

研究へのご協力をお願い

循環器疾患の次世代型精密医療を実現する
冠動脈疾患コホートゲノム研究

はじめに

この同意説明文書は、遺伝子を含むさまざまな角度から総合的に解析する研究へのご協力をお願いするものです。

説明の内容をお聞きになり、研究へ協力してもいいと思われる場合は、「研究協力の同意書」にご署名をお願いします。同意書へのご署名が、同意の意思表示となります。もちろん、同意をいただけないからといって、不利益をこうむることはありません。同意後に撤回することもできます。

沖縄県立中部病院

作成：琉球大学大学院医学研究科臨床薬理学講座

(作成日：2018/5/22 Version1.0)

(作成日：2018/9/11 Version1.1)

(作成日：2018/11/9 Version1.2)

作成日：2019/11/11 Version1.3

1. 研究の背景について

《遺伝子・ゲノムとは》

「遺伝」という言葉は、「親の体質が子に伝わること」を言います。ここでいう「体質」の中には、顔かたち、体つきのほか、病気にかかりやすいことなども含まれます。ある人の体の状態は、遺伝とともに、生まれ育った環境によって決まりますが、遺伝は基本的な部分で人の体や性格の形成に重要な役割を果たしています。「遺伝」という言葉に「子」という字がつき「遺伝子」となりますと、「遺伝を決定する小単位」という科学的な言葉になります。ヒトの場合、3万個前後の遺伝子が働いているとされています。

人間の体は、約60兆個の細胞から成り立っています。一つ一つの細胞の中にある染色体に遺伝情報が含まれていてその遺伝情報すべてを(ヒト)ゲノムと呼んでいます。ゲノムの本体は「DNA(ディーエヌエー)」という物質です。「DNA」は、A、T、G、Cという4つの文字で表される物質が連なった鎖です。「遺伝子」はヒトゲノム的一部分ですが、体を作る部品である「タンパク」の設計図にあたります。つまり、(ヒト)ゲノムには、その人の体質をつくるさまざまな重要な情報が含まれているのです。

《メタボロームとは》

メタボロームとは「代謝物質」のことです。代謝とは生命がエネルギーを得る活動のことで、代謝をすることで作られたり使われたりするような物質が「代謝物質」です。例えばアミノ酸や糖といった栄養も代謝物質です。

《ゲノム・遺伝子と生活習慣病などの病気との関連》

ほとんどすべての病気は、その人の生まれながらの体質と生活習慣や加齢などの影響の両者が組み合わさって起こります。生まれながらの体質のみで病気になってしまう、遺伝病と呼ばれる特殊な病気もある一方、体質にはほとんど関係ないものもあります。がんや糖尿病、動脈硬化などは体質と生活習慣の両者が複雑に絡み合っていると考えられています。

わたしたち1人1人を比べるとゲノムのあちこちに個人差があります。そうした個人差のほとんどは、遺伝子のはたらきに何の変化もおこさないものと思われませんが、中には、遺伝子のはたらきに変化が生じ、からだや体質に影響を与えるものもあります。病気にかかりやすい体質、お薬がよく効くあるいは効かない、お薬で副

作用がおこる、というようなことも一部のゲノムの個人差が関係することが知られています。そのような情報をあらかじめ知る事ができれば、おひとりおひとりにあった最適な治療や予防対策を受けられるようになると考えられています。

代謝物質は生物由来のものには必ず存在し、それを研究することで様々な分野に応用できます。例えば、専門家でないと判断が難しいうつ病を客観的に診断できる指標となる物質が見つかるなど、実際に成果が出てきています。

《ゲノム解析研究の進歩と沖縄県の医療への貢献に対する期待》

ヒトゲノム解析技術の進歩は目覚ましく、多くの生活習慣病について病気のなりやすさに関係しているゲノム情報がわかってきています。薬の効きやすさや副作用に関係する情報も分かってきていますが、解明されていない事も数多くあり、実際に医療あるいは予防に役立てるためには、さらに研究を重ねて行く事が必要です。ヒトゲノム解析技術は日進月歩で、今後もさらに有用なゲノム情報が増え続けていきます。一方で、ゲノム情報は地域によって異なる事が知られています。沖縄では沖縄特有のゲノム情報があると考えられます。したがって、沖縄県民に役立つゲノム情報を知るためには、まず沖縄県民を対象とした解析をおこなうことが必要とされています。しかしながら、これまで沖縄県民を対象とした大規模なゲノム解析は行われていませんでした。本計画は、沖縄県民のためのゲノム解析を行って行くためのものであり、そのためには沖縄県民の皆様のご協力が不可欠です。

2. 研究の概要

研究題目

「循環器疾患の次世代型精密医療を実現する冠動脈疾患コホートゲノム研究」

研究機関名および研究責任者氏名

研究機関 沖縄県立中部病院

研究責任者 沖縄県立中部病院 循環器内科 部長 和氣 稔

(主研究機関及び研究責任者) 琉球大学大学院医学研究科臨床薬理学講座 教授 植田真一郎

共同研究機関

〈沖縄県外〉 東京大学医学部附属病院、国立循環器病研究センター

〈沖縄県内〉 北部地区医師会病院、ちばなクリニック、沖縄県立中部病院、浦添総合病院、牧港中央病院、ハートライフ病院、那覇市立病院、沖縄赤十字病院、沖縄県立南部医療センター、大浜第一病院、大道中央病院、沖縄協同病院、与那原中央病院、南部徳洲会病院、すながわ内科クリニック、翔南病院、ともし内科循環器科、他

研究責任者および共同研究機関については、今後、変更したり追加したりする場合がありますが、変更や追加は、琉球大学倫理委員会の承認を得た上で行われます。

3. 研究の目的

この研究の主な目的は、循環器疾患の発症や悪化あるいは薬に対する反応性や副作用に関わるゲノム情報を明らかにする研究を行うための資源を構築することです。

4. 研究の対象者

20歳以上、2型糖尿病合併冠動脈疾患または心房細動を有する患者さま 150名（研究全体では3,000名）対象となります。

5. 研究方法

研究に同意頂いた患者さまには、出身地に関するアンケート（質問票）にお答えいただきます。その後、血液 15.5ml を余分に採取させていただきます。採取した血液と④の臨床情報は、主研究機関である琉球大学へ提供します。提供後は、①から③の解析を行います。

- ① 血液からゲノムDNAを抽出し、全ゲノム情報の解析（全ゲノム配列、全ゲノム多型解析）を行い、沖縄県民の標準ゲノム配列情報の整備に利用するとともに、病気のかかりやすさ(疾患感受性)や、治療の効きやすさ(治療反応性)などとの関連を調べます。ゲノムDNAの抽出は、琉球大学大学院医学研究科臨床薬理学講座で行い、抽出されたゲノムDNAは、琉球大学大学院医学研究科臨床薬理学講座と東京大学のそれぞれで保管します。
- ② 血液を遠心した上ずみ（血漿あるいは血清と呼びます）の一部を分離して、琉球大学大学院医学研究科臨床薬理学講座と国立循環器病センターのそれぞれで保管します。国立循環器病センターではメタボローム解析を行い、琉球大学大学院

医学研究科臨床薬理学講座では将来の研究のために保存いたします。

- ③ 病気の原因を明らかにし、それを実際に医療の現場で治療薬や診断技術、予防法等に結び付けていくためには、琉球大学や東京大学、国立循環器病センターだけではなく、国内外の大学や民間の研究機関の協力が必要となります。そのため、ご提供いただいた臨床情報、ゲノムDNA、血漿（あるいは血清）、および解析結果を共同で研究したり、解析の一部を外部機関に委託したりする場合があります。その他にも、この3施設を経由し外部の研究機関等へ試料や臨床情報(性別・年齢・病名・問診票の主な項目など)を「分譲」する可能性があります。その際には、琉球大学および当該研究施設の倫理委員会の承認のもと提供されます。

④ 臨床情報

臨床的背景・生活習慣・治療歴・投与薬・併用薬・手術歴等

6. 研究期間

承認日から2021年6月30日

ただし研究上の必要があった場合、琉球大学倫理委員会の承認を得て研究期間が延長される可能性があります。

7. 個人情報の保護

研究にあたっては、あなたに不利益が生じないように個人情報を保護するとともに、プライバシーを尊重するために最大限の注意を払います。あなたからご提供いただいた試料や情報は、国が定めた基準（「個人情報の保護に関する法律」および「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」）にしたがって、厳重に管理することもお約束いたします。

まず、あなたからご提供いただいた試料と臨床情報は、あなた個人を特定できる情報（住所、氏名、カルテ番号など）を取り除き、新しくあなたに関わりのない符号をつけます（これを「匿名化」と呼びます）。この匿名化された内容は、沖縄県立中部病院の個人情報管理者（循環器内科医長 仲里淳）が管理しますので、琉球大学へ提供される試料や臨床情報は、あなた個人のものであることが分からないようになっています。

琉球大学では、さらに新たな匿名化を行います。その後、匿名化された試料を用いて、分離や抽出を行い、匿名化された臨床情報とともに、厳重な管理の下、保管いたします。また、本研究では臨床情報を数年にわたり収集する予定です。そのため試料と臨床情報を結びつけることのできる対応表を作成いたします。この対応表

は、他のいかなる者にも知られないように琉球大学の個人情報管理者が厳重に管理いたします。

なお、将来、試料の一部を外部の他の公的バンクや研究機関に提供する可能性もあります。この場合も試料や情報はあなた個人のものであることが完全に分からないようになっています。

