

患者さんおよびそのパートナーの方へ

「チオプリン製剤服用中の患者の妊娠・出産の安全性と
児のNUDT15遺伝子多型との関連解析」へのご協力をお願い

作成日： 2020 年 6 月 17 日(第 2 版)

目次

1. 医学系研究について	3
--------------------	---

2.	この研究の背景について	4
3.	研究の内容・期間について	5
4.	研究への参加の自由と同意撤回の自由について	12
5.	個人情報の保護・研究結果の取扱いについて	12
6.	研究資金と利益相反（企業等との利害関係）について	12
7.	この研究により健康被害が発生した場合の対応について	13
8.	研究への参加が中止となる場合について	13
9.	将来の研究のために用いる可能性／他の研究機関に提供する可能性	13
10.	研究に関する費用について	13
11.	遺伝カウンセリングについて	14
12.	あなたに守っていただきたい事項について	14
13.	研究に関する情報公開および資料閲覧方法	14
14.	相談窓口	14

1. 医学系研究について

病気の診断や治療は、これまでさまざまな研究により進歩して今に至っています。この診断や治療の方法の進歩のための研究には、患者さんや健康な人を対象に実施しなければならないものがあります。

このような患者さんや健康な人に参加していただき行われる研究を「人を対象とする医学系研究（医学系研究）」と呼びます。

医学系研究にはいろいろな種類がありますが、今回ご説明する研究は「観察研究」および「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」と呼ばれるものです。

《観察研究について》

標準的な治療を行う治療前、治療中、治療後の検査結果などをデータとして集める（観察する）ものです。このデータを分析することにより、病気の原因の解明やよりよい治療方法の開発に役立てることを目的としており、あなたのデータを利用させていただくことが、今回の研究でお願いすることです。

《ヒトゲノム・遺伝子解析研究への協力について》

「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」は、病気に関連した遺伝子を調べたり、病気の発症や薬の効き目の違いに関係があるかもしれない遺伝子を探して、その構造や機能を詳しく調べる研究です。これによって、病気の診断や、将来的には予防法や治療法の開発などに役立つものと考えられます。

《遺伝子とは》

「遺伝」とは、親の体質が子に伝わることをさします。体質には、顔かたちや体つきのほか、病気への罹りやすさなどが含まれます。この「遺伝」を担っている物質が「遺伝子」で、その本体はDNAです。DNAは、A、T、G、Cという4種類の塩基からなり、数万種類の遺伝子を構成しています。遺伝子は、私たちヒトのからだの設計図にあたりますが、この遺伝子を総称して「ゲノム」と呼んでいます。

《遺伝子と病気》

ほとんどすべての病気は、その人の生まれながらの体質（遺伝素因）と、病原体や生活習慣などの影響（環境因子）の両者が合わさって起こります。遺伝素因が病気の発症に強く影響しているものにはいわゆる遺伝病がありますが、その一方、がんや動脈硬化などでは遺伝素因と環境因子の両者が複雑に絡み合っ

て発症すると考えられています。これから説明する医学系研究は、参加される患者さんが不利益を受けないよう、倫理委員会※（医学系研究について審査する委員会）により十分検討されて承認され、研究機関の長により実施が許可されています。

※倫理委員会：

患者さんや健康な人の安全を守る立場から、研究の実施や継続について、専門家や専門外の方々により科学的小説および倫理的観点から審議を行い、研究機関の長に意見を述べる委員会です。倫理委員会の手順書、委員名簿、委員会の議事要旨等の情報は下記のホームページに掲載されていますのでご参照ください。

- ・ 名称：獨協医科大学病院 臨床研究審査委員会
- ・ 設置者：獨協医科大学病院 病院長
- ・ 所在地：栃木県下都賀郡壬生町北小林880
- ・ ホームページアドレス：<http://www2.dokkyomed.ac.jp/dep-m/kenkyu/committee/index.html>

2. この研究の背景について

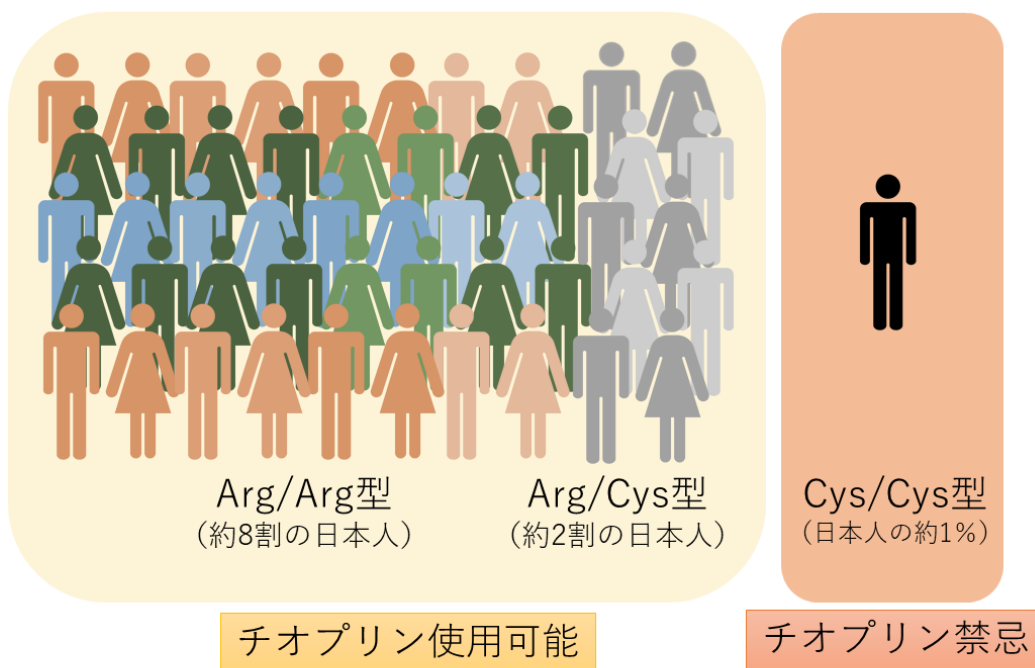
あなたが服用している（あるいは妊娠ときに服用していた）チオプリン製剤（イムラン、アザニン、ロイケリンなどの免疫調節剤）は、あなたの病気の治療において必要な薬剤であり、標準的に用いられる薬剤です。一方で、妊娠中にチオプリン製剤を使用した場合の安全性については国内外で議論が続けられてきましたが、チオプリン製剤そのものが妊娠・出産・赤ちゃんに与える影響は、病気のコントロールが悪化することによる妊娠への影響よりも少ないと考えられ、関連学会の治療指針やガイドライン等では妊娠中での使用が可能とされていることから、十分な管理のもとで使われています。

一方で、つい最近になり、チオプリン製剤に対して非常に反応が強く、普通にチオプリン製剤を服用すると、高度の白血球減少や全身の激しい脱毛といった副作用を起こす人が日本人の約1%に存在することが明らかになりました。NUDT15はチオプリンを効果のない形に変化させて処分する酵素で、この遺伝子のパターンがCys/Cys型である人は、チオプリンを体から処分できず、ごく少量のチオプリンでも効果が強く出て副作用が必ずでてきます。そこで、2019年2月からは初めてチオプリンを服用する患者さんは、その服用前にNUDT15遺伝子のパターンを検査することが保険適用の検査として認められています。

妊娠・出産・胎児へのリスク

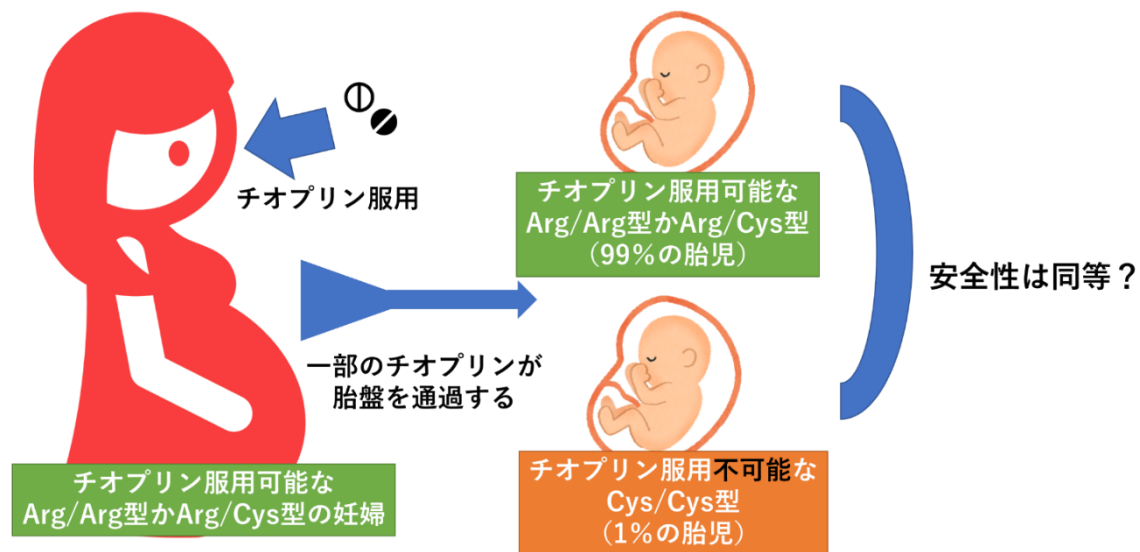


NUDT15遺伝子型とチオプリン



チオプリンを飲むと強い副作用が絶対出る人は
生まれながら（遺伝子で）決まっている

あなたは、チオプリン製剤をすでに服用（あるいは過去に服用）しており、この 1%のCys/Cys型ではないと考えられます。しかし、血液型が親と子で異なるのと同様に、あなたが妊娠している胎児（あるいは、過去に出産あるいは流産した児）は、あなたとは遺伝子のパターンが異なる可能性があります。



あなたが服用したチオプリン製剤のうち、ごく一部は胎盤を通過して胎児に届きます。最初に示した通り、チオプリン製剤を服用してもしなくても妊娠や胎児の合併症はほとんど変わらないことがすでに示されていますので、通常、胎児はチオプリンをきちんと処理できていると考えられます。しかし、仮に胎児でのチオプリンの体内での処理方法がNUDT15に依存している場合、私たちと同じように約 1%の胎児はチオプリンが処理できないため何かしら合併症が発生する可能性があります。ただし、胎児は別のメカニズムで処理している可能性もありますし、出産後にチオプリンを服用することはありませんので、特に何も起きない可能性もあります。

そこで、胎児のNUDT15遺伝子のパターンが妊婦さんの妊娠・出産や、赤ちゃんの出生直後の合併症と関係していないか、その遺伝子のパターンによって安全性に違いがないかを確認することにしました。

もし仮に、NUDT15遺伝子がCys/Cys型の胎児を妊娠した場合に、妊婦がチオプリンを服用することで胎児に何かしらの問題が発生することがわかれば、今後、チオプリンを服用している患者さんが妊娠した場合、この胎児のNUDT15遺伝子のパターンを推測することがチオプリンを継続するかどうかを決定するうえで重要な情報になります。またその場合には、胎児のNUDT15遺伝子のパターンをより確実かつ簡便に調べる方法も重要となります。

繰り返しになりますが、現在でも妊娠中のチオプリンの安全性は示されています。しかし妊娠の約 1%と極めて稀な状況ではありますが、そこでリスクがあるかどうかをはっきりさせることで、さらにもっと安全に妊娠中にチオプリンを服用できるようになることから、研究を行うことにしました。

3. 研究の内容・期間について

1) 研究の目的について

今回の研究では、あなた・パートナー・お子さん由来の検体を使用して、あなたが妊娠中に服用している（あるいはしていた）チオプリン製剤（アザニン・イムラン・ロイケリン散）が赤ちゃんのゲノム・とくにNUDT15 遺伝子によって、妊娠・出産・赤ちゃんの健康状態にどのように影響するかを検討します。ヒトゲノム・遺伝子解析研究は、ヒトの病気における遺伝子の役割や、遺伝子が薬の有効性・副作用にどのような影響を及ぼすかを理解するために重要な方法です。遺伝子には人によって大きな差あるいは型があります。すでに、NUDT15 遺伝子はチオプリン製剤による副作用と関係があることが知られています。しか

し、赤ちゃんの遺伝子の違いによって妊娠中の患者さんが服用したチオプリンが赤ちゃんや妊娠・出産の安全性に影響があるかはわかっていないため、その点の理解を深めることに役立ちます。また、安全性に影響があるとわかった場合は、赤ちゃんの NUDT15 遺伝子を早い段階で調べる・予測する方法を開発することも目指します。

以上のように、この研究の目的は、このような妊娠・出産を希望する患者さんにおいて、本人や子供さんの NUDT15 遺伝子多型を考慮し、チオプリン製剤をより安全に使用するための指針（ガイドライン）の策定を目指し、それに付随した研究を行います。

2) 研究への参加基準（候補として選ばれた理由）

研究に参加いただけるのは、以下の項目にあてはまる方です。しかし、同意いただいた後でも検査の結果によっては、参加いただけない場合もありますのでご了承ください。

この研究では、「過去の妊娠中にチオプリンを服用した方（後ろ向き研究）」と「現在の妊娠においてチオプリン服用を継続予定の方（前向き研究）」が対象の大きく 2 つの研究から構成されます。

以下の項目に該当する方がこの研究に参加いただけます。

(1) 下記の項目のいずれかを満たしている方

- ・ 現在妊娠中の患者さんで、現在チオプリン製剤*を服用中あるいは開始予定の方。
- ・ 過去の妊娠中にチオプリン製剤*を服用した方（服用期間は問いません）

*チオプリン製剤は、商品名ではアザニン、イムラン、ロイケリン散が該当します。

(2) 年齢

患者さん及びパートナーの方は登録時に20歳以上

後ろ向き研究に参加されるお子さんは年齢の制限はありません。

(3) 性別

患者さん本人は女性、パートナーは男性。

お子さんの性別は問いません。

(4) 同意についての条件

研究参加について本人（未成年者の場合は親権者）から文書で同意が得られる方。

現在妊娠中の方については、出産（あるいは流産）した際に、臍帯血の一部を提供できる方。

また、以下の項目に該当する方はこの治療に参加いただけないことになっています。

* 担当医師が本研究の対象として好ましくないと判断した方

3) 参加予定期間

この研究にご協力いただくために必要な期間は、

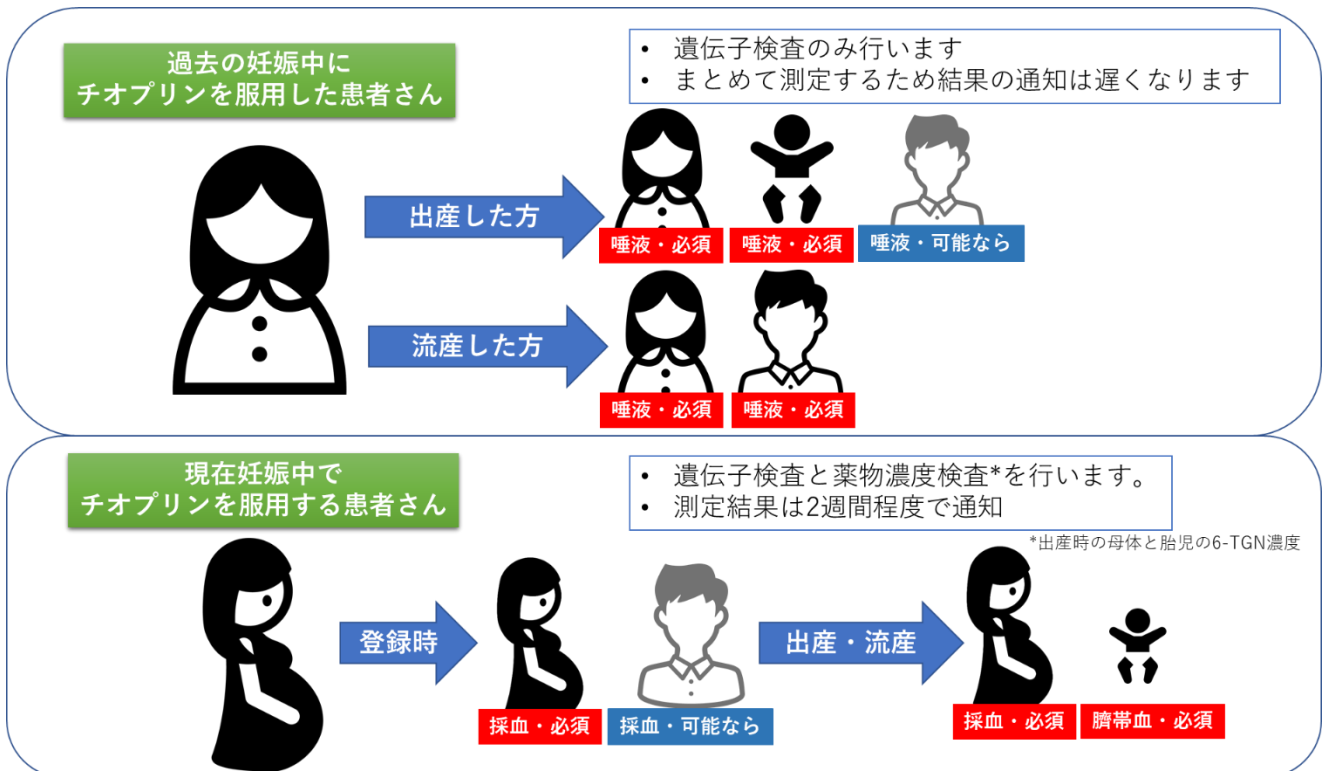
- (1) 過去の妊娠に関する調査での参加の方は、唾液を提出いただければ、すぐに終了です。
- (2) 現在妊娠中の方は、この妊娠が終了した時点で終了です。

4) 実施予定期間と参加予定者数

この研究は、2019年6月から2024年5月まで行われ、過去の妊娠に関する調査は登録期間が2021年12月までで300家系（患者さん、パートナー、お子さん）の参加を、現在妊娠中の患者さんおよびその家族は、登録期間が2021年3月までで250家系の参加を予定しています。

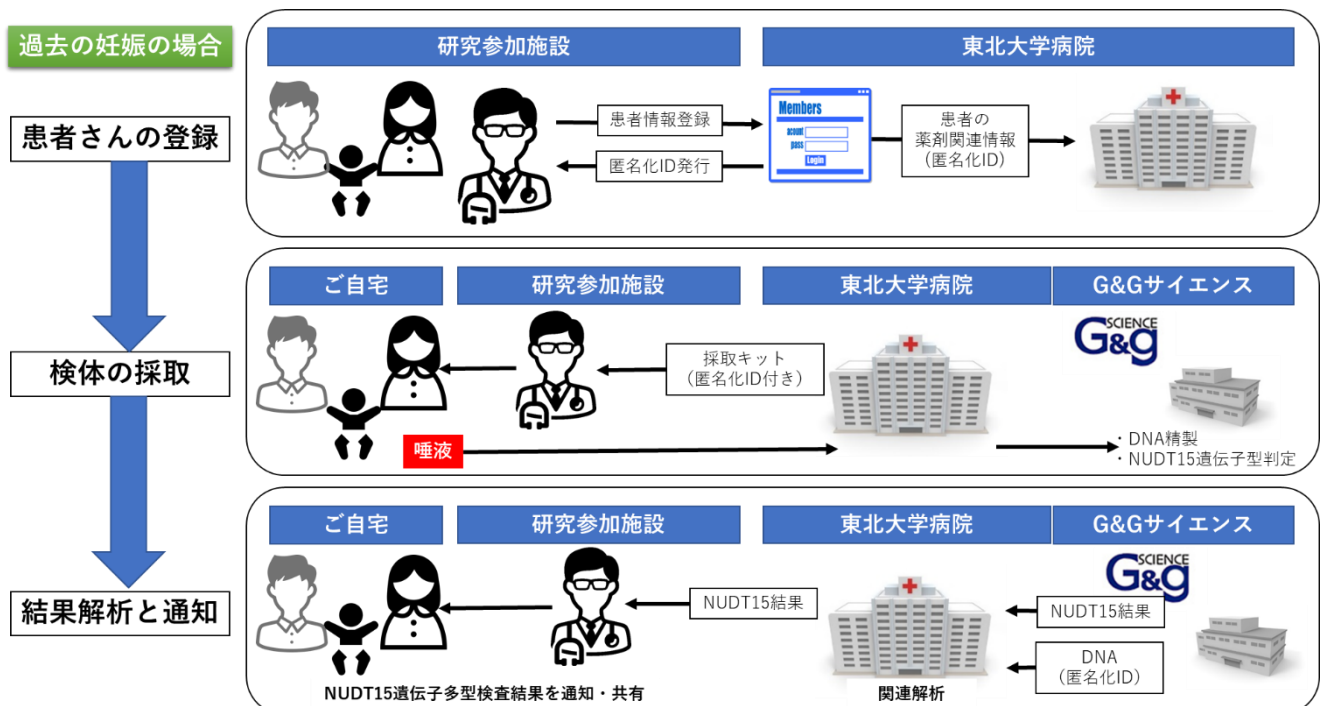
5) 研究の方法および観察・検査スケジュールなど

検体の採取、内容、時期については、現在の妊娠に関する検討か、過去の妊娠に関する検討かのいずれに参加するかどうかなどで異なります。



必要な検体と時期は大まかには、図の通りですが、詳細な研究の流れは以下の通りです。

(1) 過去の妊娠中にチオプリンを服用し出産した患者さんの研究



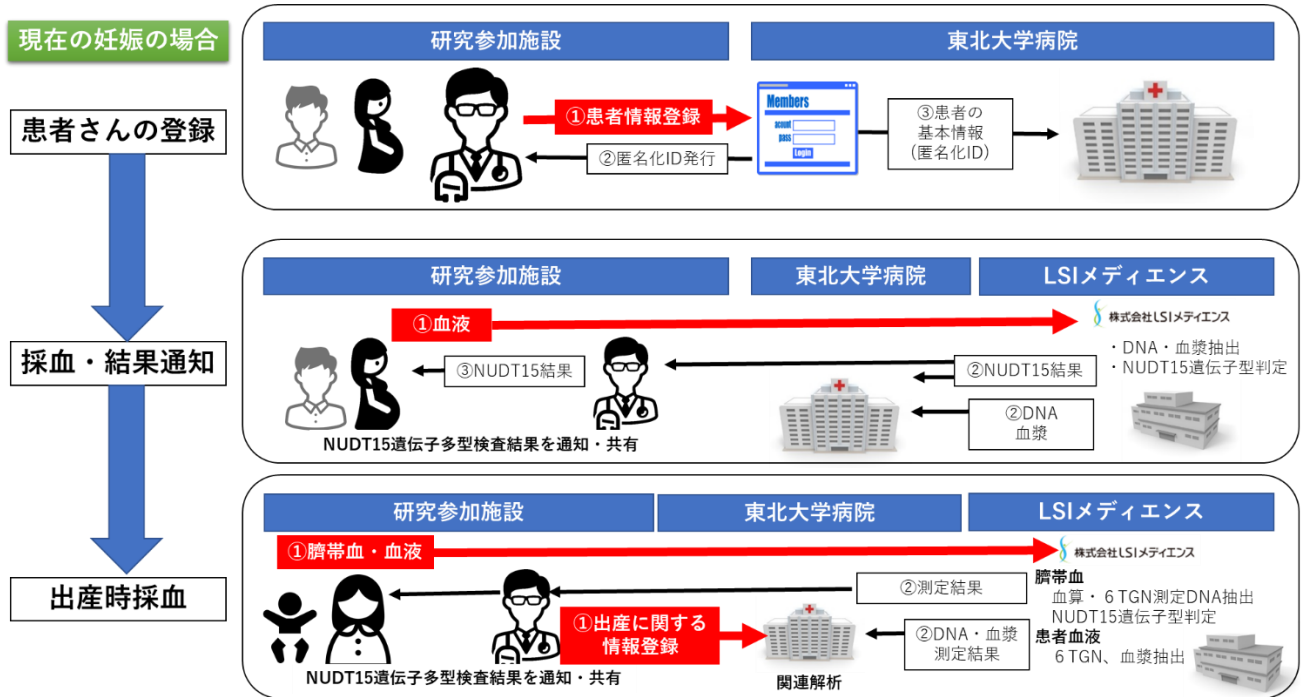
- 1) 同意を書面でもらいます。また適格基準に従い、必要に応じてパートナー、親権者の同意をいただきます。
- 2) あなたの病気に関する背景情報（詳細は後述）、本人・児のチオプリン製剤に関連した副作用の

状況について、カルテからデータを得て、登録システムに入力します。このなかに氏名や生年月日などの個人情報はありません。システムは、名前の代わりとなる研究用の匿名化IDを発行し、以下のデータのやり取りはこのIDを使って匿名化された状態で行います。

- 3) 匿名化IDと、患者との連結表は、各施設が作成し保管します。
- 4) 匿名化IDの発行をうけ、研究責任施設である東北大学病院が、匿名化IDを記載した唾液採取キットおよび返送用封筒をまとめた一式を、主治医の先生経由で、あなたにお渡しします。
- 5) ただし、NUDT15遺伝子コドン139が他の研究や検査で主治医が把握している場合は、その結果を流用することができます。その場合は、本人からの唾液採取は行わず、遺伝子型のみシステムに登録します。ただし、その場合でも必要とされるパートナー・お子さんの唾液採取は行います。
- 6) 検体の採取について
 - (ア) この研究では唾液からDNAを採取します。
 - (イ) システムによって発行された匿名化IDを記した唾液採取セットを用い、唾液を採取します。唾液の採取には、小さな子供でも容易に取得できるスポンジ付きDNA採取キット(Oragene)を使用します。
 - (ウ) 綿棒に湿らせた唾液を採取するだけの簡単な方法です。(動画が以下で確認できます) <https://www.youtube.com/watch?v=tuM3-0Byx5E>
 - (エ) 採取した唾液は、添付されている返送用キットで東北大学に送付します。
- 7) 東北大学では、届いた検体の内容を確認後、G&Gサイエンス社に受託しDNA抽出、NUDT15遺伝子多型、c.415C>T(rs116855232)およびc.416G>A(rs147390019)をリアルタイムPCR法で解析します。これは、現在、一般の病院で行われるNUDT15遺伝子多型検査と同じ検査になります。
- 8) G&Gサイエンス社は、NUDT15遺伝子多型解析後に、抽出したDNAの残検体およびNUDT15遺伝子多型解析結果を東北大学に返送します。NUDT15遺伝子多型解析結果は匿名化IDとともに、東北大学から検体を登録した施設にも通知、最終的には主治医より本人・パートナー・親権者にも結果は通知いたします。
- 9) 得られたDNA検体は、東北大学で研究終了まで保管し、副作用との関係性に関して必要に応じて追加の遺伝子解析を行うことがあります。
- 10) NUDT15遺伝子多型解析結果と、流産や児の合併症の有無について、関係性の解析を行います。
- 11) 遺伝統計学的検討は、必要な遺伝情報と臨床情報を匿名化したうえで国立研究開発法人国立国際医療研究センターと共有し解析を行います。



