

2008年1月以降に当院で

「副腎腫瘍と周辺脂肪組織における代謝関連因子の発現解析(第248番)」、

「内分泌腫瘍の発生・増殖およびホルモン分泌異常にかかわるメッセンジャーRNA発現解析(第522番)」、

「エピジェネティック・トランスクリプトーム解析によるホルモン産生副腎腫瘍発症メカニズムの解明(第1371番)」、

「内分泌腫瘍エクソーム・トランスクリプトーム・メチローム統合解析(G2000-191)」

「副腎腫瘍の早期診断バイオマーカー開発に関する研究(G2016-002)」

の研究に同意を頂いたみなさまへ

本学の疾患バイオリソースセンターのバイオバンク事業にご参加いただいた原発性アルドステロン症、クッシング症候群(コルチゾール産生腫瘍、ACTH非依存性大結節性副腎過形成(AIMAH))、褐色細胞腫・傍神経節腫瘍、非機能性副腎腫瘍、ホルモン産生副腎癌の患者さんへ

～臨床研究「内分泌腫瘍のオミクス解析」へご協力のお願い～

当院では「副腎腫瘍と周辺脂肪組織における代謝関連因子の発現解析(第248番)」、「内分泌腫瘍の発生・増殖およびホルモン分泌異常にかかわるメッセンジャーRNA発現解析

(第522番)」、「エピジェネティック・トランスクリプトーム解析によるホルモン産生副腎腫瘍発症メカニズムの解明(第1371番)」、「内分泌腫瘍エクソーム・トランスクリプトーム・メチローム統合解析(G2000-191)」 「副腎腫瘍の早期診断バイオマーカー開発に関する研究(G2016-002)」および疾患バイオリソースセンターのバイオバンク事業の研究に同意を頂いている患者さんを対象に、内分泌腫瘍の腫瘍内の遺伝子に生じた変化や遺伝子発現量、マイクロRNA(miRNA)・タンパク質・代謝産物を網羅的に調べて、病気の原因との関連を調べる研究を行っています。また、比較のために付随正常組織、脂肪組織、血液についても同様の解析を行います。この研究では、すでに手術で切除された患者さんの内分泌腫瘍および付随正常組織、脂肪組織や転移病変、診断時や治療前後に採取した血液検体など、上記の研究で同意を頂いて保存している試料・診療情報を利用させていただきます。本研究の概要、目的については下記の通りです。検体および診療録などすでに存在する資料を利用するにあたり、直接患者さんひとりひとりから同意をいただくということはいたしません。本研究に参加したくない(検体および資料を研究目的に利用されることを望まない)場合や参加のとり止めを希望される場合は、お手数をおかけしますが、下記の問い合わせ先へご連絡下さいますようお願い申し上げます。研究不参加あるいは取り止めの申し出があった場合であっても、今後、来院する場合に診療上の不利益はございません。また、疑問に思われる点やご質問などがございましたら、どうぞ遠慮なくお尋ね下さ

い。

(1) 研究の概要について

研究課題名：「内分泌腫瘍のオミクス解析」

承認番号： M2018-269

研究期間：医学部倫理審査委員会承認後から西暦 2028 年 3 月 31 日

研究責任者：東京医科歯科大学病院 分子内分泌代謝学分野 山田哲也

(2) 研究の意義・目的について

内分泌腫瘍はステロイドホルモン、カテコラミンといったホルモンを過剰に産生し、高血圧、糖尿病、脂質異常症、低血糖などの代謝異常を引き起こすことがあります。また多くは良性腫瘍ですが、ときに悪性の経過を示す腫瘍もあります。しかしその原因はいまだに不明です。最近、生殖細胞に既存の遺伝性のある遺伝子異常でなく、体細胞において腫瘍化に伴って生じる遺伝子変異（体細胞遺伝子変異と呼ばれ、遺伝しません）が様々な腫瘍の原因となっていることがわかってきました。本研究はあなたの内分泌腫瘍の手術検体や、診断時や治療後の血液検体を用い、腫瘍部分と正常組織をはじめとした非腫瘍部分の遺伝子の変異、遺伝子発現量、タンパク質や代謝産物の違いを調べ、内分泌腫瘍の原因、ホルモン過剰産生のしくみの解明を目指すものです。血液検体を対象とする場合は、RNA 成分やタンパク質・代謝産物を抽出し、患者さんの血液でその種類や量の増減に関する解析を行い、内分泌腫瘍の良性と悪性の区別や副腎の病気が腫瘍性か非腫瘍性かの区別に役立つかを調べることを目的とします。miRNA などの RNA 成分は（副腎がんや悪性褐色細胞腫を含む）多くの種類の悪性腫瘍や良性のアルドステロン産生腺腫の組織や血液中で、増加あるいは減少していることが明らかになり、悪性であることの早期発見や、良性であっても手術が必要な腫瘍性病変か手術が不要の非腫瘍性病変の区別に有効ではないかと期待されています。あくまで発生した腫瘍における遺伝子変異や発現動態、またそれらが正常組織に及ぼす影響を検討するものであり、次世代に伝わる遺伝子解析を目的としたものではありません。

