

患者さんおよび家族への説明

I. 研究題名：職業性(印刷業)若年性胆管がんにおける臨床病態、病理学のおよび EGFR、HER2、KRAS、p53 遺伝子発現と生物学的特性に関する研究

II. 研究機関名：独立行政法人 労働者健康福祉機構 釧路労災病院

III. 研究責任者：釧路労災病院 外科 副院長 小笠原 和宏

IV. 共同研究者：釧路労災病院 外科 副部長 島田 伸吾、熊本労災病院 外科部長 佐野 敬
ただし、共同研究を行う機関や責任者が追加される可能性があります。

V. 研究期間：H25年4月1日より H26年3月31日

【研究内容】

研究目的

印刷工場従業員の胆管がんの発症が通常の 2900 倍に上ることが判明、とくに若年者（50 歳未満）に発生するという特異的な病気です。胆管がんは発病すると短期間で重篤な状態に陥るというきわめて重い病気です。現在、全国にどのくらいの患者さんがいるかなど疫学調査が進められており、我々労災病院として過去の 527 万件の病歴と 279 万件の職業歴調査データベースをもとにこれまでの胆管患者さん 517 人を抽出しました。今回とくに若年性で手術を受けられた若年性の患者さん 32 名を対象に手術材料を用いて、病理学的さらには遺伝子学的に解析し、なぜ印刷業にそしてなぜ若い人に胆管がんが高率に発症したかを調査します。またこれらの胆管がんが通常の胆管がんとどのような違いがあるのかを検索し、胆管がんの発がん過程、印刷業に用いられている化学薬品との関連性を解明します。これらを明らかにすることにより、より安全な印刷業の環境整備、よりの確な胆管がんの診断、治療へのあらたな方策を得ることが可能と考えられます。

あなたが試料提供者として選ばれた理由、あるいは代諾が必要なものからの試料が必要な理由
この研究対象となる患者さんの多くは、残念ながらも亡くなっており、従って患者さんの家族に患者さんの臨床的なデータ、手術さらには病理の資料（プレパラート、パラフィンブロック等）貸し出し、使用の許可をお願いいたします。

この研究のために使われる試料や健康状態などの情報は、医学の発展にともなって将来行われる研究にとっても貴重なものとなる可能性があります。今回の試料が将来の研究にも使えるよう、あわせて同意をお願いいたします。

研究方法：

この病気のために手術を受けられており、この研究は手術によって取り出された組織を使うので、研究にともなう身体への危険性は全くありません。従って患者さんの家族に患者さんの臨床的なデータ、手術

さらには病理の資料（プレパラート、パラフィンブロック等）から顕微鏡で病変部を観察して、がんの広がり、深さなど病理学的検索を行います。

この研究では遺伝子に関しても同時に検索します。この件に関しては以下の文章をお読みいただき、ご理解いただけましたら同意書に署名ください。

「ヒト遺伝子研究」説明文書

本遺伝子解析計画は釧路労災病院「倫理委員会」で審査され、承認されたものです。

《遺伝子とは》

「遺伝」とは、「親の体質が子に伝わること」です。「体質」には、顔かたち、体つきのほか、病気に罹りやすいことなどが含まれます。人の体の状態は、遺伝とともに、生まれ育った環境によって決まりますが、遺伝は基本的な部分で人の体や性格の形成に重要な役割を果たしています。「遺伝」に「子」という字が付き「遺伝子」となると、「遺伝を決定する小単位」という科学的な言葉になります。ほとんど全ての生物では、遺伝子の本体は「DNA」という物質です。「DNA」は、A、T、G、Cという四つの塩基の連続した鎖です。塩基がいくつもつながって遺伝子になります。

一つの細胞の中には数万種類の遺伝子が散らばって存在しています。全ての遺伝情報を総称して「ゲノム」といいます。人体は約60兆個の細胞から成り立っていて、細胞の一つ一つにすべての遺伝子が含まれています。

遺伝子には二つの重要な働きがあります。一つは、遺伝子は精密な「体の設計図」です。受精した一つの細胞は、分裂を繰り返してふえ、一個一個の細胞が、「これは目の細胞」、「これは腸の細胞」と決まりながら、最終的には約60兆個まで増えて人体を形作ります。二つ目は「種の保存」です。先祖から現在まで「人間」という種が保存されてきたのも、遺伝子の働きによります。

《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、生活習慣などの影響（環境因子）の両者が合わさって起こります。遺伝素因と環境因子のいずれか一方が病気の発症に強く影響しているものもあれば、がんや動脈硬化などのように両者が複雑に絡み合っているものもあります。遺伝素因は遺伝子の違いに基づくものですが、遺伝子の違いがあればいつも病気になるわけではなく、環境因子との組合せも重要です。

《遺伝子解析研究への協力について》

この研究は、疾患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、何らかの理由で関係を疑われている遺伝子について、その構造や機能を解析し、実際に関係があるかどうかを調べます。

まず、研究の内容を含め、同意していただくための説明を行います。この説明を十分理解し、研究に協力して血液等を提供しても良いと考えられた場合には、「ヒト遺伝子研究への協力についての意思の確認書」に署名することにより、同意したということをはっきり示すようお願いいたします。

《研究に協力するかどうかを考えるために》

(1) 研究に協力するかどうかは任意です。途中で気が変わるのも自由です。

研究協力するかどうかは自由意志で決めてください。強制いたしません。協力されてもされなくても、当院では同じように最善の医療を提供いたします。

一旦同意された場合でも、不利益を受けることなくいつでも一方的に文書により、同意を撤回することができます。その場合は採取した血液や遺伝子解析の結果は廃棄され、診療記録もそれ以降は本研究のために用いられることはありません。ただし、同意を撤回した時すでに研究結果が論文などで公表されていた場合や試料が完全に匿名化されて研究者にも誰のものかわからなくしてある（連結不可能匿名化）場合等、血液や遺伝子を調べた結果を廃棄できないことがあります。

遺伝子解析に関する意思の確認書の原本は、実施機関において保管します。あなたには、その写し一部をお渡しします。

(2) 研究方法に関して：

この病気のために手術を受けるており、手術によって取り出された組織を使うので、研究にともなう身体の危険性は全くありません。

摘出された標本の一部から遺伝子の構造を解析します。調べる対象は、現在明らかになっていないものを含み、関係する可能性のある数多くの遺伝子です。

方法：(分析方法、診断の精度、将来研究内容の追加・変更が予想される場合はその旨と予想される内容) 同時に病理学的検索が行われているので、本研究は

- ① フォルマリン固定標本からの追加切り出し、パラファインブロックからの追加のプレパラート作成
- ② 遺伝子解析のためパラファインブロックからの追加のプレパラート作成の2検索がおもに実施される。

遺伝子解析：通常の病理検査後、前がん病変、がん病変が確認されたホルマリン固定パラフィン包埋組織ブロックより連続切片を作成して、組織染色化学的染色法にて遺伝子を定性・定量的解析を行う。

研究計画などを見たいとき：

希望があれば、個人情報保護や研究の独創性の確保に支障を来さない範囲内で、この研究計画の内容を見ることができます。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、説明いたします。

(3) 試料を提供した本人にとっての利益および不利益

本遺伝子解析研究の結果が、試料を提供した人に直接利益となるような情報をもたらす可能性はほとんどありません。まれに、偶然に重大な病気との関係が見つかることがあります。この時は、本人や家族や血縁者がその結果を知ることが有益であると判断され、遺伝子解析倫理委員会も同様に考えた場合に限り、診療を担当する医師から本人や家族や血縁者に、その結果の説明を受けるかどうかについて問い合わせることがあります。

研究の成果は、今後医学が発展することに役立ちます。その結果、将来、病気に苦しむ方々の診断や予防、治療などがより効果的に行われるようになることが期待されます。

本研究では、誰の遺伝子を解析した結果であるかが個人情報管理担当医以外には分からないように、(4)に述べる匿名化などを行って、個人情報を厳重に管理しています。遺伝子解析の結果によっては、就職・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ような不利益が生じる可能性がないとはいえませんので、十分な注意が必要です。

(4) 個人情報は他人には決して漏らしません

個人の情報を保護することは、刑法で定められた医師の義務です。遺伝情報はそのなかでも最も厳重に管理されます。遺伝子解析や遺伝カウンセリングに関するカルテは、他のカルテとは異なった独立の鍵のかかる場所に保管され、持ち出しは禁止されています。

