

## 「尿路性器癌における個別化治療法に関する研究」 説明文書

### 《遺伝子とは》

「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、病気に罹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。ほとんど全ての生物では、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。一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、細胞の一つ一つにすべ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、遺伝子は精密な「体の設計図」です。受精した一つの細胞は、分裂を繰り返してふえ、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が、これには精子や卵子（生殖細胞）に含まれている遺伝子だけが関与します。からだの普通の細胞（体細胞）に含まれている遺伝子は、子孫に伝わらず関係しません。

### 《遺伝子と病気》

こうした役割をもつ遺伝子の構造は、人それぞれにわずかな違いがあり、その違いのなかにはさまざまな病気の原因となるようなものもあります。ある遺伝子が生まれつき病気を起こしやすい構造をしていると、この遺伝子が伝わった子孫ではそのために病気のでる可能性があります。これを生殖細胞変異といい、ある個体の全ての細胞に共通した遺伝子構造になります。一方、完成された人体の細胞で遺伝子が変化し、特別な構造をもつようになるとその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。今回計画している研究は、体を構成する種々の臓器・組織や腫瘍などにおける遺伝子の構造や発現している量・遺伝子をもとに産生される様々なタンパク質・脂質などがどのように変化しているかを調べるものです。遺伝子の機能や病気の原因となる変化を調べ、将来的に病気の診断や治療に生かす予定です。

### 《遺伝子解析研究への協力について》

まず、研究の内容を含め、同意していただくための説明を行います。本研究では主に体細胞変異について調べることを目的としますが、そのためにコントロールとして正常細胞（白血球）も調べますので生殖細胞変異も同時にみつかることがあります。この説明を十分理解し、研究に協

力して尿・血液・組織等を提供しても良いと考えられた場合には、「研究への協力についての意思の確認書」に署名することにより、同意したということをはっきり示すようお願いいたします。

《遺伝子解析について》

遺伝子の解析は次世代シーケンサーという最新の遺伝子解析装置を用いて原則的に京都大学内で行いますが、一部の解析は共同研究機関である理化学研究所統合生命医科学研究センターに DNA を送付して行います。解析で使用しなかった DNA は京都大学に返還され保管されます。また、本学医の倫理委員会に承認された外部委託機関に同様の解析を委託する場合もありえます。この場合、外部委託機関とは余剰検体の返却、一定期間後のデータの破棄といった情報や検体の取り扱いに関する契約書を交わした上で委託し、外部委託機関には診療情報を含む個人情報は一切開示することはありません。契約書を交わすことができない外部委託機関に委託することはありません。外部への委託を希望されない場合には、学内で行います。

《研究に協力するかどうかを考えるために》

(1) 研究に協力するかどうかは任意です。途中で気が変わるのも自由です。

研究協力するかどうかは自由意志で決めてください。強制いたしません。協力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。一旦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。その場合は採取した血液や遺伝子解析の結果は廃棄され、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、同意を撤回した時すでに研究結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研究者にも誰のものかわからなくしてある（対応表のない匿名化）場合等、血液や遺伝子を調べた結果を廃棄できないことがあります。「研究への協力についての意思の確認書」の原本は、実施機関において保管します。あなたには、その写し一部をお渡しします。

(2) 研究の実施計画は、以下の通りです

本遺伝子解析計画は京都大学大学院医学研究科・医学部および医学部附属病院の「医の倫理委員会」で審査され、研究を行う機関の長により承認されたものです。

研究題目	遺伝子マーカーを用いた尿路性器癌の個別化治療法に関する研究
研究機関名	京都大学大学院医学研究科泌尿器病態学
研究責任者名・職名	小林 恭 教授
共同研究機関名・責任者名	大分大学医学部腎泌尿器外科 三股浩光教授 理化学研究所統合生命医科学センター チームリーダー 中川英刀 桃沢幸秀 村川泰裕 島津テクノリサーチ 社長 福永 秀朗

