

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いうことはありません。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ないのではないか（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

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。

肺がんの個別化予防に資する遺伝要因の同定を目指す研究

《説明者用説明資料》

本研究は、研究開始時点においては遺伝素因の関与の程度が明らかでない、いわゆる「普通の」がんである肺がんについて、ゲノム網羅的に遺伝子多型を解析し、がん罹患などの様々な診療情報との相関を見出すことを目的とする。本研究は、個体の持つ遺伝的な多様性と様々な疾病との関連を研究し、それを疾病の予防、早期発見、早期治療さらには薬剤の開発に応用し、人々の福祉に大きく貢献することが期待されている。一方、遺伝子解析により、被験者、その家族・血縁者さらには関連する疾病の罹患者が、様々な倫理的・法的・社会的問題に直面する可能性がある。この問題に対処するため、被験者およびその関係者の尊厳、人権および利益を保護することを目的とし、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」が作成された。本研究はこの指針を遵守し、進められる。

本研究においては、遺伝子解析研究を通じて得られた情報が、被験者の現疾患の予防・診断・治療の方針に直接影響を与える可能性は低いと考えられるが、説明に当たっては、被験者が遺伝子解析研究の持つ特殊性を十分に理解した上で、研究協力への同意を与えることができるよう配慮する必要がある。また、患者や家族のプライバシーを最大限に保護し、被験者からの質問に対しては、必要に応じて主治医や遺伝カウンセリング担当者等の協力を得て対応せねばならない。

なお、以下の文章においては、具体的なインフォームド・コンセントの手続きの進め方に応じて担当者の成すべきことを説明した。

《説明に当たる者の資格》

インフォームド・コンセントの手続きにおける説明は、研究担当者の一員であり、遺伝子解析研究倫理審査委員会で承認された研究計画書中、「インフォームド・コンセントのための説明者」の項目において定められた者により、行わなければならない。

《代諾について》

認知症等の理由で有効なインフォームド・コンセントを与えることができないと客観的に判断される場合は、試料の提供を受けない。また、未成年者からも試料等の提供は受けない。

《具体的な手順》

インフォームド・コンセントの手続きにおける説明に当たっては、説明者はヒトゲノム・

遺伝子解析研究に関する倫理審査委員会で認められた説明文書を用い、以下に述べる項目について適切かつ十分な説明を行い、説明を受ける者が自由意思に基づいて、試料等の提供への同意を表明できるようにしなければならない。説明者は、自身が署名した後に、説明者が同意する項目にチェックを入れた上で署名した同意文書の写しを試料等提供者に渡し、同意文書を所定の場所に保管する。

《説明事項》

(1) 研究目的

この研究は肺がんの発生や進展、また治療の際の効果及び副作用が、生まれながらの体質と関係するかどうかを、遺伝子多型を調べることによって明らかにしようとするものであり、関与している遺伝子多型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ることを説明する。

(2) 研究期間

本研究計画の承認日から平成 31 年 12 月 31 日まで。

(3) 協力内容・研究方法

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ない）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する）、血液 10 ml 程度などであることを説明する。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、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本研究のため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、解析されることを説明する。

遺伝子解析は、構造・機能的特徴、染色体上の位置などから、肺がんとの関連が疑われる遺伝子の多型を中心に、多数の遺伝子多型について解析を行う予定であること、解析対象候補となる遺伝子多型は、数も膨大で、かつ、今後の研究の進展に伴って今後次々に追加されていくので、現時点では特定できないことを説明する。また、この調査によって得られたデータを集計整理し、統計学的解析を行うことで、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ることを説明する。

(4) 個人プライバシーの保護

匿名化（氏名、生年月日、住所などの個人を特定できる情報を取り除き、代わりに新たな符号をつけることなどによって、試料や情報の由来する個人を特定できなくすること）を行うこと、提供者と新たにつける符号との対応表は各病院の「個人情報管理者」によって厳重に管理され、解析を行う研究者は誰のものかわからない状態で研究を行うことなどを説明する。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、カルテや研究の記録などを見ることがあるが、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）が課せられおり、個人のプライバシーは保護されていることを説明する。

