

「肝がん患者検体を用いた病態および治療効果に關与する遺伝子の検討（承認番号：G2000-143）」に関するお知らせ

当院では、上記研究を実施しております。

■この研究では「肝胆膵癌の早期発見、進行、予後予測、治療効果予測に關わる因子の研究（M2000-1080・G2017-018）」で採取した検体と診療情報を二次利用させていただきます。

■本研究の一部は文部科学省科学研究費新学術領域研究である「先進ゲノム支援」で担われ、東京大学大学院との共同研究を行うことになりました。本研究で得られたデータの一部は公的データベースから公開いたします。このデータ公開について、すでに同意を得た方に対して再度のご説明が困難な場合には、本文書をもってお知らせに代えさせていただきます。（データ公開について詳しくは【研究の方法】【研究成果の公表、データの公開について】をご参照ください）

■本研究では、疾患バイオリソースセンターへの試料保存にも同意の得られた患者さんの手術検体および血液検体の提供を受けて実施されます。

この研究に試料・情報を用いることについてご了承いただけない場合や本研究への参加を中止されたい場合、詳しい情報をお知りになりたい場合には、末尾の問い合わせ先までご連絡ください。

データの公開に関するお知らせ

本研究につきまして、得られたデータの一部を公的データベースへ公開する可能性がありますので、お知らせいたします。データの公開について、すでに同意を得た方に対しては、全ての方への再度の説明・再同意の取得が困難であるため、本文書にてお知らせいたします。本研究への参加を中止されたい方や詳しい情報をお知りになりたい方は、末尾の問い合わせ先までご連絡ください。（下記、【研究成果の公表、データの公開について】参照）。

-----記-----

【研究題名】「肝癌患者検体を用いた病態および治療効果に關与する遺伝子の検討」

【承認番号】 G2000-143

【研究の概要】

私たちは、これから肝癌の治療をする患者さんを対象に、通常診療に際して行われる腫瘍生

検・手術検体の一部や血液検体を用いて、遺伝子発現の違いを調べることにより、事前に肝発癌の病態や治療効果の予測ができないかどうかについて研究を行います。

研究期間：医学部倫理審査委員会承認後から

2027年3月31日まで（5年経過時に更新申請予定）

研究代表者：東京医科歯科大学病院

消化器内科／肝臓病態制御学講座 朝比奈 靖浩

なお、本研究は多施設共同研究です。

主たる研究実施場所：東京医科歯科大学病院 消化器内科

臨床検体、臨床情報の供与：

本学病院 肝胆膵外科（研究責任者 田邊稔）

武蔵野赤十字病院（研究責任者 泉並木）

久留米大学（研究責任者 矢野博久）

次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析：

山梨大学第1内科（研究責任者 榎本信幸）

北海道大学消化器内科（研究責任者 坂本直哉）

国立国際医療研究センター肝炎・免疫研究センター（研究責任者 溝上雅史）

東京大学大学院新領域創成科学研究科 メディカル情報生命専攻（研究責任者 鈴木穰）

【研究の意義・目的】

肝癌の主要な原因には、C型慢性肝炎やB型慢性肝炎、アルコール性や脂肪性肝炎など様々あります。慢性肝炎を引き起こすと、それらの一部は肝硬変や肝癌へと進展します。近年、このような肝病変の悪化あるいは肝癌への進展、そして再発に関与する肝内遺伝子や遺伝的素因についての様々な検討がなされていますが、自然の経過で発癌しやすい人とそうでない人を見分ける十分な検査法などは解明されていません。また肝癌の治療には手術や内科治療など様々な方法があり、最近では抗癌剤も多くの種類がありますが、それぞれの治療によって病状が安定するかどうかを見分ける方法も解明されていません。

そこで私達は、今回行う研究で、肝癌患者さんを対象に、個々の患者さんの肝組織や末梢血液での遺伝子配列や発現の違いを調べ、それが発癌の経過や治療効果に関係するかどうかを調べることにしました。効率的に病態を把握する診断法や予防法、さらには治療法を求めため、遺伝子の解析研究を取り入れ、多くの方について薬の治療効果と遺伝子及びがんの病態や性質と遺伝子の状況との関連を調べる研究を行います。

【研究の方法】

この研究は、肝臓と診断された患者さんのうち、肝腫瘍生検や外科的手術、その他の内科的治療（ラジオ波焼灼療法などの局所療法、経動脈塞栓治療、化学療法など）を行う方を対象にしています。20歳以上90歳未満で肝臓に対する通常診療の中で手術治療、肝腫瘍生検、または内科的治療を受ける患者さんを対象に行います。

肝腫瘍生検あるいは手術により得られた検体のごく一部を専用容器への保存あるいは凍結により保存します。この研究の参加により余分に検体を採取することはありません。また、治療開始時および生検時には、通常診療での採血と同時に研究用として初回のみ約16mlの血液を採取し、血清・血漿とリンパ球を抽出します。化学療法を継続している間は、1～3ヶ月に1回、やはり通常診療で採血を行う際に併せて研究用に10mlの血液を採取し、血清・血漿の解析に用います。再発時にも末梢血検体として約10mlの採血を行いますが、その間隔は1ヶ月に1回を超えないよう配慮します。

検体を用いた解析はあなたの主治医とは別の研究グループが行います。本研究のために手術や生検、採血の回数が増えることはなく、外来および入院中に行う検査、治療中に起こりうる危険性や不利益に関しては通常診療と同様です。血液生化学検査、ウイルス学的検査、画像検査や、肝生検や手術などによる病理組織学的検査、治療介入を行った場合の治療経過、合併症などの診療情報を紐づけて研究に用います。

採取した試料からは、DNAやRNA、蛋白を取り出して遺伝子の配列や発現の解析を行います。試料提供にあなたの同意がえられれば、他研究に利用するために血清保存されます。DNAやRNAの解析には従来の方法では時間やコストがかかるためすべての必要な情報を得ることは困難でしたが、次世代シーケンサーによる解析を山梨大学・北海道大学と共同研究をすることで、より包括的かつ効率的な研究が可能となります。また、本研究の一部は文部科学省科学研究費新学術領域研究である「先進ゲノム支援」で担われ、東京大学大学院との共同研究を行う予定です。「先進ゲノム支援」では、高度なゲノム解析を行う体制を整備していることから、専門的でより詳細な解析を行うことができます。また「先進ゲノム支援」により得られたデータは、公的データベースから公開し、国内外の多くの研究者と共有することにより、疾患の原因の解明や治療法・予防法の確立に貢献することとしています。これらより得られたデータとあなたの治療効果、今後の経過との関連性を検討します。本研究で採取した試料・情報を「肝胆膵癌の早期発見、進行、予後予測、治療効果予測に関わる因子の研究（M2000-1080・G2017-018）」で二次利用させていただきます。

【試料等の保管と、他の研究への利用について】

・提供いただく試料の保管方法：採取した肝組織・血液からDNAやRNAを取り出し、保存します。試料は、研究用に改めて付け直した符号で管理され、あなたの試料であることがわからないよう、あらゆる個人識別情報（氏名、生年月日、性別、住所など）とは切り離され、東京医科歯科大学消化器内科研究室内で厳重に保管されます。

・匿名化されたあなたの検体は研究室内で解析される他に、次世代シーケンサー解析のため共同研究施設へ輸送して解析されることがありますが、この研究に関連したあなたの個人情報などのプライバシーは厳守されます

・他研究への利用について：この研究のために使われるあなたの試料および診療情報は、今回の試料提供にあなたの同意がいただけるならば、将来、肝発癌に関連する別の蛋白・ウイルス遺伝子研究のためにも使わせていただけるようお願いいたします。将来、他の研究に本研究の試料および診療情報を使用させていただく場合は、研究を計画する際に、改めて倫理審査委員会に諮り、承認を得ることと致します。

【予測される結果（利益・不利益）について】

・今回使用する試料は、通常診療の際に行われる肝腫瘍生検・外科的手術時に採取した肝組織の一部を研究用に使用させていただきます。肝腫瘍生検・外科的手術は通常の診療の一環として行うため、本研究のために発生する拘束時間はありません。また、標本を分割させていただいても、通常通り病理検査は行われ、病理診断や治療の経過に影響を与えることはありません。

