

## ヒトゲノム・遺伝子解析研究

### 研究課題名「家族性がんの遺伝子検査導入のためのパイロットスタディー」

#### 試料の研究利用に関するお願い

熊本大学病院中央検査部・大学院生命科学研究部臨床病態解析学分野では、2017年8月8日に学内倫理審査委員会の承認を受け、「家族性がんの遺伝子検査導入のためのパイロットスタディー」という課題名の研究を行っています(課題番号：ゲノム第354号)。

近年、次世代シーケンサーとよばれる遺伝子解析装置が普及し、同時に複数の遺伝子異常(DNAとよばれる物質の配列異常)を調べることができるようになりました(遺伝子・DNAについては3ページ目で説明しています)。こうしたなか本研究では、家族性がん(遺伝性腫瘍)の発病に関連することが知られている23の遺伝子を対象に、本研究グループが独自に作成した遺伝子パネル(遺伝子異常を調べるための試薬)の有用性を検証することとしました。今回はまず、この遺伝子パネルによる遺伝子解析が臨床的に妥当なものであることを確認することが目的であり、将来、患者さまの診療(遺伝子診断)目的でこれを利用することを目指した基礎検討として実施するものです。

この研究では、すでに家族性がんであることが診断されている患者さま、もしくはその保因者であることが診断されている方(別紙に記載の遺伝子に変異のあることが明らかとなっている方、もしくは遺伝子検査以外の方法で検査され、家族性がんの診断基準を満たし診断が確定されている方で、原則として血縁者がすでに遺伝子検査を受けておられる方)を対象といたします。熊本大学病院において、過去(平成20年4月1日より本研究承認時点までのあいだ)に、診療(遺伝子検査)目的で採血が行われ、採血後に試料(DNA)が保存されているものに対して、今後診療目的で使用する予定のないものを研究用途で使用いたします。また、試料からは個人名・病名・病院の個人識別番号(ID)などの情報を削除し、試料がだれのものであるのかわからないような処理(匿名化)をしたうえで用います。加えて、この研究では、取得された塩基配列情報(遺伝子の配列)を共同研究機関であるアメリエフ株式会社(代表：山口昌雄)へ送付し、遺伝子異常の検出能力を高めるための試みに活用しますが、この際、個人名・病名などの情報は一切提供いたしません。

なお、本研究計画は、熊本大学病院中央検査部・大学院生命科学研究部臨床病態解析学分野の運営交付金と、共同研究機関であるアメリエフ株式会社からの共同研究資金により行われる予定ですが、本研究は費用の出資者とは無関係に公正に行われます。また、共同研究機関と本学とは、秘密保持契約を含む共同研究契約を締結したうえで、本研究を実施します。本研究の利害関係の公正性については、熊本大学大学院生命科学研究部等臨床研究利益相反審査委員会の承認を得ております。

以上のように、本研究は、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を遵守して実施しますが、検体(試料)および得られた情報(塩基配列情報)の研究への利用をお断りされ

る場合には、これに応じますのでお申し出ください(詳細については次ページ以降をご覧ください)。なお、今後も、当該研究経過を熊本大学生命科学研究部長へ報告すること等により、利害関係の公正性を保ちます。研究へのご理解とご協力をよろしくお願い申し上げます。

## 本研究の試料の利用に関する説明

### (1) 利用目的および利用方法

家族性腫瘍の遺伝子検査を実施するための予備的検討として、当研究グループが設計した遺伝子パネルの臨床的有用性を検証します。

すでに熊本大学病院に保存されている試料(DNA 16名分を予定)を匿名化したうえで、DNAの一部を増幅し、次世代シーケンサーという装置で遺伝子配列の解析を行います。本研究で対象とする遺伝子は別紙に記載の23遺伝子で、すでにこれらの遺伝子のいずれかに変異(異常)のあることが診断されている患者さま、もしくは遺伝学的検査以外の方法で検査され、家族性腫瘍の診断基準を満たし診断が確定されている患者さまのうち、原則として血縁者の方がすでに遺伝子検査を受けていらっしゃる方を対象といたします。

### (2) 本学および共同研究機関で使用する試料・情報の項目

本学(熊本大学病院中央検査部・大学院生命科学研究部臨床病態解析学分野)では、熊本大学病院に診療目的で採取された血液より抽出され保存されているDNAのうち、今後診療目的での使用予定のないものを試料として使用します。提供者の個人名・病名・IDなどの情報は試料から削除し、提供者と試料を紐づける対応表は、中央検査部において担当者が厳密に保管し、外部には提供しません。この試料から、対象遺伝子の塩基配列情報を取得します。

共同研究機関(アメリエフ株式会社)へは、本学で得られた塩基配列情報を提供し、同社では、より効率よく、正確に遺伝子異常を検出できるシステムの開発のために、これが利用されます。個人名・病名・ID・薬剤服用状況などの情報は、共同研究機関には提供されません。

### (3) 利用する者の範囲

本研究において、提供いただいた試料・情報を利用するのは、熊本大学病院および大学院生命科学研究部臨床病態解析学分野の研究責任者・研究担当者と、共同研究機関であるアメリエフ株式会社の代表および本研究担当者です。提供者の氏名・病名・IDなどの情報は、中央検査部技師長が厳密に管理し、研究を担当する者にもわからないようにしたうえで試料を使用します。

### (4) 本研究の管理について責任を有する者

本研究の責任者は、熊本大学病院中央検査部 部長 (大学院生命科学研究部臨床病態解析学分野 教授)の松井啓隆です。

また、氏名・病名などの情報は中央検査部 技師長の大隈雅紀が管理いたします。

### (5) 提供者の求めに応じて研究への利用や共同研究機関への提供を停止すること

本研究は、すでに中央検査部に保存されている試料のうち、今後診療目的での使用予定のないものを用いる研究ですが、提供者に該当する方には、この研究への試料の利用を

断る権利があります。お知らせいただければ提供者に該当するか否か調査し、ご希望に応じ、研究の途中であっても試料や得られた情報を直ちに廃棄しますので、下記までご連絡ください。ただし、研究結果が学会や論文等に発表されたのちには、削除することはできません(学会発表や論文において、提供者の氏名が公開されることはありません)。

(6) 提供者からの求めを受け付ける方法

本研究に関するお問い合わせは、熊本大学病院中央検査部技師長室 (直通の電話番号：096-373-5706)まで、平日 9 時より 17 時の間にお電話にてお願いいたします。

(7) 研究期間

平成 29 年 8 月 8 日より平成 33 年(2021 年)3 月 31 日

**【用語の説明】**

遺伝子・DNA とは

遺伝子とは、人間の身体をつくる「設計図」に相当するものです。ヒトには 2 万数千個程度の遺伝子があると考えられています。人間の身体は、約 37 兆個の細胞と呼ばれる基本単位から成っていますが、この細胞内にある核と呼ばれる部分に遺伝子の実体となる物質である DNA が存在しています。人間の身体は、この遺伝子の指令に基づいてつくられ維持されています。全ての細胞は基本的には全て同じ遺伝子の形を持っています。

遺伝子検査とは

遺伝子検査とは、DNA と呼ばれる物質からなる遺伝子の配列を調べるための検査です。DNA は 4 種類の塩基(A,C,G,T)よりできており、ひとりひとり配列が少しずつ異なりますが、特定の病気にかかわる重要な遺伝子の配列に異常を持つ場合、病気を発症する可能性が高くなります。これを確認するため、DNA の塩基配列を調べることを、遺伝子検査と呼びます。

本研究のお問い合わせ先  
熊本大学病院中央検査部 部長

松井啓隆 (電話：096-373-5283、平日 9 時から 17 時)

別紙：検討の対象となる遺伝子と関連する病気の一覧

遺伝子名	疾患名	関連する悪性腫瘍(がん)
<i>BRCA1</i>	遺伝性乳癌・卵巣癌症候群	乳癌、卵巣癌
<i>BRCA2</i>	遺伝性乳癌・卵巣癌症候群	乳癌、卵巣癌
<i>TP53</i>	リ・フラウメニ症候群	骨肉腫、脳腫瘍、軟部組織肉腫など
<i>STK11</i>	ポイツ・イェーガー症候群	小腸ポリープ、大腸腺腫症など
<i>MLH1</i>	リンチ症候群	大腸癌、子宮内膜癌、卵巣癌、胃癌、皮膚癌など
<i>MSH2</i>	リンチ症候群	大腸癌、子宮内膜癌、卵巣癌、胃癌、皮膚癌など
<i>MSH6</i>	リンチ症候群	大腸癌、子宮内膜癌、卵巣癌、胃癌、皮膚癌など
<i>PMS2</i>	リンチ症候群	大腸癌、子宮内膜癌、卵巣癌、胃癌、皮膚癌など
<i>APC</i>	家族性大腸腺腫症	大腸癌など
<i>MUTYH</i>	MUTYH(MYH)関連ポリポーシス	大腸癌など
<i>VHL</i>	フォン・ヒッペル・リンドウ病	脳血管腫、網膜血管腫、腎細胞がん、膵臓腫瘍など
<i>MEN1</i>	多発性内分泌腫瘍症	副甲状腺機能亢進症、下垂体腺腫、膵消化管内分泌腫瘍など
<i>RET</i>	多発性内分泌腫瘍症	甲状腺髄様癌、副腎腫瘍、副甲状腺機能亢進症など
<i>NTRK1</i>	家族性甲状腺髄様癌	甲状腺癌など
<i>PTEN</i>	PTEN 過誤腫症候群	甲状腺癌、子宮内膜癌、乳癌、腎臓癌など
<i>RB1</i>	網膜芽細胞種	網膜腫瘍
<i>SDHD</i>	遺伝性褐色細胞腫・パラガングリオーマ症候群	副腎腫瘍、神経腫瘍
<i>SDHAF2</i>	遺伝性褐色細胞腫・パラガングリオーマ症候群	副腎腫瘍、神経腫瘍
<i>SDHC</i>	遺伝性褐色細胞腫・パラガングリオーマ症候群	副腎腫瘍、神経腫瘍
<i>SDHB</i>	遺伝性褐色細胞腫・パラガングリオーマ症候群	副腎腫瘍、神経腫瘍
<i>TSC1</i>	結節性硬化症	血管線維腫、脳腫瘍、腎臓腫瘍など
<i>TSC2</i>	結節性硬化症	血管線維腫、脳腫瘍、腎臓腫瘍など
<i>WT1</i>	ウィルムス腫瘍	腎臓腫瘍