

京都大学医学部附属病院 肝胆膵・移植外科で行われている疫学研究、ならびに「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」の説明と協力をお願い

「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」は、病気に関連した遺伝子を調べたり、病気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することで、その構造や機能を詳しく調べる研究です。これによって、病気の診断や、将来的には予防法や治療法の開発などに役立つものと考えられます。

【遺伝子とは】

「遺伝」とは、親の体質が子に伝わることを指します。体質には、顔かたちや体つきのほか、病気へのかかりやすさなどが含まれます。この「遺伝」を担っている物質が「遺伝子」で、その本体はDNAです。DNAはA, T, G, Cという4種類の塩基からなり、その塩基が並んでいくことで数万種類の遺伝子を構成しています。つまり、遺伝子は私たちヒトの設計図にあたりますが、この遺伝子を総称して「ゲノム」と呼んでいます。

【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、病原体や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。遺伝素因が病気の発症に強く影響しているものもあれば、遺伝素因と環境因子の両者が複雑に絡み合っただけで発症するもの（大多数のがんもその例です）もあります。

また、疫学研究とは、ヒトの病気の原因・病態の解明および予防、治療の方法の確立を目的とする研究です。肝胆膵・移植外科では、過去の診療記録および診断・治療のために採取され、同意を得て保存している検体より得られた情報（前

述のゲノム・遺伝子解析研究で得られた情報も含まます)を利用して、遺伝子の異常と病気(がん)の原因とのつながりを解明しようとしています。

下記の研究は、京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会の審査を受け、研究機関の長の許可を得て実施するものです。当院にすでに記録されている臨床情報や保存されている検体をもとに行われるため、対象となる患者さんにあらたなご負担をおかけするわけではありません。また、研究結果は学会や学術雑誌に発表されることがありますが、患者さんのプライバシーは十分に尊重され、個人情報(お名前など)が外部に公表されることはありません。個人情報は匿名化された番号で管理いたします。対応表は全ての解析が終了するまで京都大学大学院医学研究科外科(肝胆膵移植外科講座)で研究担当者が研究者のみが知るパスワードの設定された「対応表を保管しておくだけの、ネットワーク接続をしないコンピューター」上に保管管理いたします。論文化から10年以上保管し、その後にデータを適切に廃棄いたします。また、研究計画書および研究の方法に関する資料は他の研究対象者等の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲で入手閲覧可能です。

もし、下記の研究にご自身の臨床情報が使用されることに同意されない方は、下記メールアドレスにご連絡いただければ、解析対象から除外させていただきます。同意されない場合でも診療上不利益を被ることはありません。下記研究に関して詳しい説明を御希望される場合は、下記メールアドレスにお問合せいただくか、担当医にお尋ねください。

研究内容

混合型肝癌、細胆管細胞癌、Cytokeratin19 陽性肝細胞癌、

SOX9 陽性肝細胞癌の網羅的 DNA 変異解析

近年、遺伝子解析研究の進歩により、様々な悪性腫瘍(がん)において発癌のメカニズムやターゲットとなる遺伝子異常が解明されつつあります。中でも治療に反応しないタイプのがんは「癌幹細胞」と呼ばれる細胞が増殖した結果生じるものとも考えられ、癌幹細胞を同定していくことはがんの治療成績を上げるためにも必要なことと考えられています。

これまで我々のグループでは、サイトケラチン 19 (CK19) や SOX9 が肝細胞癌における新規癌幹細胞マーカーであり、TGF β 受容体 1 阻害薬という分子標的治療薬による新規治療標的となり得ることを報告してきました。それ以外にも混合型肝癌や細胆管細胞癌という、原発性肝癌の中でも幹細胞性質を持つとされる肝癌があり、これらに共通する遺伝子変異をつきとめることができれば、癌幹細胞がどのような遺伝子変異をもったものであるのか、そこからどのようにして癌が進展していくのかをつきとめることができるのではないかと考えています。また、病気を引き起こす遺伝子異常が見つければ診断がより確実になり、早期診断や場合によっては予防的措置を講じることができることもあります。

