

肺がんの個別化予防に資する遺伝要因の同定を目指す研究  
《協力者用説明文書・同意書》

肺がんに関する遺伝子解析研究を下記の通り実施するにあたり、内容をご理解の上、ご協力をいただきたく、お願い申し上げます。以下に、遺伝子解析に関する説明と研究協力への同意に関わるいくつかの重要な点を説明します。

記

1. 研究対象とする症例について

群馬大学医学部附属病院にて治療中あるいは今後治療を受ける原発性肺がん患者さん、及び原発性肺がん疑いの患者さんを研究対象者（試料提供者）とします。

2. 研究の目的及び研究期間について

(1) 研究目的

遺伝子とは我々の全ての細胞に DNA として詰め込まれている「生命の設計図」です。日本語は 50 音のひらがな、英語なら 26 文字のアルファベットで書かれますが、遺伝子の言葉は A、G、C、T の 4 文字だけを使って書きつづられています。そしてこの 4 文字の組み合わせで書きつづられた DNA から身体を構成するあらゆるタンパク質が出来上がります。こうした大切な役割を持つ遺伝子の違いは、さまざまな病気の原因になることがあります。完成された人体をかたち作る細胞で遺伝子の違いが起きると、違いのある細胞を中心にその人限りの病気が発生することがあります。これを体細胞変異といい「がん」がその代表的な病気です。この研究では、あなたの試料（検査・処置・手術などの通常の診療行為によって取り出された体の一部）から核酸（DNA・RNA）を取り出して、「胚細胞系列遺伝子の多様性」という遺伝子の配列の違いを調べます。少しでも肺がんと関係するかもしれない遺伝子を見落とさないようにするため、可能な限り多くの遺伝子について解析します。また今後の世界の研究の進展に伴ってどんどん追加されていくので、調べる遺伝子は事実上特定できません。この研究は胚細胞系列遺伝子の多様性を調べることによって肺がんという病気のなりやすさや進展の仕方、そして肺がんの治療をしたときの効果や副作用の個人差が、生まれながらの体質とどう関係するかを明らかにしようとするものです。こういった胚細胞系列遺伝子の多様性が明らかにされれば、より有効な肺がんの予防や治療が行われるようになると期待されます。

(2) 研究期間について

研究期間は医学部長承認年月日から平成 31 年 12 月 31 日までです。この間は、群馬大学医学部ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理審査委員会に承認された本研究の研

究計画書にしたがい、提供された試料を用いて群馬大学大学院医学系研究科総合外科学にて研究を行います。

### 3. 協力内容

解析に必要な試料は、検査・処置・手術により切除された肺（リンパ節等）の腫瘍の一部分・正常の一部分それぞれ 3～10 g（正常の一部分とは肺がんの治療のために通常の診療行為として切除された正常肺の一部であり、治療に関係無い他の肺葉等から新たに切除するという意味ではありません）と、肺がん組織からの採取が出来ない場合他の転移巣（肝転移など）の腫瘍の一部分・正常の一部分（過去に切除された組織を使用させていただくこともあり、その保管状態により量は変化します）、血液 10 ml 程度などです。それらの試料は個人情報分担管理者により、個人が特定できないようにされた後、肺・血液等は、それぞれから核酸（DNA・RNA）を取り出します。その後検体は、匿名化され ID を付与された状態で、表 1（提供情報リスト）に記載される臨床情報とともに国立がん研究センター研究所ゲノム生物学研究分野に集積され、解析されます。

### 4. 個人プライバシーの保護

遺伝子の研究結果は、様々な問題を引き起こす可能性があるため、他の関係する人にもれないように、取り扱いを慎重に行う必要があります。あなたからいただいた血液や情報は、この研究には関わらない本院の「個人情報管理者」が責任を持って匿名化を行い、誰のものかわからないようにしてから、遺伝子を調べる研究者に渡します。つまり、世界中で唯一人、匿名化を担当する「個人情報管理者」だけが、あなたの匿名化番号は何番かを調べることができることとなりますが、「個人情報管理者」は、その情報を不当に他の者に漏らすことはありませんので、あなたのプライバシーは保護されます。あなたに損害を与えた場合は、刑法や、国が定めた遺伝子研究の倫理のガイドライン等に基づく厳しい処罰の対象になると定められています。また、この研究が正しく行われているかどうかを確認するために、この研究の関係者（当院の職員、モニタリング担当者、監査担当者、臨床試験審査委員会委員、厚生労働省の関係者、研究事務局担当者）などが、あなたのカルテや研究の記録などを見ることがあります。このような場合でも、これらの関係者には守秘義務（記録内容を外部に漏らさないこと）が課せられています。

