

# 「データベース構築を目指した多発性骨髄腫の既存試料を用いた 網羅的遺伝子解析研究」説明文書

## 1. 遺伝子について

### 《遺伝子とは》

「遺伝」とは、「親の体質が子に伝わること」です。「体質」には、顔かたち、体つきのほか、病気に罹りやすいことなどが含まれます。人の体の状態は、遺伝とともに、生まれ育った環境によって決まりますが、遺伝は基本的な部分で人の体や性格の形成に重要な役割を果たしています。「遺伝」に「子」という字が付き「遺伝子」となると、「遺伝を決定する小単位」という科学的な言葉になります。ほとんど全ての生物では、遺伝子の本体は「デオキシリボ核酸（DNA）」という核酸です。「DNA」は、アデニン(A)、チミン(T)、グアニン(G)、シトシン(C)という4つの塩基の連続した鎖で、塩基がいくつもつながって遺伝子になります。すなわち、3つの塩基の組み合わせが1つのアミノ酸を決定し、そのアミノ酸が集まって体のほとんどの部分を構成するタンパク質を作ります。

一つの細胞の中には数万種類の遺伝子が散らばって存在しています。全ての遺伝情報を総称して「ゲノム」といいます。人体は約60兆個の細胞から成り立っていて、細胞の一つ一つにすべての遺伝子が含まれています。また、遺伝子は「エクソン」と呼ばれるタンパク質を合成する遺伝暗号の部分と「イントロン」と呼ばれる無意味な塩基の配列の部分から成ります。

遺伝子には二つの重要な働きがあります。一つは、遺伝子は精密な「体の設計図」です。受精した一つの細胞は、分裂を繰り返して増え、一個一個の細胞が、「これは目の細胞」、「これは腸の細胞」と決まりながら、最終的には約60兆個まで増えて人体を形作ります。二つ目は「種の保存」です。先祖から現在まで「人間」という種が保存されてきたのも、遺伝子の働きによります。

### 《遺伝子と病気》

ほとんどすべての病気は、その人の生まれながらの体質（遺伝素因）と病原体、生活習慣などの影響（環境因子）の両者が組み合わさって起こります。遺伝素因と環境因子のどちらか一方が病気の発症に強く影響しているものもあれば、がんや動脈硬化などのように両者が複雑に絡み合っているものもあります。遺伝素因は遺伝子の違いに基づくものですが、遺伝子の違いがあれば、いつも病気になるわけではなく、環境因子との組み合わせも重要です。

## 2. ヒト遺伝子解析研究への協力について

この研究は、疾患の発症や薬の効き目の違いに関係があるかもしれない遺伝子を探したり、何らかの理由で関係を疑われている遺伝子について、その構造や機能を解析し、実際に関係があるかどうかを調べます。

### 《協力までの手順》

- 1 まず、研究の内容を含め、同意していただくための説明を行います。
- 2 この説明を十分理解し、研究に協力して血液等を提供しても良いと考えられた場合には、「データベース構築を目指した多発性骨髄腫の既存試料を用いた網羅的遺伝子解析研究についての同意書」に署名することにより、同意したということをお示しいただくようお願いいたします。
- 3 研究に協力するかどうかは任意です。同意を撤回されるのも自由です。研究に協力するかどうかは自由意思で決めてください。決して強制はいたしません。協力されてもされなくても、私たちの病院では最善の医療を提供いたします。
- 4 一旦同意された場合でも、不利益を受けることなく、いつでも一方的に同意を撤回することができます。その場合は採取した血液や検体、遺伝子解析の結果は廃棄され、診療記録もそれ以降はこの研究のために用いられることはありません。ただし、同意を撤回した時、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合や検体が完全に匿名化されて研究者にも誰のものかわからなくしてある（連結不可能匿名化）場合等、血液や検体、遺伝子解析の結果を廃棄できないことがあります。
- 5 遺伝子解析に関する同意書の原本は、実施機関において保管します。あなたには、その写し一部をお渡しします。

