

ヒトゲノム・遺伝子解析研究のご説明

非特異性多発性小腸潰瘍症に関する遺伝子変異の検索

この説明文書は、あなたにこの研究の内容を正しく理解していただき、あなたの自由な意思に基づいて、この研究に参加するかどうかを判断していただくためのものです。

この説明文書をお読みになり、担当医師（私）からの説明を聞かれた後、十分に考えてからこの研究に参加するかどうかを決めてください。たとえ参加されなくても、今後の治療に不利益になることはありません。また、不明な点があれば、どんなことでも気軽に質問してください。

1. ヒトゲノム・遺伝子解析研究について

九州大学病院では、病気に関係する遺伝子や薬の効き目に関係する遺伝子を見つけ出したり、遺伝子技術を取り入れた病気の診断のための技術開発を行ったりしています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」といいます。その一つとして、九州大学大学院医学研究院病態機能内科学では、現在非特異性多発性小腸潰瘍症の患者さんを対象として、遺伝子変異の検索に関する「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」を行っています。獨協医科大学病院 消化器内科は、研究協力施設としてこの研究に参加します。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。当院においては獨協医科大学病院臨床研究審査委員会にて審査され、病院長より許可を受け実施いたします。この研究が許可されている期間は、令和4年6月20日までです。

<遺伝子とは>

「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、性格や病気に罹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っていますが、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」という字が付き「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。人間の場合、約3万個の遺伝子が働いていますが、その本体は「DNA」という物質です。「DNA」はA、T、G、Cという四つの印（塩基）の連続した鎖です。印は、一つの細胞の中で約30億個あり、その印がいくつかつながって遺伝を司っています。このつながりが遺伝子です。一つの細胞の中には約3万個の遺伝子が散らばって存在しています。この遺伝情報を総称して「ゲノム」という言葉で表現することもあります。人間の体は、約60兆個の細胞から成り立っていますが、細胞のひとつひとつにすべての遺伝子が含まれています。

遺伝子には二つの重要な働きがあります。一つは、遺伝子が精密な「人体の設計図」であるという点です。受精した一つの細胞は、分裂を繰り返して増え、一個一個の細胞が、「これは目の細胞」、「これは腸の細胞」と決まりながら、最終的には約60兆個まで増えて人体を形作りますが、その設計図はすべて遺伝子に含まれています。第二の重要な役割は「種の保存」です。両親から子供が生まれるのもやはり遺伝子の働きです。人類の祖先ができてから現在まで「人間」という種が保存されてきたのは、遺伝子の働きによっています。

＜遺伝子と病気＞

こうした非常に大事な役割を持つ遺伝子の配列の違いはさまざまな病気の原因となることがあります。完成された人体を形作る細胞で遺伝子の配列に変化が起こると、変化した細胞を中心にその人限りの病気が発生することがあります。これを体細胞変異といい、癌がその代表的な病気です。一方、ある遺伝子の配列に生まれつき違いがある場合には、その違いが子、孫へと伝わってしまいます。この場合、遺伝する病気が出てくる可能性が生じます。

このように説明すると、遺伝子の配列の変化が必ず病気を引き起こすと思われるかもしれませんが、実際は遺伝子の配列の変化が病気を引き起こすことはむしろきわめてまれなことと考えられています。たとえば、一人一人の顔や指紋が違っているのと同じように人によって生まれつき遺伝子の配列に違いが見られ、その大部分は病気との直接の関わりがないことがわかってきました。また、人体を形作る約 60 兆個の細胞では頻繁に遺伝子の変化が起こっていますが、そのほとんどは病気との関わりがありません。遺伝子の配列の変化のうちごく一部の变化のみが病気を引き起こし、遺伝する病気として気がつかれるのだと思われます。

＜遺伝子の解析とは＞

遺伝子解析とはいろいろな病気に関係する生まれつきの体質（遺伝素因）の有無や薬の効き目の違いを、血液や組織などから取り出した遺伝子の型を調べることにより明らかにし、病気の予防や早期治療に結びつけようとするものです。これまで多くの方の血液や組織をこれまでの病気や生活の状況などの記録とともに、遺伝子解析研究に利用させていただいています。

