

膵腫瘍や十二指腸腫瘍、胆道腫瘍の患者さんの臨床検体を

用いたゲノム解析に関する研究へのご協力をお願い

この研究は、膵臓や十二指腸、胆道の腫瘍において「遺伝子」や「ゲノム」との関わりを調べることを目指しています。「遺伝子」とは、細胞の中でタンパク質などの重要な物質がひとつ一つ作られる際の設計図のようなもので、「ゲノム」とは、細胞に含まれるすべての遺伝子を含む遺伝情報全体のことです。

人のゲノムには、約2万種類の遺伝子があります。これらの遺伝子が細胞の中で協調して働くことで、人の体をつくり、体質や外見などの個人の違いを生み出しています。人の病気には、環境や生活習慣、年齢などの因子の他に、遺伝子やゲノムの個人差のような遺伝因子も関わっていることが分かっています。近年、遺伝子やゲノムのわずかな違いを調べるのが比較的容易になり、病気の診断や治療に役立つ様々な医学研究を行うことが可能になってきました。

この説明文書では、この研究の目的や内容を説明し、研究へのご協力をお願いしています。

あなたがこの説明をよく理解でき、研究に協力してもよいとお考えでしたら、最後についている「同意書」に署名し、「同意」をご表明ください。

(注) あなたが研究協力者の代わりに説明を受けている場合には、代諾者としてご署名ください。

ご協力は任意です。

協力していただいた後でも取り消すことができます。

この研究へのご協力は、あなたの任意です。強制されるものではありません。

したがって、協力に同意されなくても、不利益になるようなことは一切ありません。

いったん同意された後でも、不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができます。その場合は、ご協力のために採取させていただいた検体や、

遺伝子・ゲノムを調べた結果などは廃棄され、診療記録などもそれ以降は研究目的に用いられることはありません。

ただし、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合など、あなたの試料の解析結果が統計的にまとめられていたり個人を特定できない状態になっていたりと、選び出して廃棄することができない場合がありますことを、あらかじめご了承ください。

研究の内容 — ご協力をお願い

1 研究題目

網羅的ゲノム解析による膵腫瘍ならびに十二指腸腫瘍、胆道腫瘍の本態解明と新規診断・治療法の開発

2 研究機関および研究責任者

この研究が行われる研究機関と責任者は下に示すとおりです。

代表研究機関名	研究責任者名	職名
大阪大学大学院 医学系研究科	谷内田真一	がんゲノム情報学 教授

共同研究機関名	研究責任者名	職名
国立がん研究センター	柴田龍弘	がんゲノミクス研究分野分野長
国立がん研究センター	谷内田真一	ゲノム医科学分野 分野長
秋田大学大学院 医学系研究科	後藤明輝	器官病態学 教授
東北大学大病院	水間正道	総合外科 講師
群馬大学	調 憲	肝胆膵外科学 教授
東京女子医科大学	山本雅一	消化器外科 教授
東京女子医科大学	樋口亮太	消化器外科 講師
名古屋大学大学院 医学系研究科	山田 豪	消化器外科学 2 講師
京都大学	波多野悦朗	肝胆膵・移植外科 教授
大阪国際がんセンター	高橋秀典	消化器外科 副部長
奈良県立医科大学	庄 雅之	消化器・総合外科学 教授
和歌山県立医科大学	山上裕機	外科学第 2 講座 教授

広島大学病院	有廣光司	病理診断科 教授
香川大学	岡野圭一	消化器外科学 准教授
JCHO りつりん病院	前場隆志	外科 名誉院長
九州大学	中村雅史	臨床腫瘍外科 教授
九州大学	吉住朋晴	消化器総合外科 准教授
九州大学病院 別府病院	三森功士	外科 教授
九州がんセンター	杉町圭史	肝胆膵外科 部長
Johns Hopkins Medical Institutions	Ralph H. Hruban	病理学 教授
University Medical Center Utrecht	G. Johan A. Offerhaus	病理学 教授
タカラバイオ株式会社	田上 潤	製品開発センター・ センター長

ただし、この他に共同研究を行う研究機関（民間企業を含む）や研究者が追加される可能性があります。その場合には、改めてその旨を倫理審査委員会に申請し承認を受けた上で行います。

