



様式第3号(研究用)

変更許可申請書

28年 12月 1日提出

福島県立医科大学 学長 様

<研究責任者>

所 属 甲状腺内分泌学講座

職・氏名 主任教授 鈴木真一

内線電話 2241



※受付番号 1909

所属長承認印

1 課題名 小児甲状腺癌の分子生物学的特性の解明
2 変更の概要 ① 主任研究者の変更：現行の水沼廣より甲状腺内分泌学講座講師鈴木聡に変更する。 ② 分担研究者の変更
3 変更の理由 ① 人事異動により主任研究者変更になったため。 ② 人事異動のため。

注意事項 変更部分の新旧対照表又は研究計画書等の変更部分にアンダーラインを引いたものなど変更箇所及び変更内容が分かる書類並びに変更後の研究計画書等を添付すること。



研究計画書

1 研究課題名

小児甲状腺癌の分子生物学的特性の解明

2 研究者

(1) 研究責任者

所 属	職	氏 名	学内講習会の受講
甲状腺内分泌学講座	主任教授	鈴木 真一	■

(2) 主任研究者

所 属	職	氏 名	学内講習会の受講
甲状腺内分泌学講座	講師	鈴木 聡	■

(3) 分担研究者

所 属	職	氏 名	学内講習会の受講
甲状腺内分泌学講座	学内講師	水沼 廣	■
甲状腺内分泌学講座	助教	大河内 千代	■

3 研究の種類

■学内研究	■ (1) 他施設の協力あり
	□ (2) 他施設の協力なし
□多施設共同研究	□ (3) 本学が主管
	□ (4) 本学以外が主管

4 データベースへの登録の必要性

□必 要	登録するデータベース名:
■不 要	
□必要であるが、登録しない	登録しない理由:

5 希望する審査方法

■一般審査	
□迅速審査	□ 既に本学倫理委員会の承認を得た研究計画に関する軽微な変更の審査
	□ 被験者に対して、最小限の危険を超える危険を含まない臨床研究計画の審査であって、次のア～エの全てに該当するものの審査 ア 他の機関において既に連結可能匿名化された情報を収集するもの、無記名調査を行うもの、その他の個人情報を取り扱わないものであること イ 人体から採取された試料等を用いないものであること ウ 観察研究であって、人体への負荷を伴わないものであること

	<p>エ 被験者の意思に回答が委ねられている調査であって、その質問内容により被験者の心理的苦痛をもたらすことが想定されないものであること</p> <p><input type="checkbox"/> 研究者等が所属する医療機関内の患者の診療録等の診療情報を用いて、専ら集計、単純な統計処理等を行う研究の審査</p> <p><input type="checkbox"/> 次の事項を含む契約に基づき、データの集積又は統計処理のみを受託する研究の審査</p> <ul style="list-style-type: none"> ・データの安全管理 ・守秘義務
<p><input type="checkbox"/> 持ち回り審査</p>	
<p><input type="checkbox"/> 上記「4」の「データベースへの登録が必要であるが、登録しない」ことについて承認を求める審査</p>	

6 研究区分

■ (1) 「臨床研究に関する倫理指針」が適用される研究

- ア 介入を伴う研究であって、医薬品又は医療機器を用いた予防、診断、又は治療方法に関するもの (A)
- イ 介入を伴う研究（上記「ア」に該当するものを除く） (B)
- ウ 観察研究（介入を伴わず、試料等を用いた研究であって、疫学研究を含まないもの）
 - 「ウ」のうち、人体から採取された試料を用いる場合
 - ■ 試料の採取が侵襲性を有する場合 (C)
 - 試料の採取が侵襲性を有しない場合 (D)
 - 「ウ」のうち、人体から採取された試料を用いない場合 (E)

(2) 「疫学研究に関する倫理指針」が適用される研究

- ア 介入研究
 - 「ア」のうち、人体から採取された試料を用いる場合
 - 試料の採取が侵襲性を有する場合 (F)
 - 試料の採取が侵襲性を有しない場合 (G)
 - 「ア」のうち、人体から採取された試料を用いない場合
 - 個人単位で行う研究 (H)
 - 集団単位で行う研究 (I)
- イ 観察研究
 - 「イ」のうち、人体から採取された試料を用いる場合
 - 試料の採取が侵襲性を有する場合 (J)
 - 試料の採取が侵襲性を有しない場合 (K)
 - 「イ」のうち、人体から採取された試料を用いない場合
 - 既存資料等以外の情報に係る資料を用いる場合 (L)
 - 既存資料のみを用いる場合 (M)

7 研究の背景及び目的

東日本大震災により生じた、東京電力福島第一原発事故による低線量被ばくに対する健康影響について、我々は継続的に県民の健康管理に取り組んでいる。これまでの基本調査による外部被ばく線量予測、及びホールボディカウンターによる内部被ばく線量測定の結果、健康への影響はないと考えている。しかし、チェルノブイリ原発事故で報告された

小児甲状腺癌の発生等の小児の長期健康管理に関する問題は多くの保護者の関心事であり重要課題のひとつである。そこで我々は、2011年10月から、福島県内の18歳以下の小児38万人を対象とした、甲状腺超音波検診を進めている。過去において小児の甲状腺に関する大規模なコホート調査は行われていない。

本超音波検診にて要精査と判定された被験者は、精度管理のため、すべて当施設にて2次検診を行なっている。この検診システムにおいて、すでに小児甲状腺癌が発見され手術治療が施された。今後、本検診のスクリーニング効果として一定頻度で甲状腺癌が発見される事が想定される。

これまでに、我々は、一般成人に発生する甲状腺乳頭癌では、MAP kinase pathwayの構成因子であるBRAFの遺伝子変異が約半数に認められること、K, H, N-RAS遺伝子変異がないことを見出し、世界に先駆けて報告してきた(Fukushima et al, Oncogene22, 6455-57)。一方、チェルノブイリ原発事故後に発生した小児甲状腺乳頭癌においては、BRAF、RAS遺伝子変異の頻度は低く、RET/PTC遺伝子の再構成の頻度が高いことが報告された(Nikiforov YE et al, Cancer Res 57:1690-1694)。しかし、放射線の影響の無い小児甲状腺癌においても、RET/PTC遺伝子の再構成の頻度が高いことが報告され、現在では甲状腺乳頭癌は、発生年齢や放射線の影響の有無により、異なる分子生物学的特性を持つと考えられている。

我々が福島県内で発生した小児甲状腺癌のDATA集積を行い、その分子生物学的特性を明らかにすることは、低線量被ばく健康への影響の有無を知る上で、きわめて重要な知見となる。こうした患児の長期的な経過観察を行ない、その手術サンプルから、得られるgenomic DNAおよびcDNA等を一元的に保管・管理するシステムを構築し、情報を発信することは我々の社会的な使命と考えている。

本研究では、小児甲状腺腫瘍の組織バンクを構築する。小児甲状腺超音波検診で発見される甲状腺癌の分子生物学的特性を明らかにすることを目的とする。

8 対象者の選定

研究期間内に当施設および協力施設に受診・入院した手術適応となる18歳以下の甲状腺癌患者のうち、研究参加の同意が得られたもの。過去に手術を受け、本学に手術標本が保存されている患者も対象とする。協力病院については、対象者が発生した際に、計画変更申請にて、別個に追加する。

目標症例数：手術癌患者 100症例 試料の2次利用：100症例

9 研究期間

2013年 12月 ~ 2018年 12月 (5年間)

10 研究場所

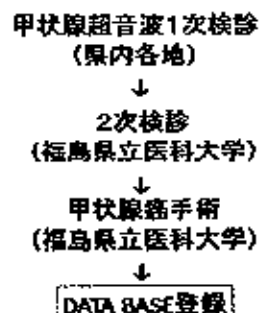
福島県立医科大学・医学部・甲状腺内分泌学講座

11 研究方法

(1) 手順・相互関係図

手術標本の管理保存体制の確立

右図のごとく、要精査となった県民はすべて当



大学にて一定の基準に従って2次検診を行っている。甲状腺癌と診断された場合、同院にて手術を施行する。

→施行前に本研究への参加に同意された患者から

手術時に切除された標本から癌組織と正常組織を採取し、genomic DNA, RNAを抽出する。

→癌関連遺伝子の遺伝子異常について解析する。

(2) 研究方法の説明

①手術標本の管理保存体制の確立

甲状腺超音波健診を中心とした、福島県内の小児に対する健康管理調査は、長期にわたって継続されるものである。したがって、今後、発見される可能性のある小児甲状腺癌の手術標本から、genomic DNA, cDNA, 新鮮凍結標本を保管・管理することは、必要不可欠である。長期に渡って、保管・管理する「組織バンク」を整備する。この保管される試料は匿名化を行い、個人情報管理は厳重に行う。

②遺伝子変異の解析

- (ア) BRAFV600E点突然変異の解析：一般成人甲状腺乳頭癌の約60%で認められる異常であるが、濾胞癌での異常は認めない(Fukushima et al, Oncogene22, 6455-57)。本邦の小児甲状腺癌における知見はなく、これを明らかにする。
- (イ) RAS点突然変異の解析：一般成人甲状腺乳頭癌では0-10%程度、濾胞癌では約50%で異常が認められる(Fukushima et al, Oncogene22, 6455-57)。小児甲状腺癌における知見は少なく、これを明らかにする。
- (ウ) RET/PTC遺伝子再構成の解析：チェルノブイリ原発事故後の小児甲状腺癌では、50-60%の異常が報告されたが、本邦の小児甲状腺癌における知見はなく、これを明らかにする。
- (エ) NTRK1遺伝子再構成の解析：一般成人甲状腺乳頭癌では、0-50%で異常が報告されているが、本邦小児に関する知見はなく、これを明らかにする。
- (オ) p53遺伝子の変異解析：甲状腺乳頭癌、濾胞癌では、p53遺伝子の変異はなく、未分化癌の一部で、変異が報告されている。小児甲状腺癌に関する知見は、少なくこれを明らかにする。
- (カ) 各種癌関連遺伝子のメチル化解析：p16INK4A, Rap1Gap, PTENなど遺伝子の過メチル化による不活化が、報告されている。小児甲状腺癌に関する知見は少なく、これを明らかにする。

③臨床病理学的因子との関連性を検討

検出された遺伝子異常と臨床病理科学的因子との関連性を検討する。

- (ア) 年齢、性
- (イ) 腫瘍径、リンパ節転移、遠隔転移の有無
- (ウ) 病理組織診断
- (エ) 外部被ばく線量

1.2 予測される研究結果並びに学術上の貢献

小児甲状腺疾患における大規模なコホート調査は過去においておこなわれていない。現在、我々が行っている、福島県内の小児38万人を対象にした甲状腺超音波検診は、かつてない規模でのスクリーニング検査である。通常の小児甲状腺癌の発生率は、年間100万人あたり1-2人程度と考えられている。東京電力福島第一原発事故による放射線の健康影響については、現時点で予想される外部及び内部被ばく線量を考慮すると極めて少ないと考えられる。しかし、この検診の進行に伴い、スクリーニング効果として、一定頻度で甲状腺癌が発見されるものと想定される。放射線影響の無い小児甲状腺癌の分子生物学的特性

に関する知見は、極めて少ないのが現状である。

本研究では、小児甲状腺癌の手術標本を、系統的に保管・管理する体制を構築し、各種遺伝子異常を検討することによって、成人型甲状腺癌との分子生物学的特性の差異を明らかにすることができる。その結果、その特性に応じた治療や予防の対策を講じることを目指すという点で社会的にも学術的にも意義が大きいと考えられる。

13 試料等の保存、利用等について

(1) 試料等を保存する場合の方法等について

パラフィンブロック試料 保管場所：甲状腺・内分泌学講座

管理責任者：鈴木 聡

保存方法：プレート、常温保存

保存期間：特に定めない

切除標本の凍結試料 保管場所：甲状腺・内分泌学講座フリーザー

管理責任者：鈴木 聡

保存方法：-80℃にて凍結

保存期間：特に定めない

Genomic DNA 保管場所：甲状腺・内分泌学講座フリーザー

管理責任者：鈴木 聡

保存方法：-80℃にて凍結

保存期間：特に定めない

cDNA 保管場所：甲状腺・内分泌学講座フリーザー

管理責任者：鈴木 聡

保存方法：-80℃にて凍結

保存期間：特に定めない

データ保管 保管場所：甲状腺・内分泌学講座

管理責任者：鈴木 聡

保存方法：本研究以外にアクセスする事を遮断、データのアクセスに制限を加え厳重に保管管理を行う。

保存期間：特に定めない

(2) 人体から採取された試料等の利用について

■ ア 人体から採取された試料等を利用する。

→□ (ア) 試料等の利用に関する被験者等からの同意があり、当該同意に関する記録を作成している。

→■ (イ) 研究開始時まで、試料等の利用に関する被験者等からの同意を受け、記録を作成することができる。

→□ (ウ) 研究開始時まで、試料等の利用に関する被験者等からの同意を受けることはできないが、次の a ~ c のいずれかに該当する

- a 当該試料等が匿名化されている。
- b 上記「a」に該当しないが、当該臨床研究の目的と相当の関連があると合理的に認められるような同意を研究開始前に受けており、当該臨床研究の実施について試料等の利用目的を含む情報を公開している。
- c 上記「a」及び「b」に該当しないが、次の(a)～(c)の要件をすべて満たしている。
 - (a) 当該臨床研究の実施について試料等の利用目的を含む情報を公開すること。
 - (b) 被験者となる者が被験者となることを拒否できるようにすること。
 - (c) 公衆衛生の向上のために特に必要がある場合であって、被験者の同意を得ることが困難であること。

□ イ 人体から採取された試料等は利用しない。

(3) 他の機関等から試料等の提供を受ける場合
該当なし

(4) 他の機関等へ既存試料等を提供する場合

- ア 試料の提供及び当該研究における利用に係る被験者等からの同意がある。
- イ 試料提供時まで、試料の提供及び当該研究における利用に係る被験者等からの同意を受けることができる。
- ウ 試料提供時まで、試料の提供及び当該研究における利用に係る被験者等からの同意を受けることができない。
 - (ア) 当該試料が匿名化されている。
 - (イ) 当該試料が上記「(ア)」に該当しない場合であって、次の「a」及び「b」の要件を満たしている。
 - a 当該研究の実施及び試料の提供について、以下の情報をあらかじめ被験者等に通知、又は公開している。
 - ・所属機関外の者への提供を利用目的とすること
 - ・所属機関外の者に提供される個人情報の項目
 - ・所属機関外の者への提供の手段又は方法
 - ・被験者等の求めに応じて当該被験者が識別される個人情報の研究機関外への者への提供を停止すること
 - b 被験者となる者が被験者となることを拒否できるようにしている。
- (ウ) 社会的に重要度の高い臨床研究に用いるために人の健康に関わる情報が提供される場合であり、当該臨床研究の方法及び内容、当該情報の内容その他の理由により「(ア)」及び「(イ)」によることができないため、必要な範囲で他の適切な措置を講じる場合。
 - 当該方法によることが、被験者の不利益とならない理由：
 - 当該方法によらなければ、實際上、当該臨床研究を実施できず、当該臨床研究の価値を著しく損ねる理由：

- インフォームド・コンセントに代わる措置の内容：
 - 被験者が含まれる集団に対し、試料等の収集・利用の目的及び内容を、その方法も含めて広報する。
 - できるだけ早い時期に、被験者に事後的説明（疫学研究の場合は集団に対するものも可）を与える。
 - 長期間にわたって継続的に試料等が収集又は利用される場合には、試料等の収集又は利用の目的及び方法も含めて広報し、周知される努力を払う。

14 研究における倫理的配慮について

(1) インフォームド・コンセントを受ける手続きについて

- ア 文書により説明し、文書によりインフォームド・コンセントを受ける。
- イ 文書による説明及び文書による同意に代えて、説明の内容及び被験者から受けた同意に関する記録を作成する。
 - □ 「イ」のうち、指針では上記「ア」によることとされているが、当該方法によらざるを得ない場合
(その理由)
- ウ インフォームド・コンセントを必ずしも要しない研究に該当するため、研究の実施について情報を公開する。
 - □ 「ウ」のうち、指針では上記「ア」又は「イ」によることとされているが、当該方法によらざるを得ない場合
(その理由)

(2) 対象者の人権の擁護

- 1 本研究は、この研究についての説明を受け、参加することに同意した者のみを対象者とする。ただし、同意を得ることが困難な場合は、本学HPに研究の実施について情報公開を行う。
- 2 同意を得た対象者（被験者）又は代諾者が、本研究の開始後に参加を中止する旨の希望を申し出た場合、その意思を尊重する。
- 3 本研究への参加・不参加は、対象者（被験者）の自由意思によるものであり、参加に同意しない場合又は参加を中止した場合でも不利益は受けない。
- 4 対象者（被験者）が16歳未満の未成年または精神上の障害などにより、判断能力に支障があるときは、代諾者による同意とする。
ただし、対象者（被験者）が16歳以上の未成年である場合は、代諾者とともに、対象者（被験者）からの同意も受けることとする。
代諾者は、家族又は法定代理人であって患者の意思及び利益を代弁できると考えられる者のうちから選定する。

(3) 対象者に理解を求め、承諾を得る方法

- ① 本学附属病院、協力病院に患者が来院した時に、担当医師が被験者である患者に対して説明する。対象者（被験者）が16歳未満の未成年または精神上の障害などにより、判断能力に支障があるときは、代諾者による同意とする。ただし、対象者（被験者）が16歳以上の未成年である場合は、代諾者とともに、対象者（被験者）からの同意も受けることとする。代諾者は、家族又は法定代理人であって患者の意思及び利益を代弁できると考

えられる者のうちから選定する。

- ② 個人情報保護法以後の患者に、研究者／主治医連名で研究説明書を郵送する。さらに、直接担当医師より説明を求める患者には、研究説明書に添い、研究参加の依頼と研究の意義、目的、方法、倫理的配慮について口頭と文書にて説明を行う。研究への承諾は被験者の自発的な意思によって同意を得るものであること、被験者が承諾を拒否したために何らの不利益を生じないことを保証したうえで、研究の協力と同意が得られれば、同意書に署名および捺印を得る。同意書は、研究協力者一人ひとりに一組の署名および捺印を得ることとし、研究説明書と同意書・本人用の一部を各々に渡し、対象者に保管してもらう。
- ③ 「本計画書」、「研究への参加依頼書並びに研究説明書研究説明書」、および「承諾書」を用いて説明する。

承諾書に署名することで承諾を得る。

インフォームド・コンセントを受けることが困難な場合には、当該研究の実施について本学HPの倫理委員会のページに掲載することにより情報公開する。情報公開の内容は「別紙のとおり」。

(4) 個人情報の取扱い

本研究のために使用する試料等は、解析結果を臨床情報にフィードバックさせて考察する必要があるため、連結可能匿名化とする。具体的には、当該診療情報に各個人毎に符号又は番号を付したデータを作成のうえ、個人情報を削除して匿名化したデータと、符号又は番号の対応表をそれぞれ作成し、外部記憶媒体に記録する。検体にも符号・番号のみを付し、管理する。

匿名化したデータは研究者が保管し、対応表は研究責任者（本研究の個人情報保護責任者とする。）が、それぞれの研究場所の施錠した保管庫に保管する。

なお、匿名化したデータ及び対応表を扱うコンピューターは、他のコンピューターから切り離されたものを使用する。協力施設から、試料等の提供を受ける際は、それぞれの施設で匿名化し、対応表の提供は受けない。

(5) この研究によって生じる可能性のある、対象者にとっての危険性又は不利益事項

本研究では、手術で摘出された検体から癌組織と正常組織の一部と病理診断後に残存するパラフィンブロックを利用する。よって対象者が新たに検査や手術侵襲を被ることはない。本研究で行われる遺伝子発現解析はRNA抽出によるタンパク発現解析とDNA解析である。癌関連遺伝子の変異解析やSNPs解析などのようにDNA配列の変異を解析するため解析結果から対象者個人を特定することは可能であるが、個人情報の取扱いに則り、対象者に不利益が生じないようにする。

- (6) 上記(5)に記載した事項が実際に生じた場合又は生じると予知し得た場合の対応
上記(5)に記載した理由から、該当せず。

1.5 研究内容の公開に関する対応

(1) 「臨床研究に関する倫理指針」及び「疫学研究に関する倫理指針」により、倫理委員会が公表すべき事項

【公表すべき事項】

- ・ 研究課題名
- ・ 研究者氏名（研究責任者及び委員会当日の説明者）
- ・ 当該研究に係る本学倫理委員会の会議の概要
- ・ 審査結果

- ア 上記の全項目について公表可。
- イ 「疫学研究に関する倫理指針」第2の1(2)②のただし書きに該当するため、一部非公表とする必要がある。
(非公表とする事項)
(理由)
- ウ 上記「イ」に該当しないが、非公表又は一部非公表とする必要がある。
→□全て非公表とする。
(理由)
→□一部非公表とする。
(非公表とする事項)
(理由)

