

研究計画書

1 研究の名称

腫瘍性疾患の病態解明と個別化予防・医療に関する研究

2 研究の実施体制

(1) 主任者	防衛医科大学校	分子生体制御学講座	講師	松尾洋孝
(2) 分担者	防衛医科大学校	分子生体制御学講座	教授	四ノ宮成祥
	防衛医科大学校	泌尿器科学講座	教授	伊藤敬一
	防衛医科大学校	外科学講座	教授	山本順司
	防衛医科大学校	外科学講座	教授	上野秀樹
	防衛医科大学校	外科学講座	教授	辻本広紀
	防衛医科大学校	外科学講座	准教授	青笹季文
	防衛医科大学校	外科学講座	助教	高尾幹也
	防衛医科大学校	皮膚科学講座	教授	佐藤貴浩
	防衛医科大学校	脳神経外科学講座	教授	森健太郎
	防衛医科大学校	脳神経外科学講座	講師	大谷直樹
	防衛医科大学校	脳神経外科学講座	助教	竹内 誠
	防衛医科大学校	内科学講座	教授	池脇克則
	防衛医科大学校	小児科学講座	講師	松本 浩
	防衛医科大学校	病態病理学講座	教授	津田 均
	防衛医科大学校	数学学科目	准教授	中村好宏
	防衛医科大学校	衛生学公衆衛生学講座	准教授	中島 宏
	防衛医科大学校	医学研究科 (分子生体制御学講座)		
			3等空佐	東野俊英
	防衛医科大学校	医学研究科 (泌尿器科学講座)		
			3等陸佐	川口 真
	自衛隊中央病院	第1内科部長	1等陸佐	伊藤利光
	航空自衛隊春日基地医務室		3等空佐	中山昌喜

(3) 共同研究機関

防衛医科大学校単独での研究

防衛医科大学校を主管校とする多施設共同研究

他施設を主管校とする多施設共同研究

(多施設共同研究の場合)

本校の役割 研究の総括 試料・情報の収集・分譲 その他 ()

共同研究機関名の名称及び研究者氏名

機関名	研究者氏名 (責任者は○印)	役割及び責任
久留米大学医学部 医化学講座	教授 山本 健○	遺伝子解析及び遺伝統計学的解析
京都大学ゲノム医学センター	教授 松田文彦○	同上
滋賀医科大学医学部 睡眠行動医学講座	特任教授 角谷 寛○	同上
名古屋大学 予防医学	教授 若井建志○	サンプル収集及び臨床データ解析
名古屋大学 医療行政学	教授 浜島信之○	同上
東京薬科大学 病態生理学	教授 市田公美○	同上
東北大学東北メディカル・メガバンク機構	檀上稲穂○	同上
国立遺伝学研究所 人類遺伝研究部門	教授 井ノ上逸朗○	遺伝子解析及び遺伝統計学的解析
国立遺伝学研究所 人類遺伝研究部門	助教 中岡博史	
横浜市立大学 遺伝学教室	教授 松本直通○	同上

静岡県立大学 公衆衛生学研究室	准教授	栗木清典
大阪大学大学院医学系研究科遺伝統計学	教授	
理化学研究所 統合生命医科学研究センター		
	客員研究員	岡田随象○ 同上
理化学研究所 統合生命医科学研究センター	統計解析研究チーム	
京都大学大学院医学研究科附属ゲノム医学センター	准教授	
	チームリーダー	鎌谷洋一郎○ 同上
理化学研究所 統合生命医科学研究センター		
	客員研究員	寺尾知可史
国立循環器病研究センター研究所 病態ゲノム医学部		
	部長	高橋 篤○ 同上
名古屋大学医学部附属病院 先端医療・臨床研究支援センター	統計解析室	
	室長・講師	中柄昌弘○ 同上
理化学研究所 バイオリソースセンター	室長	中村幸夫○ 同上
Kaohsiung Medical University	教授	Ying-Chin Ko○ サンプル収集及び臨床データ解析
佐々木研究所附属杏雲堂病院病理診断科	部長	岩屋啓一○ 同上
埼玉医大総合医療センター プレストケア科	講師	守屋智之○ 同上
圏央所沢病院	脳卒中センター長	加藤 裕○ 同上
帝京科学大学医療科学部 東京柔道整復学科	准教授	高田雄三○ 遺伝子解析及び遺伝統計学的解析
放射線医学総合研究所	主任研究員	齋藤俊行○ 同上
放射線医学総合研究所 研究基盤センター	室長	荒木良子○ 同上

共同研究機関に関する補足事項

自衛隊の医療施設においては、研究に参加または協力する医官等の協力により実施する。

文部科学省科学研究費新学術領域研究「先進ゲノム支援」では、高度な遺伝情報の解析を行う体制を整備し、多くの研究者の研究を支援している。本研究の一部は「先進ゲノム支援」で担われている。また「先進ゲノム支援」により得られたデータは、公的データベースに登録し多くの国内外の研究者に提供することにより、多くの病気について、今まで不可能であった疾患の原因の解明や治療法・予防法の確立に貢献することとしている。

また、「分子疫学コホート研究の支援に関する研究」班（研究代表者 浜島信之）が管理している文部科学省科学研究費補助金がんの特定領域研究で管理されている DNA についても、「文部科学省科学研究費補助金 がんの特定領域研究で管理されている DNA の利用について計画書」に基づき、有効活用に配慮して解析を実施する。

他の外部機関より膜輸送体および尿酸等の関連分子の遺伝子解析が依頼された場合、遺伝子解析依頼者より本校研究者に試料提供者の臨床情報は提供され、その臨床情報の提供は対象患者の同意事項に含まれる。

3 研究の目的及び意義

腫瘍性疾患には、膀胱癌、乳癌など、生命や生活の質（QOL）に多大な影響を与える疾患も多く、その病態解明や適切な予防法や治療法の開発による理想的な個別化予防・医療が期待されている。一方で、尿酸などの生活習慣病に関わる物質が上記の腫瘍性疾患の発症や予後に関わることがわかってきており、それらの関連遺伝子の解析による個別化予防の開発が期待できる。また、ゲノムワイド解析の進展により、尿酸に関連する遺伝子や、各腫瘍性疾患に関連する遺伝子の候補が同定されてきており、既知の遺伝子を対象とする解析や、新たなゲノムワイド解析の実施により、個体差に応じた予防法や治療法（個別化予防・治療）に資する成果があがることが期待されている。本研究は、腫瘍性疾患の遺伝子解析により、その分子病態を明らかにし、個体差に応じた予防法や治療法（個別化予防・

治療)に資する成果を挙げることを目的とする。

腫瘍性疾患の原因遺伝子や関連遺伝子を解明し、遺伝子とその局在及び分子機能変化を検討することによって、これらの遺伝子の生理的機能および疾患への関与を明らかにすることができる。その知見は疾患の病態の解明と、疾患のサブタイプの実態を明らかにし、個人の疾患リスクの判定や、遺伝相談に役立つ。また、病態を詳しく知ることで、効果的な新しい治療法に結びつくと考えられる。遺伝子診断により早期診断、早期治療を行えば予後が改善する場合があることも予想される。遺伝子変異の種類が予後や合併症などのリスクを推定する因子となる可能性があり、それにより適切な治療法を選択できる。さらに、病態の即したち予防法や治療法の開発に加えて、将来の遺伝子治療や再生医学への応用も期待できる。

4 研究の方法及び期間

腫瘍性疾患が疑われる患者、家族のうち遺伝子診断を希望する症例。または、腫瘍性疾患関連分子の関与が想定される生理学的または病態生理学的所見を伴う症例。集積症例；腫瘍性疾患（膀胱癌、乳癌、腎癌、前立腺癌、膀胱癌、脳腫瘍、皮膚腫瘍）計1000例。また、上記以外の腫瘍性疾患については、それぞれ当初50例以下の解析を行った結果に基づき、遺伝統計学的に有意差を得られる可能性のあるものについては、100例の集積症例数での実施を検討する。

また、比較するための健常者としては、当初は500例以下で検討する。必要に応じて、以下のJMICC Study、Yakumo Study及び下記の倫理申請課題等のコントロールサンプル(代表者等は申請時の情報)での解析結果との比較を行う。また、データベースで公表されたデータ等も活用して、それらのコントロールのアレル頻度・情報等を使用する。

研究の進展に伴い、解析症例数の増加が見込まれる場合は随時変更申請を行う。

JMICC Study：日本多施設共同コホート研究

(Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort Study)

研究代表者：愛知県がんセンター研究所疫学・予防部 部長 田中英夫

前研究代表者：名古屋大学大学院医学系研究科医療行政学 教授 浜島信之

Yakumo Study：八雲研究（北海道八雲町住民健診研究）

研究代表者：名古屋大学大学院医学系研究科医療行政学 教授 浜島信之

「健康管理指標の開発のための研究」

主任研究者：防衛医科大学校分子生体制御学講座 講師 松尾洋孝

腫瘍性疾患や腫瘍性疾患関連分子、尿酸値などを対象とした大規模遺伝子解析及びオミクス解析において、有意な結果を得るために必要と考えられる数値を設定した。研究の進展に伴い、解析対象疾患や必要な解析症例数の増加が見込まれる場合は随時変更申請を行う。本研究はゲノム解析を含む基礎医学的解析手法を主体とする解析により疾患の分子病態の全容解明を目指す研究であり、一般的な臨床研究で設定されるエンドポイントはありません。前向き観察研究を実施する。

患者および家族から血液を採取し、核酸(DNA, RNA)を抽出する。対象者の負担も考慮して、唾液、爪、毛髪、頬粘膜、生検や手術検体など、血液以外の採取等によるDNA、RNAの調整も併せて考慮し、より適切な採取法を検討する。RNAをcDNAに逆転写し、cDNAおよびDNAを予想される膜輸送体病の原因遺伝子について特異的プライマーを用いてPCR

にて増幅し、得られた PCR 産物について特異的 Sequence プライマーを用いて Sequence する。その結果を DNA データベースと比較し変異を同定する。既知の膜輸送体病の原因遺伝子に関して変異が見いだされない場合は、連鎖解析や候補遺伝子アプローチにより新規の原因遺伝子同定を行う。必要に応じて尿も採取して上記の解析を行う。また、比較するための正常者からも同様に検体を採取して、上記の解析を実施する。必要に応じて、制限酵素法、PCR-CTPP 法、Taqman 法、高解像度融解曲線分析 (High Resolution Melting, HRM) 法等による遺伝子多型解析 (SNP, CNV 解析)、エピゲノム解析や、次世代シーケンサーをもちいた配列の決定も実施する。HiCEP 法やマイクロアレイ法を用いた遺伝子発現解析を併用し、realtime PCR 法を用いてその確認実験を実施する。

一部のサンプルについては、遺伝子多型用チップ解析 (イルミナ社他) によるゲノムワイド関連解析やゲノムワイド連鎖解析を実施する。これにより、ゲノム全域の多様性について疾患との関連を解析して候補遺伝子を抽出する。さらに抽出された候補遺伝子については、別のサンプルセットによる replication study を行い、再現性を確認していく。この他、重要な変異の同定においては、上記の方法のほか、必要に応じて次世代シーケンサーを用いて、ターゲット領域のシーケンス、あるいは全エクソンを対象としたエクソーム解析などにより、1つの遺伝子ではなく、ヒト一人の持つ全ての遺伝情報 (ゲノム) の解析から、疾患との関連のある遺伝子の同定を実施する。また、ゲノムワイド DNA メチル化解析を含めたエピゲノム解析を実施する。

必要に応じて、血清や尿中など対象者のサンプルにおける尿酸や電解質などの物質を測定する。同定された原因遺伝子または関連遺伝子のうち生理的機能が十分にわかっていない遺伝子については、その生理的機能を in vitro で遺伝子導入することにより解明し、またその局在を明らかにする。また、同定された遺伝子変異を in vitro でタンパク発現させその分子機能の変化を検討する。機能解析の一環として、分子機能を解明するための組織学的解析、細胞機能を解明するための細胞生物学的解析を併せて実施する。その結果を、血液検査や電気生理学的検査などの患者臨床データや症状と対応させ、その病態を明らかにする。また、このようにして診断された患者について臨床経過を追跡し、遺伝子異常の種類により、疾患の病型を分類できるかどうか、予後因子となるか、また早期診断、早期治療により予後が改善できるか検討する。得られた研究成果をもとに、病態生理学的に、より効率的な治療法 (病態と関連する輸送体などの分子の機能を調節する治療法など) を検討する。機能解析の手法については、すでに本校の組換え DNA 実験安全委員会の承認を受けている。

検査結果や診療情報等の資料、および検体の保存は、防衛医科大学校分子生体制御学講座、衛生学公衆衛生学講座、泌尿器科学講座及び外科学講座が実施する。上記施設で研究を実施するほか、研究終了後一定の保存期間 (最長 15 年間) を経過した際には、匿名のまま、密封容器等に入れて、破棄する。東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科学講座、東京薬科大学 病態生理学教室、九州大学生体防御医学研究所の研究者も共同で解析を実施する。

期間は、学校長承認後より平成 35 年 3 月 31 日までとする。また、追跡期間は、検査実施後 15 年とする。

(1) 腫瘍性疾患の原因遺伝子、または関連遺伝子の候補となる尿酸輸送体を含む膜輸送体分子や尿酸合成・分解に関わる酵素等の分子、及びそれらの関連分子 (候補分子との結合、あるいは機能調節に関わる可能性のある分子) の遺伝子について DNA sequence して変異の有無を検討する。特に、連鎖解析などで候補領域が特定されている場合には、候補領域に存在する候補遺伝子について変異解析する。候補遺伝子は、遺伝学的に見いだされたもののほか、分子機能の観点から見いだされたものも対象とする。

人種差などの検討のために、理化学研究所などから市販・提供されている種々の人種に

由来する細胞株、および細胞株由来のゲノムを用いた遺伝子解析も併せて行い、本研究で収集したサンプルでの解析と比較検討する。

既知の膜輸送体病原因遺伝子等に関して変異が見いだされない場合や、重要な候補遺伝子が複数存在するなどの場合においては、連鎖解析や候補遺伝子アプローチのほか、次世代シーケンサーや遺伝子多型用チップ解析により新規の原因遺伝子や関連遺伝子同定を行う。

(2) 生理的機能が十分にわかっていない遺伝子については、正常遺伝子を *in vitro* で、培養細胞やツメガエル卵母細胞に遺伝子導入することにより生理的機能を解明し、正常組織における局在を解析する。さらに、変異遺伝子を同様に *in vitro* で発現させ、機能異常を解析する。機能解析の一環として、必要に応じて、組織学的解析または細胞機能を併用することにより、分子や細胞機能の解明を目指す。

(3) 遺伝子異常の種類と血液検査や画像検査などの患者臨床データや症状を対比させ、その病態を明らかにする。遺伝子異常の種類により、疾患の病型を分類できるかどうか、予後判定因子となるか、また早期診断、早期治療により予後が改善するか検討する。病気の発症、進展、合併症や死亡などの転機についても必要に応じて解析する。また、原因となる遺伝子の機能と局在を明らかにすることにより、病態生理学的に、より効率的な治療法（不足する輸送基質を用いた適切な部位への補充療法など）や予防法を検討する。

5 研究対象者の選定方針

腫瘍性疾患が疑われる患者、家族のうち遺伝子診断を希望する症例。または、腫瘍性疾患関連分子の関与が想定される生理学的または病態生理学的所見を伴う症例に関しても上記と同様に、同意を得られた者を対象とする。年齢による除外は行わず、対象となる方には直接依頼して募集する。

6 インフォームド・コンセントを受ける手続等

患者等の遺伝子を扱うため、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に基づき以下の点につき配慮する。これにより、研究等の対象となる個人の人権擁護を行い、社会的影響がないようにする。

- 1) 個人情報保護を行う。
- 2) 自由意思に基づく提供者のインフォームド・コンセントを文書で得る。
- 3) 試料提供者がインフォームド・コンセントを与えるかどうかを決めるために必要な説明を、文書を用いて充分に行う。
- 4) 研究内容の監督を受ける。

事前の十分な説明を行って理解を求め、自由意思による同意を得るために、事前に文書による同意を得るが、検体採取の医学的な意味について別紙の説明文書をもとに十分に説明する。とくに、患者および家族の秘密保持については具体的に説明し、理解を求める。また、検査の結果については、知る権利とともに知ることを拒否する権利があること、検体の保存の中止をつねに要望できること、使用目的が異なる場合には、その都度あらたな同意書の取り交わしをすることを説明する。さらに、採血を拒否した場合も、診療上何ら不利益を受けないことを説明する。以上の説明が十分に理解できたと判断された患者またはその家族については、上記の医学的貢献についても説明し理解を求める。

ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針の施行前に提供された研究実施前提供試料に関して、A群試料等（試料等の提供時に、ヒトゲノム・遺伝子解析研究における利用を含む同意が与えられている試料等）については、その同意の範囲内でヒトゲノム・遺伝子解析研究に使用する。

7 個人情報等の取扱い

遺伝子解析においては、その成果が患者本人のみならず血縁者や配偶者に影響を与えることから、個人のプライバシーの保護は万全でなければならない。そこで個人情報の秘密保持には、特に注意をはらう。具体的には検体の取り扱いを、患者の個人を特定できないように記号化して、患者個人を特定できないように連結可能匿名化とする。また、個人情報管理者の監督のもとに、本研究に関与しない生理学講座 守本祐司教授が補助者として、管理の補助を行う。

8 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

原則として7-20 ml の血液を得、必要に応じて10-20 ml 程度の尿を得て、これら及び調製したDNA、RNA を保存する。対象者の負担も考慮して、血液以外の採取等によるDNA、RNA の調整も併せて考慮し、より適切な採取法を検討する。ただし、保存された検体について、申請項目と異なった目的での使用を検討する際は、そのたびごとに同意書をとる。また、患者およびその家族から要望があった場合は、速やかに保存を中止し、試料等は廃棄する。

検査を受ける個人や家族への利益としては、その研究成果により、患者が罹患している疾患の病態解明につながるものがあげられ、病態生理学的により効率的な治療法が検討可能となったり、治療法開発への糸口になりうるものがあげられる。さらに、研究成果により、家系解析等を通じて遺伝相談に使用できる可能性があることが挙げられる。また、早期診断、早期治療につながり、予後を改善することが出来る可能性が考えられる。不利益としては、検体を得るための採血に伴う苦痛があげられる。特に、未成年者の採血にあたっては、患者の苦痛を考慮して、医療上必要とされる採血時に同時に一回のみ採取することを心がける。また、患者の年齢や病態によっては、7 ml の採血が困難なときもあるので、別の採取法を検討する、あるいは検査を延期する等の配慮を行う。

9 試料・情報の保管及び廃棄の方法

(1) 試料・情報等の保管及び廃棄の方法

試料等の保存

■研究終了後、試料等を保存する

■被験者の同意を得て試料等を保存する

□被験者の同意を得ずに試料等を保存する

(同意を得ずに試料等を保存する場合)、同意を得ない理由

→保存する試料等の種類

■診療情報等 ■アンケート等 ■血液 □骨髄 ■組織 ■その他(尿、分泌物)

→保存が必要な理由

■保存した資料を別の目的に使用する際は、本校倫理委員会に改めて申請して承認を得る

保存した資料を別の目的で使用する際に新たに被験者の同意を得る

保存した資料を別の目的で使用する際に新たに被験者の同意を得ない

→(同意を得ない場合は)新たに同意を得ない理由

→保存場所

■防衛医科大学校 分子生体制御学講座、衛生学公衆衛生学講座、共同利用研究施設

共同研究施設()

→保存期間の終期

■研究修了後 15年間 平成 年 月 日

研究終了後、試料等を廃棄する

→廃棄する試料等の種類

診療情報等 アンケート等 ■血液 骨髄 ■組織 ■その他(尿、分泌物)

■被験者が研究参加の意思表示を撤回した場合、試料等を廃棄する

被験者が研究参加の意思表示を撤回した場合、試料等を廃棄しない

→(試料等を廃棄しない場合は)廃棄しない理由

連結不可能匿名化されているから

その他()

(2) 試料・情報等の二次利用について

データベースに登録することなどで二次利用の可能性はある。その場合は、その都度必要に応じて倫理委員会の承認を得てから実施する。

(3) 試料・情報の授受の記録(多施設共同研究・業務委託の場合)

防衛医科大学校における「研究に係る試料及び情報等の保管及び提供等に関する手順書」(29. 5. 30)に従い、試料及び情報等の漏えい、混交、盗難、紛失等が起こらないよう必要な監督を行う。

防衛医科大学校分子生体制御学講座から共同研究機関に試料・情報を提供する際には、添付の「他の研究機関への資料・情報の提供に関する記録」の書式に必要事項を記入し、試料・情報と一緒に保存する。

(4) 提供先の機関が試料・情報を受けた際に、提供元の機関で講じたインフォームド・コンセントの内容等を確認する方法(多施設共同研究・業務委託の場合)

「他の研究機関への資料・情報の提供に関する記録」の書式に必要事項を記入する。

10 研究機関の長への報告内容及び方法

(1) 研究の進捗状況について

1年に1回以上、実施状況報告書を学校長に報告する。

(2) 研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実等の情報を得た場合

研究責任者は、研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報であって研究の継続に影響を与えられらるるものを得た場合には、遅滞なく、学校長に報告する。

(3) 研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実等の情報を得た場合

研究担当者は、研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合には、速やかに研究責任者又は学校長に報告する。

(4) 研究終了の報告

研究を終了又は中止したときは、終了・中止報告書を学校長に報告する。

(5) 研究に用いる試料・情報等の管理状況

研究責任者は研究に用いられる試料・情報等の保管等について、9に従って必要な管理を行い、管理状況について学校長に報告する。

11 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

講座研究費 防衛医学推進研究費 科学研究費補助金 防衛医学振興会

その他 ()

本研究の内容は、防衛医科大学校において利益相反を審査する委員会により審査いただき、利益相反の上でも問題ないことが確認されている。

12 研究に関する情報公開の方法

公開データベースに研究概要をその実施に先立って登録し、研究計画書の変更及び研究の進捗に応じて適宜更新するとともに、研究を終了したときは、遅滞なく、研究の結果を登録する。

公開データベース対象外

備考：バイオサイエンスデータベースセンター (National Bioscience Database Center: NBDC) が運営する NBDC ヒトデータベースに、データの種類や性質に応じて登録する。個人の同定につながらない variation の頻度情報等は一般公開し、個々のゲノムデータ等は制限付きアクセスの下、審査を経て承認された研究者に対して共有が認められる。

NBDC ヒトデータベースは NBDC と日本 DNA データバンク (DNA Data Bank of Japan: DDBJ) の協力により運営されている。それらには DRA (DDBJ Sequence Read Archive)、JGA (Japanese Genotype-phenotype Archive)、NHA (NBDC Human Data Archive) があり、以下のように分けられている。

データ提供および利用の申請窓口は NBDC である。

1. 一般公開(オープンアクセス)が可能な集団の統計値や特定の個人由来ではない試料の解析結果などは、DRA あるいは NHA に登録される。
2. 制限付きアクセスの必要な次世代シーケンスデータ、アレイデータ、その分析データは、JGA あるいは NHA に登録される。
3. その他は、NHA に登録される。

また文部科学省委託事業の「オーダーメイド医療の実現プログラム」(申請時のプログラムリーダーは、分担研究者である理化学研究所統合生命医科学研究センター副センター長の久保充明)にも、本研究で得られた遺伝子変異の頻度情報や配列情報などを提供し、共同研究を行う。

なお上記のデータベース登録に関する詳細な説明を本申請書に記載する以前に検体採取をした被験者であっても、データベース上で研究成果を公表することについて同意を得ていた被験者については、同意書の再取得は行わず、上記データベースへの登録を行うことがある。

13 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

研究対象者及びその関係者から相談などがある場合には、同意書取得の際の説明者またはその医療機関の関係者あるいは本研究課題の主任者が対応する。インフォームド・コンセントのための説明資料に、主任者などの連絡先を記載して周知されるように配慮する。

14 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続

代諾者の選定

■代諾者を置く

代諾者を置かなければならない理由

悪性腫瘍を含めた腫瘍性疾患を対象とするため、認知症などを合併する高齢者や未成年者が対象となることも想定されるため。

被代諾者の種類

■未成年(■20歳未満 16歳以上 ■ 16歳未満)

■未成年であっても16歳以上の場合は代諾者とともに本人の承諾も得る

■認知症等で本人の意思が確認できない成人

死者

その他()

代諾者の種類

■父母 ■親権者 ■配偶者 ■成人の子 ■成人の兄弟姉妹又は孫 ■祖父母

■同居の親族又はそれらの近親者に準ずると考えられる者

その他()

代諾者を置かない

15 インフォームド・アセントを得る場合の手続

患者および家族の採血を行う場合、各個人の書類による同意が必要と考えられる。原則として15歳以上の未成年者では別紙のような本人と両親等の代諾者の同意が、それ以下の年齢では両親等の代諾者の文書による同意(コンセント)が必要と考える。さらに、7~14歳の子どもには、医師が医療内容をわかりやすい言葉で説明し、内容を理解していただけるように努める。インフォームド・アセントをいただく場合には、必要に応じて別紙の説明資料を利用してわかりやすく説明する。

16 研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況において、研究対象者等の同意を受けずに研究を実施する場合、その要件の全てを満たしていることについて判断する方法

本研究は当該状況で実施しない。

17 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容
研究対象者の経済的負担は無い。また、謝礼も無い。

18 重篤な有害事象が発生した際の対応
軽微な侵襲のみの研究であり、重篤な有害事象は想定されない。

19 研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容
実施する採血は、診療行為における一般的な手技であって、日常診療行為における場合と同等の配慮を持って実施するため、この採血に伴う危険性はほとんどないと考えられる。万一副作用が出現した場合は、近くの病院もしくは防衛医科大学校病院などにおいて保険診療の範囲内で万全の処置を実施する。

20 研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応
通常の診療の範囲内で対応する。

21 研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取扱い
解析結果の通知については、想定されていない解析結果が得られる場合、医学的または遺伝学的に確定が難しい場合や、データのエラーの可能性などの評価が難しい場合などがあるため、遺伝子解析の結果を知ることが患者および家族が希望した場合でも、通知はしない方針とする。ただし、十分な追試などが試みられ、結果の解釈が確実になり、医学的な知見が確立されている場合、あるいは将来臨床現場でテーラーメイド医療等を実施されるようになった場合、本人の希望により結果を知らせることが出来る可能性もある。

22 一部委託する業務内容及び委託先の監督方法

委託先（BML等）

委託業務内容（血液・尿サンプルなどの生化学検査等）

委託先（マクロジェンジャパン、東芝等）

委託業務内容（RNA シークエンス解析、全ゲノムシークエンス解析を含む遺伝子解析及びオミクス解析等）

委託先の監督方法（匿名化された資料を送付し、個人情報及び法令を順守するように監督する。）

23 研究対象者から取得された試料・情報を、将来の研究のために用いる可能性又は他の研究機関に提供する可能性と、同意を受ける時点において想定される内容

研究対象者から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために研究対象者から取得された試料・情報を用いる可能性又は他の研究機関に提供する可能性があり、想定される研究として、例えば組織での発現量データ解析などで活用されることが想定される。提供する他の研究機関としては、大阪大学、名古屋大学、京都大学、放射線医学総合研究所、遺伝学研究所など本研究の共同研究機関などが想定される。必要に応じて、倫理委員会での承認を得た上で実施する。

24 モニタリング及び監査の実施体制及び実施手順

軽微な侵襲のみの研究であり、モニタリング及び監査は実施しない。

25 ヒトゲノム・遺伝子解析研究の場合、遺伝情報の開示及び遺伝カウンセリングに関する事項を記載。

解析結果の通知については、基本的に通知はしない方針とするが、十分な追試などが試みられ、結果の解釈が確実になり、医学的な知見が確立されている場合などにおいて、本人の希望により結果を知らせることができる可能性もある。必要に応じて、希望者には、東京大学、慶応義塾大学などの専門のカウンセリング外来を紹介する。