(2) チオプリンを服用し今後妊娠出産する予定の患者さんの研究



- 1) 同意を書面でいただきます。また可能な限り男性パートナー(赤ちゃんの父)についても、同意の上、参加をお願いします。
 - 2) 主治医が対象患者を登録システムで登録します。その際に、個人情報を除く患者さんの情報について、診療録からデータを取得し、システムに入力します。システムは、研究用の匿名化ID(患者本人)を発行し、データや検体はすべて匿名化IDのみでやり取りを行います。
 - 3) 匿名化IDと、患者との連結表は、各施設が作成し保管します。
 - 4) 患者本人について、NUDT15 遺伝子コドン 139 が他の研究や検査で本人・主治医が把握している場合は、その結果を流用することができます。その場合は、登録時に本人からの採血は行わず、遺伝子型のみシステムに登録します。
 - 5) 4) が該当しない場合は患者本人から末梢血 7 ml 採血します。また同意が得られた場合はパートナーからも末梢血 7 ml を採取します。
 - 6) 採取した末梢血について匿名化IDを記載し、LSIメディエンス社に提出します。
 - 7) LSIメディエンス社は、血液からDNAを採取し、NUDT15遺伝子コドン 139 について解析を行います。合わせて、あなた(妊婦)の血液から血漿を分離します。
 - 8) 残ったDNA検体およびあなたの血漿は匿名化IDのみ付記して東北大学に送付されます。一部再検査用DNAを1年間LSIメディエンス社で保管しますが、期間経過後は匿名化して廃棄されます。
 - 9) LSIメディエンス社より、NUDT15コドン 139 遺伝子型を、検体を提出した施設および東北大学に報告されます。この結果は、希望があれば主治医よりあなたにお知らせします。
- *上記5)－9)については、本人・パートナーのいずれかあるいは両方が採血を希望しない場合などは、唾液での採取((1)の6)－8)の方法)を組み合わせることも可能です。ただし、結果の返却まで数か月から半年かかります。
- 10) 出産時(あるいは流産時)には、あなた(妊婦)から 5 ml の採血と、胎盤から 10 ml の採血を行います。流産の場合など臍帯血を採取できない場合は胎盤組織 30mg (3mm角)を採取します。
 - 11) あなたの血液および臍帯血検体はLSIメディエンスが回収し以下の解析・処理を行います。
 - 12) 臍帯血は血算の測定のほかNUDT15遺伝子コドン 139 について、解析を行います。さらに臍帯血とあなたの血液の 6-TGN濃度(チオプリン製剤の代謝産物)を測定し、どのくらいチオプリンが母体から胎盤に入っているか確認します。

- 1 3) あなた(産婦)の血液から血漿を分離し、臍帯血由来DNAの残検体とともに東北大学に送付します。
 - 1 4) 上記の結果については、LSIメディエンス社より各検体を提出した施設及び東北大学に報告します。また、赤ちゃんのNUDT15遺伝子検査の結果は希望があれば主治医より親権者にお知らせします。
 - 1 5) 主治医(あるいは産科担当医)は、出産(流産)に関する情報として、産婦の出産時のチオプリン服用量、出産前の最終体重、産婦の合併症の有無、さらに児については、週数、出生時の体重、出生時の合併症の有無をシステムに登録し、東北大学と共有します。
 - 1 6) 東北大学では、システムから登録された情報と、LSIメディエンスから送付された情報を集積し解析を行います。
 - 1 7) NUDT15遺伝子多型ではリスクが低いはずの症例であるにもかかわらず副作用が発現する場合に、そこにどのような遺伝子の違いがかかっているかなどについても解析を行います。遺伝子解析の一部は、さらにIDを二重匿名化をして、東芝に受託します。
 - 1 8) 匿名化されている遺伝子データは、国立研究開発法人 国立国際医療研究センター研究所ゲノム医科学プロジェクトにおいても解析を行います。
- (1)(2)のいずれの検討についても、兵庫医科大学で行っている「NUDT15遺伝子多型検査を活用した、チオプリン製剤服用中の患者がより安心して妊娠・出産できるエビデンスの集積」研究で得られたデータと合わせた検討も行うため、東北大学に集積されたデータは匿名化した状態で兵庫医科大学にも提供します。

