

「炎症性腸疾患における発癌に関する検討」

このたび皆様には、私どもの研究「炎症性腸疾患における発癌に関する検討」にご参加いただきたく、お願い申し上げます。この研究は、皆様の血液や大腸の細胞から「遺伝子」を抽出して解析することを通じ、炎症性腸疾患における発癌をより正確に理解することを目指すものです。

「遺伝子」とは、人間の身体を作る設計図にあたるものです。人間の身体は、約60兆個の細胞からなっていますが、遺伝子は、細胞一個一個の中の「核」という部分に入っています。

多くの病気はこの遺伝子と、生活の仕方などの環境要因の両方の影響からおこると言われています。例えば、病気になりやすい遺伝子を持つ方がさらに食事や運動に気をつけなければ、より病気にかかりやすくなります。炎症性腸疾患における発癌はこのケースにあたり、このような病気を「多因子疾患」と呼びます。多因子疾患のおこるメカニズムは複雑で、現在、世界中で研究が行われています。病気に関係する遺伝子と環境要因を調べて、その関連を明らかにし、遺伝子を持つ方へ病気を防ぐための情報をお伝えするのが、多因子疾患の研究の目標とされています。

つきましては、皆様の炎症性腸疾患における発癌に関する遺伝子の型について調べさせていただければ幸いです。今回の研究は、大腸癌の発生や進展のしくみをより正確に理解できるようになるものであり、新しい治療法や予防法の確立につながることを期待されます。

1. この研究の概要

【研究課題】

炎症性腸疾患における発癌に関する検討

【研究期間】

ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会承認後から5年間を予定

【研究目的】

炎症性腸疾患の患者さんには、合併症の一つとして大腸癌が発生する場合があります。知られています。特に、発症後長期間経過するとその頻度が高くなることが知られています。従って、例えば、長期間（通常は7年以上です）経過した潰瘍性大腸炎の患者さんには、大腸癌の早期発見のために定期的に大腸内視鏡検査をすることが進められています。これまでに様々な研究が行われてきましたが、炎症性腸疾患の患者さんにどうして癌が発生するのか、まだ十分明らかにされていないのが、現状です。もし、癌の発生する仕組みを十分明らかにすることができれば、癌の診断や治療のために役立つ有用な情報が得られる可能性が考えられます。そこで本研究では、炎症性腸疾患における大腸癌発生に関して、遺伝子学的に解析を行い、その仕組みを明らかにすることを目的としています。当科では、患者さんのあらゆる臨床情報(症状、身体所見、血液検査、および治療の結果、内服している薬など)を、経過を含めて詳細に入力してデータベース化しており、上に述べたような研究が出来る体制が整っています。

【研究方法】

手術時に切除された標本からそのごく一部分、および血液を5cc採取します。採血は通常の診療範囲内での採取に併せて行うため追加採取はありません。術式は病気の状態によって決定され、この検体を採取するために変わることは一切ありません。通常の術式で切除した残検体のごく一部を採取するのみです。また、内視鏡検査を行う際には、通常の診療範囲で大腸から、大きさ約1mm大の組織を合計3個採取します(残検体)。検体に含まれ

る DNA・RNA(遺伝子を構成する物質です)という物質を取り出し、これを調べます。調べる対象となる遺伝子は、東京大学大腸・肛門外科において大腸癌との関連が考えられる約 12,000 種類の遺伝子の変異・欠失などの解析を行います。また、それらの遺伝子のその産物であるタンパク質の構造を直接決める部分(コーディング領域といいます)と、蛋白を合成するためにその遺伝子が読みとられるのを調節している部分(プロモーター領域といいます)に特に着目し、主としてそれらの領域を中心に調べていきます。さらにこの検討により、ある遺伝子が大腸癌の発症に関わっていることが判明した場合、その遺伝子と連動して動く別の遺伝子が存在する可能性があるため、その遺伝子の近くにある遺伝子についても検索を行います。また、この研究では、親から子に遺伝するような生殖系列の検査は行いません。

2. 研究協力の任意性と撤回の自由

この研究にご協力いただくかどうかは、研究参加者の皆様の自由意思に委ねられています。もし同意を撤回される場合は、同意撤回書に署名し、研究責任者の教授 石原聡一郎までご提出ください。なお、研究にご協力いただけない場合にも、皆様の不利益につながることはありません。研究期間中にご本人の申し出があれば、可能な限り採取した血液や遺伝子を調べた結果を廃棄します。また、関連する情報・データもそれ以降研究目的に用いません。

3. 資料(試料)等の提供者にもたらされる利益及び不利益

この遺伝子解析研究が、皆様に即座に有益な情報をもたらす可能性は、現在のところ低いと考えられますが、偶然に重大な病気との関係が見つかることがあります。その場合は、その方がその結果を知ることが有益であると判断された場合に限り情報を提供します。

4. 個人情報の保護

遺伝子の研究結果は、他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。あなたの血液などの試料や診療記録は分析する前に住所・氏名、生年月日などを削り、代わりに新しく符号をつけ、どこの誰の試料かが第三者には分からないようにします(これを匿名化といいます)。例えば、東大太郎さん(仮名)の場合東大太郎、住所:文京区本郷 7.3.1、電話:03-3815-5411、昭和 20 年 6 月 22 日 ID 番号 01-1302-5B という情報は、東大太郎さんであることを特定できる情報です。このような情報を診療データおよび遺伝子検体から削り、あらたに例えば XA31764 といった番号(匿名化番号といいます)を遺伝子検体と診療データに付けて、この XA31764 という番号をもとに解析するというものです。この一連の作業は、東京大学医学部附属病院企画情報運営部にて行います。実際には、XA31764 という番号のついた検体と診療データをつなぎ合わせて解析することになり、遺伝子の分析結果は、東大太郎さんのものであると分からないようになっています。

5. 遺伝子解析結果の開示

この研究で得られる結果は複雑であり個別の研究協力者にとっての意味づけがすぐに確立するわけではありません。つまり、皆様に即座に有益な情報をもたらす可能性は、現在のところ低いと考えられます。従いまして、すぐに診断や治療に直結するわけではなく、解析結果を研究協力者の皆様に個別にお伝えすること(開示)は原則としてありませんが、希望があれば、この研究の研究計画書の内容を閲覧することができます。また、遺伝子を調べる方法等に関する資料が必要な場合も用意します。ただし、すぐに役立つわけではないことをご理解の上、開示を特に希望される皆様におかれましては、担当医と協議した上で、ご説明させていただく場合もあります。この場合の説明は、ご本人に対してのみ行います。承諾または依頼なしに第三者に結果を告げることはありません。

6. 研究結果の公表

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。

7. 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。その権利は国、研究機関、民間企業を含む共同研究機関及び研究従事者などに属し、皆様はこの特許権等を持ちません。また、その特許権等に基づき経済的利益が生じる可能性があります。これについての権利も持ちません。

8. 遺伝子解析研究終了後の資料（試料）等の取扱方針

本研究は、東京大学医学部ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理委員会の承認を得て行われます。あなたの血液などの試料は、遺伝子解析研究終了後の試料等は廃棄を希望されなければ、五年間保存いたします。ただし、本研究により得られた遺伝子試料および臨床情報は非常に貴重なものであり、五年毎に倫理審査委員会においてこの研究を継続してよいかどうかの審議を受け、継続が承認された場合、今回の同意で継続的に使用することに同意が頂けるので有れば、そのまま検体を保存し解析を継続します。一方、本研究が承認を受けた後、倫理的、社会的、あるいは科学的に不可と判断された場合には、その時点で検体および遺伝子解析に関連した資料を処分致します。また、将来新たに大腸癌に関連した遺伝子解析研究が企画された場合、それが倫理審査委員会で承認されかつ改めてご本人の承諾が得られれば、その研究に検体を使用することになります。（それに際しての保存期間はその研究計画に基づく）。なお、将来の研究において分かった遺伝子の新たな情報については、その情報があなたに医学的に重大な影響を及ぼす場合に限り、かつ倫理審査委員会における審査において承認された場合に限り、さらにあなたの知りたいという希望を確認した上で報告致します。

9. 費用負担

今回の遺伝子解析に必要な費用について、負担を求めることはありません。その一方で、交通費・謝礼金をお渡しすることはありません。

10. 遺伝カウンセリング

病気のことや遺伝子解析研究について相談したいことがありましたら、お気軽に末尾の連絡担当者までお寄せください。

11. その他

本研究は、東京大学医学部ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理委員会の承認を得て行われます。また共同研究施設である、兵庫医科大学病院 IBD センターにおいても、ゲノム倫理委員会の承認を得ています。研究において通常の診療行為の範囲からの逸脱はありませんが、診療行為に伴う危険や不快感は生じる可能性があります。そのような危険や不快感が生じた場合は、健康保険の扱う範囲で対応いたします。なお、この研究に関する費用は、東京大学大学院医学系研究科臓器病態外科学講座・腫瘍外科の研究費（東京大学委任経費）から支出されています。また本研究に関して、開示すべき利益相反関係はありません。

【研究機関名及び研究責任者氏名】

研究機関 東京大学大学院医学系研究科臓器病態外科学講座腫瘍外科学
研究責任者 教授 石原 聡一郎
担当業務：データ収集・解析

【協力研究機関及び研究責任者氏名】

兵庫医科大学病院IBDセンター 教授 池内浩基

2018年11月

【連絡先】

東京大学大学院医学系研究科臓器病態外科学講座・腫瘍外科学

研究責任者：石原 聡一郎

連絡担当者：品川 貴秀

住所：〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1

電話：03-5800-8744

医療機関名：東京大学医学部附属病院

診療科名：大腸肛門外科

診療科責任者：石原 聡一郎