遺伝子解析の結果は、いろいろな問題を引き起こす可能性があるために、他人に漏れないように、取扱いを慎重に行っています。解析を開始する前に、あなたの試料や診療情報からは住所、氏名などが削られ、代わりに新しく符号がつけられます(匿名化)。あなたとこの符号とを結びつける対応表は、試料を採取した病院で個人情報の管理担当医が厳重に保管します(連結可能匿名化)。こうすることによって、あなたの遺伝子の解析を行う者には符号しか分からず、誰の試料を解析しているのか分かりません。ただし、結果を本人に説明する場合には、試料を採取した機関においてこの符号を元どおりに戻します。結果を本人に説明する必要のない場合には、個人名と符号を結びつける対応表を作らないこともあります(連結不可能匿名化)。本研究はこの連結不可能匿名化として扱います。

(5) 遺伝子解析の結果の伝え方

本研究は、多くの方々の協力を得て、印刷業で化学薬品の被曝があった患者とそうでない患者さんたち、それぞれのグループの間に遺伝子の違いがあるかどうかを比べたり、病気の発症、診断に治療に影響を与える遺伝子の手がかりをさがしたりするものです。この結果、なんらかのきっかけが見いだされたとしても、その意義をあきらかにし、実際に応用するには、さらに多くの研究が必要です。

(6) 研究結果の公表

ご協力によって得られた研究の成果は、個人が誰であるかわからないようにした上で、学会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) 知的財産権が生じたとき

遺伝子解析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および研究遂行者などに属し、試料の提供者には属しません。また、その特許権により経済的利益が生じる可能性があります。試料の提供者はこれについても権利がありません。

(8) 遺伝子解析が終わった試料がどう扱われるか

パラフィンブロックなどの試料は、連結不可能匿名化されたまま厳重に保存され、原則として本研究のために使用されます。もし同意していただければ、将来の研究のための貴重な資源として、研究終了後も保管させていただきます。この場合も、(4)で説明した方法により、誰の試料かわからないようにしたまま、試料を使い切るまで保管します。試料を廃棄する場合は、匿名のまま、密封容器に廃棄あるいは焼却処分します。

将来、試料を医学研究に用いる場合には、改めて研究計画書を提出し、遺伝子解析倫理委員会の承認

を受けます。

(9) 遺伝子解析の費用は誰が払うのか

本研究の費用は独立行政法人 労働者健康福祉機構の病院機能向上研究計画研究、特に本研究は病職歴データベースを活用した本部推奨研究テーマとして採用になったおり、研究費より支払われます。

(10) 遺伝カウンセリングの体制

病気のことや遺伝子解析に関して、不安に思ったり、相談したいことがある場合は、本研究担当者(*)が相談を受けます。診療を担当する医師、インフォームド・コンセント担当者など病院職員にその旨お伝えください。

(*) 釧路労災病院外科：島田伸吾，電話 080-6082-6861

(11) 問合せ等の受付先

本研究についての問い合わせ先は釧路労災病院 外科（電話 0154-25-7308）で受け付けます。

職業性(印刷業)若年性胆管がんにおける臨床病態、病理学的および EGFR、HER2、KRAS、p53 遺伝子発現と生物学的特性に関する研究__
の同意書

わたしは、職業性(印刷業)若年性胆管がんにおける臨床病態、病理学的および EGFR、HER2、KRAS、p53 遺伝子発現と生物学的特性に関する研究 に関する以下の事項について説明を受けました。

- 治療の目的
- 治療の内容
- 期待される治療の効果
- 起こりうる副作用
- 治療時の留意事項
- 治療に関する費用
- 自由意思の尊重 (治療の開始前・開始後に関わらず同意をいつでも撤回でき、撤回しても何ら不利益を受けないこと)
- 個人情報の取り扱い (プライバシーの保護に最大限配慮すること)
- 診療実施者
- 問い合わせ・苦情等の連絡先

これらの事項について確認したうえで、(患者氏名：)がこの研究を行うことに同意します。

年 月 日

署名または記名・押印 _____

本研究に関する説明を行い、自由意思による同意が得られたことを確認します。

説明担当者氏名・職名 _____