	<p>島津製作所 基盤技術研究所 北岡光夫 コニカミノルタ 開発総括本部 センター長 中西 基浩 大日本住友製薬株式会社 オンコロジー事業推進室グループマネージャー DSK プロジェクト副統括 上田 豊</p> <p>University of Hawaii Charles Rosser 教授</p> <p>Bayer 薬品 Bernard Haendler</p> <p>Thomas Jefferson University Haifeng Yang</p> <p>実験動物中央研究所 山本大地</p> <p>公益財団法人 がん研究会 がんプレジジョン医療研究センター 植田 幸嗣 鹿児島大学泌尿器科 榎田英樹 岡山大学医歯薬学総合研究科 教授 樋口隆弘 秋田大学医学部腎泌尿器科 教授 羽瀨友則 大阪大学大学院医学研究科泌尿器科 教授 野々村祝夫 大阪大学大学院医学研究科泌尿器科 講師 藤田和利 東京大学医学部健康総合科学科人類遺伝学分野 教授 藤本明洋 東ソー ライフサイエンス研究所 所長 井出輝彦 宮崎大学医学部発達泌尿生殖医学講座泌尿器科分野 教授 賀本敏行</p>
対象とする疾患名あるいは組織・腫瘍名	尿路性器癌
調べる遺伝子名あるいは遺伝子群名	化学療法および放射線療法に対する反応性に関与する遺伝子群。特に細胞周期調節遺伝子群、細胞死関連遺伝子群、DNA 修復遺伝子群、薬剤トランスポーター遺伝子群、他未知の遺伝子として DNA チップ、蛋白チップ、CGH アレイ、メチレーションチップに網羅された遺伝子群。その他脂質代謝・糖鎖代謝、有機化合物関連遺伝子。ただし、調べる関連遺伝子の種類が追加される可能性があります。



#### 研究目的：

尿路性器癌の治療には外科的治療（手術）以外に化学療法、放射線療法、内分泌療法などの集学的治療が行われますが、治療に対する反応性（効果）は人により異なります。この反応性を前もって予測することは臨床上非常に重要であります。残念ながら現在の医学では予測は出来ません。この研究の目的は、尿路性器癌の集学的治療に対する反応性の予測に関する遺伝的マーカーを開発することにあります。実際に行うことは研究個々の腫瘍や臓器・組織によって実際に働いている遺伝子の構造や量がどのように違うのかを手術で切り取った臓器や血液の細胞などから遺伝子を取り出して詳細に調べることです。またこの遺伝子に基づいて産出されるタンパク質や脂質などの産物も同時に調べます。これにより、将来、人によって病気の経過や薬の効き方が違ったりする原因も分かり、より正確な診断やより有効な治療ができるようになると期待されます。

#### 研究協力要請の理由：

あなたはこの病気（尿路性器癌）にかかっている、または、かかっていることが強く疑われます。あるいは受診の上、精査の結果、尿路性器癌が否定的です。そこで、血液や尿、手術によって取り出された組織を診療記録とともに、この研究に利用させていただきたいのです。この研究のために使われる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研究にとっても貴重なものとなる可能性があります。また組織を用いてよりたくさんの遺伝子・遺伝子産物を得るために細胞株の樹立なども行うことがあります。今回の検体が将来の研究にも使えるよう、あわせて同意をお願いいたします。

#### 研究方法：

血液・尿は通常の方法でそれぞれ10mlと10～100mlを採取します。採血にともなう身体の危険性はほとんどありません。また、この病気の治療の為の手術を受ける場合には、病気のために摘出した組織を使用します。この場合は、摘出したあとの組織を用いますから、研究に伴う身体の危険性はありません。これらに含まれるDNA、RNA、蛋白、脂質、有機化合物という物質を取り出し、遺伝子の構造や発現量を解析します。また摘出した組織から細胞株の樹立を行うこともあります。調べる対象となる遺伝子は、上に挙げた、種々の尿路性器癌の治療への反応性や癌発生、悪性進展などに関する遺伝子です。詳しくは別紙をご参照下さい。

#### 研究計画などを見たいとき：

ご希望があれば、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してもっと詳しく知りたい場合は資料を用意して説明いたします。

(3) 検体を提供した本人にとっての利益および不利益

本遺伝子解析研究で解析される遺伝子の中には検体を提供した人、およびその血縁者に直接利益となるような情報をもたらす可能性があるものも含まれています。例えば、BRCA1, BRCA2 という遺伝子に異常がある人は女性では乳がんと卵巣がん、男性では前立腺癌の発症頻度が高いことが知られており、これらの癌の積極的なスクリーニング検査が望まれます。このように検体を提供した人、およびその血縁者の健康影響がはっきりとしている遺伝子変異については検体を提供した人の同意があれば開示し、必要に応じて遺伝カウンセリングの機会を提供します。また、まれですが偶然に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、医の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。研究の成果は、今後医学が発展することに役立ちます。その結果、将来、病気に苦しむ方々の診断や予防、治療などがより効果的に行われるようになることが期待されます。この病気のために手術を受ける場合には、手術によって取り出された組織を使うので、研究による身体の危険性は全くありません。血液の細胞の遺伝子を調べる場合は採血を通常の方法で行います。この採血にともなう危険性はほとんどありません。

