

乳汁中に含まれる正常乳管上皮細胞の遺伝子解析研究へのご協力のお願い

はじめに

この研究は、国が定める「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を守り、適切に実施されます。この研究で行われる解析は、京都大学の医の倫理委員会の審査を受け、この研究にご参加いただく皆様の権利およびプライバシーが守られていることが確認され、研究機関の長の承認を得ております。

1. この研究について

京都大学医学部附属病院乳腺外科と京都大学大学院医学研究科腫瘍生物学講座では乳がんの患者さんに最適な診療、治療をご提供するだけでなく、まだまだ未知の部分が多い「乳がん」という病気のしくみを解明し、将来さらに優れた診断方法、治療方法をご提供できるようにするために、日夜さまざまな研究を行っております。

今回ご案内する「乳汁中に含まれる正常乳管上皮細胞の遺伝子解析研究」では、健康な授乳中の女性の母乳（乳汁）の一部をご提供いただき、バイオテクノロジーやナノテクノロジーなどの先端技術を用いて解析し、正常な乳房の細胞に遺伝子の変化が起こるしくみを解明します。

この研究は、臨床試験（新しい治療法を患者さんに実際に行って、その効果や安全性を検討する研究）ではありませんので、研究にご参加いただくことで皆様が受ける診断方法や治療方法に変更が生じることはありません。

2. この研究の目的と意義

乳がんという病気は、母乳を作るための乳腺のなかに、本来の秩序を破って異常に増殖する細胞（がん細胞）ができる病気です。正常な乳腺の細胞（乳管上皮細胞）の遺伝子に変化がたくさん起こることが、がん細胞が発生したり増えて広がったりする原因の一つになると考えられていますが、いつごろから遺伝子に変化が起こり始めるのか、どの遺伝子の変化が乳がんの発生する直接の原因になっているのか、などの詳しいしくみはまだよく分かっていません。

この研究の目的は、乳がんのない健康な女性からご提供いただいた母乳（乳汁）を最先端の技術を用いて解析することで、正常な乳管上皮細胞にすでに遺伝子の変化が起こり始めているのかどうか、変化がある場合には、どのような遺伝子に変化が起こっているのかを明らかにすることを目的としています。

この研究で、正常な乳管上皮細胞における遺伝子の変化の状況が明らかになれば、乳がんの発生のしくみの解明がさらに進むことが期待されます。新しいしくみが明らかになれば、そのしくみを利用した新しい乳がんの診断方法の開発や、そのしくみを標的にした新しい治療法や予防法の開発へ応用できることも期待されます。

3. この研究へのご参加をお願いする方

この研究では、乳がんを持たない20歳以上の健康な女性で、現在授乳を行っている方、あるいは、これから授乳を始める予定の方にご参加いただきます。

また、日本母乳バンク協会（昭和大学医学部小児科学講座）に提供された母乳のうち、何らかの理由（母乳の細菌検査の結果やドナーの方の健康状態、ドナーミルクとしての使用期限が切れたなど）で赤ちゃんに提供できないと判断され、廃棄予定となった母乳について、ドナーの方からの研究利用への同意が得られている場合に限り使用させていただきます。

4. この研究への参加同意後の手順

この研究に参加することに同意していただけたら、以下のような方法で問診を取らせていただき、後日、母乳をご提供いただきます。また、もしこの研究が行われている間に、あるいはこの研究に参加される以前に、何らかの乳房の症状で京都大学医学部附属病院乳腺外科を受診される（された）ことがあれば、診療上の必要によって採取された組織の一部をご提供いただく場合があります。

① 問診票を記載していただきます

同意書と一緒に問診票をお渡しします。ご記入いただき、署名していただいた同意書と一緒に担当医師にお渡しください。

② 母乳をご提供いただきます

十分量の母乳が出ている方で、お子様へ授乳される量を確保した後でも母乳に余裕がある方に限り、母乳をご提供いただきます。ご自身の手で、あるいは搾乳器を使って、左右の乳房それぞれから10mL～20mL程度を搾乳してください。ご自身の母乳量にあわせて、無理のない範囲でご提供ください（最大で50mLまでご提供いただけます）。左右どちらか片方からのみの搾乳でも結構です。ただし、左右の乳房からの母乳を混ぜないようにしてください。

ご自宅で搾乳していただく場合は、一晩冷蔵庫で保管していただき、翌日に各医療機関の指定の外来へお持ちください。外来などの授乳室で搾乳していただくことも可能です。

③ 口の中の粘膜をご提供いただきます

母乳をご提供いただく際に、口の中の粘膜も一緒にご提供ください。母乳の中の細胞との比較に使わせていただきます。

口を軽く5回ゆすいだ後に、口の中に専用のブラシを入れ、両側の頬の内側の粘膜、舌の裏側の粘膜を痛みの出ない程度にしっかりと5回ずつこすってください。ブラシは紙袋に包み、母乳と一緒に冷蔵庫で保管してください。

