

揭示文書

**芳珠記念病院で副腎疾患の治療を受けられた患者さまへ
(またはご家族へ)**

課題名：副腎腫瘍におけるアデノシン三リン酸フォスファターゼ遺伝子の発現および遺伝子変異の解析について

＜研究の背景・目的・意義＞

画像診断の発達に伴い副腎腫瘍を発見される患者さまの数が増えてきております。また高血圧症の原因にステロイドホルモンなどを産生する機能性の副腎疾患が関与している患者が多いことが、日本のみならず海外においても多数報告されております。しかし、副腎腫瘍が存在していても、その約半数の患者さんはホルモンの産生能をもっていない非機能性副腎腫瘍と言われております。ただ副腎腫瘍を有している患者さんで、どのような患者さんに機能性副腎腫瘍を認めるのかは解明されておりません。近年、アデノシン三リン酸フォスファターゼという生物体で用いられるエネルギー保存および利用に関与する物質に対して働く酵素の異常が機能性副腎腫瘍の発症および悪性度に関わっているのではないかと考えられるようになり、日本を含めた世界中で研究が進んでおります。また研究の発展に伴い、新たに副腎細胞における代謝活性の制御に関与している電位依存性カルシウムチャンネルおよびサイクリック AMP 依存性プロテインキナーゼ、G タンパク共役受容体 (GPCR) 信号伝達経路の構成分子である G タンパクをコードする GNAS 遺伝子という遺伝子の異常でも機能性を持った副腎腫瘍が発症することが明らかになってきております。

本研究では機能性副腎腫瘍の患者さんの中で、腫瘍の遺伝子情報のデータを元に、機能性副腎腫瘍の発症と副腎腫瘍におけるこれらの遺伝子異常、遺伝子発

現とがどのように関係しているか調べます。これにより、将来、より正確な診断やより有効な治療ができるようになることを期待されます。

なお、この研究は、金沢大学との共同研究となり、芳珠記念病院倫理審査委員会および金沢大学医学倫理審査委員会の審査を受け、芳珠記念病院院長および金沢大学医薬保健研究域長の承認を得て行っているものです。

<対象者情報>

現在、1980年1月1日から当院で副腎疾患の治療を受けられた患者さまを対象に研究を行っております。過去に副腎腫瘍（副腎外褐色細胞腫を含む）および各種疾患のため手術、生検により副腎の切除術を受けられた方にこの遺伝子解析研究の詳細をお知らせするために、院内及びホームページ上でお知らせしています。

<研究機関ならびに対象>

芳珠記念病院、金沢大学附属病院を含む協力研究機関 計 10 施設が参加します。

過去に副腎腫瘍（副腎外褐色細胞腫を含む）および各種疾患のため手術、生検により副腎の切除術を受けられた患者様全員が対象です。

<研究の方法>

本研究では手術加療や組織生検によって得られた組織標本から DNA および RNA を取り出して、アデノシン三リン酸フォスファターゼ遺伝子、内向き整流性カリウムチャンネル遺伝子、電位依存性カルシウムチャンネル遺伝子（CACNA1D 遺伝子、CACNA1H 遺伝子）、サイクリック AMP 依存性プロテインキナーゼの触媒サブユニットをコードする PRKACA 遺伝子、PRKA1A 遺伝子、GNAS 遺伝子、βカテニン遺伝子およびステロイド代謝酵素である 11β-水酸化酵素、アルドステロン合成酵素、3β-水酸化ステロイド脱水素酵素、17α水酸化酵素、グ

ルコルチコイド受容体遺伝子、ミネラルコルチコイド受容体遺伝子、ACTH 受容体 (MC2R) 遺伝子、ARMC5 遺伝子。カテコラミン産生腫瘍で知られている RET 遺伝子、MEN1 遺伝子、NF1 遺伝子、VHL 遺伝子。先天性副腎皮質過形成に認める HSD3B2 遺伝子、PDE1A 遺伝子。また他の副腎腫瘍の発生に関わることが示唆されている遺伝子群 (APC, AXIN1, AXIN2, CTNNB1, BRAF, KRAS, NRAS, HRAS, EGFR, PI3KCA, AKT1, AKT2, AKT3, PTEN, ALK, ERBB2, TP53, TERT) の構造とステロイドプロファイルを調べます。生検標本および組織標本に関しては、副腎腫瘍 (副腎外褐色細胞腫を含む) および各種疾患のため診断・加療の目的に摘出された副腎腫瘍 (副腎外褐色細胞腫を含む) 組織、正常副腎組織および内臓脂肪の標本のみ用います。そのときに患者さんのお名前などの個人情報を削除します。この後、遺伝子異常と病気の原因を調べます。生検標本および組織標本に関しては、副腎腫瘍 (副腎外褐色細胞腫を含む) および各種疾患のため診断・加療の目的に摘出された副腎腫瘍 (副腎外褐色細胞腫を含む) 組織、正常副腎組織および内臓脂肪の標本のみ用います。患者さんのお名前などの個人情報を削除した試料や情報を金沢大学に提供し、金沢大学にて遺伝子異常と病気の原因を調べます。