### 3. この研究計画の内容について

この研究の実施計画は、以下のとおりです。

このヒト遺伝子解析研究計画は名古屋市立大学大学院医学研究科「ヒト遺伝子解析研究倫理審査委員会」（倫理審査委員会）で審査され、名古屋市立大学大学院医学研究科長により承認されたものです。群馬大学医学部附属病院では、このような研究を行う場合には臨床試験審査委員会を設置し、その研究内容について医学的な面だけでなく、患者さんの人権、安全および福祉に対する配慮も十分検討し、問題がないと考えられた研究だけ、病院長の許可を得て行うこととしております。

研究課題名	データベース構築を目指した多発性骨髄腫の既存試料を用いた網羅的遺伝子解析研究
研究機関名	群馬大学大学院医学系研究科 生体統御内科学
研究責任者氏名・職名	半田 寛・講師
共同研究機関名・責任者名	<p>(試料採取医療機関 責任者)            名古屋市立大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科学 李政樹</p> <p>(試料解析機関 責任者)            国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター 眞田 昌            京都大学医学研究科 腫瘍生物学講座 小川誠司            東京大学医科学研究所 ヒトゲノム解析センター 宮野悟</p> <p>(データベースの構築：データセンター 責任者)</p>

	国立病院機構名古屋医療センター 造血器腫瘍 DS 管理センター 齋藤俊樹  (本研究代表者：総括) 名古屋市立大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科学 飯田 真介
対象とする疾患名	多発性骨髄腫
調べる遺伝子あるいは遺伝子群の名称	次世代シーケンス技術を用いた、骨髄腫を含む造血器腫瘍関連遺伝子（約 300 個）の標的遺伝子シーケンスならびに全エクソン解析を行う。全エクソン解析では、約 2.2 万個のヒトの全遺伝子が解析対象となる。 RNA シーケンスでは、骨髄腫細胞で発現のある全遺伝子が解析対象となる。
検体	骨髄液 より分離された骨髄腫細胞 末梢血液
手術組織を用いるか	<input type="checkbox"/> 用いる <input checked="" type="checkbox"/> 用いない
研究期間	平成 28 年 3 月 23 日から平成 32 年 3 月 31 日
予定症例数	50 症例
解析結果保持期間	研究期間終了まで
本説明書作成日	平成 29 年 3 月 8 日

#### 4. 研究目的について

ヒト遺伝子解析研究の目的は、ヒトによってある病気を発病しやすかったり、治療に用いる薬が効きにくかったりすることが、その生まれながらの体質と関係しているのかどうか、ある疾患がなぜある症状を起こすのかなどを、血液など（検体といいます）から取り出した遺伝子を調べることにより明らかにすることです。これにより、将来、より正確な診断やより有効な治療ができるようになると期待されます。

#### この研究目的の詳しい説明：

（目的）

近年の遺伝子解析技術の進歩により、がんにおける遺伝子異常は徐々に明らかとなりつつあり、遺伝子の情報に基づく医療の実現が強く求められています。しかし、どのような遺伝子の情報が実際の診療において有用であるかは依然不明なままです。本研究では、多発性骨髄腫の患者さんを対象に次世代シーケンス技術を用いた新しい遺伝子解析技術を行い、骨髄腫細胞に生じているがん特有な遺伝子変異を見つけ、骨髄腫の病態・治療薬の効果などと結びつけたデータベースを作ることにより、ゲノム医療の実用化を目的とします。

（意義・必要性）

近年、遺伝子解析研究により、多発性骨髄腫の分子病態が明らかとなってきており、遺伝情報に基づく診療成績の改善が期待をされていますが、個々の患者についてがん細胞の遺伝子異常の情報がどのように治療に利用できるのかの根拠となる知識量は不足している。本研究により、多数例での骨髄

腫細胞の遺伝子異常の情報と、骨髄腫の病態や治療薬の効果などの臨床情報の2つが統合されたデータベースが構築されれば、個々の骨髄腫細胞の遺伝子変異情報に応じて、データベースから病態および治療の感受性および予後の予測ができることで、個々の骨髄腫患者さんの適切な病態把握・治療法の選択等につながります。