④（何らかの症状で乳腺外科を受診された方のみ）採取した組織の一部をご提供いただくことがあります

この研究に母乳を提供して下さった方が、この研究が行われている期間に、あるいはこの研究に参加されるよりも以前に、何らかの症状で京都大学医学部附属病院乳腺外科を受診された場合に、診断や治療のために生検（実際の組織を採取して調べる検査）や手術などが行われることがあれば、採取した組織の一部を研究に使用させていただくことがあります。こ

これらの組織は、皆様の診断や治療に必要となる分（将来追加検査が必要になった場合のストックも含む）を十分確保した後に、余った組織から必要最小限のみ利用させていただきます。この研究のためだけの組織採取をすることはありません。

5. この研究の方法

ご提供いただいた乳汁から、特殊な技術を用いて正常な乳腺の細胞（乳管上皮細胞）や血管の中から乳汁中に染み出してきた免疫細胞などの細胞を分離して、それぞれの DNA を抽出して遺伝子の違いを調べます。また、特殊な手法でそれぞれの細胞の特性やバイオロジー、タンパク質の量などを調べます。口腔内の粘膜や組織をご提供いただいた場合にも同様の解析を行います。また、ご提供いただいた検体から採取される生きた細胞を培養皿の上で増やした後で同様の解析を行ったり、細胞が育つ中での特徴の違いを観察したりすることもあります。

DNA の抽出や一連の解析は主に京都大学医学部附属病院乳腺外科、京都大学大学院医学研究科腫瘍生物学講座で行われますが、必要に応じて共同研究機関（第7項参照）で行われることもあります。

ご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障を来たさない範囲内で、この研究計画の内容を見ることができます。また、遺伝子の違いを調べる方法等に関してもっと詳しくお知りになりたい場合は、資料を用意してご説明いたします。

また、この研究のためにご提供いただいた検体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別の研究にとっても貴重なものとなる可能性があります。今回ご提供いただいた検体や情報を将来の研究にも使わせていただけるよう、あわせて同意をお願いいたします。今後、別の研究への使用を望まない場合は、お申し出ください。このことで、今回の研究において不利益を受けることは一切ありませんのでご安心ください。

6. この研究を行う期間

この研究を行う期間は、医の倫理委員会の承認日から 2022 年 3 月 31 日までです。ただし、解析の状況などにより、研究期間を延長したり途中で中止したりする可能性があります。

7. この研究に協力している共同研究機関（2020年8月現在、順不同）

1. 京都大学大学院医学研究科 腫瘍生物学講座
2. 京都大学医学部附属病院 産科婦人科
3. 京都大学医学部附属病院 小児科
4. 京都大学医学部附属病院 病理診断科
5. がん研有明病院 病理部 がん研究所分子標的病理プロジェクト
6. 東京大学医科学研究所 ヒトゲノム解析センター
7. 慶應義塾大学医学部 坂口光弘記念講座 オルガノイド医学講座
8. 日本母乳バンク協会（昭和大学医学部小児科学講座）
9. 医療法人財団 足立病院

8. 個人情報の取り扱い、プライバシーの保護

この研究にご参加いただいた場合、あなたの個人情報（氏名、生年月日、カルテ番号）と診察や問診の結果得られる診療情報などのプライバシーに関する情報を各医療機関で管理いたします。あなたの情報は暗号化され、第三者が個人を特定することができないようにして（匿名化）適切に保護されますので、ご安心ください。

同意書や問診票は、各医療機関または日本母乳バンク協会（昭和大学医学部小児科学講座）にて厳重に保管され、外部に出ることはありません。

ご提供いただいた検体や、検体から抽出したDNA、遺伝子の情報、問診の情報などは、京都大学乳腺外科や腫瘍生物学講座のみでは行えない解析を依頼するために、匿名化した状態で共同研究機関（第7項参照）や企業へ送られる場合がありますが、これらの検体や情報があなた個人を特定できる形で外部へ送られることはありません。また、ご提供いただいた検体や情報を将来行われる別の研究に使わせていただく場合にも、あなた個人を特定できる形で使用することはありません。共同研究機関をはじめ、他の機関が各医療機関の情報を直接参照することはできません。

この研究の最終的な結果については、学術誌や学会等で発表される予定です。また、解析結果を将来の研究に役立てるために匿名化した状態で公的な遺伝子データベースに登録することがあります。その際に、あなたのお名前や個人が特定できるような情報が使われることはありません。あなたのプライバシーを損なうことがないように配慮いたします。