対象は、京大病院において 2007 年 1 月から 2017 年 12 月に原発性肝癌に対して手術を施行した症例 (620 例) です。ただし、本研究参加への不同意があった

症例は除きます。まず、手術で摘出した標本の癌の部分、癌ではない部分からそれぞれ DNA もしくは RNA を抽出し、その部分に含まれている遺伝子情報を解析します。また入院時に採取された血液から DNA もしくは RNA を抽出し、その部分に含まれている遺伝子情報を解析します。この一連の作業は外部の業者(株式会社マクロジェン・ジャパン)に委託して行いますが、その際はあなたの試料には住所や氏名など個人が特定できる情報は削除し新しく符号をつけた状態で外部業者に試料を引き渡し、解析を行いますので、外部業者が誰の試料を解析しているかはわかりません。

また、すでに記録されている診療記録から、性別、年齢、身長、体重、手術歴、肝動脈注入化学療法・全身化学療法などの術前後治療歴、血液生化学検査(AST, ALT, T-bil, Alb, PT(INR) 等)、血小板数、腫瘍マーカー(AFP, PIVKA-II, CEA, CA19-9 等)、肝炎ウイルスマーカー、ICG15 分値、Child-Pugh 分類、手術時間、出血量、輸血の有無、術後合併症の種類と程度、周術期化学療法の有無、在院日数等の周術期成績、腫瘍数、腫瘍径、ステージ分類、組織型、臨床病理学/組織学的因子、全生存期間、無再発生存期間、再発時の治療歴に関する情報を抽出し、これらの情報を合わせて解析を行います。解析によって得られたデータは、他の研究を行う上でも重要なデータとなるため、匿名化の上で公共データベース(科学技術振興機構と National Bioscience Database Center (NBDC) とで共同で運営されている Japanese Genotype-phenotype Archive (JGA)) を含む)に登録し、国内外の多くの研究者と共有します。

これらの研究は、すでに記録されている診療記録、および同意を得て保存している検体より得られた情報を利用して行うため、対象となる患者さんにあらたなご負担をおかけすることはなく、また、患者さんのプライバシーは十分に尊重され、個人情報（お名前など）が外部に公表されることはありません。

遺伝子解析結果をあなたにお知らせすることについて

現時点では今回の研究対象となる遺伝子情報は病気や健康状態等を評価するうえでの精度や確実性が十分ではなく、お知らせすることによりあなたや血縁者に精神的負担や誤解を与えるおそれがありますので、結果はお知らせいたしません。その一方で、研究の過程において当初は想定していなかった提供者及び血縁者の生命に重大な影響を与える偶発的所見が発見された場合においては、個人情報の保護に関する法律、その他の法令、ならびに「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づいて対応します。

知的財産権が生じたとき

遺伝子解析の成果として特許権などの知的財産権が生じる可能性があります。その権利は京都大学に属し、試料提供者であるあなたには属しません。

研究実施期間

2019年01月08日より5年

遺伝子解析の費用について

この臨床研究は、公的研究費である学術研究助成基金助成金により実施します。また、本研究は、特定の企業からの資金提供を受けておりません。利益相反については、「京都大学利益相反ポリシー」「京都大学利益相反マネジメント規程」に従い、「京都大学臨床研究利益相反審査委員会」において適切に審査されています。

このように当研究における遺伝子解析は研究費によって行われますので、検査にかかる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、新たな検査や治療が必要となったときには、一般診療と同様の個人負担となります。

研究責任者の氏名

実施責任者	：	石井 隆道	肝胆膵・移植外科	講師
分担研究者	：	波多野 悦朗	肝胆膵・移植外科	教授
		小木曾 聡	肝胆膵・移植外科	助教
		伊藤 孝	肝胆膵・移植外科	客員研究員
		若間 聡史	肝胆膵・移植外科	大学院生
		牧野 健太	肝胆膵・移植外科	大学院生

当研究に関する問合せ先

京都大学 肝胆膵・移植外科 資料室

電話：075-751-4323 メール：shiryou@kuhp.kyoto-u.ac.jp

京都大学医学部附属病院 臨床研究相談窓口

電話：075-751-4748 メール：ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp