

(様式第1号)

年 月 日

医療行為等実施許可申請書

富山県立中央病院  
院長 野田八嗣 殿

責任者名 矢野 正明  
所 属 内科 (消化器)  
職 名 副医長



下記について、必要書類を添えて申請します。

※受付番号 5045

1 課題名 先端医療技術を駆使した膵腫瘍組織ゲノム解析および遺伝子発現解析による膵癌および腫瘍形成性膵炎の病態解明

2 実施体制 (所属名、分担者、院外実施者等)

富山県立中央病院 内科 (消化器) 矢野 正明、水上 敦喜、原 泰将、在原文教、堀田 洋介、松田 耕一郎、松田 充、酒井 明人  
金沢大学医薬保健研究域 酒井 佳夫、同 消化器内科 所属医師  
公立松任石川中央病院 ト部健 (消化器内科 院長)、同消化器内科所属医師、横山 邦彦 (PETセンター長、副院長)  
・金沢医療センター 鶴浦 雅志 (院長)、同消化器科医師  
・株式会社キュービクス 丹野 博 (代表取締役社長)  
なお、本研究の進行にともない、共同研究機関と研究分担者が追加されることがある。

3 実施内容

既存の診断法 (腹部超音波検査、腹部CT、腹部MRI) にて膵癌あるいは腫瘍形成性膵炎が疑われる膵腫瘍病変が確認された患者に対し、腫瘍組織の超音波内視鏡下穿刺吸引術 (EUS-FNA) を用い、腫瘍組織を採取する。採取した組織について、病理学的に診断を確定し、また組織における1塩基多型、転写因子結合部位の変異などの遺伝子異常の検索、遺伝子発現解析を行う。治療前の末梢血液遺伝子発現プロファイルを行う。膵癌において化学療法を施行する場合、1クール毎に末梢血液を採取する。血清を分離し、腫瘍マーカーを測定する。RNAを抽出し遺伝子発現解析を行う。末梢血液の炎症担当細胞について、自然免疫応答を引き起こすリガンドに対する反応性を遺伝子発現解析および免疫学的解析にて行う。また、膵癌と診断され、かつ治療前にFDG-PETにおいて集積を認めている場合、血液遺伝子発現プロファイルとFDG-PETとの集積との関連について検討する。収集された検体については、金沢大学恒常性制御学講座において管理する。これらの遺伝子異常あるいは遺伝子発現解析、免疫学的機能検査については、金沢大学恒常性制御学講座において施行する。

(注意事項)

1. 実施計画書、患者説明書、同意書 (同意撤回書) を添付すること。その他必要に応じて、共同研究における承認文書、HP等での情報公開文書、補助説明資料等を添付すること。
2. 実施計画書は、別添の「実施計画書 (書式)」に従って作成すること。
3. 症例報告に関する申請については、上記によらず、症例論文を添付すること。

