

## 研究公開用文書

**研究名：パート・ホッグ・デュベ症候群の分子病態解明と新規の診断マーカーおよび治療標的分子の探索研究**

研究名：「パート・ホッグ・デュベ症候群の分子病態解明と新規の診断マーカーおよび治療標的分子の探索研究」、特に 2014 年 11 月以前に治療を受けられた患者さんの既存試料を用いた研究のお願い

### (概要)

あなたに私どもの研究「パート・ホッグ・デュベ(BHD)症候群の分子病態解明と新規の診断マーカーおよび治療標的分子の探索研究」にご参加いただきたく、ご説明をさせていただきます。今回の研究は、BHD 症候群の方に生じうる腫瘍やのう胞（おもに腎臓がん、皮膚腫瘍と肺のう胞）に関する研究です。そのため、BHD 症候群が疑われる方や BHD 症候群と診断されて過去に治療を受けられた方にご参加のお願いをすることとなりました。

本文書はこの研究について、あなた（あなたが提供者のかわりに本文章をご覧になっている場合には、その提供者のことです。）に研究内容、同意に関する事項などを説明させていただくためのものです。この研究は横浜市立大学医学部の倫理委員会で、個人情報の保護や人権擁護の面を含め検討を受け承認されております。この文書をよく理解した上で、あなたが、ご自分の試料が研究の対象になると思われ、なおかつ研究には使用してほしくないとお考えになった場合、同意撤回書（本説明の末尾にあります）でご連絡をお願い申し上げます。2017 年 3 月 31 日までにあなたからの申し出が無かった場合、本研究にご同意いただいたものと致します。もちろん同意いただけないからといって、そのことによりあなたが不利益をこうむることは一切ありません。

### (研究の背景)

近年、技術革新が進んだことで、1つの遺伝子ではなく、ヒト一人の持つゲノム（全ての遺伝情報）と病気との関わりについて、大規模な解析機器とスーパーコンピューターを用いて調べることができるようになりました。近年、技術革新が進んだことにより、ヒト一人の持つゲノム（全ての遺伝情報）の個人差と病気との関わりを調べることができるようになりました。これによって、これまで病気の原因やその人個人に最も適切な治療法を調べるのが困難であった疾患についても、個人の遺伝情報のレベルで細かく究明できる可能性が広がっています。

#### (研究の目的・方法)

この研究では、BHD 症候群の方に発症する「のう胞」や「がん」などの病変細胞の遺伝情報と正常な細胞の遺伝情報を比べることにより、なぜ不具合な細胞が生まれ、様々な症状をもたらすのか、そして、個人に適切な治療法のありかたについて詳しく分析し、その理由や構造を明らかにすることを目的としています。

なお、がんのゲノム研究では、たくさんの方々の協力を得て、数多くの試料を扱い、高度な解析装置を使用し、膨大な量の遺伝情報を国内外の研究者間で広く共有しながら研究を進めていく必要があります。そこで、この研究では、さらなる研究を促進するため、他の研究機関と協力体制を組み、あなたの遺伝情報が誰のものかわからないようにしたうえで、世界中の研究者が閲覧できるデータベースに登録します。

#### (研究の予算)

この研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構「次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム」によって運営され、財政的に支援されています。

#### 1. この研究の目的

BHD 症候群は 17 番染色体上にあるフォリクリン (FLCN) と呼ばれる遺伝子に変異が起きることで発生する非常に稀な遺伝性疾患であり、ご両親のいずれかから 50% の確率で子孫にその遺伝子変異が受け継がれることが分かっています。次の①-③が多いことが知られています。①顔、上半身の皮膚に小さな良性腫瘍ができる。②肺にのう胞ができて気胸を繰り返す。③腎臓がんを発症する。まだ日本ではあまり知られていない疾患ですが、ここ数年の間に飛躍的に研究が進みました。この FLCN 遺伝子変異によりどうして肺のう胞や腎臓がんが発生するのか、詳しいことはまだわかりませんが、米国立がん研究所や私たち研究グループの調査から、BHD 症候群では 20-30% 程度の確率で腎臓がんが起こることが分かっています。病変部や血液から DNA を抽出してゲノムを調べることで FLCN の働きだけでなく、腎臓がんの予防や治療に関する情報が得られることが期待されています。

#### 【研究機関名及び研究責任者氏名】

この研究が行われる研究機関と研究責任者は次に示す通りです。

研究機関 横浜市立大学 医学研究科

研究責任者 泌尿器科・教授・矢尾正祐

担当業務：総括・データ収集・データ解析・遺伝カウンセリング

#### 【研究期間】

この研究は、横浜市立大学医学研究科の倫理審査委員会による承認を受け、医学研究科長の許可を受けたいうえて、2014 年 11 月から 2019 年 3 月にかけて実施されます。

## 2. ご提供いただきたい試料と研究方法

この研究では既にあなたから採取した試料の一部 (2014 年 11 月以前に通常の治療を受けられ、その時に受けられた検査や手術時に切除した病変部の細胞と、比較のために切除した正常な細胞や血液などの残余試料) を使わせていただきます。残余試料から DNA や RNA、蛋白質などを抽出します。さらに、ご提供頂いた試料は匿名化され、DNA や RNA、蛋白質を精製した状態で東京大学に送り、詳しい遺伝情報の解析を実施します。また、あなたの病状や投薬に関する記録も、研究を実施するうえで大切な情報となりますので、あなたのカルテに書かれている情報も研究に使用させていただきます。

## 3. 個人情報の保護と匿名化

研究を実施するにあたっては、個人情報の保護、プライバシーの尊重に努力し最大限の注意を払います。あなたからいただいた試料を分析する際には、氏名・住所・生年月日などの個人情報を取り除き、代わりに新しく符号をつけ、どなたのものか分からないようにした上で (連結可能匿名化)、厳重に保管します。また、詳しい解析から得られる遺伝情報についても、専門家による協議を経て、厳格な管理と最先端のセキュリティ環境のなかで管理を行います。

## 4. 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、あなたの自由意思に委ねられています。この研究にご協力なされないことによって、あなたの不利益につながることは一切ありませんので、どうかご自分の自由意思でご判断ください。もし同意の意思を撤回される場合は、2017 年 3 月 31 日までにご連絡ください。もし同意の意思を撤回される場合は、別添の同意撤回書にご記入のうえご提出ください。同意撤回書を提出されると、まだ分析に用いていない試料やあなた個人を識別する符号は、速やかに破棄されます。しかし、すでに研究が進展していると、解析したデータを廃棄できない場合があります。その場合でも、あなた個人を識別する符号は速やかに破棄し、誰の物か全くわからない状態にいたしますので、ご安心ください。また、同意を撤回された時点で、既にデータが公開されていた場合や、論文などの形で発表されていた後は、その内容を破棄することができません。また 2017 年 3 月 31 日以降でも同意の撤回は可能ですので同様にご連絡ください。その時点で残っている試料は速やかに破棄されます。

## 5. この研究に協力することによる利益及び不利益

既にあなたから採取し終わった資料の一部を使用するだけですので、あなたの体に危険が及ぶことは全くありません。この研究は、あなたの貴重な試料を使わせて頂くことにより、将来、BHD 症候群の方がたに起こる病気の予防や治療法を明らかにできる可能性があります。そのことにより、この研究は今後の医学の発展につながり、将

来、同じ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える可能性があります。そのため、私どもは、精一杯、研究の推進に尽力いたします。また、あなたの個人情報については、国の法令や指針を遵守し、万全な保護体制のもとで管理しておりますので、ご安心ください。

#### 6. ゲノム解析結果の開示

この研究で得られる解析結果は、大変複雑であり、あなたの健康状態にとって有用な情報となるためには、長期間にわたり、様々な角度からの検証が必要です。そのため、現在のところ、この研究のみから、あなたの健康状態に有用な情報をもたらす可能性は、ほとんどないと考えられます。従いまして、解析結果をあなたに個別にお伝えすること（開示）は予定しておりません。

ただし、まれに、偶然にこの病気とは関係のない重大な病気との関係が見つかる場合があります。この場合には倫理委員会等にその結果をお知らせすることの有用性を諮り、お知らせすることがあなたのために有益であるという判断が成された場合に診療担当の医師からお知らせする場合があります。

#### 7. 研究結果の公表

研究の成果は、氏名など個人情報が特定できないように匿名化した上で、学会発表や学術雑誌及びデータベース上で公表します。

#### 8. データベースへの登録と研究者によるデータの共有

近年、研究で得られたデータを、より多くの研究者と共有できるようにするため、セキュリティが頑強な公的なデータベースにデータを提供する取り組みが進んでいます。解析されたデータが、公的データベースを介して研究者に利用されることによって、新しい技術の開発が進むとともに、様々ながんについて、今まで不可能であった疾患の原因の解明や治療法・予防法の確立が早まる可能性が期待できるためです。

そこで、本研究の解析で得られたデータは、他のがん研究者にとっても、大変重要なデータとなるため、氏名など個人情報が特定できないように匿名化した上で、解析されたデータを公的なデータベースに登録します。現在、登録を予定しているデータベースは、独立行政法人科学技術振興機構（JST）が運営する、バイオサイエンスデータベースセンター（NBDC）です（東京都千代田区）。NBDC にデータを登録する際には、データを 2 種類に分けて取り扱います。

(1) 多くの方のデータを集計した結果は、研究者一般に広く公開します。

(2) 個人ごとの詳しいデータについては、科学的観点と個人情報保護のための体制などについて厳正な審査を受けて、承認された研究者にのみ、利用を許可します。

本研究では、大切なデータが、がんの解明に役立つ研究にのみ利用されるよう、NBDC との間で約束しております。NBDC の運営状況や NBDC から公開されているデータの内容をお知りになりたい場合には、下記のウェブサイトをご覧ください。

NBDC ヒトデータベース <http://humandbs.biosciencedbc.jp/>

#### 9. 研究期間の延長及び新たな研究を行う場合

研究期間を終了した後も研究を継続する場合には、再度、研究機関の倫理審査委員会に継続してよいかどうかを諮り、その承認を受け、研究機関の長の許可が得られた場合に限って継続します。また、現在計画している研究が進展し、さらに新たな研究を行う場合も、その研究計画について倫理審査委員会の審査を受け、その承認を受け、研究機関の長の許可が得られた場合に限って行われます。

#### 10. 費用負担・謝礼

この研究にご協力いただくことによって、あなたに謝礼などが支払われることはありません。この研究の趣旨にご賛同いただいた方に、ボランティアとしてご協力をお願いしたいと考えております。また、今回のゲノム解析に必要な費用については、すべて研究費でまかなうため、あなたにご負担を求めることはありません。

#### 11. 研究から生じる知的財産権の帰属

ゲノム解析研究の結果として知的財産権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、あなたはこの知的財産権を持ちません。また、その知的財産権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。なお、提供していただいた試料等の財産権もあなたにはありません。

#### 12. 遺伝カウンセリング

ゲノム解析の研究では、あなたやあなたの血縁者の方に対して、将来の発病に対する懸念、社会的な不利益がないかなど、今後の生活に不安を抱かれる場合もあるかと思えます。病気のことやゲノム解析研究についてご相談したい方には、カウンセリングを担当する専門のスタッフが対応させていただきます。自費診療のため、1回につき4900円かかります。

#### 13. 研究費

本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構「次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム」の一部として実施し、財政的な支援を受けております。

#### 14. お問い合わせ先

本研究の研究計画や研究方法についての資料も、ご希望に応じて提供することが可能です。お気軽に連絡担当者までお寄せください。

**【この研究に関する問い合わせ窓口】**

研究責任者：矢尾正祐

個人情報管理者：横浜市立大学附属病院泌尿器科 小川毅彦

〒236-0004 横浜市金沢区福浦 3-9

電話：045-787-2679

**【この研究の共同研究機関名及び研究責任者氏名】**

この研究では、様々な専門的な研究機関と共同で研究を進めています。将来、上記以外にも共同研究機関が加わる可能性があります。この場合には、倫理審査委員会により、個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であると審査され承認が得られたもののみを加えます。

**共同研究機関 1 熊本大学**

研究責任者 大学院先導機構 国際先端医学研究拠点・特任准教授・馬場理也

担当業務：データ収集・データ解析・モデル動物解析

**共同研究機関 2 千葉大学**

研究責任者 大学院医学研究院・診断病理・教授・中谷行雄

担当業務：病理診断

**共同研究機関 3 東京女子医科大学**

研究責任者 病理診断科・教授・長嶋洋治

担当業務：病理診断

**【この研究のゲノム解析機関】**

この研究では、詳しくデータの解析をするための支援をするため、以下の機関に検体が送られます。

東京大学先端科学技術研究センター ゲノムサイエンス分野

**【この研究の倫理面についてのご相談や苦情の問い合わせ窓口】**

この研究には、研究の推進から独立した立場で、倫理面のご相談を受ける窓口が設置されています。

研究倫理支援ユニット（東京大学医科学研究所公共政策研究分野）

電話：03-6409-2079 ファックス：03-6409-2080

電子メール：info@p-direct-elsi.com

以上

同意の撤回

横浜市立大学医学研究科長 殿

私(検体提供者) \_\_\_\_\_ は、下記研究内容への同意を撤回することを通知いたします。

研究名：「パート・ホッグ・デュベ症候群の分子病態解明と新規の診断マーカーおよび治療標的分子の探索研究」

研究責任者：矢尾正祐

平成 年 月 日

検体提供者署名 \_\_\_\_\_

代諾者署名 \_\_\_\_\_ (続柄 )

代諾者署名 \_\_\_\_\_ (続柄 )

-----  
\* 同意を撤回される場合は、この同意撤回用紙もしくは同様の内容を記載した紙を、下記宛先までご郵送下さい。

〒236-0004 横浜市金沢区福浦 3-9

横浜市立大学医学部泌尿器科

小川毅彦 (個人情報管理者)

電話番号：045-787-2800 (代表)

**研究対象**

BHD 症候群が疑われる方や BHD 症候群と診断されて 2014(平成 26)年 11 月以前に治療を受けられた方

**研究責任者 (所属・職位・氏名)**

泌尿器科・教授・矢尾正祐

**研究実施期間**

平成 26 年 11 月 28 日 ～ 平成 31 年 3 月 31 日

**連絡先**

横浜市立大学 (医学部・附属病院・附属市民総合医療センター)

所属：横浜市立大学医学部泌尿器科

氏名：小川毅彦 (個人情報管理者)

〒236-0004

住所：横浜市金沢区福浦 3-9

電話：045-787-2679