

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。本研究は京都大学医の倫理委員会の審査を受け、研究機関の長の許可を受けてこの研究は実施されます。技術の進歩や新たな知見の蓄積により研究計画を改訂いたしました。「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. 研究の名称

包括的な解析による難治性消化器癌の自然史の解明

2. 研究機関の名称・研究責任者の氏名

京都大学医学部附属病院 消化器内科 准教授 福田 晃久

3. 研究の目的・意義

正常細胞、前癌病変細胞、癌細胞を分離して、最適な初代培養法を確立し、薬剤感受性試験・遺伝子異常解析などを行うことにより、病気の特徴を理解し、治療成績の向上を目的とします。

唾液、尿、便中の微生物環境を解析し、スフェロイド培養法を用いて薬剤や代謝産物の効果や毒性について検討や、血液中の新規バイオマーカーを探索し新たな診断や治療、予防法の開発に繋げていくことにより、治療成績の向上を目的とします。

4. 研究実施期間

2020 年 12 月 21 日より 2030 年 12 月 20 日まで

5. 対象となる試料・情報の取得期間

2020 年 12 月 21 日以降 2030 年 12 月 20 日までの期間において、膵癌・胆道癌・大腸癌・胃癌およびそれらの疾患が疑われる患者さん、癌高危険群(慢性膵炎、原発性硬化性胆管炎、炎症性腸疾患、家族性大腸腺腫症、慢性胃炎など)の患者さんおよび、良性の胆道系、膵臓疾患の患者さん（癌の患者さんとの比較のため）、健常者の方(良性疾患、癌の患者さんとの比較のため)、2015 年 7 月 6 日以降 2021 年 9 月 30 日までの期間に研究「膵癌、胆道癌における遺伝子異常の網羅的解析と治療薬開発」(G0738)について同意された方、並びに 2020 年 11 月 18 日以降 2024 年 3 月 31 日までの期間に「血液中 miRNA 測定による消化器癌の診断法確立に向けた研究」(R2692)について同意された方。

6. 試料・情報の利用目的・利用方法

内視鏡や手術などで得られた細胞の塊を研究に使用します。この細胞を特殊な培地で培養して、どのような性質をもっているのかを調べていきます。また、これらの細胞を

培養したり、免疫不全マウスに移植してから、抗がん剤などの薬剤を投与したり、遺伝子変異の導入やその機能解析を行ったりすることを予定しています。得られた結果により、発癌の分子機構の解明や新たな治療薬の開発に寄与できる可能性があります。この研究では、癌の発生や進行にかかわる分子群とその仕組みを解明するために、次世代シーケンサーという近年開発された遺伝子解析システムを使用する予定です。癌における分子異常は遺伝子変異のほか、遺伝子の量(染色体の数など)、遺伝子の修飾(メチル化など)、遺伝子からたんぱく質ができるまでの過程(遺伝子発現、翻訳)の異常など、様々な要因が考えられます。これらについても解析対象となることがあります。また血液中の腫瘍細胞、腫瘍由来の遺伝子、網羅的な蛋白や代謝産物の解析を行います。非癌被験者さんと癌患者さんの血液中の細胞や遺伝子、蛋白を比較することで癌患者さんのこれらの特徴を解析します。また唾液・尿・便中の細菌叢は多岐にわたりますが、採取した検体を次世代シーケンサーを用いて解析します。非癌被験者さんと癌患者さんの細菌叢を比較し、癌患者さんの細菌叢の特徴を検討します。また、手術を施行する患者さんでは、切除した組織も用いて解析を行います。

7. 利用または提供する試料・情報の項目

検査データ、診療記録、血液、体液、組織、培養細胞等

8. 試料・情報の将来の研究における使用及び他機関への提供

遺伝情報を含む本研究の成果は、提供者の氏名などの個人情報明らかにならないようにした上で、学会発表や学術雑誌およびデータベース上で公に発表し、今後の医学の発展のために活用される機会を提供する可能性があります。公開するデータベースとしては、科学技術振興機構バイオサイエンスデータベースセンター(NBDC)や European Genome-phenome Archive(EGA)など、一定の制限（審査）のもとで公開されるシステムを有するデータベースを活用します。

解析のために外国へ試料、情報を提供することもあります。詳細については以下に記載します。

共同研究機関の名称	・ Cancer Science Institute National University of Singapore
①当該外国の名称、	①シンガポール共和国
②適切かつ合理的な方法により得られた当該外国における個人情報保護に関する情報、③当会社が講ずる個人情報保護のための措置に関する	②個人情報の保護に関する制度として、個人情報保護法（Personal Data Protection Act（No.26 of 2012））、公共セクター（ガバナンス）法（Public Sector (Governance) Act（No.5 of 2018））が制定されています。 ③仮名化された状態の試料を共同研究機関へ譲渡するため、個人情報は保護されます。
	・ Annoroad 社（業務委託先機関）

情報	①中華人民共和国 ②個人情報の保護に関する制度として、中華人民共和国個人情報保護法が制定されています。 ③仮名化された状態の試料を解析機関へ提出するため、個人情報は保護されます。 Active Motif 社(業務委託先機関) ①アメリカ合衆国(カリフォルニア州) ②個人情報の保護に関する制度として、カリフォルニア州消費者プライバシー法が制定されている。 ③仮名化された状態の試料を解析機関へ提出するため、個人情報は保護される。
----	--

