

## 「褐色細胞腫・パラガングリオーマの疾患関連遺伝子に関する解析」へのご協力をお願い

私達は、下記のようにヒトゲノム・遺伝子解析研究を実施しております。本研究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、研究機関の長の実施許可を得た上で、個人情報を持定できない形で既存の病理標本等からの解析や過去のカルテ等からのデータ収集を行っております。しかし、患者さんがご自分の試料・情報を使用して欲しくない場合は、これを拒否することも可能です。

「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づいて本研究に関する情報公開をいたします。

### 1. 意義

褐色細胞腫は副腎髄質という臓器から発生するカテコ - ルアミンと呼ばれる血圧を上昇させるホルモンを多量に分泌する腫瘍です。副腎髄質以外からも腫瘍が発生することがあり、この場合はパラガングリオーマと呼ばれます。副腎髄質・パラガングリオーマは特定の家系に多発する場合がありますことが以前から知られていました。今世紀になり新しい原因遺伝子の発見が相次ぎ、少なくとも 20 種類の原因遺伝子が同定されています。しかし現在も依然多くの症例が原因不明であり、未知の原因遺伝子がまだ存在すると予測されています。さらに、これまでわかってきた遺伝子に関しても、それぞれが実際に病気とどのような関係があるのか、詳しくはわかりません。本研究では褐色細胞腫・パラガングリオーマの患者様を対象とし、褐色細胞腫・パラガングリオーマの新しい原因遺伝子を見つけたり、診療に影響を与える遺伝子の手がかりを探ることが目的です。

### 2. 研究の方法

#### 1) 対象

2018 年 2 月～2027 年 3 月に、京大病院糖尿病内分泌科(あるいは共同研究施設)を受診し、京都大学医学部附属病院(あるいは共同研究施設)で手術・治療を受けられ、腫瘍組織を切除された患者様  
対象疾患：褐色細胞腫、パラガングリオーマ

#### 2) 方法

##### 既知の疾患関連遺伝子の検索

患者様の血液から DNA を抽出し、褐色細胞腫・パラガングリオーマに関連する遺伝子としてよく知られている 5 つの遺伝子 (*SDHB*, *SDHD*, *VHL*, *RET*, *NF1*) を中心に、生殖遺伝子変異があるかどうかを調べます。既存の病理標本を含め、手術や剖検後の組織がある場合には、腫瘍組織および隣接する正常組織から抽出した DNA を使用させていただき、既知の体細胞変異および生殖遺伝子変異の有無を調べます。

##### 新規原因遺伝子の探索

これまでに知られている関連遺伝子変異について陽性所見なしとなった場合、全ゲノムシーケンス法(注 1)あるいは全エクソンシーケンス法(注 2)を用いて、未知の遺伝子変異を探索します。可能であれば患者様のご両親あるいはご子息をはじめ、親族の方からも血液および手術後の組織がある場合には同組織を使用させていただき、そこから抽出した DNA も研究対象とさせていただきます。

##### 臨床的検討

これまでに知られている各遺伝子変異の臨床的な意義について検討するために、診療録から患者様の病歴や検査結果、治療内容などの臨床情報を使用させていただきます。

個人情報(個人が特定できるような情報)は厚生労働省の指針に従い厳重に管理します。各研究施設において本研究固有の症例番号により仮名化を実施します。

全ゲノム解析は、マクロジェン・ジャパンおよび BGI JAPAN などの受託サービスを利用するため、抽出した DNA を海外に郵送し、全ゲノムシーケンスを行う可能性があります。個人情報に関しては、一切提供せず、かつ、データ解析も外部では行いません。

本研究に関連して採取された検体の一部は研究課題 G605「固形腫瘍における遺伝子異常の網羅的解析」において二次利用する事が予定されています。

3) 研究期間 登録期間：2018年2月22日～2027年3月31日 (延長の可能性あります)

4) 試料・情報の利用又は提供を開始する予定日 : 当院の研究実施許可日

5) 試料・情報の管理について責任を有する者の名称 : 京都大学

### 3. 解析結果の公表

患者様のご協力によって得られた研究の成果は、個人が特定されない方法で、学会発表や学術雑誌等で公に発表させていただきたいと思っております。また、解析によって得られたデータは、他の研究を行う上でも重要なデータとなるため、データベースに登録し、多くの研究者と共有します。これらのデータは、一般公開せず、科学的観点と個人情報保護のための体制等について厳正な審査を受けて承認された研究者にのみ利用を許可します。

### 4. 研究実施施設

#### 代表研究機関

京都大学大学院医学研究科 腫瘍生物学講座      研究責任者：小川 誠司

#### 共同研究施設

京都医療センター・臨床研究センター・田上 哲也、九州大学病院・小川 佳宏、坂本 竜一、東京女子医科大学・堀内 喜代美、吉田 有策、筑波大学・竹越 一博、東京大学医科学研究所・ヒトゲノム解析センター・宮野 悟、千葉大学・田中 知明、国立病院機構函館病院・木村 伯子、聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院・方波見 卓行、弘前大学・伊藤 悦朗、大谷 勝記、奈良県立医科大学・高橋 裕、藤田医科大学・日比 八束・富家 由美

### 5. 研究資金

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。ただし、遺伝カウンセリングを行う場合は、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。

本研究の費用は、国（文科省や厚労省）からの科学研究費補助金によってまかなわれています。また、特定の企業から資金提供を受けていません。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。

### 6. 試験の情報と同意の撤回

- ・この試験は、京都大学および各参加施設の倫理委員会の承認を受け、その機関の長の許可を受けて行っています。
- ・他の研究対象者等の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内で研究に関する資料を閲覧することができます。その場合は、下記問い合わせ先までご連絡下さい。
- ・すでに試験に登録された方も、ご本人またはその代理人の求めがあれば、同意の撤回を行うことができます。その場合は、研究実施機関の担当の先生にお申し出下さい。頂いた情報や検体を破棄いたします。ただしすでに解析を終了している場合には、その結果を破棄することが出来ません。

### 7. 問合せ先

京都大学医学部腫瘍生物学講座

〒606-8501 京都市左京区吉田近衛町 医学部 F 棟 2 階      TEL : 075-753-9285

<苦情等の相談窓口>

京都大学医学部附属病院 臨床研究相談窓口

TEL : 075-751-4748 E-mail : [ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp](mailto:ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp)

(注 1) 全ゲノムシーケンス法：次世代シーケンサーを用いてゲノム全体の塩基配列を決定する手法

(注 2) 全エクソンシーケンス法：次世代シーケンサーを用いて全ゲノムのうち蛋白質に翻訳されるエクソン領域の塩基配列を決定する手法