2. あなたに協力していただきたい理由について

あなたは、非特異性多発性小腸潰瘍症という病気にかかっていますので、診療記録とともにあなたの血液、尿や生検組織をこの研究に利用させていただきたいのです。

3. 研究の目的や意義について

この研究は、遺伝子の型や働き具合を調べ、あなたが今かかっている病気や将来かかるかもしれない病気との関係を調べます。最近、非特異性多発性小腸潰瘍症が一つの遺伝子の変異によって引き起こされている可能性が示唆されています。そこで、あなたの DNA を調べ、病気を引き起こしやすい配列の違いが見つかれば、診療に活かすことができます。しかし、診断方法は確実なものではなく、この病気に関連する遺伝子が一つとは断定できないため、この研究により違いが見つからない場合には、遺伝する病気にかかっているかもしれないし、そうでないかもしれないというどっちつかずの状況になる可能性もあります。ただ、私共はこの研究によって、より診断技術を向上させ、原因となる遺伝子を新たに探し出すなどの努力を続けていきます。

4. 研究の対象者について

この研究では、九州大学病院消化管内科及び本研究の研究協力施設(別紙参照)、獨協医科大学病院 消化器内科に非特異性多発性小腸潰瘍症で入院中または通院中の方で、通常診療の際に採血を必要とする方、約 80 名を対象とさせていただく予定です。当院では 5 名の患者さんにご協力いただく予定です。

※先行研究の二次利用は下記のとおりです。

① 許可番号：214-01

課題名：潰瘍性大腸炎に関するゲノムに関する疫学的研究

許可期間：平成 19 年 5 月 25 日～平成 22 年 12 月 18 日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：許可日～平成 22 年 12 月 18 日

② 許可番号：516-00

課題名：クローン病に関するゲノム疫学的研究

許可期間：平成 24 年 11 月 12 日～平成 29 年 11 月 11 日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：許可日～平成 29 年 11 月 11 日

5. 研究の方法について

この研究への参加に同意いただきますと、通常診療での採血(10～20ml)に追加して、研究用試料として血液を7ml余分に採血させていただきます。また、検尿も約10ml追加で行います。日常診療での内視鏡検査の際に、通常診療の生検に加えて、研究用に追加で2回生検を行います。

研究に先立ち、個人情報の漏洩を防ぐため、あなたの個人情報を抜き取り別に管理します(匿名化といいます。個人情報の保護については10.で詳しく説明します)。

提供していただいた血液から DNA という物質を取り出し、遺伝子を調べます。これにより、非特異性多発性小腸潰瘍症の原因となる遺伝子変異が存在するかどうかを調べます。また血漿、尿、生検組織を用いて遺伝子の機能を調べます。

〔使用する診療情報〕

年齢、性別、家族歴、発症時年齢、手術歴の有無

6. 研究に関する利益と予測される負担や不利益について

あなたはすでに非特異性多発性小腸潰瘍症と診断されていますが、この研究に参加されても、あなた自身の治療方針が大きく変わることはありません。ただ、あなたの遺伝子に原因となる変異が見つかった場合は、血縁者が同じ遺伝体質をもっているかどうかを同様の検査によって確かめやすくなります。

また、試料や情報の提供に対して対価をお支払いすることも無いことをご了解ください。なお、あなたに通常の治療費以外に新たな負担を求めることはありません。

採血量が少し多くなりますので、貧血等がご心配かもしれませんが、健康上問題のない量と考えております。万が一、採血の途中で気分が悪くなった場合は、すぐに採血を中止し、担当医師が適切に対応いたします。また、内視鏡検査の際に生検を施行させていただく際に、合併症として出血の可能性があります。大腸からの生検により顕性出血をきたす可能性は 0.1%以下とされており、危険はごく小さいものと考えられますが、万が一顕性出血をきたした際には担当医師が適切に対応いたします。

万が一、あなた自身の遺伝子解析結果が外部に漏れた場合、社会における不当な差別など

につながる可能性があるかもしれません。これを防ぐために、後述する方法で個人情報情報を切り離し(匿名化と言います)、厳重に管理した上で研究を進めます。

なお、研究成果を公表する際には、個人が特定される形では公表しませんので、それにより不利益を受けることはありません。

7. 健康被害が発生した場合の対応について

この研究では、あなたに通常の治療に使用するお薬以外のお薬を使ったり、特別な医療機器による検査をしたりすることはありませんので、健康被害が発生することはないと考えられることから、特別な補償制度はありません。

採血の際に研究のために採らせていただく血液の量も健康上問題のない量と考えておりますが、もし、採血の際にめまいがしたり、気分が悪くなったりした場合は、すぐに採血を中止し、担当医師が適切に対応いたします。

組織の生検については、大腸からの生検により顕性出血をきたす可能性は0.1%以下とされており、危険はごく小さいものと考えられますが、万が一顕性出血をきたした際には担当医師が適切に対応いたします。

8. 経済的な負担や謝礼について

あなたに通常の治療費以外に新たな負担を求めることはありません。

また、あなたに謝礼をお渡しすることはありません。

9. 研究への参加とその撤回について

この研究への参加はあなたの自由な意思で決めてください。同意されなくても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

また、いったん同意した場合でも、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、採取した試料や遺伝子を調べた結果などは廃棄され、診療記録などもそれ以降はこの研究目的に用いられることはありません。ただし、同意を取り消した時にすでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

10. 個人情報の取扱いについて

遺伝情報はあなたの大切な情報であるため、他の人に知られないように慎重に取り扱う必要があります。

あなたの血液や測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、あなたのお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。あなたと研究用の番号を結びつける対応表は、九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター(個人情報管理者：センター長 中島直樹)または三重大学バイオバンク研究センター(個人情報管理者：石井健一郎)または九州医療センター(個人情報管理者：院長 村中光)または藤田保健衛生大学病院(個人情報管理者：教授 吉岡健太郎)の責任の下、厳重な管理を行います。このようにすることによって、遺伝子の情報は誰のものか分からない状態で研究に用いられます。この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、あなたが特定できる情

報を使用することはありません。

1 1. 遺伝情報の開示について

あなたの遺伝子を調べた結果についての説明は、あなたが説明を望む場合に、あなたに対してのみ行います。

また、原則として、あなたの承諾や依頼がない場合には、たとえあなたの家族に対しても結果を告げることしません。

しかし、あなたやあなたの家族があなたの遺伝子解析の結果を知ることが有益であると判断される場合には、担当医師からあなたやあなたの家族に、その結果の説明を受けるかどうかを問い合わせることがあります。

あなたの遺伝子解析の結果について説明をご希望の場合は、同意した日から3年以内に申し出てください。それ以後はその結果を保管できない場合があります。

〔提供者が未成年の場合〕

遺伝情報の開示については、提供者の年齢によって以下の対応となります。

① 16歳未満の未成年の場合

遺伝情報の開示については、代諾者の意向が優先されます。

② 16歳以上の未成年の場合

遺伝情報の開示については、代諾者の意向に関わらず、提供者の意向が尊重されます。

1 2. 遺伝カウンセリングについて

遺伝カウンセリングをご希望の場合は、担当医師へご相談ください。

1 3. 試料や情報の保管等について

〔試料について〕

この研究において得られたあなたの血液や尿は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院病態機能内科学分野において同分野教授・北園孝成の責任の下、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

〔情報について〕

この研究において得られたあなたのカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院病態機能内科学分野において同分野教授・北園孝成の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られたあなたの血液や測定結果、カルテの情報等は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、あなたの同意がいただけるならば、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えております。その研究を行う場合には、

改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

1 4. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、文部科学省科学研究費補助金、厚生労働科学研究費補助金および貝原守一医学振興財団研究助成金でまかなわれます。

1 5. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかとという疑問が生じることがあります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費は、文部科学省科学研究費補助金、厚生労働科学研究費補助金および貝原守一医学振興財団研究助成金等による研究費でまかなわれており、研究責任者、研究分担者は、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5774)

1 6. 研究に関する情報公開の方法について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、どうぞお申し出ください。

1 7. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります。その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたに権利はありません。

1 8. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事象が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

19. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所 (分野名等)	九州大学大学院医学研究院 病態機能内科学
研究責任者	九州大学大学院医学研究院 病態機能内科学 教授 北園孝成
研究分担者	九州大学大学院医学研究院 病態機能内科学 教授 北園孝成 九州大学病院消化管内科 助教 梅野淳嗣 九州大学大学院医学研究院 病態機能内科学 助教 平野敦士 九州大学病院消化管内科 助教 冬野雄太 九州大学大学院医学研究院 病態機能内科学 大学院生 松野雄一

共同研究施設 及び 試料・情報の 提供のみ行う 施設	施設名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
	別紙参照	

業務委託先	企業名等：株式会社ワールドフュージョン 所在地：東京都中央区日本橋蛸殻町 1-38-12 企業名等：ユーロフィンジェノミクス株式会社 所在地：東京都大田区京浜島 3-5-5
-------	---

20. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

当院における (相談窓口)	担当者：獨協医科大学病院 消化器内科 金澤 美真理 連絡先：〔TEL〕 0282-86-1111 平日 9:00~16:30
事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学病院消化管内科 助教 冬野 雄太 連絡先：〔TEL〕 092-642-5261 〔FAX〕 092-642-5273 メールアドレス：yfuyuno@intmed2.med.kyushu-u.ac.jp