この研究で収集した試料・情報は、様々な研究者が異なる観点から研究し、患者さんの病気の原因や最適な治療法の開発を目指すために慶応大学医学部や神戸大学医学部などと共同で行う「ヒト腫瘍試料の収集・分譲とゲノム情報を利用した研究(倫理委員会承認番号：G1342)」において使用させていただく可能性があります(二次利用に関して倫理委員会承認済みです。詳細は京大病院ホームページの情報公開文書

(https://kyoto.bvits.com/rinri/publish_document.aspx?ID=6373) をご確認ください。)。国立研究開発法人 科学技術振興機構のムーンショット型研究開発事業 目標2「2050年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現」の支援によって研究開発され創出された研究データ(対象臓器：胆道および膵臓)はムーンショット目標2データベースに格納され開発プログラム内で共有します。この際、データ利用者は京都大学 医の倫理委員会およびムーンショットプログラム内で審査を受けた後にデータ利用を開始します。データ利用者の一覧は情報公開文書(https://www.jst.go.jp/moonshot/program/goal2/22_ohno.html#c-list)で閲覧可能です。将来、プログラム外の研究者(民間企業を含む国内外の機関の研究者)からデータ利用の申請があった場合、同様に京都大学 医の倫理委員会およびムーンショットプログラム内で審査を行った上で適切と判断した場合に限りデータ利用を許可します。また、同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いる可能性があります。他の研究への二次利用および他研究機関へ提供・委託する際は、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。

9. 当該研究を実施する研究機関の名称及び研究責任者の氏名

(機関名/責任者/職名/担当業務内容)

京都大学医学部附属病院/福田 晃久/消化器内科 准教授/研究責任者

神戸大学大学院医学研究科/梶本武利/生化学・分子生物学講座生化学分野助教/組織の培養・遺伝学的解析

カン研究所およびエーザイ株式会社/オンコロジー筑波研究部/横井晃/部長/組織の培養・遺伝学的解析

住友ファーマ株式会社 がん創薬研究ユニット 創薬第2グループ/榎原宏紀、渡邊定則/組織の培養・遺伝学的解析

順天堂大学 大学院医学研究科老人性疾患病態・治療研究センター/大野茂男/特任教授/細胞生物学的解析と臨床データ解析

藤田医科大学 がん医療研究センター/永野 修/教授/オルガノイドにおける CD44 発現解析

公益財団法人がん研究会がん研究所細胞老化研究部/高橋 暁子/部長/オルガノイドの解析

九州大学 生体防御医学研究所 高深度オミクスサイエンスセンター 統合オミクス分野/久保田浩行/教授/データ解析

特定国立研究開発法人理化学研究所 革新知能統合研究センター 病理情報学チーム/チームリーダー/山本 陽一郎/データ解析

Cancer Science Institute National University of Singapore/Department of Biochemistry/Yvonne Tay/データ解析

大阪大学大学院 理学研究科 フォアフロント研究センター（食と健康科学共同研究講座）/益田勝吉/特任教授/データ解析

解析受諾機関 頂いた試料のゲノムやエピゲノムの塩基配列解析を行います

北海道システムサイエンス（株）， BGI ジャパン（株）， 日本ジーンウィズ（株）， Annoroad 社， SRL， マクロジェン・ジャパン， Novogene， 理研ジェネシス， タカラバイオ， AZENTA（株）， 京都大学高等研究院 ヒト生物学高等研究拠点(WPI-ASHBi), KOTAI バイオ， Active motif

10. 研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること及びその方法

いつでも可能です。取りやめを希望されたからといって、何ら不利益を受けることはありませんので、データを本研究に用いられたくない場合には、下記 [相談窓口] までご連絡ください。取り止めの希望を受けた場合、それ以降患者さんのデータを本研究に用いることはありません。しかしながら、すでに研究成果が論文などで公表されていた場合のように、結果を廃棄できない場合もあります。

11. 他の研究対象者等の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内での研究に

関する資料の入手・閲覧する方法

本研究の内容についてご質問がある患者さんや資料（他の患者さんの個人情報や知的財産保護に支障のない範囲で、研究計画・方法についての資料）の閲覧をご希望の患者さんもお連絡をお願いいたします。

12. 研究資金・利益相反

本研究への参加・不参加とは関係なく患者さんの費用負担は通常の保険診療自己負担分となります。本研究の参加に当たり、追加のお支払いは一切ありません。なお、試料提供に対して、患者さんに謝礼をお支払いすることは致しませんのでご了解下さい。

本研究は、日本学術振興会または科学技術振興機構からの科学研究費補助金やエーザイ株式会社から受け入れる研究費によってまかなわれています。また住友ファーマ株式会社からスフェロイド培養の確立および、それを用いて薬剤感受性試験や遺伝子変異導入実験を行い遺伝情報との対比を行う役務を無償にて提供を受けます。また、エーザイ株式会社からの兼業収入が年間 100 万円以上の研究者が参加しています。臨床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。

13. 研究対象者およびその関係者からの求めや相談等への対応方法

1) 研究機関相談窓口

福田 晃久（ふくだ あきひさ）

〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54

京都大学医学部附属病院 消化器内科

電話番号： 075-751-4319

Fax 番号： 075-751-4303

2) 京都大学の相談等窓口

京都大学医学部附属病院 臨床研究相談窓口

電話番号：075-751-4748

E-mail：ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp