

「人を対象とする生命科学・医学系研究についての情報公開文書」

研究課題名：多発性内分泌腫瘍症1型(MEN1)および類縁疾患に発症する内分泌腫瘍の発生・進展・表現型に関する遺伝子変異・多型・発現形式に関する既存試料・情報を用いる研究

・はじめに

多発性内分泌腫瘍症1型(Multiple Endocrine Neoplasia type 1: 以下MEN1と表記します)は、下垂体、副甲状腺、膵・消化管内分泌腺の主要3臓器に異時的・同時に内分泌腫瘍が多発する常染色体優性遺伝形式の遺伝性腫瘍症候群で、発症頻度は人口10万人あたり約3人とされる稀な疾患です。この病気の原因遺伝子 *MEN1* は癌抑制遺伝子と考えられていますが、腫瘍発症の詳細なメカニズムは不明です。また、同一家系内に腫瘍発症のない、遺伝とは関係なく発症する下垂体腺腫、副甲状腺腫、膵・消化管内分泌腫瘍組織においても *MEN1* 遺伝子が腫瘍の発症に重要な役割を担うと推定されています。本研究では *MEN1* 遺伝子および *MEN1* 遺伝子変異によって生じる腫瘍組織の変化を、多面的に解析することで、内分泌腫瘍の発症、進展のメカニズムを解明し、新たな診断法や治療法の開発につなぐ端緒とすることを研究目的とします。

こうした研究を行う際には、血液、組織、細胞など人のからだの一部で、研究に用いられるもの(「試料」といいます)や診断や治療の経過中に記録された病名、投薬内容、検査結果など人の健康に関する情報(「情報」といいます)を用います。ここでは、既に保管されているこうした試料や情報の利用についてご説明します。

・研究に用いる試料や情報の利用目的と利用方法について

群馬大学医学部附属病院内分泌糖尿病内科で診療され、臨床的にMEN1と診断された患者さんで、群馬大学医学部附属病院遺伝子診療部で *MEN1* 遺伝子検査について遺伝カウンセリングを受けた患者さんが対象となります。これらの患者さんに発症した下垂体、副甲状腺、膵・消化管などの内分泌腫瘍が外科的に摘出された際の余剰検体、ならびに病理診断の目的で作製されたパラフィン包埋ブロックから腫瘍部を抽出して、RNA/DNA 検体を作製します。RNA/DNA 検体が次世代シーケンサー(RNA シーケンス、エクソーム解析、全ゲノムシーケンス)を用いて解析され、遺伝子の異常や発現の強弱について調べられます。さらに患者さんの採血データ、画像データなどの臨床データを用いて患者さんの症状の

現れ方と遺伝子異常の関連性が調査されます。解析結果によっては腫瘍から抽出した RNA, DNA に加えて *MEN1* 遺伝子検査に使用されたゲノム DNA を用いて次世代シーケンサーによる解析が追加されます。

・研究の対象となられる方

群馬大学医学部附属病院内分泌糖尿病内科において 2009 年 3 月 1 日から 2021 年 12 月 31 日までに臨床的に *MEN1* と診断され、かつ群馬大学医学部附属病院遺伝子診療部で *MEN1* 遺伝子検査について遺伝カウンセリングを受けた患者さんが対象となります。

MEN1 遺伝子に病気の原因となる胚細胞変異を有する患者約 45 名、変異を認めない患者約 45 名が対象となります。

対象となることを希望されない方は、相談窓口（連絡先）へご連絡ください。希望されなかった方の試料または情報は、研究には使用しません。ただし、対象となることを希望されないご連絡が、論文等に公表される以降になった場合には、ご希望に添えない可能性があることをご了承ください。

・研究期間

研究を行う期間は病院長の承認日より 2027 年 3 月 31 日までです。

・研究に用いる試料・情報の項目

上述した患者さんに下垂体、副甲状腺、膵・消化管内分泌腺に腫瘍が発症しているかどうか、発症している場合は、腫瘍の発症時の年齢、腫瘍の個数、腫瘍の大きさ、腫瘍がホルモン産生をしてくるか否かなどの情報を診療録より抽出します。また内分泌腫瘍が外科的に摘出された際の余剰検体、ならびに病理診断の目的で作製されたパラフィン包埋ブロック、遺伝子診断に使用されたゲノム DNA を用いて *MEN1* 遺伝子や関連する遺伝子の発現量、変異の有無に関する情報を調べます。