#### (4) 個人情報他人には決して漏らしません

個人の情報を保護することは、刑法で定められた医師の義務です。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、取扱いを慎重に行っています。解析を開始する前に、あなたの検体や診療情報からは住所、氏名などが削られ、代わりに新しく符号がつけられます（匿名化）。あなたとこの符号とを結びつける対応表は、検体を採取した病院で個人情報の管理担当医が厳重に保管します。こうすることによって、あなたの遺伝子の解析を行う者には符号しか分からず、誰の検体を解析しているのか分かりません。ただし、結果を本人に説明する場合には、検体を採取した機関においてこの符号を元どおりに戻します。

#### (5) 遺伝子解析の結果の伝え方

本研究は、多くの方々の協力を得て、病気の診断や治療に影響を与える遺伝子の手がかりをさがしたりするものです。この結果、なんらかのきっかけが見いだされたとしても、その意義をあきらかにし、実際に応用するには、さらに多くの研究が必要です。したがって、すぐに個人の病気の治療などに役に立つ結果が出る可能性はほとんどありませんが、希望があれば解析結果をお知らせいたします。解析結果保持期間内に申し出てください。それ以後はその結果を保管できない場合があります。なお、本人が結果を知らないでいたいと最初からあるいは途中から表明していた場合は、遺伝子解析の結果はお伝えしません。

#### (6) 研究結果の公表

ご協力によって得られた研究の成果は、個人が誰であるかわからないようにした上で、学会や学術雑誌およびデータベース(バイオサイエンスデータベースセンター)等で公に発表されることがあります。

#### (7) 研究から生ずる知的所有権について

遺伝子解析の結果に基づいて、特許等の知的所有権が生じる可能性があります。この知的所有権は、提供された検体やそこに含まれている遺伝情報そのものに対してではなく、研究者達が研究やその成果の応用を行うことによって初めて生まれてきた価値に対するものです。ですから、「検体を提供したのだから、その検体に関わる知的所有権を当然もつはずだ」と、あなたが主張することはできません。また、その知的所有権により経済的利益が生じても、同じ理由によりあなたはその権利を主張できません。

#### (8) 遺伝子解析が終わった検体がどう扱われるか

検体は、匿名化されたまま厳重に保存され、原則として本研究のために使用されます。もし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、(4)で説明した方法により、誰の検体かわからないようにしたまま、検体を使い切るまで保管します。検体を廃棄する場合は、匿名のまま、密封容器に廃棄あるいは焼却処分します。将来、検体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、倫理審査委員会の承認を受けます。

#### (9) 遺伝子解析の費用について

遺伝子解析は研究費によって行われますので、その費用をあなたが払う必要はありません。しかし、遺伝子解析の結果により病気の診断がつき新たな検査や治療が必要となったときや遺伝カウンセリングには、一般診療と同様の個人負担となります。また、この研究への協力に対する報酬は支払われません。本研究にかかる費用は文部科学省等の公的研究費や産学連携による研究費などより調達します。

#### (10) 利益相反について

本研究は、公的研究費である文部科学省科学研究費、大日本住友製薬株式会社との共同研究費、コニカミノルタ株式会社との共同研究費、株式会社島津テクノリサーチとの共同研究費、東ソー株式会社との共同研究費、およびバイエル薬品・実験動物中央研究所との共同研究により実施します。また本研究に参画する本学研究者の大日本住友製薬株式会社、コニカミノルタ株式会社、株式会社島津テクノリサーチ、東ソー株式会社、バイエル薬品との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。

(11) 遺伝カウンセリングの体制

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、遺伝カウンセリング担当者(\*)が相談を受けます。診療を担当する医師、インフォームド・コンセント担当者など病院職員にその旨お伝えください。

(\*) 京都大学医学部附属病院遺伝子診療部：予約制、電話 075-751-4350 (平日 13:00~16:30)

(11) 問合せ・苦情の受付先

本遺伝子解析についての問い合わせ先

京都大学大学院医学研究科泌尿器病態学 電話番号 075-751-3337

准教授：小林 恭

相談・苦情がある場合は、京都大学医学部附属病院 臨床研究相談窓口(電話 075-751-4748  
Email: [ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp](mailto:ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp))で受け付けます。