

説明文書

乳がん微小環境形成に関わる分子生物学的機序の 生体試料を用いた探索研究へのご協力をお願い

はじめに

この冊子は、今回ご参加をお願いする「乳がん微小環境形成に関わる分子生物学的機序の生体試料を用いた探索研究」について説明したものです。

この研究に参加されるかどうかは、担当医師から説明を受けた後、この冊子の内容をよくご理解していただいた上で、ご自身の意思でお決めください。

この研究は、国が定める「ヒトゲノム遺伝子解析研究に関する倫理指針」と「人を対象とする医学研究に関する倫理指針」を守り、適切に実施されます。また、動物を使う実験を行う場合は、国が定める「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」など、動物実験に関する指針をすべて守り、適切に実施されます。

この研究で行われる解析は、京都大学の医の倫理委員会の審査を受け、この研究にご参加いただく皆様の権利およびプライバシーが守られていることが確認され、研究機関の長の承認を得ております。

記載してある内容や、その他、この研究に関してわからないことやお聞きになりたいことがありましたら、遠慮なくご質問してください。担当医師がお答えします。

この説明文書には、以下の内容が含まれています。

1. 研究とは
2. この研究の目的と意義
3. 遺伝子について
4. この研究へのご参加をお願いする患者さん
5. 参加同意後の手順
6. 検体の解析方法
7. 個人情報取り扱い、プライバシーの保護について
8. 測定結果のご報告
9. この研究への参加によって期待されること
10. この研究に参加することに伴う不利益と予想されるリスク
11. 同意の撤回
12. 費用・利益について
13. 研究資金と利益相反
14. 生じうる知的財産権とその帰属先
15. 相談窓口および担当医師
16. 苦情の問い合わせ先

1. この研究について

京都大学医学部附属病院乳癌外科では患者様に最適な診療、治療をご提供するだけでなく、まだまだ未知の部分が多い「乳がん」という病気のしくみを解明し、将来さらに優れた診断方法、治療方法をご提供できるようにするために、日夜さまざまな研究を行っております。

今回ご案内する「生体試料を用いた乳がん微小環境形成に関わる分子生物学的機序の探索研究」では、診断や治療の際に採取される皆様の組織、血液、尿の一部をご提供いただき、バイオテクノロジーやナノテクノロジーなどの先端技術を用いて解析し、乳がんのしくみを解明します。

この研究は、臨床試験（新しい治療法を患者様に実際に行って、その効果や安全性を検討する研究）ではありませんので、研究にご参加いただくことで皆様が受ける診断方法や治療方法に変更が生じることはありません。

2. この研究の目的と意義

乳がんという病気は本来の秩序を破って異常に増殖する細胞（がん細胞）が母乳を作るための乳腺のなかでできる病気です。従来、がん細胞は自分勝手に増殖しているものと考えられていました。しかし、最近の研究では、がん細胞が発生したり、増えて広がっていくためにはそれだけでは不十分で、周りを取り囲んでいる細胞や血液（まとめて“微小環境”といいます）の助けが必要なことがわかってきました。

この研究の目的は、“微小環境”がどのようなしくみでがん細胞を助けているのかを、乳がん患者様の組織や体液（血液、尿）、画像検査を最先端の技術を用いて解析し、明らかにすることを目的としています。

この研究で、新しいしくみが明らかになれば、そのしくみを利用した新しいがんの診断方法を開発したり、そのしくみを標的にした新しい治療法を開発することに応用できることが期待されます。

3. 遺伝子について

人間の体は約 60 兆個の細胞できており、一つ一つの細胞は同じ遺伝子を持っています。遺伝子はデオキシリボ核酸(DNA)という物質を組み合わせで作られており、細胞の中の核と呼ばれる場所に保存されています。DNA はいわば細胞の設計図に当たります。

この設計図の中から、一つ一つの細胞は自分に必要な情報をメッセンジャーRNA(mRNA)と呼ばれるものに写しとり細胞質と呼ばれる部分へ取り出します。このmRNAに基づいてタンパク質と呼ばれる細胞の材料が合成され、細胞が作り上げられていくのです。

合成されたタンパク質は様々な機能をもち、細胞の中の様々な物質の代謝反応が調節されたり、また、他の遺伝子が mRNA にコピーされる量を調節します。がん組織の中では、この遺伝子に小さな傷が入っていたり、特定の mRNA のコピー数が増加していたり、特定のタンパク質や量が変化したりすることが知られています。この研究ではご提供いただいた検体を用いて、血液やがん細胞、癌の微小環境の中の DNA の配列情報や化学的変化、mRNA の種類と量、タンパク質の質と量、代謝物質の種類と量などの情報を調べてそれらの関係を明らかにしていきます。