・試料を提供することによるあなたへの直接の利益はありませんが、研究が進み、ある遺伝子の分析結果が肝癌の治療に役立つことが明らかになった場合は、その成果を公表することで社会に還元致します。

・今回調べる遺伝子は肝炎に関係ない病気のかかり易さや、遺伝的な素因などに関連する可能性は非常に低いと考えられます。

【研究協力の任意性と撤回の自由について】

・この研究にご協力いただくかどうかは、あなたの自由な意思で決めていただきます。たとえ同意いただけない場合であっても、あなたに対して一番良いと思われる治療を引き続き行います。あなたが不利益を受けることは決してありません。

・この研究に参加することを同意された後でも、あなたの意思によりいつでも参加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を調べた結果は廃棄され、診療記録などもそれ以降は研究目的に用いられることはありません。ただし、同意を取り消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などは、遺伝子を調べた結果などを廃棄することができない場合がありますのでご了承下さい。

【個人情報の保護について】

・あなたから得た試料や診療情報は、個人を特定する氏名、生年月日などの情報とは全く別の、新しく付けた通し番号を用いて使用しますので、この研究に関連したあなたの個人情報などのプライバシーは厳守されます。また、この研究の結果を発表する際にもあなたの名前や個人を識別する情報は一切使用されることはありませんので、あなたがこの研究に参加

していることや検査結果が第三者に知られることはありません。

・あなたの試料からえられた情報は、あなたの承諾がない限り、血縁者を含む第三者に教えることはありません。

【研究成果の公表、データの公開について】

・この研究の成果は、医学論文や学会などで報告される予定ですが、どのような場合でも、あなたの名前や個人を特定できる情報が使われることは一切ありません。

・本研究で得られたデータの一部を公的データベースから公開します。そうすることで、国内外の多くの研究者がデータを利用することが可能になり、病気に苦しむ方々の診断や予防、治療等をより効果的に行うために役立つことが期待されます。公的データベースからのデータの公開では、日本国内の研究機関に所属する研究者だけではなく、製薬企業等の民間企業や海外の研究機関に所属する研究者もデータを利用する可能性があります。

・研究から得られたデータをデータベースから公開する際には、データの種類によってアクセスレベル（制限公開、非制限公開）が異なります。個人の特定につながらない、頻度情報・統計情報等は非制限公開データとして不特定多数の者に利用され、個人毎のゲノムデータ等は制限公開データとし、科学的観点と研究体制の妥当性に関する審査を経た上で、データの利用を承認された研究者に利用されます。

・同意を撤回された際、既に公的データベースから個人毎のデータが公開されている場合、原則、あなたのデータをデータベースから削除し、その後の研究に提供しないようにデータベース側に要請します。ただし、あなたのデータを特定できない場合は破棄できない可能性があります。

【研究資金源と利益相反】

・本研究は研究責任者である朝比奈靖浩宛の奨学寄附金などを用いて行われています。この寄附金には 本研究に関係するウイルス肝炎治療で使用する薬剤を製造する株式会社を含めた複数の会社からの寄附金が含まれています。本研究の実施にあたっては、本学利益相反マネジメント委員会及び倫理審査委員会で審議され、利益相反状態が存在することによって、研究対象者に不利益が及ぶこと、または 研究の公平性に悪影響が及ぶおそれはないと判断されました。また、学会発表や論文の公表にあたっては、資金について公表し、研究の透明化を図って参ります。

・利益相反とは、研究者が企業など、自分の所属する機関以外から研究資金等を提供してもらうことによって、研究結果が特定の企業にとって都合のよいものになっているのではないか・研究結果の公表が公正に行われられないのではないかなどの疑問が第三者から見て生じかねない状態のことを指します。

・本研究を進める上で企業等との関係は適切であり、私的利益はありません

【本研究に関する問い合わせ先】

研究者連絡先：東京医科歯科大学病院 消化器内科

肝臓病態制御学講座 教授 朝比奈 靖浩

〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45

電話：03-5803-5877 (ダイヤルイン) (平日 9:00~17:30)

苦情窓口：東京医科歯科大学医学部総務係

03-5803-5096 (対応可能時間帯 平日 9:00~17:00)