(3) チオプリン服用中にNUDT15遺伝子Cys/Cys型の妊娠が成立しない可能性についての検討

(1)(2)の検討が終了した時点で、全体の症例について、その可能性の検討を行います

(4) 母体血漿内セルフリーDNA解析による胎児のNUDT15遺伝子多型検査法の検討

現在妊娠中の患者さんからいただいた血漿サンプル(妊娠時、出産時)から、赤ちゃん由来のDNAの断片(セルフリーDNA)を分離し、妊娠中に赤ちゃんのNUDT15遺伝子型を推定する方法を探索します。測定方法の開発はG&Gサイエンス社に受託して共同で行います。その際にサンプル無作為に抽出し、東北大学で完全匿名化したうえで、G&Gサイエンス社に提供します。

収集する情報について

(1)(2)の検討で集積する臨床情報は、以下のとおりで、いずれもカルテより情報を収集します。ただしパートナーの情報はカルテ記載がないため直接本人に問診で確認します。

1) あなた(患者本人)の情報

・背景情報

現在の年齢、診断名、疾患の診断時年齢、病型など、妊娠・出産歴、手術歴、喫煙歴、飲酒歴、身長、体重、および薬物治療の有無、その他研究の遂行に必要な臨床的に重要な病態および併用薬や合併症に関する情報

・(現在の妊娠に関する研究の場合)検体提出時の週数

・(過去の妊娠に関する研究の場合)出産時の年齢

・出産(流産)時の情報・・・週数、合併症、チオプリンの種類・服用量、体重

・チオプリン製剤及び併用薬に関する以下の情報

a. 投与開始時・・・投与薬剤の種類、投与量、体重

b. 妊娠期間中の投与量変更(中止含む)時・・・変更の内容と理由

c. 過去の副作用*発現時および妊娠期間中の副作用発現時・・・投与量、投与期間、副作用の内

容、中止・減量の有無

血液検査データ（白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、血小板数、MCV、総ビリルビン、AST、ALT、 γ GTP、ALP、アルブミン、BUN、クレアチニン、アミラーゼ、リパーゼ、血沈、CRP、血糖、6-TGN濃度）なども、各ポイントで可能な限り収集する。*チオプリンの一時的な副作用である、血球減少症、脱毛、肝機能障害、消化器症状（吐き気など）、急性膵炎（高アミラーゼ血症）、感染症などについて確認します。

2) パートナーの男性

年齢、基礎疾患、内服薬について問診を行います。

3) 児（過去の妊娠の場合）

出生時の体重、週数、使用薬剤、発熱などの臨床症状、生後の血液検査データ（白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、血小板数、MCV、総ビリルビン、AST、ALT、 γ GTP、ALP、アルブミン、BUN、クレアチニン、アミラーゼ、リパーゼ、血沈、CRP、血糖、6-TGN濃度）などの情報も、異常が認められた場合は、各ポイントで可能な限り収集する。*チオプリンの一時的な副作用である、血球減少症、脱毛、肝機能障害、消化器症状（吐き気など）、急性膵炎（高アミラーゼ血症）、感染症などについて特に確認します。

4) 児（現在の妊娠の場合）

出生時の体重、週数、出生時の合併症の有無とその内容

6) 研究参加により予想される利益と不利益・負担

＜予想される利益＞

現在、保険収載されている NUDT15 遺伝子多型検査と同等の検査結果を得ることができます。そのため、希望すれば参加された、あなた、パートナー、お子さんの将来のチオプリン製剤による副作用のリスクを予測することが可能となります。しかし、チオプリン製剤を使用する病気は限られていますので、その利益は限定的です。なお、この結果は将来のあなたの妊娠に際しても役立つ情報となり得ますし、あなたと同じく難病などでチオプリンを必要としている患者さんのうち、妊娠を希望される患者さんにとって将来役立つ結果が得られる可能性があります。

＜不利益・負担＞

この研究では治療に介入しないため研究に伴う危険性はほとんどありません。ただし、現在妊娠中の方を対象とした研究では、あなた本人及びパートナーから採血を行うため、採血に伴うリスクがあります。採血は一般臨床で行われている通常の行為ですが、稀に内出血や痛み、神経損傷による手の痺れなどが生じるリスクをとまいます。

また、本遺伝子解析研究の結果によってまれに、偶然に重大な病気との関係が見つかることがあります。この時は、本人や家族や血縁者がその結果を知ることが有益であると判断され、倫理委員会も同様に考えた場合に限り、診療を担当する医師から本人や家族や血縁者に、その結果の説明を受けるかどうかについて問い合わせることがあります。

遺伝子解析の結果によっては、就職・結婚・保険への加入などに関して、現時点では予測できないような不利益が生じる可能性がないとはいえません。そこで、当施設では、遺伝カウンセリング部門を整備しています。

また、血縁関係があることを前提にして遺伝子解析を行う場合、その前提が崩れると（例えば養子の場合など）、正しい解析結果が得られないことがあります。思いがけず遺伝子解析により血縁関係がないと判定されることもあります。

4. 研究への参加の自由と同意撤回の自由について

- 1) この研究への参加はあなたの自由です。この説明文書をよく読んでいただき、ご家族と相談するなど十分に考えたうえ、この研究に参加するかどうかをあなた自身の自由な意思で決めてください。もし、ご不明な点があれば遠慮なくお尋ねください。参加に同意していただける場合には、同意文書に記名捺印または署名をお願いします。もしお断りになっても、今後の治療を受けるうえで不利な扱いを受けることは決してありません。
- 2) 研究の参加はいつでも取りやめることができます。この研究の参加の途中でであっても、いつでも参加を取りやめることができますので、ご遠慮なく担当医師にお知らせください。ただし、取りやめの申し出があった時点で、すでに結果が公表されたもの、集計などにより個人が特定できない研究データについては、撤回ができませんのでご了承ください。
- 3) この研究への参加を希望しない場合や、研究の途中で参加をとり止める場合、その後の治療に対して何ら不利益を受けることはありません。その時点であなたにとって最善と思われる治療を行います。