(5) 試料提供者にもたらされる利益および不利益

遺伝子解析研究の成果が、被験者に直接利益を与えないが、将来、肺がんの診断や予防、治療の改善に寄与する可能性について伝える。

不利益としては、被験者個人の遺伝子解析結果が外部に漏れた場合、生命保険加入の際の障害、社会における不当な差別などにつながる可能性が考えられるが、この研究では匿名化した試料を用いて遺伝子解析を行い、集団として統計学的に処理されるのでその恐れはないことを説明する。

(6) 研究協力の任意性と撤回の自由

被験者に対し、試料等の提供は任意であっていつでも同意は撤回できることを伝える。更に、被験者が試料提供に同意しない場合、あるいは同意を撤回した場合においても、疾病等の診療において不利益な扱いを受けないことを説明する。同意を撤回した場合、被験者から採取した血液、抽出 DNA、抽出 DNA に由来する PCR 産物等の試料、被験者に関する個人情報、遺伝子解析情報は全て廃棄される。しかしながら、遺伝子解析が終了し、既に研究結果が公表されている場合は試料や研究結果の廃棄はできないことを説明する。

(7) 費用負担に関する事項

研究にかかる費用は、群馬大学大学院医学系研究科総合外科学の研究費のほか、厚生労働省、文部科学省からの研究資金の助成を受け、研究を進めることを説明する。

(8) 研究計画書等の開示

希望により、他の試料等提供者の個人情報保護や遺伝子解析研究の独創性の確保に支障が生じない範囲で、その試料等を用いた遺伝子解析研究の研究計画、遺伝子解析の詳しい方法等の資料を入手または閲覧することができることを説明する。

(9) 遺伝子解析結果の開示

本研究は現時点では遺伝素因の関与が明らかでない肺癌に対し、関連する遺伝子多型を見出すために行う症例対照研究であり、データは統計学的に処理される。従って本研究に於いて一定の有意水準で検出される疾患関連多型群も、その意義を確定するためには、さらなる研究が必要である。意義が確定したとしても、一つ一つの相対危険度は比較的小さい危険因子が複数関与し、かつ最終的な発がんには、本研究では十分収集できなかった個々人の環境要因・生活習慣要因等が重要な交互因子・交絡因子となっているものと考えられる。以上の理由により、遺伝子多型は集団として解析し、得られた遺伝子解析結果を原則として個々人には開示しないことを説明する。また、その代わりに、遺伝子多型は集団として解析し、得られた遺伝子解析結果を学会論文等で公表することを説明する。ただし、求めがあった場合には開示する旨説明する。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する。

(10) 研究成果の公表

試料から得られた遺伝情報などの研究成果は、匿名化により試料等提供者を特定できなくした上で、学会発表やデータベースとして公表される場合があることを説明する。

(11) 研究から生じる知的財産権の帰属

将来、研究の成果が特許権など知的財産権を生み出す可能性があるが、その場合、当該知的財産権は国、大学や研究者等に属し、提供者には帰属しないことを説明する。

(12) 遺伝子解析研究終了後の試料等の取扱いの方針

提供試料は原則として本研究のために用い、研究終了とともに廃棄することを説明する。ただし、同意が得られた場合、本研究終了後も廃棄をせず、将来の研究のために保管することもあることを説明する。また、本研究とは別個の研究に使用する際には、倫理審査委員会の承諾を得た上で使用することを説明する。

(13) 遺伝カウンセリングの実施

本研究では、いわゆる遺伝病患者を対象としていないので遺伝カウンセリングが必要となる状況はほとんどないが、提供者から求めがあった場合で、かつ、研究代表者が妥当であると判断した場合には、それを援助・支援するための遺伝カウンセリングの体制が整備され、あるいは紹介できることを説明する。

(14) 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る。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）と呼ぶ。

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いる。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つと説明する。