これらの個人情報およびご提供いただいた検体は、この研究が行われる期間中、および研究期間が終了したあと少なくとも10年間は京都大学乳腺外科および腫瘍生物学講座において厳重に保管されます。保管期間中は、追加試験等の用途で検体を使用されることがありますが、破棄する場合は適切な方法で処理いたします。

9. 測定結果のご報告

第2項でご説明したとおり、この研究では皆様からご提供いただいた検体を用いて、正常な乳管上皮細胞に遺伝子の変化が起こるしくみについてさまざまな検討を行います。この研究はいわゆる臨床試験（第1項参照）ではありませんので、この研究の測定結果は直接あなたご自身の健康管理や診療に役立つものとはなりません。このため、ご本人に測定結果を直接ご報告する予定はありません。

ただし、ご希望があれば、その時点までで判明しているあなたの測定結果をお知らせすることは可能ですので、担当医師までご遠慮なくお申し出ください。

また、研究経過の中で、あなたやあなたのご家族の健康管理や診療にとって大切な遺伝子についての情報が新たにわかることがあるかもしれません。そのような場合には、情報開示についてのご希望を確認させていただいた後に、遺伝カウンセリングなどのサポートの場をご用意したうえでお伝えさせていただくことがあります。

10. この研究に参加することに伴う不利益と予想されるリスク

この研究に参加することで、皆様が受けられる検査や治療が変わることはありません。参

加しない場合と全く同じ診療を受けることができます。

母乳のご提供にあたっては、あなたご自身により、日常で行う搾乳と同じようにご自身の手で、あるいは搾乳器を使って搾乳していただきます。搾乳および母乳の提出にあたり多少の不快感やご不便を感じる可能性があります。危険や苦痛を伴うことはありません。口の中の粘膜のご提供にあたっては、ご自身により専用のブラシでこすっていただきますので、危険や苦痛を伴うことはありません。

また、母乳のご提供は授乳量が十分にある方に限らせていただき、お子様に授乳される母乳量を確保した上で、余剰な母乳がある場合にのみ検体としてご提供いただきます。したがって、この研究における母乳のご提供がお子様の健康に与える影響はありません。

日本母乳バンク協会に提供された母乳を使用させていただく場合は、何らかの理由（母乳の細菌検査の結果やドナーの方の健康状態、ドナーミルクとしての使用期限が切れたなど）で赤ちゃんに提供できないと判断され、廃棄予定となった母乳に限り使用させていただきますので、母乳バンクの本来の目的であるドナーミルクの活用に与える影響はありません。

1 1. 同意の撤回

この研究への参加は、いつでもあなたの希望によって取りやめることができます。同意の撤回を希望される場合は、遠慮なく担当医師に相談してください。その場合には、文書を書いていただいた後に、ご提供いただいた検体や情報、その解析結果は適切な方法で破棄され、あなたの検体の研究結果が使用されることはありません。ただし、すでに発表されてしまった結果については取り消すことができません。

研究への参加を取りやめた場合でも、あなたの診療内容・方針が影響を受けることは一切ありませんのでご安心ください。

また、初めからこの研究に参加されない場合でも、そのことであなたが検査や治療上、不利益を被ることは一切ありません。

1 2. 研究資金・利益相反

この研究は、京都大学運営費交付金により実施します。本研究は、特定の企業からの資金提供を受けておりません。

利益相反については、「京都大学利益相反ポリシー」「京都大学利益相反マネジメント規程」に従い、「京都大学臨床研究利益相反審査委員会」において適切に審査・管理しています。

1 3. 相談窓口および担当医師

この研究について何かわからないことがありましたら、ご遠慮なく担当医師または下記研究相談窓口にお尋ねください。担当医師への連絡方法は、病院にお電話していただくか、ご自身の診察日に事務職員または看護師に依頼してください。

担当医師の説明でご不明な点がある場合や、さらに詳しい情報を望まれる場合は、この研究の実施計画書をご覧ください。ご閲覧いただくことも可能です。

その他、この研究へのお問い合わせがある場合は下記の相談窓口までご連絡ください。研

究責任医師または他の研究分担医師から詳しい内容等を説明させていただきます。

《研究相談窓口》

京都大学医学部附属病院 乳腺外科

研究責任医師 戸井 雅和

〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54

TEL：075-751-4327（平日 9：00～16：00）（乳腺外科研究室）

FAX：075-751-4933

E-mail：kubreast_milk@kuhp.kyoto-u.ac.jp（本研究専用）

14. 苦情の問い合わせ先

本研究への苦情に関しましては、下記窓口までお問い合わせください。

京都大学医学部附属病院 相談支援センター

連絡先：〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54

TEL：075-751-4748（平日 9：00～17：00）

E-mail：ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp