

遺伝情報と臨床病理学的因子に基づく乳癌発生に関わる分子機構の探索研究へのご協力をお願い

作成日 2024年6月25日 第1版

はじめに

この研究は、国が定める「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を守り、適切に実施されます。

この研究で行われる解析は、京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院 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あなた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、研究機関の長の許可を受けて実施しています。

1. この研究について

京都大学医学部附属病院乳腺外科と京都大学大学院医学研究科腫瘍生物学講座では乳がんの患者さんに最適な診療、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「遺伝情報と臨床病理学的因子に基づく乳癌発生に関わる分子機構の探索研究」では、診断や治療の際に採取されるあなたの組織や血液の一部をご提供いただきて遺伝子解析を行い、あなたやご家族がこれまでにかかったことのある病気の情報や生活の状況、治療の効果との関連を調べることで乳がんのしくみを解明することを目指しています。

この研究は、臨床試験（新しい治療法を患者さんに実際に行って、その効果や安全性を検討する研究）ではありませんので、研究に参加していただくことであなた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. この研究に参加している研究機関の名称・研究責任者の氏名

《研究代表機関》

京都大学医学部附属病院 乳腺外科 教授 増田 慎三

《共同研究機関》

東京都立病院機構 がん・感染症センター 都立駒込病院 外科（乳腺） 部長 有賀 智之
虎の門病院 乳腺・内分泌外科 部長 川端 英孝
福島県立医科大学 腫瘍内科学講座 主任教授 佐治 重衡
福島県立医科大学附属病院 乳腺外科 主任教授 大竹 徹
関西医科大学香里病院 化学療法センター センター長 杉江 知治
関西医科大学 乳腺外科学講座 主任教授 高田 正泰
筑波大学附属病院 乳腺甲状腺内分泌外科 准教授 坂東 裕子

3. この研究の目的と意義

乳がんという病気は、母乳を作るための乳腺のなかに、本来の秩序を破って異常に増殖する細胞（がん細胞）ができる病気です。正常な乳腺の細胞の遺伝子に変化がたくさん起こることが、がん細胞が発生したり増えて広がったりする原因の一つになると考えられています。これに加えて、妊娠・出産・授乳・閉経などの女性ならではのライフイベントや、飲酒・喫煙・運動などの生活習慣といった環境要因も乳がんの発生に影響を与えていると考えられています。乳がん患者さんの中には乳がんになりやすい遺伝子の変化を生まれながらに持っている方がいることも分かっており、遺伝子の変化や環境要因が複雑に絡まりあって乳がんが発生すると考えられています。その詳しいしくみについてはまだよく分かっていません。

この研究では、乳がん患者さんからご提供いただいた組織や血液の遺伝子の変化を最先端の技術を用いて解析し、患者さんやそのご家族がこれまでにかかったことのある病気の情報や生活の状況、患者さ

んの乳がんの状況や治療の効果との関連を調べることで、どのような遺伝子の変化がどのような環境要因に影響を受けてどのような乳がんが発生するのかを明らかにすることを目指しています。

この研究で乳がん発生の原因となる遺伝子の変化と環境要因の関係性が明らかになれば、乳がんの発生のしくみの解明がさらに進むことが期待されます。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乳がんの診断方法の開発や、そのしくみを標的にした新しい治療法や予防法の開発へ応用できることも期待されます。

4. 遺伝子について

「遺伝」は「親の体質が子に伝わること」をいい、この「体質」の中には、顔かたち、体つきのほか、性格や病気にかかりやすいことなども含まれます。「遺伝子」は「遺伝を決定する小単位」のことをいい、デオキシリボ核酸（DNA）という物質が組み合わさってできています。DNAはいわば細胞の設計図に当たり、細胞の中の核と呼ばれる部分に保管されています。人間の場合は3万個以上の遺伝子が働いており、これらの遺伝情報を総称して「ゲノム」という言葉で表現することもあります。人間の体は60兆個の細胞から成り立っていますが、細胞の一つ一つにすべての遺伝子が含まれています。

一つ一つの細胞はこの設計図の中から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きます。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、他の遺伝子がmRNAに写しとられる量を調節したりします。

こうした非常に大事な役割を持つ遺伝子の変化（遺伝子変異）はさまざまな病気の原因になります。完成された人体を形作る細胞で遺伝子の変化が起きると、変化が起こった細胞を中心にその人限りの病気が発生することがあります。これを体細胞変異といい、がんがその代表的な病気です。一方、ある遺伝子に生まれつき変化がある場合には、その変化が子、孫へと伝わってしまいます。この場合、遺伝する病気が出てくる可能性が生じます。

このように説明すると、遺伝子の変化が必ず病気を引き起こすと思われるかもしれませんが、人体を形作る60兆個の細胞では、実は、頻繁に遺伝子の変化が起きていて、そのほとんどは病気との関わりがないことが知られています。ごく一部の遺伝子の変化のみが病気を引き起こし、遺伝する病気として気が付かれるのだと考えられています。

この研究では、乳がん組織と正常な組織（血液など）における遺伝子の変化を調べることによって、がん細胞にだけ起こっている体細胞変異と正常細胞にもある遺伝子の変化（生まれつき持っている遺伝子の変化）の両方を明らかにし、乳腺の正常な細胞に遺伝子の変化が起こってがんが発生するしくみを解明し、医療・医学に役立てることを目指しています。

5. この研究へのご参加をお願いする方

この研究では、乳がんと診断された18歳以上の患者さんにご参加いただきます。

対象となる患者さんは、2001年4月1日以降、乳腺外科（旧第二外科を含む）で診断、治療を受けられた方、またこれから受けられる方です。

出血しやすい状態にある方や重篤な合併症（悪性高血圧、6ヶ月以内の心筋梗塞、重度のうっ血性心不全・肝不全・感染症 など）のある方、その他の理由により研究責任者もしくは分担研究者により本研究への参加は不相当と判断された方にはご参加いただけません

6. この研究への参加同意後の手順

この研究に参加することに同意していただけたら、同意書に署名していただきます。あなた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、以下のような方法で問診を取らせていただき、血液と組織をご提供いただきます。

① 問診票を記載していただきます

同意書と一緒に問診票をお渡しします。ご記入いただき、担当医師にお渡しください。問診票を提出していただくのは後日でも結構です。

② 血液をご提供いただきます

診療に必要な採血を行うときに合わせて約 10mL をご提供いただきます。採血の回数が増えることはありません。（ただし、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になります。）

③ (②の血液のご提供が難しい場合) 口の中の粘膜をご提供いただくことがあります

口を軽く 5 回ゆすいだ後に、口の中に専用のブラシを入れ、両側の頬の内側の粘膜、舌の裏側の粘膜を痛みの出ない程度にしっかりと 5 回ずつこすってください。ブラシは紙袋に包んでスタッフにお渡しください。

④ 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や、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。

これらの組織は、あなた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)を十分確保した後に、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ため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、あなたやご家族のご希望によりいつでも本研究への参加を中止できます。本研究への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。

7. この研究の方法

ご提供いただいた血液や組織から、正常な細胞とがん組織の DNA を抽出してそれぞれの遺伝子の変化を調べます。また、特殊な手法でそれぞれの細胞の特性やタンパク質・RNA の量などを調べます。

DNA の抽出や一連の解析は主に京都大学医学部附属病院乳腺外科と京都大学大学院医学研究科腫瘍生物学講座で行われます。

8. この研究を行う期間

この研究を行う期間は、研究機関の長の実施許可日から 2030 年 3 月 31 日までです。ただし、解析の状況などにより、研究期間を延長したり途中で中止したりする可能性があります。

9. 個人情報の取り扱い、プライバシーの保護について

この研究にご参加いただいた場合、あなたの個人情報(氏名、生年月日、カルテ番号)と診察や問診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 ID 化され、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、それぞれの医療機関にて厳重に保管され、外部に出ることはありません。

ご提供いただいた検体や、検体から抽出した DNA、遺伝子の情報、問診の情報などは、京都大学乳腺外科や腫瘍生物学講座のみでは行えない解析を依頼するために、ID 化した状態で共同研究機関や企業へ送られる場合がありますが、これらの検体や情報があなた個人を特定できる形で外部へ送られることはありません。また、ご提供いただいた検体や情報を将来行われる別の研究に使わせていただく場合にも、あなた個人を特定できる形で使用す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 ID 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。また、公的なデータベースに登録されたデータは、製

薬企業等の民間企業や日本国外の研究機関に所属する研究者も利用する可能性があります。どの国の研究者に対しても、国内法令に沿って作成されたデータベースのガイドランに準じた利用が求められています。

10. 試料・情報の保管および廃棄の方法

あなたの個人情報およびご提供いただいた検体は、この研究が行われる期間中、および研究期間が終了したあと少なくとも10年間は京都大学乳腺外科および腫瘍生物学講座において厳重に保管されます。保管期間中は、追加試験等の用途で検体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。

11. 測定結果のご報告

第2章でご説明したとおり、この研究ではあなたからご提供いただいた検体を用いて、「乳がん」のしくみについてさまざまな検討を行います。この研究はいわゆる臨床試験（第1章参照）ではありませんので、この研究の測定結果は直接あなたご自身の健康管理や診療に役立つものとはなりません。このため、ご本人に測定結果を直接ご報告する予定はありません。ただし、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させていただいた後に、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。

12. 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、この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健康や診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法、治療法、予防法の開発に生かされ、乳がん診療の発展に貢献することが期待されます。

13. 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、あなたが受けられる検査や治療が変わることはありません。参加しない場合と全く同じ診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、通常の診療の中で採血が必要でない場合に本研究のための採血を行うことがあり、その場合は1回分の採血の負担が増えることとなります。

14. 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、文書を書いていた後に、ご提供いただいた検体や情報、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、あなたの診療内容・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。

15. 経済的負担・謝礼

この研究で行う細胞や組織の分析について、あなたに費用を負担していただくことは一切ありません。

しかし、本医療機関での診断のための検査に関する費用、治療に関する費用、治療に伴う副作用などのために行われる検査や治療に関する費用など、通常の診療において発生する費用や、この研究の採血に伴う副作用などのために行われる検査や治療に関する費用については、あなたの加入している医療保険が用いられ、通常の診療と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。

16. この研究に関する資料の入手・閲覧の方法

ご希望があれば、他の研究参加者の個人情報や研究の独創性・知的財産の確保に支障を来た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、遺伝子の違いを調べる方法等に関してもっと詳しくお知りになりたい場合は、資料を用意してご説明いたします。希望される方は、問合せ窓口までお知らせください。

17. 試料・情報の二次利用、他研究機関への提供について

この研究のためにご提供いただいた検体や健康状態などの情報は、医学の発展にともなって将来行われる別の研究にとっても貴重なものとなる可能性があります。今回ご提供いただいた検体や情報を将来の研究にも使わせていただけるよう、あわせて同意をお願いいたします。今後、別の研究への使用を望まない場合は、お申し出ください。このことで、今回の研究において不利益を受けることは一切ありませんのでご安心ください。

今回ご提供いただいた検体や情報を別の研究へ使わせていただく場合や他の研究機関へ提供させていただく場合は、新たな研究計画について倫理審査委員会で承認された後に行います。下記ホームページ上で研究の目的を含む研究実施の最新情報を公開していますので、いつでもあなたの希望によってこの研究への参加を取りやめることができます。

京都大学医学部附属病院ホームページ：

<https://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/outline/research-disclosure.html>

京都大学腫瘍生物学講座ホームページ：

http://plaza.umin.ac.jp/kyoto_tumorpatho/info_research.html

18. 研究資金・利益相反

この研究は、京都大学運営費交付金により実施します。本研究は、特定の企業からの資金提供を受けておりません。

この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しています。

19. 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に帰属し、検体をご提供いただいたあなた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、あなた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。

20. 研究機関

【代表研究機関および研究責任医師】

研究機関：京都大学医学部附属病院

研究責任医師：同 乳腺外科 教授 増田 慎三

【本研究に参加している医療施設および責任医師（2024年6月現在、順不同）】

1. 東京都立病院機構 がん・感染症センター 都立駒込病院 外科（乳腺） 部長 有賀 智之
2. 虎の門病院 乳腺・内分泌外科 部長 川端 英孝
3. 福島県立医科大学 腫瘍内科学講座 主任教授 佐治 重衡
4. 福島県立医科大学附属病院 乳腺外科 主任教授 大竹 徹
5. 関西医科大学香里病院 化学療法センター センター長 杉江 知治
6. 関西医科大学 乳腺外科学講座 主任教授 高田 正泰
7. 筑波大学附属病院 乳腺甲状腺内分泌外科 准教授 坂東 裕子

【本研究に参加している研究機関および研究責任者（2024年6月現在、順不同）】

1. 京都大学大学院医学研究科 腫瘍生物学 教授 小川 誠司

2. 京都大学白眉センター 特定准教授 垣内 伸之

21. 相談窓口

この研究について何かわからないことがありましたら、ご遠慮なく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。さらに詳しい情報を望まれる場合は、この研究の実施計画書をご覧いただくことも可能です。

また、この研究のためにご提供いただいた検体や情報を使わせていただく最新の研究内容については、京都大学医学部附属病院および京都大学腫瘍生物学講座のホームページ上でも参照していただけます。

《研究相談窓口》

京都大学医学部附属病院 乳腺外科

研究責任医師 増田 慎三

〒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>

《遺伝カウンセリングに関する相談窓口》

京都大学医学部附属病院 遺伝子診療部

TEL : 075-751-4350 (平日 13:00~16:30)

京都大学医学部附属病院ホームページ :

<https://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/outline/research-disclosure.html>

京都大学腫瘍生物学講座ホームページ :

http://plaza.umin.ac.jp/kyoto_tumorpatho/info_research.html

22. 苦情の問い合わせ先

この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 臨床研究相談窓口

連絡先 : 〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 5 4

TEL : 075-751-4748 (平日 9:00~17:00)

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