(2) 報道機関等に対する公開

- ア 全面的に公開して良い。
- イ 部分的に公開して良い。
□ 課題名
□ 研究者氏名
□ 当該研究に係る本学倫理委員会の会議の概要
□ 審査結果
□ その他(内容:)
(理由)
- ウ 一切公開しない。
(理由)

(3) 対象者に関する情報開示(対象者ご本人から情報開示の請求があった場合の対応)
 研究対象者から研究に関する情報の開示を求められた場合は、主任研究者が対応する。研究成果の公表は、主任研究者が研究組織の研究者等と随時協議して行う。

16 研究資金の調達方法

(1) 研究資金について

甲状腺内分泌学講座の奨学寄付金を用いる。

(2) 利益相反に関する特記事項

なし

17 その他本研究に関する特記事項

なし

臨床研究に関する情報公開

福島県立医科大学甲状腺内分泌学講座では、本学倫理委員会の承認を得て、下記の臨床研究を実施します。関係各位のご理解とご協力をお願い申し上げます。

平成25年12月 福島県立医科大学医学部甲状腺内分泌学講座 講座主任

【研究課題名】 小児甲状腺癌の分子生物学的特性の解明

【研究期間】 平成25年12月～平成30年12月

【研究の意義・目的】

当院では、患者さんの診療とともに、診断や治療の向上を目指す新しい研究を行っています。この研究は、小児甲状腺癌に生じる遺伝子変化の特徴を解明するものです。

【研究の方法】

(研究の対象となる方)

研究期間内に当施設および協力施設に受診・入院した手術適応となる18歳以下の甲状腺癌患者さんのうち、研究参加の同意が得られた方が対象です。また、過去に手術を受け本学に手術標本が保存されている患者さんも対象となります。

(研究方法の概略)

手術時に切除された標本から癌組織と正常組織を採取し遺伝子 (DNA, cDNA) を抽出し、癌関連遺伝子の遺伝子異常について解析をします。甲状腺超音波健診を中心とした健康管理調査は、長期にわたって継続されるものです。したがって、手術標本から、遺伝子 (DNA, cDNA) を抽出し、新鮮凍結標本と伴に保管・管理することが必要であると考えています。そのための、保管・管理する「組織バンク」を整備します。ここに保管される試料等はすべて匿名化を行い、個人情報管理は厳重に行います。

【研究組織、研究機関名】

研究責任者	甲状腺内分泌学講座	教授	鈴木真一
主任研究者	甲状腺内分泌学講座	講師	鈴木 聡
研究分担者	甲状腺内分泌学講座	学内講師	水沼 廣
	甲状腺内分泌学講座	助教	大河内千代

【人体から採取された試料等の利用について】

切除標本から癌組織と正常組織を採取し、genomic DNA, RNAを抽出し、癌関連遺伝子の遺伝子異常について解析をします。

【他の機関等への試料等の提供について】

該当なし

【研究者が保有する個人情報について】

研究者が保有する個人情報に関し、被験者ご本人又は代理人の方が開示、訂正、利用停止及び第三者への提供の停止等の請求を行う場合、「福島県個人情報保護条例」に基づく手続きが必要となります。なお、開示等を行う場合、請求者には文書等の交付に係る費用 (コピー代等) をご負担いただきます。

【本研究に関する問合せ先】

○研究内容に関する問合せの窓口

〒960-1295 福島県福島市光が丘1

公立大学法人福島県立医科大学医学部 甲状腺内分泌学講座 担当 鈴木聡

電話：024-547-1258 E-mail：satop@fmu.ac.jp

○個人情報に関する窓口

〒960-1295 福島県福島市光が丘1

公立大学法人福島県立医科大学 総務課 大学管理係

電話：024-547-1007 FAX：024-547-1995

○その他ご意見の窓口

〒960-1295 福島県福島市光が丘1

公立大学法人福島県立医科大学 研究推進課 研究支援担当

電話：024-547-1825 FAX：024-547-1991

E-mail：rs@fmu.ac.jp

研究への参加依頼書並びに研究説明書

年 月 日

様

研究責任者 (所属) 甲状腺・内分泌学講座
(職名) 主任教授 (氏名) 鈴木 眞一

説明者 (所属) _____
(職名) _____ (氏名) _____

下記に研究に関し、_____様に 被験者・試料提供者としてご協力
いただきたく、研究内容の詳細を添えてお願い申し上げます。

この研究への参加は、ご本人の自由意思によるものであり、参加の諾否によってご本人が不利益を被ることは一切なく、また、ご承諾いただきました後も、お考えが変わられたときはいつでも不利益なくこれを撤回することができます。

記

1 研究課題名 小児甲状腺癌の分子生物学的特性の解明

2 研究者

(1) 研究責任者

所 属	職	氏 名
甲状腺・内分泌学講座	主任教授	鈴木 眞一

(2) 主任研究者

所 属	職	氏 名
甲状腺・内分泌学講座	講師	鈴木 聡

【連絡先】

住 所 (〒960-1295) 福島県福島市光ヶ丘1番地

電 話 024-547-1914

F A X 024-547-1916

E-mail satop@fmu.ac.jp

(3) 分担研究者

所 属	職	氏 名
甲状腺内分泌学講座	学内講師	水沼 廣
甲状腺内分泌学講座	助教	大河内千代

3 研究の背景 (研究の必要性と意義)

当院では、患者さんの診療とともに、診断や治療の向上を目指す新しい研究を行っています。この研究は、小児甲状腺癌に生じる遺伝子変化の特徴を解明するものです。

成人の甲状腺乳頭癌ではBRAFという遺伝子の異常が約半数に認められること、K, H, N-RAS遺伝子には異常がないことを見出し、世界に先駆けて報告してきました。一方、チェルノブイリ原発事故後に発生した小児甲状腺乳頭癌においては、BRAF、RAS遺伝子異常の頻度は低く、RET/PTC遺伝子の再構成という異常の頻度が高いことが報告されました。しかし、放射線の影響の無い小児甲状腺癌においても、RET/PTC遺伝子の再構成の頻度が高いことが報告され、現在では甲状腺乳頭癌は、発生年齢や放射線の影響の有無により、異なる特徴を持つと考えられています。

4 研究の目的 (明らかにしたいこと)

本研究では、小児甲状腺癌の遺伝子異常の特徴を明らかにすることを目的とします。

5 研究参加へのお願いをする理由

この研究は、2013年12月から2018年12月までに手術が行われた患者さん、または過去に手術を受け、当院に切除組織の標本が保管されている方を対象としています。あなたは、以下に記載しました対象者の条件を満たしていますので、今回、この研究へのご協力をお願いしました。

この研究の対象者の条件

1. 2013年12月から2018年12月までに手術が行われ、病理学的に甲状腺癌と確定診断された方。または過去に手術を受け、当院に切除組織の標本が保管されている方。
2. 研究期間内に当施設および協力施設に受診・入院した手術適応となる18歳以下の方。性別は問わない。
3. 切除標本が遺伝子解析に使用可能である。

6 研究方法の概略

手術時に切除された標本から癌組織と正常組織を採取し遺伝子 (DNA, cDNA) を抽出し、癌関連遺伝子の遺伝子異常について解析をします。また、これらの結果と、しこりの大きさ、年齢、性、リンパ節転移の有無、遠隔転移の有無、組織型などの診療情報との関連性を検討します。

甲状腺超音波健診を中心とした健康管理調査は、長期にわたって継続されるものです。したがって、手術標本から、遺伝子 (DNA, cDNA) を抽出し、新鮮凍結標本と併に保管・管理することが必要であると考えています。そのための、保管・管理する「組織バ

ンク」を整備します。ここに保管される検体やデータはすべて匿名化を行い、個人情報管理は厳重に行います。

7 研究期間

2013年 12月 ～ 2018年 12月 (5年間)

8 研究場所

福島県立医科大学・医学部・甲状腺内分泌学講座

9 研究計画の詳細

別紙「研究計画書」をご覧ください。

10 予測される研究結果

本研究では、小児甲状腺癌の手術標本を、系統的に保管・管理する体制を構築し、各種遺伝子異常を検討することによって、成人型甲状腺癌との分子生物学的特性の差異を明らかにすることができる可能性があります。その結果、その特性に応じた治療や予防の対策を講じることを目指します。

11 研究によって生じる可能性のある、ご本人にとっての危険性又は不利益事項

本研究では、手術で摘出された検体から癌組織と正常組織の一部と病理診断後に残存する標本を利用します。したがって、ご協力頂く対象者の方が本研究のために新たに検査や手術侵襲を被ることはありません。

12 個人情報の秘密保持に関する事項 (個人データの保存・管理の方法等)

対象となる患者さんの標本やデータなどは個人が特定できないよう匿名化して管理し、個人情報を保護します。具体的には、標本やデータには氏名の代わりに番号・符号を付して取り扱います。この番号・符号と氏名を結び付ける連結表を別途作成し、標本やデータが誰のものかを特定できるようにしますが、データや標本とは別に厳重に保管いたします。協力施設から標本やデータの提供を受ける場合には、それぞれの施設で匿名化が行われ、連結表が福島医大に提供されることはありません。また、今後の診療に役立つよう、結果を学会や論文で発表することがありますが、その際も個人を特定できるような情報は使用いたしません。

13 試料等 (検体やデータ) の保存、利用等について

(1) 試料等の保存の有無

保存します。

→ 人体から採取された試料等を利用します。

→ 人体から採取された試料等は利用しません。

保存しません。

(2) 試料等を保存する場合の使用方法及び保存期間

切除標本から癌組織と正常組織を採取し、genomic DNA、RNAを抽出し、癌関連遺伝子の遺伝子異常について解析をします。切除標本、遺伝子 (DNA、cDNA)、診療情報等のデータについては、特に期間を定めず保管させていただきたいと思っております。保存について

、同意を撤回することも可能です。その場合は、速やかに検体、データを廃棄いたします。

(3) 試料等の廃棄方法及びその際の匿名化の方法

試料保管のチューブやプレパラートの印字を消去してから破棄します。

14 研究内容の公開等に関する事項

(1) 「臨床研究に関する倫理指針」及び「疫学研究に関する倫理指針」により、倫理委員会が公表すべき事項

【公表すべき事項】

- ・ 研究課題名
- ・ 研究者氏名（研究責任者及び委員会当日の説明者）
- ・ 当該研究に係る本学倫理委員会の会議の概要
- ・ 審査結果

- ア 上記の全項目について公表する。
- イ 「疫学研究に関する倫理指針」第2の1(2)②のただし書きに該当するため、一部非公表とする必要がある。
(非公表とする事項)
(理由)
- ウ 上記「イ」に該当しないが、非公表又は一部非公表とする必要がある。
→□全て非公表とする。
(理由)
→□一部非公表とする。
(非公表とする事項)
(理由)

(2) 報道機関等に対する公開

- ア 全面的に公開する。
- イ 部分的に公開する。
 - 課題名
 - 研究者氏名
 - 当該研究に係る本学倫理委員会の会議の概要
 - 審査結果
 - その他（内容： ）(理由)
- ウ 一切公開しない。
(理由)

(3) ご本人がご自身に関する情報の開示について請求される場合について

本学の研究責任者が対応いたします。研究成果の公表は、主任研究者が研究組織の研究者等と随時協議して行います。

15 研究資金の調達方法

(1) 研究資金について

甲状腺内分泌学講座奨学寄付金より支出いたします。
本研究において、対象者の負担はありません。

(2) 利益相反についての特記事項

なし

16 その他本研究に関する特記事項

本研究は、福島県立医科大学倫理委員会の審査を経て、福島県立医科大学長の許可を得て行われるものであります。

なお、学長からの許可通知書を別紙のとおり添付します。

《この研究に関する問い合わせ先》

所 属：公立大学法人福島県立医科大学医学部 甲状腺・内分泌学講座

職・氏名：講師 鈴木 聡

直通電話：024-547-1914

ファクス：024-547-1916

E-mail：hironizunuma@yahoo.co.jp

《この研究に関するご意見の窓口》

所 属：公立大学法人福島県立医科大学事務局 研究推進課 研究支援担当

直通電話：024-547-1825

ファクス：024-547-1991

E-mail：rs@fmu.ac.jp