## 5. あなたがこの研究の検体提供者として選ばれた理由について

遺伝子解析に必要な骨髄検体が保存されている多発性骨髄腫の患者さんから、検体の提供をお願いします。

あなたに本研究の目的と意義、その方法について説明させていただき、もしご同意いただくことができれば、骨髄腫という疾患の病態発症進行と治療薬の効果予測の一端を解明するために、本研究へのご参加をお願いさせていただきました。

この研究のために使われる検体や健康状態などの情報は、医学の発展にともなって将来行われる研究にとっても、貴重なものとなる可能性があります。今回の検体が将来の研究にも使えるよう、あわせて同意をお願いいたします。

## 6. 検体の採取方法と研究方法について

骨髄液から分離・保存された骨髄腫細胞もしくはそのDNA/RNA、および、末梢血から分離・保存された単核球細胞もしくはそのDNAを、本研究目的に使用させていただきます。これらの試料から遺伝子の変異などの遺伝子解析を行います。調べる対象となる遺伝子は、現在すべてが明らかになっているわけではありません。そこで、関係する可能性のある数多くの遺伝子を調べることとなります。また、あなたの診療記録から得られる情報を合わせて活用させていただきます。場合によっては、御家族が今までにかかった病気について詳しい説明をお願いすることもあります。将来、関係する遺伝子が見つかった場合には、その遺伝子をさらに詳しく調べ、その際、あなたの診療記録を使わせていただく可能性もあります。保存されている試料は、当大学にて匿名化した上で、国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター、京都大学医学研究科 腫瘍生物学講座、東京大学医科学研究所 ヒトゲノム解析センターが協力して遺伝子解析を実施します。

遺伝子解析により判明した骨髄腫細胞の遺伝子情報（遺伝子変異など）と、それに対応した骨髄腫患者さんの臨床情報（骨髄腫の病態・治療薬の効果・予後など）を、セットにして、コンピューターに登録します。そのようなセットを多数例登録することで、骨髄腫細胞の遺伝子情報から、骨髄腫の病態・治療薬の効果を予測するためのデータベースを構築します。

以下の情報を収集いたします。

生年月日、性別、PS、診断名、診断日、病期 ISS 分類、病期 Revised ISS 分類、Myeloma Defining Events (MDE)および骨髄腫関連事象（髄外病変、二次性白血病、アミロイドーシスなど）、MD バイオマーカー、M タンパクタイプ、骨髄腫細胞の細胞遺伝学的異常および細胞表面抗原、骨髄腫の病態に関連した血液・生化学的臨床検査値、初回及びサルベージ治療のレジメン、各レジメンの治療期間、最良奏効効果、PFS、PD の該当項目、重篤な有害事象、生死に関する情報、経過中の二次発癌、骨髄腫関連事象（髄外

病変、二次性白血病、アミロイドーシスなど)の発生有無

## 7. 研究計画書などを見たいとき

希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障を来たさない範囲内で、この研究計画の内容を見ることができます。また、遺伝子を調べる方法等に関する資料が必要な場合についても用意し、説明いたします。

## 8. この研究に参加した場合の利益と不利益について

この遺伝子解析研究の結果が、直ぐにあなたに直接利益となるような情報をもたらす可能性はほとんどありません。また、偶然に重大な病気との関係が見つかることがまれにありますが、解析精度の問題も有しているため、結果の開示はいたしません。

この研究では、誰の遺伝子を解析した結果であるかが個人情報管理担当者以外には分からないように、下記10.に述べる匿名化などを行って、個人情報を厳重に管理します。

## 9. 健康被害の補償に関すること

本研究は保存検体を持ちいるため、身体的な侵襲を伴わないため、健康被害等は生じません。

## 10. 個人情報は他人には決して漏らしません

個人の情報を保護することは、法律で医師を始めとする医療従事者に課された義務です。遺伝情報はそのなかでも最も厳重に管理されます。遺伝子解析や遺伝カウンセリングに関するカルテは、他のカルテとは異なった独立の鍵のかかる場所に保管され、持ち出しは禁止されています。