・予想される不利益(負担・リスク)及び利益

利益：本研究により被験者が直接受けることができる利益はありません。

不利益：情報漏洩による個人情報の流出のリスクがあります。個人情報の管理に関しては個人情報管理者を設置しリスクの軽減を図ります。将来研究成果は *MEN1* や神経内分泌腫瘍の病態の解明及び新しい治療法や診断法の発見の一助になり、多くの患者さんの治療と健康に貢献できる可能性があると考えています。研究対象者に対する経済的負担および謝礼はともにございませぬ。

・ **個人情報の管理について**

個人情報の漏洩を防ぐため、群馬大学大学院保健学研究科においては、個人を特定できる情報を削除し、データのデジタル化、データファイルの暗号化などの厳格な対策を取り、第三者が個人情報を閲覧することができないようにしています。また、本研究の実施過程及びその結果の公表（学会や論文等）の際には、患者さんを特定できる情報は含まれません。

・ **試料・情報の保管及び廃棄**

この研究により得られた検体（情報）は、群馬大学大学院保健学研究科（小澤研究室、管理責任者：小澤厚志）で保管され、解析を終えた検体は、2次利用が生じる可能性もあるために、研究終了後は保存し、保存期間が終了した後に個人を識別できる情報を取り除いた上で廃棄（焼却）いたします。また、研究のために集めた情報は、当院の研究責任者が責任をもって保管し、研究終了後は5年間保存し、保存期間が終了した後に個人を識別できる情報を取り除いた上で廃棄（シュレッダー処理）いたします。

・ **研究成果の帰属について**

この研究により得られた結果が、特許権等の知的財産を生み出す可能性があります。その場合でも、特許権等は研究責任者もしくは所属する研究機関に帰属することになり、あなたにこの権利が生じることはありません。

・ **研究資金について**

この研究を行うために必要な研究費は、研究責任者の科学研究費助成事業（科研費）による研究事業として実施されます。

・ **利益相反に関する事項について**

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たいのではないか（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（患者さんの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。

・「群馬大学医学部附属病院臨床研究審査委員会」について

この研究を実施することの妥当性や方法については、多くの専門家によって十分検討されています。群馬大学では群馬大学医学部附属病院臨床研究審査委員会を設置しており、この委員会において科学的、倫理的に問題ないかどうかについて審査し、承認を受けています。

・研究組織について

この研究は、群馬大学大学院保健学研究科が主体となって行っています。

この研究を担当する研究責任医師、研究分担医師、研究協力者は以下のとおりです。

研究責任医師

所属・職名：群馬大学大学院保健学研究科 准教授
氏名： 小澤厚志
連絡先：027-220-8659

研究分担医師

所属・職名：群馬大学大学院医学系研究科 病院講師
氏名： 堀口和彦
連絡先：027-220-8122

研究分医師

所属・職名：群馬大学大学院医学系研究科 教授
氏名： 山田正信
連絡先： 027-220-8122

研究協力者

所属・職名：群馬大学大学院保健学研究科 助教
氏名： 櫻井一江
連絡先： 027-220-8659

研究協力者

所属・職名：群馬大学未来先端研究機構 講師
氏名： 川端麗香
連絡先： 027-220-8548

・研究対象者の権利に関して情報が欲しい場合あるいは健康被害が生じたときに連絡をとるべき相談窓口について

研究対象者がこの研究および研究対象者の権利に関してさらに情報が欲しい場合、研究対象者が連絡をとる担当者は下記のとおりです。何かお聞きになりましたら、どうぞ遠慮なくいつでもご連絡ください。

試料・情報を研究に用いることについて、対象者となることを希望されない方は、下記連絡先までご連絡下さい。研究対象者とならない場合でも不利益が生じることはありません。

【問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】

所属・職名：群馬大学保健学研究科 看護学講座 准教授

氏名： 小澤厚志

連絡先：〒371-8511

群馬県前橋市昭和町 3-19-15

Tel：027-220-8659

担当：小澤厚志

上記の窓口では、問合せ・苦情等の他、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 他の研究対象者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) 研究対象者の個人情報についての開示およびその手続（手数料の額も含まれます。）
- (3) 研究対象者の個人情報の開示、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
- (4) 研究対象者から提供された試料・情報の利用に関する通知
試料・情報の利用目的および利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）
利用し、または提供する試料・情報の項目
利用する者の範囲
試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称
研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること、およびその求めを受け付ける方法