3 研究の目的

近年、腫瘍細胞（多くはがん細胞）の増殖、浸潤、転移するメカニズムが、さまざまな方法によって次第に明らかにされてきました。従来用いられてきた抗がん剤に加えて、特定のメカニズムに関わるタンパク質の働きを抑えることで治療効果が期待される分子標的薬が数多くつくられ、いくつものがんにおいて治療成績の向上につながっています。

しかし、同じ種類のがんでも、経過や治療効果は患者さんごとに異なります。これは、その人のもともとの体質（遺伝子やゲノムにもとづくもの）の違いや、がん細胞におきている遺伝子の後天的な変化に違いがあることが理由と考えられます。

4 ご協力の内容

この研究の対象は、大阪大学医学部附属病院において、膵腫瘍もしくは十二指腸腫瘍、胆道腫瘍に対して手術もしくは内視鏡を用いて治療を受ける、生検で診断を受ける（もしくは受けた）患者さんです。この研究では、以下にあげる検体のうち**いずれか**が得られる患者さんを対象にお願いしています。

4-1 腫瘍（多くはがん）組織

- ① 内視鏡的切除時や生検時の摘出腫瘍の余剰試料
- ② 手術時（もしくは解剖時）の摘出腫瘍組織の余剰試料

4-2 非腫瘍組織（正常組織）

- ③ 内視鏡的切除時や手術時（もしくは解剖時）の摘出非腫瘍組織（正常組織）の余剰試料
- ④ 血液 5 mL（内視鏡的切除時の摘出非腫瘍組織（正常組織）の余剰試料が少ない場合）

ご提供いただいた組織や血液を用いて、以下のように遺伝子（ゲノム）の解析を行います。試料に含まれる細胞から、遺伝子の情報をもつ DNA（ゲノム DNA）を抽出し、塩基配列（遺伝子の暗号）を読み取ります。これらは全ゲノム・シーケンス（遺伝子の翻訳領域のみの場合は全エクソーム・シーケンス）と呼ばれる方法です。上記の方法で得られた正常組織と腫瘍組織それぞれの配列データ等で、どこに違いがあるかを比較します。この違いの中から、病気の発症に関係しそうな個々の遺伝子の違いや遺伝子の構造異常を探します。その他にも RNA を用いて遺伝子発現などについても網羅的に調べます。

研究では組織検体の採取と共に、研究に必要な診療情報や治療経過の情報を収集させていただきます。検体の収集期間は令和 7 年 3 月、臨床情報の収集期間は令和 7 年 3 月までを予定しております。

5 ご協力の方法と研究の流れ

5-1 用いる腫瘍（多くはがん）組織、非腫瘍組織の採取の方法

最適ながん治療を行うためには顕微鏡を用いた正確な病理診断を行うことが必要で、内視鏡で切除したり、手術の時に摘出されたりした組織を調べます。また、同じ組織を用いてさらなる検討を追加することもあります。多くの場合、これらの組織が

診断に利用された後は一部が残ります（「余剰試料」と呼びます）。この研究では大阪大学医学部附属病院に保存されている、あなたの余剰試料を研究に使わせていただきたいと思います。また可能であれば、他の病院で手術によって摘出された腫瘍組織の余剰試料についても、研究に使わせていただきたいと思います。

5-2 解析の方法

まず、組織から DNA および RNA などを抽出します。抽出された DNA、RNA などから、さまざまな手法を用いて遺伝子（ゲノム）の後天的な異常、先天的な差異の解析（「ゲノムプロファイリング」と呼びます）を行います。

5-2.1 腫瘍組織を用いた体細胞ゲノムプロファイリング

腫瘍組織から抽出した DNA および RNA からは、がん細胞に生じた後天的な変化（体細胞系列の遺伝子異常）を解析します。

後天的な変化だけを選び出すため、同じ患者さんの非腫瘍組織（正常組織）の DNA および RNA も比較対照として合わせて解析します。さらにネオアンチゲンと呼ばれる腫瘍独自の遺伝子異常で伴って腫瘍細胞だけに見られる抗原（目印）を調べま

す。また結果を検証するため、一部免疫組織化学染色めんえきそしきかがくせんしよくなどの方法でタンパク質を調べることもあります。

5-2.2 非腫瘍組織を用いた生殖細胞系列の遺伝子プロファイリング

この研究において遺伝子多型／生殖細胞系列遺伝子（両親から引き継がれた遺伝子）変異の解析は、腫瘍組織の真の遺伝子変異を抽出するための対照として実施すると同時に、特定の遺伝子に関しては生殖細胞系列の遺伝子変異を調べる場合があります。

5-3 ゲノム解析の実施場所

大阪大学大学院 医学系研究科施設内や国立がん研究センター（東京）もしくは次世代シーケンス解析技術を持つ第三者に委託して解析を行います。

6 もっと詳しく知りたいときは

もっと詳しくこの研究を知りたいというご希望があれば、ご説明いたします。また、遺伝子やゲノムを調べる方法等に関して詳しい資料を希望される場合はご用意いたしますので、この説明をしている者にその旨お伝え下さい。

研究に同意される前にご注意いただきたいこと

この研究は、国の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に基づき、研究倫理審査委員会で審査され、承認を得ています。以下の点は、ご協力いただくかどうかをお考えいただく際に重要な点です。いくつかの点は、人によって事情が異なります。よく読んでご理解いただいてから、あなた自身のご事情にあわせて、判断をしていただけるようお願いいたします。不明な点があれば説明者におたずねいただくか、末尾のお問い合わせ先までご連絡ください。

7 ご協力にあたっての利益および不利益

7-1 予想される利益

この研究の解析結果が個々の患者さんの診断や治療に本当に有用かどうかは、まだ研究段階ではつきりしません。このため、あなたの治療に直接役立つ可能性は高くはないと思われます。しかしながら、今回の研究によって将来の膵腫瘍や十二指腸腫瘍、胆道腫瘍の患者さんの診断や予防、治療などにつながる可能性があります。

7-2 予想される不利益

すでに、大阪大学医学部附属病院に余剰試料などが保存されている場合は、新たな危険性はないと考えます。

一方で、遺伝子・ゲノムの解析にご協力いただいたことで、何らかの病気との関係が見つかった場合、将来発病しないかといった不安や不快な気持ちが生じることがあるかもしれません。その場合には、遺伝カウンセリング（14に記載）をご利用していただくことが可能です。また本研究へのご協力に先立ち、本研究に協力することに問題がないか、ご家族や血縁者、パートナーの方などに相談されることもお勧めします。ご不明な点は、遠慮なく説明者におたずねください。

また、万一情報漏洩が発生すると、あなたやご家族、血縁者の方の就職や結婚、保険への加入などに関して、現時点では予測できない不利益が生じる可能性があります。本研究では、使用する試料や情報があなたのものであることが特定されないように、管理を徹底いたします。

遺伝子やゲノムの分析を行っているとき、非常にまれですが、偶発的に重大な病気との関係が見つかることがあります。あなたやご家族などがその結果を知ることが有

益であると判断される場合に限り、その結果の説明を希望されるかどうか、あなたに問い合わせをすることがあります。

8 個人情報の取扱い

すべての個人情報については、法律や倫理指針に基づき、情報保護とプライバシー尊重の原則を遵守いたします。

あなたの腫瘍組織などの試料や診療情報は、分析する前に診療録や試料の整理簿から、住所、氏名、生年月日などを削り、代わりに新しく符号をつけます（匿名化）。あなたとこの符号を結びつける対応表は、大阪大学において厳重に保管します。このようにすることによって、あなたの試料や情報は、解析を行う研究者にも、あなたのものであると分からなくなります。

また、遺伝子・ゲノム解析の結果についてあなたに説明する場合など、必要な場合には、この符号を元の氏名などに戻す操作を行い、結果をあなたにお知らせすることが可能になります。

9 遺伝子・ゲノム解析結果の開示

本研究は、膵腫瘍や十二指腸腫瘍がどのようにして起きるのか、どのようにして増殖するのかなどを調べています。本研究の結果だけでは、それと病気がどのくらい密接に関係するかといったことは、すぐには明らかではありません。よって、膵腫瘍や十二指腸腫瘍、胆道腫瘍の診断や治療に直結する結果が出る可能性が低いため、あなたの試料の解析結果を、あなたに個別にお伝えすることは想定していません。

ただし7で述べたように、偶然に重大な病気との関係が見つかり、あなたやあなたの血縁者がその結果を知ることが有益であると判断される場合には、診療を担当する医師から、その結果の説明を希望されるかどうかを問い合わせることがあります。

研究の進み具合やその成果、学術的な意義については、10のように公表しますが、ご質問などがありましたら、末尾のお問い合わせ先までご連絡ください。

10 研究成果の公表

本研究の成果は、ご協力いただいたあなたやご家族の氏名などがわからないようにした上で、国内外の学会発表や学術雑誌および国内外のデータベース上等で公に発表されることがあります。

1 1 研究から生じる知的財産権の帰属

本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。その権利は研究機関、共同研究機関および研究遂行者などに属し、あなたには属しません。また、その特許権などをもととして経済的利益が生じる可能性があります。あなたにはその利益を受け取る権利はありません。

1 2 研究終了後の試料、情報等の取扱い

この研究において収集、採取、保存された試料およびデータは、将来の研究のための貴重な資源のため、発表した成果の確認等、追加の解析の必要性が生じた場合等に対応するため、研究期間終了後も 15 年間保存します。その後、あなたの試料であることが分からない状態で、しかるべき破壊作業処理を施した後、廃棄します。もし、あなたの希望で予定期間より早く試料を廃棄する場合も、同様にしかるべき破壊処理を施した後に廃棄いたします。保管した試料等で研究を行う場合は、改めてその研究計画書を倫理審査委員会において承認を受けた上で利用します。

また、本研究をもとに得られた遺伝子・ゲノムの情報や臨床情報は、誰のものか分からなくした上で、公共のデータベース等に登録する場合があります。遺伝情報等がデータベースに登録される際には、2 種類に分けて取り扱われます。(1) 多くの方の遺伝情報をまとめた統計値等は一般公開されます。(2) 個別の遺伝情報は一般公開されず、公的データベースの運営機関において科学的観点と研究体制の妥当性について審査を経た研究者のみが利用します。公共のデータベースであるがんゲノム情報管理センター (C-CAT、国立がん研究センター 研究所 に 設 置) や National Bioscience Database Center (NBDC) を介して DDBJ (DNA Data Bank of Japan) 等に匿名化のもと将来的に提供され、厳正な審査を受けて承認された場合のみデータが利用される可能性があります。そうすることで、今後多くの研究者の利用が可能になり、病気に苦しむ方々の診断や予防、治療等をより効

果的に行うために役立つことが期待されます。 この保管や提供は任意です。
この点にも同意いただける場合には、同意書の該当欄にご記入下さい。

同意を撤回された場合は、組織やそれらに付随する診療情報および臨床経過に関する情報は研究には利用せず、通常の診療のための保管や廃棄の手続きを受けます。このように研究用に保管されている組織などの未使用分は廃棄できますが、同意撤回の時点で既に研究に使用されていた場合は、データの一部が公開されていることもあり、そのようなデータも含めた完全な廃棄は行うことは出来ません。その場合は、それらの研究データと、あなた個人を特定する情報を結びつける情報を廃棄するなどして、あなた個人を特定することが出来ないようにいたします。

1 3 費用負担に関する事項

本研究に必要な費用は研究費において負担するため、あなたの負担となることはありません。この研究参加に伴い、謝礼や交通費などをお支払いすることはありません。

1 4 遺伝子解析結果の患者への開示と遺伝カウンセリングの体制

本研究に関しては、遺伝カウンセリングの体制がととのっています。疾患や遺伝子・ゲノム解析研究に関して、不安や相談したいことがあればご利用ください。主治医か、末尾のお問い合わせ先にお申し出ください。但し、ご相談内容によっては、有料になる場合があります。

1 5 研究資金と利益相反

15-1 「利益相反」

利益相反とは、研究のための資金や物品等を提供する機関等と、その研究を遂行する研究者等との間で利害関係が発生し、研究の公正さや適正さを損なう懸念がある状態のことです。研究参加者の安全と利益が守られ、研究結果が歪められることのないよう、利益相反は適切に管理される必要があります。

15-2 利益相反の有無および内容説明に関する記載

~~この研究は、公的な研究費によってまかなわれており、企業などからの資金・物品等を受けていませんので、利益相反はありません。~~

本研究に一部（ネオアンチゲンに関する研究等）は、タカラバイオ株式会社との共同研究費によって実施されます。研究成果が歪められないように複数名で研究成果を評価し、大阪大学の利益相反マネジメントにおいて適切に管理されます。

16 その他

この研究へのご質問等は、下記のお問い合わせ先へお尋ね下さい。

西暦 年 月 日

<お問い合わせ先：研究に関する連絡担当者>

機関名：奈良県立医科大学附属病院 消化器・

総合外科 氏名・職名：庄雅之・教授

住所：奈良県橿原市四条町 840

電話：0744-29-8863

膵腫瘍や十二指腸腫瘍、胆道腫瘍の患者さんの臨床検体を 用いたゲノム解析に関する研究へのご協力をお願い

奈良県立医科大学 学長 細井
裕司 殿

私は遺伝子・ゲノム研究（網羅的ゲノム解析による膵腫瘍ならびに十二指腸腫瘍、胆道腫瘍の本態解明と新規診断・治療法の開発）について、説明文書を用いて説明を受け、十分理解しました。ついで、次の条件で研究協力を同意致します。

説明を受け理解した項目（□の中にご自分で レ を付けて下さい。）

- 1 研究題目
- 2 研究機関および研究責任者
- 3 研究の目的
- 4 ご協力の内容（遺伝子（ゲノム）の解析を行うこと）
- 5 ご協力の方法と研究の流れ
- 6 もっと詳しく知りたいときは
- 7 ご協力にあたっての利益および
不利益
- 8 個人情報の取扱い
- 9 遺伝子・ゲノム解析結果の開示
- 10 研究成果の公表
- 11 研究から生じる知的財産権の帰属
- 12 研究終了後の試料、情報等の取扱い
- 13 費用負担に関する事項

- 14 遺伝カウンセリングの体制
- 15 研究資金と利益相反
- 16 その他（問い合わせ先）

前頁の説明を受け理解した項目のすべての にチェックを入れた方は、以下の項目のにも✓を付けて下さい。

検査や治療のために採取され、診断された後に残った組織検体などとそれらに付随する診療情報・臨床経過に関する情報を保管し、医学研究（遺伝子解析など。ただし個人情報に準ずる個人遺伝子情報は、大阪大学内外で厳重に管理する）に利用されることに

（一つを選択してください）

同意します

同意しません

研究の過程で、私や私の家族の健康を守る上で重要と考えられることが分かった場合は、その内容を

お知らせください

知らせないでください*

(*有効な対処方法がある場合は、その時にもう一度、知りたいか否かのご希望を確認させていただきます)

遺伝子情報等が国内外の公的データベースに提供され、厳重な審査のもとに種々の研究に使用されることに

同意します

同意しません

西暦 年 月 日

氏名（試料等提供者本人の署名） _____ 家族氏名
（続柄） _____（ ） _____ 氏名（代諾者：本人がお
亡くなりにかっている場合） _____

(代諾者の場合本人との関係) _____ 住所
_____ 電話 _____ E-mail など連
絡のとれる連絡先 _____ 説明者の氏名 (署名)
説明者の所属・職名 _____

研究への協力の同意撤回書

奈良県立医科大学 学長 細井
裕司 殿

私は遺伝子・ゲノム解析研究（網羅的ゲノム解析による膵腫瘍ならびに十二指腸腫瘍、胆道腫瘍の本態解明と新規診断・治療法の開発）について、説明文書の記載事項について説明を受け同意しましたが、同意の是非について再度検討した結果、同意を撤回いたします。

西暦 年 月 日

氏名（試料等提供者本人または代諾者の署名） _____
（代諾者の場合本人との関係） _____
住所 _____ 電話 _____