遺伝子解析の結果は、いろいろな問題を引き起こす可能性があるために、他人に漏れないように、取扱いを慎重に行っています。解析を開始する前に、あなたの検体や診療情報からは住所、氏名などが削られ、代わりに新しく符号がつけられます(匿名化)。

あなたとこの符号とを結びつける対応表は、検体を採取した病院や研究機関で個人情報の管理担当医が厳重に保管します(連結可能匿名化)。

こうすることによって、あなたの遺伝子の解析を行う者には符号しか分からず、誰の検体を解析しているのか分かりません。

ただし、結果をあなたに説明する場合には、検体を採取した病院や研究機関においてこの符号を元どおりに戻します。結果を本人に説明する必要のない場合には、個人名と符号を結びつける対応表を作らないこともあります(連結不可能匿名化)。

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。

## 11. 遺伝子解析の結果の伝え方について

この研究は、多くの方々の協力を得て、多発性骨髄腫の関連した病態が発症している人たちとそうでない人たち、薬の効果がある人たちとそうでない人たち、副作用がでる人たちとそうでない人たちなどそれぞれのグループの間に遺伝子の違いがあるかどうかを比べたり、病態の発症や進行、治療に影響を与える遺伝子の手がかりを探したりするものです。この結果、なんらかのきっかけが見いだされたとしても、その意義をあきらかにし、実際に応用するには、さらに多くの研究が必要です。したがって、すぐに個人の病気の治療などに役に立つ結果が出る可能性はほとんどありませんので、開示する意義はほとんどないため、遺伝子解析の結果はお伝えしません。

## 1 2. 研究結果の公表について

あなたからのご協力によって得られた研究の成果は、上記10. でご説明した方法により、個人が誰であるかわからないようにした上で、学会や学術雑誌およびデータベース上等で公に発表されることがあります。

## 1 3. 研究から生ずる知的所有権について

遺伝子解析の結果に基づいて、特許等の知的所有権が生じる可能性があります。この知的所有権は、提供された検体やそこに含まれている遺伝情報そのものに対してではなく、研究者達が研究やその成果の応用を行うことによって初めて生まれてきた価値に対するものです。ですから、「検体を提供したのだから、その検体に関わる知的所有権を当然もつはずだ」と、あなたが主張することはできません。また、その知的所有権により経済的利益が生じても、同じ理由によりあなたはその権利を主張できません。

## 1 4. 遺伝子解析が終わった検体がどう扱われるかについて

検体は、匿名化されたまま厳重に保存され、原則としてこの研究のために使用されます。もし同意していただければ、将来の研究のための貴重な資源として、研究終了後も保管させていただきます。この場合も、上記10. で説明した方法により、誰の検体かわからないようにしたまま、検体を使い切るまで保管します。将来の研究使用時には、改めて同意をいただくか、ヒト遺伝子解析研究倫理審査委員会に提出し承認を受けます。検体を廃棄する場合は、匿名のまま、密封容器に廃棄あるいは焼却処分します。

## 1 5. 遺伝子解析の費用について

遺伝子解析は研究費によって行われますので、その費用をあなたが払う必要はありません。しかし、遺伝子解析の結果により病気の診断がつき、新たな検査や治療が必要となったときや遺伝カウンセリングを受けたときには、一般診療と同様の自己負担となります。また、この研究への協力に対しての報酬は支払われません。

この研究の費用は、臨床ゲノム情報統合データベース整備事業 (AMED) により拠出されます。本研究は、公的な研究資金のみを財源としております。一方で、多発性骨髄腫の治療薬である、ベルケイドおよびレブラミドを製造・販売しているヤンセンファーマ株式会社およびセルジーン株式会社の両企業より、本研究とは関わりのない受託研究費お

よび共同研究費を得ていることを申し添えます。

## 16. 利益相反について

本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。また当該研究経過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等を行うことにより、本研究の利害関係について公正性を保ちます。

## 17. ご相談・問合せ・苦情の受付先

このヒト遺伝子解析研究についてのご相談、問合せ及び苦情等については、下記でお受けいたします。お知りになりたいことや、ご心配なことがありましたら、遠慮なくご相談ください。