8. 本研究へ協力していただくには

協力及び撤回についての手順は次の通りです。

1. この「同意説明文書」に基づき、担当医師が説明をします。
2. 説明の内容を十分理解し、その上で研究へ協力してもいいと思われる場合は、研究協力の同意書にご署名をお願いします。同意書へのご署名が、同意の意思表示となります。
3. 研究へ協力をする、しないというご選択はあなたの自由です。同意されなくてもあなたの不利益になるようなことは一切ありません。また、一旦同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができます。その場合は、採取した血液や遺伝子を調べた結果などは廃棄され、臨床情報などもそれ以降は研究目的に用いられることはありません。ただし、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、血液や遺伝子を調べた結果などを廃棄することができないこともあります。
4. 研究協力に関するご質問や、同意を撤回される場合などは、末尾の「本研究に関する問合せ先」までご連絡ください。

9. 遺伝子解析結果のお知らせをすること（開示）

本研究は、これからの医療や予防に役に立つゲノム情報を調べていくためのものであるため、解析結果が直ちに治療方針や予防対策に使用できるものではないと考えます。さらに、個人情報の保護の項で述べたように、血液や情報があなたのものであるかどうかは、研究者には分からなくしてあります。このような理由により「あなた個人の結果」をお知らせする予定はありません。もちろん他のだれにも解析結果を知らせることはありません。

ただし、非常に稀なケースですが、偶然に別の重大な病気との関係が見つかり、その結果を知ることが有益であると医学的に判断される場合に限って、診療を担当する医師から、あなたやあなたの血縁者にその結果の説明を受けるか否か問い合わせることがあります。この場合、その説明をお受けになるかどうかは、あなた自身

に選択する権利があります。この場合の説明は、あなたに対してのみ行い、たとえあなたの家族に対しても、あなたの承諾または依頼なしに結果を告げることはいたしません。

10. 研究成果の公表

あなたの協力によって得られた研究の成果は、学会発表や学術雑誌およびデータベース上で公に発表されることがあります。公表されることの中に、あなた個人を特定できる情報（氏名、住所など）は一切ありません。

11. 試料提供者の利益・不利益

ゲノム・遺伝子解析を含む研究の成果は、現時点ですぐにはあなたに直接利益を与えるものではありません。一方、万一情報が外部に漏洩した場合、プライバシーの侵害に始まる、種々の不利益が生じる可能性はゼロとはいえません。しかしながら、個人情報の保護の項で説明している通り、厳重な管理体制のもと情報管理者以外は試料や解析結果と個人との連結は不可能となっています。本研究では、このような情報漏洩によりあなたに不利益が及ぶことのないよう、万全の体制で常に運営していきます。

12. 予測される研究成果

今回の研究の成果は、将来、病気のしくみや薬の効き方を解明したり、個人の体質に合ったきめ細かい診療や効果的な予防を可能にしたりと、医学の進歩や病気の克服に貢献するものと期待されます。

13. 本研究計画終了後の試料等の取扱いの方針

あなたのゲノム DNA、血漿（あるいは血清）は、原則として本研究のために用いさせていただきます。しかし、本研究計画終了後も引き続いて同様の研究を計画し実行することになることが予想されます。また研究方法の進歩にともない将来画期的な解析法が開発された場合には、医療の進歩に大きく貢献する可能性があります。もしあなたが同意してくだされば、将来の研究のための貴重な資源として、本研究終了後も保管し使用させていただきたいと思っております。

14. その他、試料提供者の権利など

1. 本研究の研究計画書は希望に応じて入手・閲覧できます。
2. 将来、遺伝子解析研究全体の成果が新しい発見や特許などに関係する特殊な権利（知的所有権）を生み出す可能性があります。その場合、その権利は国

や研究者などに属し、あなた個人には帰属しません。

3.金銭に関する事項

- ①研究のために行われる、採血やゲノム・遺伝子解析研究に必要な費用は、日本医療研究開発機構のゲノム医療実現推進プラットフォーム事業（先進ゲノム研究開発）の研究資金から出され、あなたが負担することはありません。
- ② 試料の提供に対して、報酬をお支払いすることはいっさいありません。ですが、この研究へ参加することにより、病院の滞在時間が延長することなどが予想されます。研究へ協力することでご負担をおかけすることになりますので、負担軽減費として1,000円分の金券をお渡しします。

15. 遺伝カウンセリングの実施

本研究では、いわゆる先天性遺伝病のようなカウンセリングは一般には必要ありません。しかしご協力いただいた方が、本研究はもちろん、より一般的に病気と遺伝子との関係や遺伝子解析研究に関して、不安に思うことや相談したいことがある場合は、研究責任者が対応し、必要と判断した場合は、専門家の相談(カウンセリング)をお受けになることができます。そのような場合には、下記連絡先にその旨申し出てください。

16. 研究資金および利益相反

研究は、日本医療研究開発機構のゲノム医療実現推進プラットフォーム事業（先進ゲノム研究開発）の研究資金によっておこなわれます。本研究の計画実施・報告において、研究の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益の衝突」は存在しません。

●本研究に関する問合せ先

沖縄県立中部病院

TEL:098-973-4111 (代)

責任医師：和氣 稔

●本研究の責任者

琉球大学大学院医学研究科臨床薬理学講座 教授 植田 真一郎

TEL 098-895-1195 FAX 098-895-1447