### 5. 本研究から生じる試料提供者にもたらされる利益・不利益

本遺伝子解析研究の成果は今後の医学の発展に寄与します。その結果、将来、あなたの病気の診断や予防、治療などがより効果的に行われるようになると期待されます。

この研究では【個人プライバシーの保護】の項に説明されるように、あなたからいただ

いた血液や情報は匿名化されたのちに解析されるので、あなた個人を特定する情報は厳重に保護されており、不利益を被る可能性はありません。

#### 6. 研究協力の任意性と撤回の自由

この研究に協力するかどうかは、あなたの自由意思で決定すべきもので、決して強制ではありません。また、同意しなくても、あなたの不利益になるようなことはありません。一旦同意した場合でも、不利益を被ることなく、いつでも同意を取り消すことができます。ただし、同意を取り消した時にすでに研究結果が論文などで公表されていた場合は、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。

#### 7. 費用負担について

研究に参加するにあたっては、負担していただく費用はありません。一方、あなたの元の病気の診断や治療は従来通り、保険診療で行われます。

#### 8. 遺伝子解析情報の開示

遺伝子解析の情報は原則として一人一人には開示しません。その理由は次の通りです。本研究では遺伝子の個人差と病気との関わりを調べるため、多くの人を集めて行い、その結果をまとめて集団として統計学的に解析することにより初めて、意味がある結果が出ます。従って研究に参加してくださった方一人一人の遺伝子解析の結果は、それ単独では意味がありません。各個人への解析結果の開示に代えて、研究成果をまとめた形で広く社会に公開し、皆さん全員の健康増進に役立てたいと考えています。ただし、開示の求めがあれば、情報を開示します。また、提供者やその親族に重大な影響を与える情報が得られた場合には開示を検討します。

#### 9. 研究成果の公表

あなたの協力によって得られた研究の成果は、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、学会発表や学術雑誌およびデータベース上で公に発表されることがあります。

#### 10. 研究から生じる知的財産権の帰属

遺伝子解析研究の結果として特許権などが生じる可能性がありますが、その権利は国立大学法人群馬大学および研究遂行者などに属し、あなたはこの特許権などを持っていると言うことはできません。また、その特許権などを元として経済的利益が生じる可能性

がありますが、あなたはこれについても権利はありません。

#### 11. 遺伝子解析研究終了後の試料等の取扱の方針

あなたの血液などの試料は、符号によって個人が特定できない形にした上で、本研究のために用いさせていただきます。そして、原則として本研究終了とともに廃棄します。ただし、同意が得られた場合には、本研究終了後も廃棄をせず、倫理委員会の承諾を得た上で将来の研究のために保管します。また、本研究とは別個の研究に使用する際には、倫理委員会の承諾を得た後に、同意を得るか、連結不可能匿名化、研究目的等の情報の提供又は公開等の措置を講じ、試料を使用します。

#### 12. 遺伝カウンセリングについて

あなたが、病気のことや遺伝子解析研究に関して、不安に思うことや、相談したいことがある場合に備えて、群馬大学医学部附属病院遺伝子診療部に遺伝カウンセリング部門を設置しています。ここで、遺伝カウンセリング担当者があなたの相談を受けることが可能です。診療を担当する医師、インフォームド・コンセント担当者、あるいは医事課職員にその旨申し出てください。

#### 13. 利益相反について

研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではないか、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われぬのではないか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反（患者さん利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態）と呼びます。

この研究の利害関係については、群馬大学利益相反マネジメント委員会の承認を得ております。また、この研究過程を定期的に群馬大学利益相反マネジメント委員会へ報告などを行うことにより、この研究の利害関係について公正性を保ちます。

#### 14. 研究実施責任者

〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-15

群馬大学医学部附属病院 外科診療センター 呼吸器外科 講師

清水 公裕

TEL/FAX: 027-220-8245/8255

## 15. 本研究に関するお問い合わせ先

あなたがこの研究およびあなたの権利に関してさらに情報が欲しい場合に、あなたが連絡をとる病院の担当者は下記の通りです。何かお聞きになりたいことがありましたら、どうぞ遠慮なくいつでもご連絡ください。

## 本研究に関するお問い合わせや御意見、及び同意の撤回等の連絡先

清水 公裕 群馬大学医学部附属病院 外科診療センター 呼吸器外科 講師

e-mail: kmshimizu@gmail.com

大滝 容一 群馬大学大学院医学系研究科 教育研究支援センター 助教

e-mail: yohtakiadvanced@gmail.com

田中 和美 群馬大学大学院医学系研究科 医療の質・安全学 助教

e-mail: kazumin@gunma-u.ac.jp

群馬大学医学部附属病院 〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-15

群馬大学大学院医学系研究科 〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-22

TEL/FAX: 027-220-8245/8255

上記の窓口では、次の事柄について受け付けています。

- (1) 研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧（又は入手）ならびにその方法  
※他の患者さん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に限られます。
- (2) 患者さんの個人情報についての開示およびその手続（手続料の額も含まれます。）
- (3) 患者さんの個人情報についての利用目的の通知
- (4) 患者さんの個人情報の開示、訂正等、利用停止等について、請求に応じられない場合にはその理由の説明

肺がんの個別化予防に資する遺伝要因の同定を目指す研究

《遺伝子解析研究への協力の同意文書》

肺がんの個別化予防に資する遺伝要因の同定を目指す研究への協力をいただくにあたり、本書を手渡し、説明するとともに、質問に対しても十分に答えました。

平成 年 月 日

説明者

機関・所属

職名

氏名

⑩

私は、肺がんの個別化予防に資する遺伝要因の同定を目指す研究について、本説明書を受領し、上記説明者から十分な説明を受け、また、質問に対してもわかりやすく説明を受け内容を十分に理解しましたので、協力することに同意します。

(以下のいずれかにチェックしてください)

- 本研究での試料の使用に同意します。
- 本研究及び本研究に関連する研究での使用に関して同意します。
- 本研究及び本研究に関連する研究を含む医学研究全般における使用に関して同意します。

平成 年 月 日

氏名

⑩

代諾者氏名

⑩

\*本書は二部作成し、相互で保存するものとする。

## 肺がんの予防・治療に資する遺伝要因の同定を目指す研究

### 1. 研究の対象

2011年5月13日以降に説明文書「診療目的で採取された血液・組織などの医学研究への利用と、研究用採血へのご協力をお願い」に同意して頂いた患者さんのうち、国立がん研究センター中央病院にて肺がんの診療を受けた患者さんから提供頂いた血液試料DNAを研究に用います。

また、必要に応じて以下の試料についても、解析を行います。

1993-1999年に、当センター中央病院にて肺がん診療を受けた患者さんの非がん部試料。2000-2008年に当センター中央病院にて肺がん診療を受けた患者さんのうち、「肺がんの易罹患性に関わる遺伝子多型の研究（G12-09）」「がんの易罹患性に関わるSNPs等遺伝子多型の同定とその臨床応用を目指す研究（G12-03）」に同意して頂いた患者さんの血液試料。

2000年-2011年5月12日までに当センターで肺がん診療を受けた患者さんのうち、「検査試料、生検組織、摘出標本などががん研究への利用に関するお願い」に同意して頂いた患者さんの非がん部試料。

### 2. 研究目的・方法

#### 研究の概要：

肺がんはがん死因の一位であり、年間に本邦で7万人、全世界で137万人の死をもたらす難治がんです。肺がんの早期発見は難しく、また根治的手術を行ってもしばしば再発することから、新たな予防法の開発・罹患危険度の診断の方法が必要です。そのためには、喫煙等の環境要因に加えて、個々人の固定リスクとしての遺伝要因の理解が必要です。

近年、日本のゲノム解析により、TERT, TP63, BPTF, BTNL2等、複数の遺伝子の多型(遺伝子の個人差)が肺がんリスクを規定することが明らかになりました。しかしながら、これまでに発見された遺伝要因については、喫煙等の環境要因、年齢、性別などを含む発がん経路による違いなどは明らかではありませんし、その他の遺伝要因の存在についてもわかっていません。また、共通して認められる個人差・稀な個人差は、治療への応答性や予後、病態にも影響を与えることが考えられますが、その実態は明らかではありません。この研究では、肺がん患者さんの多くで共通して認められる個人差や稀な個人差を調べることで、肺がんの発症リスクや特性を決める遺伝子を見つけ出すことで、肺がんの予防や治療の改善を目指します。