所属・職名	群馬大学大学院医学系研究科 生体統御内科学
研究責任者	半田 寛
連絡先電話	027-220-8172

# 同意書

群馬大学大学院医学系研究科 研究責任医師 半田 寛 殿

研究課題名：「データベース構築を目指した多発性骨髄腫の既存試料を用いた網羅的遺伝子解析研究」について

＜説明を受け理解した項目＞

- 遺伝子について
- 研究協力は自由意思で、協力しない場合も不利益は受けません。文書による同意の撤回も自由です。
- 希望により、研究計画書を見ることができます。
- 研究目的と方法：本研究では、多発性骨髄腫の患者さんを対象に次世代シーケンス技術を用いた新しい遺伝子解析技術を行い、骨髄腫細胞に生じているがん特有な遺伝子変異を見つけ、骨髄腫の病態・治療薬の効果などと結びつけたデータベースを作ることを目的とします。遺伝子解析により判明した骨髄腫細胞の遺伝子情報（遺伝子変異など）と、それに対応した骨髄腫患者さんの臨床情報（骨髄腫の病態・治療薬の効果・予後など）を、セットにして、コンピューターに登録します。そのようなセットを多数例登録することで、骨髄腫細胞の遺伝子情報から、骨髄腫の病態・治療薬の効果を予測するためのデータベースを構築します。
- あなたに対する利益と不利益：この遺伝子解析研究の結果が、直ぐにあなたに直接利益となるような情報をもたらす可能性はほとんどありません。個人情報には匿名化を行い、あなたに不利益が出ないようにいたします。
- 検体と診療情報は、分析前に、住所・氏名などを削り、新しく符号をつけます（匿名化）。個人名とこの符号を結びつける対応表は、検体を採取させていただいた病院等において厳重に保管します。解析結果の説明などが必要な場合には、この符号を氏名に戻す操作を行います。
- 遺伝子解析結果は原則として開示しないこと。
- 研究の成果は、個人が特定されない方法で学術雑誌等に公表されることがあります。
- 研究から知的財産権が生じても、あなたには属しません。
- 検体を匿名化のまま遺伝子解析終了後も保管するか廃棄するかについて。  
将来、検体を多発性骨髄腫に関する研究に用いる場合は、改めて同意をいただくか、連結不可能匿名化した上で、研究計画書をヒト遺伝子解析研究倫理審査委員会に提出し承認を受けます。
- 不安や相談がある場合、遺伝カウンセリングを受けることができます。
- 解析に関する費用の負担はありません。
- その他

以上について、説明文書を用いて説明を受けたことにチェックを入れて確認し、次に研究協力及び結果の開示についての意思を明らかにします。（下記のいずれかに☑を付け、署



名して下さい。)

私の検体が、データベース構築を目指した多発性骨髄腫の既存試料を用いた網羅的遺伝子解析研究に使用されることに同意します。また、検体を将来の医学研究には使用することにも、同意します。

私の検体が、データベース構築を目指した多発性骨髄腫の既存試料を用いた網羅的遺伝子解析研究に使用されることに同意します。しかし、検体を将来の医学研究には使用することには、同意しません。

私の検体が、データベース構築を目指した多発性骨髄腫の既存試料を用いた網羅的遺伝子解析研究に使用されることに同意しません。

同意日：平成 年 月 日

ご本人署名：

説明日：平成 年 月 日

説明者の氏名および職名：

説明者の署名：

# 撤回・変更 申出書

群馬大学大学院医学系研究科 研究責任医師 半田 寛 殿

課題名：データベース構築を目指した多発性骨髄腫の既存試料を用いた網羅的遺伝子解析研究

私は、検体の保存、使用等について同意した内容について、以下のように撤回・変更したいので通知します。

- 検体を遺伝子解析に使用することの同意を撤回する。
- 検体を保存することの同意を撤回する。
- 検体の診断的検査及びその目的のための保存については引き続き同意するが、それ以外の目的のための使用や保存についての同意は撤回する。
- 検査結果の告知を受けないことにする。
- 検査結果の告知を受けることにする。

ご本人（署名）

平成 年 月 日

氏 名