4. この研究へのご参加をお願いする方

この研究は、乳がんと診断された20歳以上の患者様と、乳がんを持たないと診断された20歳以上の良性疾患患者または健常人の方にご参加いただきます。

研究期間は、登録期間が5年(承認日より5年間)、追跡期間が登録終了から30年(登録期間終了後25年間)です。

5. 参加同意後の手順

この研究に参加することに同意していただければ、同意書にご署名していただきます。

ご本人様の控えをお渡ししますので、大切に保管してください。

その後、以下の様な方法で血液、尿、組織をご提供いただきます。

①血液、尿をご提供いただきます

血液：登録時、治療経過中、治療後(手術や薬物治療後)、および経過観察時期(1回/1年程度の頻度)で、それぞれ約30mL

尿：登録時、治療後、及び経過観察時期(1回/1年の頻度)で、それぞれ約200mL
(健常者の方、良性疾患患者の方は登録時に1回のみ)

血液は診療に必要な採血時に合わせて採取しますので、採血の回数が増えることはありません。(ただし、あなたが健常で通常の診療の中で採血が必要でない場合は、1回分の採血の負担が増えることとなります。)

また上記以外の通常診療の際に行った通常の採血採尿で破棄予定になる余りが生じた場合はこれをご提供いただく場合があります。

②採取した組織の一部をご提供いただきます

診断のために行う生検(実際の組織を採取して調べる検査)の時に採取した組織と、手術時に摘出した組織の一部を使用させていただきます。また、乳管からの分泌液や体腔液(胸水、腹水など)を採取することがある場合、その一部を使用させていただきます。

これらの組織は、皆様の診断や治療に必要な分(将来追加検査が必要になった場合のストックも含む)を十分確保した後、余った組織から必要最小限のみ利用させていただきます。この研究のためだけの組織採取をすることはありません。

なお、以下のような病状の変化が認められた場合は、その時点で本研究の採血や組織採取を中止します。

- 1) 出血傾向(出血が止まりにくい、出血斑など)が認められたとき
- 2) 担当医師が中止した方がよいと判断したとき

上記の場合以外にも、ご本人様やご家族のご希望によりいつでも本研究へのご参加を中止できますし、これらの理由以外によっても本研究へのご参加が中止されることがあります。中止される場合には、その理由を担当医師からご説明いたします。

本研究へのご参加が中止された後も、あなたへの治療は変わりなく継続いたします。

6. 検体の解析方法

ご提供いただいた検体を、特殊な機器を用いて観察したり、がん細胞やがん細胞の周りにいる細胞を分離したりしてその特性や機能をバイオテクノロジーの技術を用いて調べます。また第3章でご説明したように、DNA、RNA、タンパク質等の物質を分離し、その配列や化学的変化、量や質について調べさせていただきます。DNA、RNA、タンパク質の抽出やその解析は主に京都大学医学部附属病院乳腺外科、京都大学大学院医学研究科で行われますが、必要に応じて共同研究機関（別紙参照）で行われることがあります。また、ご提供いただいた検体から採取される生きた細胞（正常の細胞・がん細胞）や組織を研究に用いることがあります。生きた細胞や組織を用いると、実際のヒトの乳腺やそこに生じるがんをモデルとして再現して、本来の乳房のしくみやそこにできるがんの仕組みをより詳しく検証することができますようになります。採取される細胞の中で、特に脂肪前駆細胞（脂肪細胞の元になる細胞）は手術で失われる乳房の再生への応用が期待されています。脂肪前駆細胞についてはそこからどのように組織が再生していくのかについても検証し、より効率の良い脂肪組織再生を目指して基礎的な検討を行います。また、生きた細胞や組織は繰り返し実験に用いることができるように必要に応じて不死化して研究に用いることがあります（不死化した細胞を細胞株といいます）。細胞株や維持された組織は京都大学乳腺外科にて厳重に管理され、研究目的のみに使われます。

7. 個人情報の取り扱い、プライバシーの保護

この研究にご参加いただいた場合、あなたの個人情報(生年月日、性別)と診察の結果得られる診療情報などのプライバシーに関する情報をデータセンターで管理いたします。あなたの情報は匿名化し第三者が個人を特定することができないようにして適切に保護されますので、ご安心ください。

同意書は、乳腺外科にて厳重に保管され、外部に出ることはありません。

また、これらの個人情報は、当研究室のみでは行えない解析を依頼するために、匿名化した状態で、共同研究機関へ送られる場合があります。しかし、これらの個人情報があなた個人を特定できる形で外へ送られることはありませんし、当研究以外の目的で使用されることはありません。共同研究機関をはじめ、他の機関がデータセンターの情報を直接参照することはできません。

この研究の最終的な結果については、学術誌や学会等で発表される予定です。また、解析結果を将来の研究に役立てるために匿名化した状態で公的な遺伝子データベースに登録することがあります。その際に、あなたのお名前や個人が特定できるような情報が使われることはありません。あなたのプライバシーを損なうことがないように配慮いたします。

これらの個人情報およびご提供いただいた検体は当研究中期間中、および当研究期間が終了したあとも、少なくとも10年間厳重に保管されます。保管期間中は、追加試験等の用途で試料が使用されることがありますが、破棄する場合は適切な方法で処理いたします。

8. 測定結果のご報告

第2章でご説明いたしましたとおり、本研究では皆様からご提供いただいた検体を用いて、「がん」のしくみについてさまざまな検討を行います。当研究はいわゆる臨床研究（第1章参照）ではありませんので、当研究の結果は直接あなたご自身の健康や診療に役立つものとはなりません。このため、測定結果について、直接ご本人にご報告する予定はありません。ただし、ご希望があれば、その時点までで判明しているあなたの測定結果をお知らせすることは可能ですので、担当医師までご連絡なくお申し出ください。

また、研究経過の中で、あなたやあなたのご家族の健康管理や診療にとって大切な遺伝子についての情報が新たにわかることがあるかもしれません。そのような場合には、情報開示についてのご希望を確認後、遺伝カウンセリングなどのサポートの場をご用意したうえでお伝えさせていただきます。

9. この研究への参加によって期待されること

前章でもご説明したとおり、本研究で期待される研究結果は、いわゆる臨床研究ではありませんので、直接あなたご自身の治療に役立つものではありません。

しかし、この研究の成果は将来乳がんの診断、治療法の開発に生かされ、乳がん診療の発展に貢献します。

10. この研究に参加することに伴う不利益と予想されるリスク

この研究に参加することで、皆様が受けられる検査や治療方法が変わることはありません。参加しない場合と全く同じ治療を受けることができます。

ただし、一回当たりの採血量が増えることとなります。この採血量は、身体に影響を与えることのない程度の量ですが、万が一、気分に変化がみられた場合はすぐに担当医師にお申し出ください。

採血は診療に必要な採血時に合わせて採血を行いますので、採血の回数が増えることはありません。（ただし、あなたが健常で通常の診療の中で採血が必要でない場合は、1回分の採血の負担が増えることとなります。）

11. 同意の撤回

この研究への参加は、いつでもあなたの希望によって取りやめることができます。同意の撤回を希望される場合は、遠慮なく担当医師に相談してください。その場合には、ご提供いただいた検体やその解析結果は適切な方法で破棄され、あなたの検体の研究結果が使用されることはありません。ただし、すでに発表されてしまった結果については取り消すことができません。

研究への参加を取りやめた場合でも、あなたの治療内容・方針に影響を受けることは一切ありませんのでご安心ください。

また、初めからこの研究に参加されない場合でも、そのことであなたが検査や治療上、不利益を被ることは一切ありません。

12. 費用・利益

この研究で行う組織や血液、尿の分析について、皆様に費用を負担していただくことは一切ありません。すべて公的研究費等でまかなわれます。

しかし、本乳腺外科での診療に関する費用や、本研究の採血に伴う副作用などのために行われる検査やお薬代、治療に関する費用や、治療に伴う副作用などのために行われる検査やお薬代などは、あなたの加入している医療保険が用いられ、通常の治療同様の自己負担がかかります。この研究にご参加いただくことに対する謝礼はありません。

13. 研究資金・利益相反

本研究は、京都大学運営費交付金、厚生労働省科学研究費（統合リポドミクス・ゲノミクスを用

いたホルモン感受性癌における革新的先制医療シリーズの探索)、京都大学及び株式会社島津製作所、株式会社島津テクノリサーチ、中外製薬株式会社、株式会社 AFI テクノロジー、第一三共株式会社、C&C Research Laboratories、アステラス製薬研究本部、アストラゼネカ株式会社、協和キリン発酵株式会社、理化学研究所との共同研究契約による研究費により実施します。

また、中外製薬株式会社より資金提供を受けて別の臨床研究・治験に携わっている医師の参加、寄附金を受けている医師の参加、本学寄附講座であった「標的治療腫瘍学講座(中外製薬株式会社よりの寄附により設置)」(平成29年6月30日まで設置)の総括責任者も参加していますが、資金提供者の意向が研究に影響することはありません。