(3) 研究の方法について

「副腎腫瘍と周辺脂肪組織における代謝関連因子の発現解析(第 248 番)」、「内分泌腫瘍の発生・増殖およびホルモン分泌異常にかかわるメッセンジャーRNA 発現解析 (第 522 番)」、「エピジェネティック・トランスクリプトーム解析によるホルモン産生副腎腫瘍発症メカニズムの解明 (第 1371 番)」、「内分泌腫瘍エクソーム・トランスクリプトーム・メチローム統合解析 (G2000-191)」「副腎腫瘍の早期診断バイオマーカー開発に関する研究 (G2016-002)」の研究にてご同意いただき、東京医科歯科大学糖尿病・内分泌・代謝内科に提供いただいた検体試料を利用させていただきます。また、疾患バイオリソースセンターのバイオバンク事業の同意をいただいている 18 歳以上、90 歳未満の原発性アルドステロン症、クッシング症

候群(コルチゾール産生腫瘍、ACTH 非依存性大結節性副腎過形成 (AIMAH) )、褐色細胞腫・傍神経節腫瘍、非機能性副腎腫瘍、ホルモン産生副腎癌の方から提供いただいた試料も利用させていただきます。これらの試料から DNA と mRNA・miRNA・タンパク質・代謝産物を抽出し、個人情報伏せの形で本学分子内分泌代謝学分野とバイオリソースセンターにて DNA の塩基配列、並びに mRNA・miRNA・タンパク質・代謝産物の発現量解析を行います。そこで得られた結果を本学当研究室で腫瘍部と正常組織の結果を比較解析することで内分泌腫瘍において生じている変化を調べます。また血液検体の解析により内分泌腫瘍に特有の変化が生じているかを解析します。あなたの診療情報について個人情報を伏せた形で使わせていただき、腫瘍から得られた実験結果と比較して腫瘍の特徴を解析します。本研究は腫瘍の発症機序を調べる研究であり遺伝性疾患の診断を目的としたゲノム解析ではありません。

また、本研究で収集した試料と診療情報を二次利用することが決まっている研究があり、下記に記載します。

- ① 原発性アルドステロン症の病型による臨床的特徴の違いについて(日本大学を主施設とした多施設共同研究、2023年9月12日～2025年3月31日、承認番号：M2023-123)
- ② 原発性アルドステロン症の遺伝素因とその臨床的意義に関する研究(国立国際医療研究センターを主施設とした多施設共同研究、承認後～2029年3月31日、承認番号：M2023-235)

②については遺伝子解析研究ですが、あなたの遺伝性疾患の原因遺伝子変異が偶発的に見つかる恐れはなく、健康状態等を評価するのに十分な精度や確実性のある遺伝的特徴等に関する研究結果は得られないため、研究結果を個別に説明することはありません。

本研究は研究責任者である山田哲也宛の奨学寄附金と補助金(国立研究開発法人日本医療研究開発機構)を用いて行われています。本研究を実施するにあたり特定企業との利害関係はありません。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に対して研究者の利益相反状況に関する申告を行い、同委員会による確認を受けています。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。

#### (4) 予測される結果(利益・不利益)について

本研究によって解明された成果は内分泌腫瘍の早期診断や新たな治療法開発に結びつく可能性があります。今回この研究に参加した個々の患者さんにとっては、特に利益を得ることも不利益を被ることもありません。

#### (5) 個人情報の保護について

臨床検体を用いた研究結果および診療情報は、個人情報として匿名化して扱い、第三者に

公表されることはありません。

(6) 研究成果の公表について

この研究成果は、提供者本人やその家族の氏名などが明らかにならないようにした上で、国内外の学会発表や学術雑誌およびデータベース上等で公に発表される予定です。

(7) 解析結果のお知らせについて

本研究は、遺伝性疾患の診断目的のゲノム解析ではありません。得られる結果については、現在の遺伝子解析技術の不確実さ、膨大な遺伝子解析検査結果の説明・解釈の難しさを考慮し、個別の結果の説明はおこないません。

(8) 費用について

本研究にかかる経費はすべて研究費で賄われます。本研究への参加謝礼はありません。

(9) 問い合わせ等の連絡先：

東京医科歯科大学病院 糖尿病・内分泌・代謝内科 教授 山田 哲也

〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45 電話：03-5803-5216（ダイヤルイン）（平日 9:00-17:00）

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）