#### 研究の意義：

本研究で得られる結果は、肺がんの予防や治療法の改善のための基盤情報となります。

#### 研究の目的：

肺がんの易罹患性や予後、病態、治療応答性に寄与する遺伝子群の同定を行います。特

に、喫煙等の環境要因、年齢、性別や発がん経路による違いを注視します。

#### 研究の方法：

血液（胚細胞）由来のDNAを用いた胚細胞系列遺伝子の多様性などの決定は、網羅的な解析としてSNPアレーや次世代ゲノムシーケンス（全エクソン・全ゲノムシーケンスを含む）などを、個々の胚細胞系列遺伝子の多様性の決定はTaqMan法、Invader assay、サンガーシーケンス、HLAタイピングキットなどを用いて行います。また胚細胞系列遺伝子の多様性がテロメア長やDNAメチル化の度合いに影響を与えることで、肺発がんリスクと関連するかどうかを明らかにするため、非がん組織検体由来DNAを用いて、qPCRやTaqMan法などによるテロメア長の測定やDNAチップなどを用いたDNAメチル化の度合いの測定を行います。

研究実施期間は、研究許可日から平成 31 年 12 月 31 日までとします。ただし、研究の進行状況等により延長する場合があります。

### 3. 研究に用いる試料・情報の種類

予診カードに記載されている情報を元に、性別、罹患年齢、身体情報（身長、体重、BMI など）、生活習慣（喫煙、飲酒歴、受動喫煙など）や既往歴・家族歴等に関する基本的情報と診療の進行に伴い患者さんからの診療情報（腫瘍マーカー等を含む検体検査結果、肺機能検査や身長・体重等を含む生理検査結果等、予後や治療応答性など）を本研究に用います。

血液検体並びに手術などで摘出した非がん組織由来DNA 検体を遺伝子解析に用います。

### 4. 外部への試料・情報の提供・公表

共同研究機関へのデータ及び試料の提供は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。具体的には、パスワードが付加された記録媒体もしくは試料を郵送もしくは直接行います。また研究に用いる試料は本研究用に割り振られた研究番号を使って管理します。対応表は、当センターのゲノム研究個人情報管理者が責任をもって保管・管理します。

本研究によって得られた成果については、社会還元の一環として、学会・論文・学術データベース（独立行政法人 科学技術振興機構（JST）バイオサイエンスデータベースセンター（NBDC）が運営する「ヒトデータベース」（<https://biosciencedbc.jp/>）等）への登録・公開を行う可能性があります。

### 5. 研究組織

#### ・国立がん研究センター

研究所：河野隆志、白石航也、坂本裕美

中央病院：渡邊俊一、後藤梯、吉田和史、元井紀子、角南久仁子



- 東病院：後藤功一、葉清隆、松本慎吾、菱田 智之  
 先端医療開発センター：石井源一郎  
 社会と健康研究センター：岩崎 基、山地 太樹
- 理化学研究所 統合生命医科学研究センター：久保充明、桃沢幸秀
  - 秋田大学大学院医学系研究科：後藤明輝
  - 群馬大学医学部附属病院外科診療センター呼吸器外科：清水公裕
  - 東京医科歯科大学医学部附属病院呼吸器外科：小林正嗣
  - 愛知県がんセンター 研究所：松尾恵太郎・伊藤秀美
  - 東京大学 医科学研究所：醍醐弥太郎
  - 京都大学大学院医学研究科附属ゲノム医学センター：松田文彦
  - 東北メディカル・メガバンク機構：長崎正朗
  - 多目的コホート研究：岩崎基
  - 筑波大学附属病院つくばヒト組織バイオバンクセンター
  - 東京大学医科学研究所バイオバンク・ジャパン
  - 株式会社スタージェン
  - 北海道システムサイエンス株式会社、タカラバイオ、理研ジェネシス株式会社、株式会社東芝
  - ILCCO (International Lung Cancer Consortium) : Rayjean J. Hung, Ph.D., M.S.,
  - Lunenfeld-Tanenbaum Research Institute of Mount Sinai Hospital, USA :  
Rayjean J. Hung, Ph.D., M.S.
  - University of Washington, USA : Chu Chen, PhD.
  - Huntsman Cancer Institute, USA : Neli Ulrich, PhD.
  - Istituto Nazionale Ricerca Cancer, Italy : Tommaso A. Dragani, PhD.
  - Nanjing Medical University, China : Hongbing Shen, PhD.
  - National Cancer Institute, USA : Qing Lan, PhD. & Nathaniel Rothman, PhD.

## 6. 問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。  
 ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて、患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象といたしませんので、下記の連絡先までお申出ください。

この場合も患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先及び研究責任者：

〒104-0045東京都中央区築地5-1-1

国立がん研究センター研究所 ゲノム生物学研究分野 河野隆志  
TEL: 03-3542-2511/ FAX: 03-3542-2530

研究代表者：

国立がん研究センター研究所 ゲノム生物学研究分野 河野隆志