本研究の実施にあたり、利益相反については、「京都大学利益相反ポリシー」「京都大学利益相反マネジメント規程」に従い、「京都大学臨床研究利益相反審査委員会」において適切に審査・管理しています。

14. 生じうる知的財産権とその帰属先

この研究により特許等の知的財産権が生じる可能性があります。その場合、知的財産権は京都大学医学部附属病院乳腺外科またはその共同研究機関に帰属し、検体をご提供いただいた皆様にその権利は帰属いたしません。これらの知的財産権は提供していただいた検体に含まれている遺伝情報や分子そのものに生じることはなく、研究者が独自の解析やその成果の応用を行うことによって初めて生まれる価値に対するものであるからです。

同様の理由でこの研究の結果、新たな製品や薬剤が開発されたとしても、皆様に代金が支払われることはありません。また、研究により経済的利益が生じても経済的補償を提供することはありません。

15. 相談窓口および担当医師

あなたの担当医師は、 です。何かわからないことがありましたら、ご遠慮なく担当医師にお尋ねください。担当医師への連絡方法は、病院にお電話していただくか、ご自身の診察日に事務職員または看護師に依頼してください。

担当医師の説明で不明な点があったり、さらに詳しい情報を望まれる場合、当研究の実施計画書をご覧くださいことも可能です。

その他、当研究へのお問い合わせがある場合は下記の相談窓口までご連絡ください。研究責任医師または他の研究分担医師から詳しい内容等を説明させていただきます。

また、当研究の状況については Web 上でも参照することができます。

京都大学医学部附属病院 乳腺外科

研究責任医師 乳腺外科 教授 戸井 雅和

〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54

TEL: 075-751-3660 (平日 9:00~17:00)

FAX: 075-751-3616 Web: <http://www.brca.jp>

16. 苦情の問い合わせ先

当研究への苦情に関しましては、下記窓口までお問い合わせください。

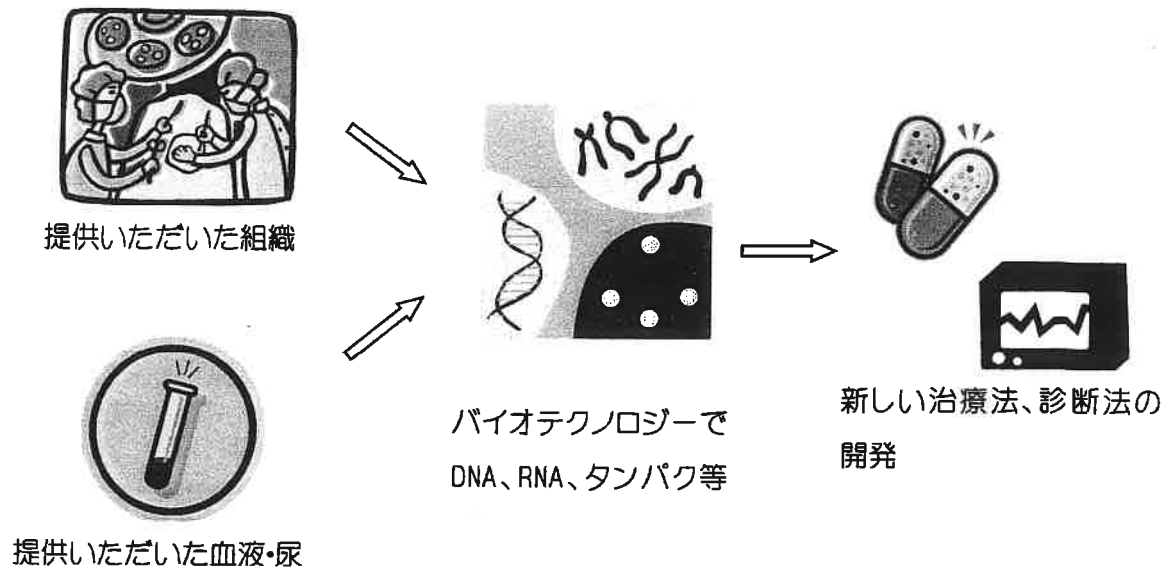
京都大学医学部附属病院 相談支援センター

連絡先: 〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54

TEL: 075-751-4748 (平日 9:00~17:00)

E-mail: ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp

遺伝子解析計画名：乳がん微小環境形成に関わる分子生物学的機序の生体試料を用いた探索研究



提供いただいたサンプルはこの研究を通して、未来の乳癌診療に役立てられます