27年9月16日

医療行為等審査諮問書

富山県立中央病院倫理委員会  
委員長 中野 隆 殿

富山県立中央病院  
院長 野田 八



上記について、審査を行うよう諮問する。

実施計画書（書式）

- |   |
|---|
| <p>① 研究の名称 先端医療技術を駆使した膵腫瘍組織ゲノム解析および遺伝子発現解析による膵癌および腫瘍形成性膵炎の病態解明</p>  |
| <p>② 研究の実施体制（研究機関の名称及び研究者等の氏名を含む。）<br/>富山県立中央病院 内科（消化器）矢野 正明、水上 敦喜、原 泰将、在原文教、堀田 洋介、松田 耕一郎、松田 充、酒井 明人<br/>金沢大学医薬保健研究域 酒井 佳夫、同消化器内科 所属医師<br/>公立松任石川中央病院 ト部健（消化器内科 院長）、同消化器内科所属医師、横山 邦彦（PETセンター長、副院長）<br/>・金沢医療センター 鶴浦 雅志（院長）、同消化器科医師<br/>・株式会社キュービクス丹野 博（代表取締役社長）<br/>なお、本研究の進行にともない、共同研究機関と研究分担者が追加されることがある。</p>   |
| <p>③ 研究の目的及び意義<br/>膵癌は、年間2万5千人が亡くなる我が国のがん死因第5位を占める悪性腫瘍である。画像診断の進歩により、診断能が向上したものの、未だに進行した状態で発見され、外科的治療が適応されないことが多く、膵癌の非切除例では化学療法が行なわれるものの、依然として予後は極めて不良である。また、腫瘍形成性膵炎では、既存の腹部CT、MRIでは膵癌との鑑別が困難である場合がある。膵癌の早期診断法の開発、有効な治療法の開発には、膵癌の生物学的特徴、膵癌発生時、治療前後における膵癌組織と生体の応答の変化を詳細に解明することが必要である。また、膵癌との鑑別が困難な腫瘍形成性膵炎に関しては、遺伝子異常および遺伝子発現についての膵癌との違いを詳細に解析することが膵癌および膵腫瘍病変の診断技術開発につながると考えられる。そこで本研究では、膵癌および腫瘍形成性膵炎の膵腫瘍病変患者を対象とし、治療前における末梢血液遺伝子発現、膵腫瘍組織の遺伝子異常および遺伝子発現を解析する。また膵癌の場合、治療後における末梢血液細胞の遺伝子発現変化およびFDG-PETにおける集積の変化との関連を解析する。</p> |
| <p>④ 研究の方法及び期間<br/>既存の診断法（腹部超音波検査、腹部CT、腹部MRI）にて膵癌あるいは腫瘍形成性膵炎が疑われる膵腫瘍病変が確認された患者に対し、腫瘍組織の超音波内視鏡下穿刺吸引術（EUS-FNA）を用い、腫瘍組織を採取する。採取した組織について、病理学的に診断を確定し、また組織における1塩基多型、転写因子結合部位の変異などの遺伝子異常の検索、遺伝子発現解析を行う。治療前の末梢血液遺伝子発現プロファイルを行う。膵癌において化学療法を施行する場合、1クール毎に末梢血液を採取する。血清を分離し、腫瘍マーカーを測定する。RNAを抽出し遺伝子発現解析を行う。末梢血液の炎症担当細胞について、</p>   |

自然免疫応答を引き起こすリガンドに対する反応性を遺伝子発現解析および免疫学的解析にて行う。また、膵癌と診断され、かつ治療前にFDG-PETにおいて集積を認めている場合、血液遺伝子発現プロファイルとFDG-PETとの集積との関連について検討する。収集された検体については、金沢大学恒常性制御学講座において管理する。これらの遺伝子異常あるいは遺伝子発現解析、免疫学的機能検査については、金沢大学恒常性制御学講座において施行する。研究期間は承認日から2020年3月31日まで

⑤ 研究対象者の選定方針

膵癌あるいは膵癌との鑑別が必要な膵腫瘤病変を有する患者を対象とし、本研究を説明し同意を得て研究に参加していただく。

⑥ 研究の科学的合理性の根拠

⑦ インフォームド・コンセントを受ける手続等

(※インフォームド・コンセントを受ける場合は、欄外の注意事項を参照すること。)  
担当医および/あるいは本研究担当者(責任者または分担者)が患者様に本研究について説明し、同意を得る。この際、本研究への協力依頼の説明文書と同意書を用いる。提供される組織検体については、連結可能匿名化して保管し、解析研究に供する。

⑧ 個人情報等の取扱い(匿名化する場合にはその方法を含む。)

提供者から収集された組織検体については、連結可能匿名化して、解析に供する。この場合、個人情報と解析データなどはパスワードを設定した専用のコンピュータに保管する。いずれの場合も、匿名化は個人情報分担管理者(金沢大学血液浄化療法部 古市賢吾)が行う。

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

不利益としては、検体を提供する本人の遺伝子解析結果が外部に漏れた場合、本人やご家族様のプライバシーの侵害に始まる、種々のトラブルにつながる可能性が考えられる。現時点では遺伝子解析の結果が、直接個人に有益な情報をもたらす可能性は低いと考えられるが、この研究によって解明された成果を社会に還元することにより、将来、病気の診断や予防、治療などがより効果的に行われるようになる可能性がある。

⑨ 試料・情報の保管及び破棄の方法

今回の研究計画で使用を予定している組織検体は大変貴重なものであり、また、長期間の蓄積がなければ十分な数の試料を収集することができない。したがって、試料提供者の同意が得られる場合には、個人情報を保護してこれらの試料を長期間、保存する必要がある。たとえば、今後、あらたな疾患関連遺伝子や分子に関する研究に使用される可能性がある。ただし、その場合には新たな研究計画について本倫理審査委員会の審査を受ける。

試料提供者が資料の廃棄を求めた場合、あるいは試料を適切に採取できなかった場合、試料の個人情報や匿名化番号などを全て削除して、研究廃棄物として廃棄する。

⑩ 研究機関の長への報告内容及び方法

⑫ 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

研究代表者と本学の研究分担者が所属する研究分野の基盤研究経費、科学研究費補助

<p>金、奨学寄附金などを研究資金に充てる。</p>
<p>⑬ 研究に関する情報公開の方法          研究の成果は、個人が特定されない方法で学会発表や学術誌およびデータベース上などで公表されることがある。</p>
<p>⑭ 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応          ・連絡先：〒920-0934 金沢市宝町13番1号          金沢大学 消化器内科 酒井佳夫          電話番号：076-265-2235（直通）          ファックス番号：076-234-4250</p>
<p>⑮ 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          提供者が未成年の場合には、親権者等の代諾者とともに、その未成年者本人の同意も得る。提供者本人からインフォームド・コンセントを得ることができない場合は、原則として、本研究の対象としない。</p>
<p>⑯ インフォームド・アセントを得る場合の手続          担当医および／あるいは本研究担当者（責任者または分担者）が患者様に本研究について説明し、同意を得る。この際、本研究への協力依頼の説明文書と同意書を用いる。提供される組織検体については、連結可能匿名化して保管し、解析研究に供する。</p>
<p>⑰ 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ける研究をする場合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</p>
<p>⑱ 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          なし</p>
<p>⑲ 侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究の場合には、重篤な有害事象が発生した際の対応          なし（通常のEUS-FNA以上の侵襲はなし）</p>
<p>⑳ 侵襲を伴う研究の場合には、当該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          なし（通常のEUS-FNA以上の侵襲はなし）</p>
<p>㉑ 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、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          なし</p>
<p>㉒ 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取扱い          本研究は、体細胞において疾患に伴って生じる遺伝子発現の変化を解析するものであり、遺伝性のあるゲノム変化の解析とは異なるため、遺伝カウンセリングの必要性はきわめて低い。ただし、患者様が遺伝子解析研究や疾患などに関して不安に思うことや、相談したいという要望がある場合には、遺伝カウンセラーを紹介する。</p>

<p>⑳ 研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法 試料等または遺伝情報を外部の期間に提供する場合は、個人情報管理者の下、匿名化の際に割り当てられた番号を付し提供を行い、外部の被提供者に、個人を特定されることがないようにする。</p>
<p>㉑ 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等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用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容 今後、あらたな疾患関連遺伝子や分子に関する研究に使用する可能性がある。ただし、その場合には新たな研究計画について本倫理審査委員会の審査を受ける。</p>
<p>㉒ モニタリング及び監査を実施する場合には、その実施体制及び実施手順</p>
<p>㉓ その他</p>

該当しないものについては、その旨記入すること。

(インフォームド・コンセントについての注意事項)

インフォームド・コンセントを受ける際の対象者に対し説明すべき事項は、原則として以下のとおりとする。

- ① 研究の名称及び当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けている旨
- ② 研究機関の名称及び研究責任者の氏名(他の研究機関と共同して研究を実施する場合には、共同研究機関の名称及び共同研究機関の研究責任者の氏名を含む。)
- ③ 研究の目的及び意義
- ④ 研究の方法(研究対象者から取得された試料・情報の利用目的を含む。)及び期間
- ⑤ 研究対象者として選定された理由
- ⑥ 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
- ⑦ 研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨(研究対象者等からの撤回の内容に従った措置を講じることが困難となる場合があるときは、その旨及びその理由)
- ⑧ 研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な取扱いを受けない旨
- ⑨ 研究に関する情報公開の方法
- ⑩ 研究対象者等の求めに応じて、他の研究対象者等の個人情報等の保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法
- ⑪ 個人情報等の取扱い(匿名化する場合にはその方法を含む。)
- ⑫ 試料・情報の保管及び廃棄の方法
- ⑬ 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
- ⑭ 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応
- ⑮ 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
- ⑯ 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、他の治療方法等に関する事項
- ⑰ 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、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
- ⑱ 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果(偶発的所見を含む。)の取扱い
- ⑲ 侵襲を伴う研究の場合には、当該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