本研究によって新たな受診や検査などが必要になることはありません。

※これまでにすでに同意を頂いた患者さまに際しましては、上記のように調べる遺伝子が増え、計 39 遺伝子となりましたことをお知らせします。

<個人情報保護への配慮>

この研究では、患者さんのお名前に対応する番号をつけた一覧表を作り、データの調査には個人情報の含まれない対応番号のみを使います。データの調査のときに個人情報が漏れないように、この一覧表は、データとは別に扱います。

また、この研究で得られた結果は学会や医学雑誌等に発表されることがありますが、あなたの個人情報などが公表されることは一切ありません。

この研究に参加するかどうかは患者様の自由であり、たとえ研究への参加を

拒否された場合でも不利益を受けることは一切ありません。上記の研究対象に該当する患者様で、ご自身の検体を本研究に使わないで欲しいというご希望やご質問があれば、2025年3月31日までに下記の窓口までご連絡ください。

<研究参加に伴う費用について>

本研究はこれまでに副腎腫瘍（副腎外褐色細胞腫を含む）および各種疾患のため手術、生検により採取した試料を用いて実施いたします。そのため患者様に新たな費用が生じることはありません。

なお、この研究への協力に対する報酬はありません。

<解析結果の開示について>

本研究で得られた結果については、患者様および代諾者さまに開示することは原則ありません。但し、その結果が、患者さまの健康にとって極めて重要な医学的情報であり、お知らせすることにより重大な結果を防止できると考えられる場合は、担当医師からお知らせします。

<遺伝カウンセリングについて>

病気のことや遺伝子解析研究についてご相談したい方には、カウンセリングを担当する専門のスタッフをご紹介します。また、本研究の研究計画書及び、研究方法についての資料もご希望に応じて提供することが可能です。お気軽に末尾に記載の連絡担当者までお寄せください。

<研究期間>

この研究の期間は、2023年1月6日から2025年3月31日までです。

<研究に用いる試料・情報の種類>

情報：病歴、血液検査、カルテ番号、病理番号 等

試料：手術加療や組織生検によって得られた組織標本、血液

<予想される利益と不利益について>

この研究に参加しても患者さんに直接の利益はありません。予測される不利益として個人情報の流出の可能性は0ではありませんが、そういうことがないようにデータの取り扱いについては、外部に漏れることが無いよう細心の注意を払います。

<研究への不参加の自由について>

試料・情報が当該研究に用いられることについて、患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には、研究対象としませんので、2025年3月31日までに下記の問い合わせ先までお申出ください。

<研究計画書など資料の入手について>

この研究の研究計画書などの資料が欲しい、またはごらんになりたい場合は、研究に関する窓口にお問い合わせくだされば、対応いたします。

<解析結果の開示について>

本研究で得られた結果については、患者様および代諾者さまに開示することは原則ありません。但し、その結果が、患者さまの健康にとって極めて重要な医学的情報であり、お知らせすることにより重大な結果を防止できると考えられる場合は、担当医師からお知らせします。

<知的財産権について>

本研究により知的財産権が発生した場合も試料を提供した方に知的財産権は発生しません。

<主たる協力研究機関>

共同研究機関名

(研究医師氏名)

慶應義塾大学医学部 医化学教室	向井 邦晃
埼玉医科大学病院国際医療センター	西本紘嗣郎
ミシガン大学分子統合生理学教室	William E Rainey
富山県立大学工学部医薬品工学科	大坂 一生
芳珠記念病院	臼倉 幹哉
高岡市民病院	森 俊介
浅ノ川総合病院	武田 仁勇
国家公務員共済組合連合会 北陸病院	東谷 拓弥
東京薬科大学	細道一善

業務委託先

コスモ・バイオ株式会社 櫻井 治久

※新たな染色法の開発により、さらに詳細に副腎腫瘍（副腎外褐色細胞腫を含む）の特徴を評価することが可能となりました。今後は慶應義塾大学医学部 医化学教室および埼玉医科大学病院国際医療センターには、病理の分野で協力を頂けることとなり、新たに協力研究施設に追加させていただきましたことを報告します。

【当院の研究責任者（金沢大学へ既存試料・情報の提供）】

芳珠記念病院

内科次長 臼倉 幹哉

<問い合わせ、苦情等の窓口>

この研究の内容について、わからない言葉や、疑問、質問、自分がこの対象の対象になるかなど、更に詳細な情報をお知りになりたいときには、遠慮せずいつでもお尋ねください。

研究機関の名称：金沢大学医薬保健学総合研究科

研究責任者：米田 隆（金沢大学融合研究域融合科学系/医薬保健学総合研究科

未来型健康増進医学分野/附属病院内分泌・代謝内科 教授)

個人情報管理者：米谷 充弘 (附属病院内分泌・代謝内科 准教授)

問合せ窓口：米谷 充弘 (附属病院内分泌・代謝内科 准教授)

住所：金沢市宝町 13-1

電話：076-265-2778

研究代表者

米田 隆 (金沢大学融合研究域融合科学系/医薬保健学総合研究科未来型健康増進医学分野/附属病院内分泌・代謝内科 教授)

〒920-8641 金沢市宝町 13-1

電話 076-265-2778 FAX 076-234-4251

当院の研究代表者

芳珠記念病院 内科次長 臼倉 幹哉

〒923-1226 石川県緑が丘 11 丁目 71 番地

電話 0761-51-5551 FAX 0761-51-5557