

情報公開文書

京都大学医学部附属病院 肝胆膵・移植外科で行われている疫学研究、ならびに「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」の説明と協力をお願い

「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」は、病気に関連した遺伝子を調べたり、病気の発症や薬の効き目の違いに関係があるかもしれない遺伝子を探したりすることで、その構造や機能を詳しく調べる研究です。これによって、病気の診断や、将来的には予防法や治療法の開発などに役立つものと考えられます。

【遺伝子とは】

「遺伝」とは、親の体質が子に伝わることを指します。体質には、顔かたちや体つきのほか、病気へのかかりやすさなどが含まれます。この「遺伝」を担っている物質が「遺伝子」で、その本体はDNAです。DNAはA, T, G, Cという4種類の塩基からなり、その塩基が並んでいくことで数万種類の遺伝子を構成しています。つまり、遺伝子は私たちヒトの設計図にあたりますが、この遺伝子を総称して「ゲノム」と呼んでいます。

【遺伝子と病気】

ほとんどすべての病気は、その人の生まれながらの体質（遺伝素因）と、病原体や生活習慣などの影響（環境因子）の両者が組み合わさって起こります。遺伝素因が病気の発症に強く影響しているものもあれば、遺伝素因と環境因子の両者が複雑に絡み合っただけで発症するもの（大多数のがんもその例です）もあります。

また、疫学研究とは、ヒトの病気の原因・病態の解明および予防、治療の方法の確立を目的とする研究です。肝胆膵・移植外科では、過去の診療記録および診

断・治療のために採取され、同意を得て保存している検体より得られた情報(前述のゲノム・遺伝子解析研究で得られた情報も含まれます)を利用して、遺伝子の異常と病気(がん)の原因とのつながりを解明しようとしています。

下記の研究は、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、研究機関の長の許可を得て実施するものです。当院にすでに記録されている臨床情報や保存されている検体をもとに行われるため、対象となる患者さんにあらたなご負担をおかけするわけではありません。また、研究結果は学会や学術雑誌に発表されることがありますが、患者さんのプライバシーは十分に尊重され、個人情報(お名前など)が外部に公表されることはありません。個人情報はID化された番号で管理いたします。対応表は全ての解析が終了するまで京都大学大学院医学研究科外科(肝胆膵移植外科講座)で研究担当者が研究者のみが知るパスワードの設定された「対応表を保管しておくだけの、ネットワーク接続をしないコンピューター」上に保管管理いたします。論文から10年以上保管し、その後にデータを適切に廃棄いたします。また、研究計画書および研究の方法に関する資料は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で入手閲覧可能です。

もし、下記の研究にご自身の臨床情報が使用されることに同意されない方は、下記メールアドレスにご連絡いただければ、解析対象から除外させていただきます。同意されない場合でも診療上不利益を被ることはありません。下記研究に関して詳しい説明を御希望される場合は、下記メールアドレスにお問合せいただくか、担当医にお尋ねください。

研究内容

1. 研究の名称

混合型肝癌、細胆管細胞癌、Cytokeratin19 陽性肝細胞癌、SOX9 陽性肝細胞癌の網羅的 DNA 変異解析

2. 研究の目的・意義

近年、遺伝子解析研究の進歩により、様々な悪性腫瘍(がん)において発癌のメカニズムやターゲットとなる遺伝子異常が解明されつつあります。中でも治療に反応しないタイプのがんは「癌幹細胞」と呼ばれる細胞が増殖した結果生じるものとも考えられ、癌幹細胞を同定していくことはがんの治療成績を上げるためにも必要なことと考えられています。

これまで我々のグループでは、サイトケラチン 19 (CK19) や SOX9 が肝細胞癌における新規癌幹細胞マーカーであり、TGFβ受容体 1 阻害薬という分子標的治療薬による新規治療標的となり得ることを報告してきました。それ以外にも混合型肝癌や細胆管細胞癌という、原発性肝癌の中でも幹細胞性質を持つとされる肝癌があり、これらに共通する遺伝子変異をつきとめることができれば、癌幹細胞がどのような遺伝子変異をもったものであるのか、そこからどのようにして癌が進展していくのかをつきとめることができるのではないかと考えてい

ます。また、病気を引き起こす遺伝子異常が見つければ診断がより確実になり、早期診断や場合によっては予防的措置を講じることができることもあります。

3. 対象となる試料・情報の取得期間

対象は、京大病院において 2005 年 1 月から 2018 年 12 月に原発性肝癌に対して手術を施行した症例（1035 例）です。ただし、本研究参加への不同意があった症例は除きます。

4. 試料・情報の利用目的・利用方法

まず、手術で摘出した標本の癌の部分、癌ではない部分からそれぞれ DNA もしくは RNA を抽出し、その部分に含まれている遺伝子情報を解析します。また入院時に採取された血液から DNA もしくは RNA を抽出し、その部分に含まれている遺伝子情報を解析します。この一連の作業は外部の業者(株式会社マクロジェン・ジャパン)に委託して行いますが、その際はあなたの試料には住所や氏名など個人が特定できる情報は削除し新しく符号をつけた状態で外部業者に試料を引き渡し、解析を行いますので、外部業者が誰の試料を解析しているかはわかりません。

また、すでに記録されている診療記録から、性別、年齢、身長、体重、手術歴、肝動脈注入化学療法・全身化学療法などの術前後治療歴、血液生化学検査(AST, ALT, T-bil, Alb, PT(INR)等)、血小板数、腫瘍マーカー(AFP, PIVKA-II, CEA, CA19-9 等)、肝炎ウイルスマーカー、ICG15 分值、Child-Pugh 分類、手術時間、出血量、

輸血の有無、術後合併症の種類と程度、周術期化学療法の有無、在院日数等の周術期成績、腫瘍数、腫瘍径、ステージ分類、組織型、臨床病理学/組織学的因子、全生存期間、無再発生存期間、再発時の治療歴に関する情報を抽出し、これらの情報を合わせて解析を行います。

5. 利用または提供を開始する予定日

研究機関の長の実施許可日以降

6. 試料・情報の二次利用、他研究機関に提供する可能性の有無

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、ID 化の上で公共データベース（科学技術振興機構の National Bioscience Database Center (NBDC)と国立遺伝学研究所の生命情報・DDBJ センターとで共同で運営されている Japanese Genotype-phenotype Archive (JGA)を含む)に登録し、国内外の多くの研究者と共有します。二次利用する際は、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。また、ホームページ上で、研究の目的を含む研究実施の情報を公開し、研究対象者が拒否できる機会を保障します。

二次利用や将来の研究について、研究対象者の皆様が確認できる方法として、京都大学医学部附属病院 肝胆膵・移植外科ホームページ (<https://hbptsurgery.kuhp.kyoto-u.ac.jp/study/>)に情報を公開します。

研究責任者の連絡先：

京都大学医学部附属病院 肝胆膵・移植外科

石井 隆道

〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54

TEL：075-751-3242

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

7. 個人情報の取扱い

これらの研究は、すでに記録されている診療記録、および同意を得て保存している検体より得られた情報を利用して行うため、対象となる患者さんにあらたなご負担をおかけすることはなく、また、患者さんのプライバシーは十分に尊重され、個人情報（お名前など）が外部に公表されることはありません。

遺伝子解析結果をあなたにお知らせすることについて

現時点では今回の研究対象となる遺伝子情報は病気や健康状態等を評価するうえでの精度や確実性が十分ではなく、お知らせすることによりあなたや血縁者に精神的負担や誤解を与えるおそれがありますので、結果はお知らせいたしません。その一方で、研究の過程において当初は想定していなかった提供者及び血縁者の生命に重大な影響を与える偶発的所見が発見された場合においては、個人情報の保護に関する法律、その他の法令、ならびに「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づいて対応します。

知的財産権が生じたとき

遺伝子解析の成果として特許権などの知的財産権が生じる可能性があります
が、その権利は京都大学に属し、研究対象者であるあなたには属しません。

研究実施期間

2019年01月08日より6年

研究資金・利益相反について

この臨床研究は、寄附金（幹細胞再生医学領域研究助成）により実施しま
す。また、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。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
査されています。

このように当研究における遺伝子解析は研究費によって行われますので、検
査にかかる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、新たな検査や治療が必要となったときには、一般診療と同様の個人負担と
なります。

研究の実施体制

研究責任者：

石井 隆道 京都大学医学部附属病院 肝胆膵・移植外科 講師

分担研究者：

波多野 悦朗 京都大学医学部附属病院 肝胆膵・移植外科 教授

小木曾 聡 京都大学医学部附属病院 肝胆膵・移植外科 助教

伊藤 孝 京都大学医学部附属病院 肝胆膵・移植外科 客員研究員

若間 聡史 京都大学医学部附属病院 肝胆膵・移植外科 研究生

牧野 健太 京都大学医学部附属病院 肝胆膵・移植外科 大学院生

当研究に関する問合せ先

1) 研究課題ごとの相談窓口

京都大学 肝胆膵・移植外科 資料室

担当者：牧野 健太

電話：075-751-4323

E-mail：shiryou@kuhp.kyoto-u.ac.jp

2) 京都大学の苦情等の相談窓口

京都大学医学部附属病院 臨床研究相談窓口

電話：075-751-4748

E-mail：ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp