加した個人が特定できないようにした上で報告書が作成されます。

## (13) 試料等の保存、使用及び廃棄の方法

提供いただいた試料である非罹患部腎臓組織およびこれより抽出いたしました核酸は、自治医科大学臨床薬理学において厳重に保管し、本研究のために使用されます。一方、病理組織は通常の手術標本として自治医科大学附属病院病理診断部で臨床診断のために処理され、通常の方法で保管されます。非罹患部の組織に関しまして、もし、あなたが同意していただければ、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、(8)で説明した方法により、誰の試料が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。

## (14) 試料等をヒト細胞・遺伝子・組織バンクに提供し、一般的に研究資源として分譲する可能性

試料等をヒト細胞・遺伝子・組織バンクに提供し、一般的に研究資源として分譲する予定はありません

## (15) 遺伝カウンセリングの利用

本研究に関連した遺伝子解析結果と関連した遺伝カウンセリングは行いません。疑問点は担当医にご相談ください。

## (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、厚生労働省など公的機関からの研究費や民間の研究助成金などによっています。

**(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[臨床薬理学講座・助手・大島康雄]

〒329-0498 栃木県河内郡南河内町薬師寺 3311-1 電話 0285-58-7388

遺伝子解析研究への協力についての同意書

自治医科大学学長 高久史磨 殿

私は、遺伝子解析研究：研究題目薬物による腎障害の予防に関する研究に関して、\_\_\_\_\_から説明文書を用いて説明を受け、その方法、危険性、分析結果のお知らせの方法等について十分理解しました。ついては、次の条件で研究に協力することに同意します。

説明を受け理解した項目(□の中にご自分でチェックの印を付けてください。)

- 遺伝子について
- 研究の協力は任意で協力しなくても不利益を受けないこと。同意の撤回も文書によって自由にできること。
- 研究の目的と方法
- 希望により研究計画書等を見ることができること。
- 試料等提供者にもたらされる利益と不利益
- 個人情報の保護の方法
- 遺伝子解析結果の説明の方針
- 研究結果の公表
- 研究から財産権が生じても試料等提供者には帰属しないこと。
- 研究終了後の試料等の取扱の方針
- 解析に関する費用負担は無く、試料等の提供に対する報酬の支払いも無いこと。
- 希望により遺伝カウンセリングが受けられること。

1 私は上記の項目のすべての□にチェックの印を記入した上で、私の提供する試料(腎組織)等が、本遺伝子解析研究に使用されることに同意します。

本人又は代諾者の署名又は記名・捺印 \_\_\_\_\_

2 上記1で同意された方は、下記の2-1又は2-2のどちらかを選択し、番号を丸で囲み、署名又は記名・捺印してください。

2-1 提供する試料等を本研究のみに使用し、かつ本研究の終了時には速やかに破棄してください。

2-2 提供する試料等が本研究に使用されるとともに長期間保存され、将来新たに計画・実施される遺伝子の解析を含む医学研究に使用されることに同意します。

本人又は代諾者の署名又は記名・捺印 \_\_\_\_\_

平成 年 月 日

本人の氏名 \_\_\_\_\_

住所 \_\_\_\_\_

電話 \_\_\_\_\_

本人又は代諾者の署名又は記名・捺印 \_\_\_\_\_

代諾者の場合は本人との関係 \_\_\_\_\_

代諾者の住所 \_\_\_\_\_

電話 \_\_\_\_\_

説明者の職名・氏名 \_\_\_\_\_

説明者の署名又は記名・捺印 \_\_\_\_\_

**(患者が未成年の場合は本人と代諾者の2通が必要です。患者が痴呆などのため代諾者が同意する場合は本人の同意書は必要ありません)**