5. 個人情報の保護・研究結果の取扱いについて

研究はあなたの個人情報を守った上で行われます。

- 1) この研究で得られた検体やデータは、匿名化して研究用IDで管理します。研究の結果は、学会や医学雑誌等にて公表される予定ですが、その際もあなたのお名前や個人を特定する情報に関わる情報は使用いたしません。
- 2) 研究に参加された場合、この研究が適正に行われているかどうかを確認するために、研究の関係者（当研究機関および他機関の倫理委員会の委員など）が、あなたの記録（カルテ、血液検査データ、尿検査データなど）を閲覧することになります。このような場合でも、これらの関係者には守秘義務が課せられていますので、あなたの名前などの個人情報にかかわる情報は守られます。
（個人情報管理の責任者： 井上 淳 消化器内科助教 ）
- 3) 得られた検体は将来の研究のための試料とするため、保存期限は設けず検体がなくなるまで保存されます。
- 4) 提供された検体・検査データ等は、匿名化したまま共同研究機関であるG&Gサイエンス、LSIメディエンス、東芝、兵庫医科大学、国立国際医療研究センターへ送られます。G&Gサイエンス及びLSIメディエンスでは、DNA抽出と、NUDT15遺伝子解析をおこないます。兵庫医科大学では、臨床データとNUDT15遺伝子型データによる相関解析を行います。東芝では、DNA検体について、網羅的な遺伝子解析を行います。この遺伝子解析結果について、国立国際医療研究センターでデータの解析を行います。
- 5) この研究により、あなたの健康に関する重要な知見が得られる可能性があります。この場合、その結果をあなたにお知らせします。

今回の研究対象となる遺伝子情報のうち NUDT15 遺伝子多型については、お知らせしますが、それ以外については病気や健康状態等を評価する上での精度や確実性が十分でなく、お知らせすることによりあなたや血縁者に精神的負担を与えたり誤解を招くおそれがあるため、結果はお知らせしません。その一方で、研究の過程において当初は想定していなかった提供者及び血縁者の生命に重大な影響を与える偶発的所見が発見された場合においては、個人情報の保護に関する法律及びその他の法令ならびにヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に基づいて対応を行います。

6. 研究資金と利益相反（企業等との利害関係）について

本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構委託研究費（研究代表者：角田 洋一助教、研究

課題名「NUDT15 遺伝子型に基づき個人に最適化された安全かつ有効的なチオプリンによる免疫調節療法の開発」)を使用して実施します。本研究は、研究責任者のグループにより公正に行われます。本研究(試験)の利害関係については、現在のところありません。今後生じた場合には、東北大学利益相反マネジメント委員会の承認を得たうえで研究を継続し、本研究(試験)の利害関係についての公正性を保ちます。この研究の結果により特許権等が生じた場合は、その帰属先は東北大学になります。あなたには帰属しません。

7. この研究により健康被害が発生した場合の対応について

この研究に参加したことが直接の原因となってあなたに何らかの健康被害(合併症など)が生じたときは、適切な治療を行います。その際の医療費は、あなたが加入している健康保険が使用されます。金銭的な補償はありません。

8. 研究への参加が中止となる場合について

研究中であっても、以下の場合には研究を中止させていただきます。また、この研究に関連してそれまでに集められたあなたの診療の記録や検査結果は、あなたからの特別な要望がない限り使用させていただくことをご了承ください。

- 1) あなたがこの研究への参加を取りやめたいと申し出たとき
- 2) あなたの体の具合が悪くなり、担当医師が研究をやめると決めたとき
- 3) 途中であなたがこの研究に参加できる人に当てはまらないことがわかったとき
- 4) 担当医師が研究をやめたほうがよいと判断したとき

9. 将来の研究のために用いる可能性／他の研究機関に提供する可能性

あなたから提供された検体・検査データは、本研究のために以下の期間保管されます。

保存する試料・情報等	保存期間
○研究に用いられる試料(検体)	無期限
○研究に用いられる研究対象者情報(診療情報、検査データ、症例報告書等) ○試料・情報の提供に関する記録、対応表 ○研究記録、手順書等	無期限

ゲノムデータは、AMEDのデータシェアリングポリシーに従い、完全匿名化ののちデータシェアリングされることがあります。

血漿検体は、胎児の遺伝子型を推定する検査方法の確立のため、G&Gサイエンス社に提供することがあります。

また、提供された検体・検査データ等は、それ以降も無期限で保管され、将来他のチオプリン関連の遺伝子を解析する研究に二次利用する可能性があります。利用する場合は、その研究計画が倫理委員会で承認された上で利用いたします。

10. 研究に関する費用について

遺伝子解析は研究費によって行われますので、検査にかかる費用をあなたが払う必要はありません。

遺伝子解析の結果により、新たな検査や治療が必要となったときには、一般診療と同様の個人負担となります。

なお、血液などの試料提供に対して、あなたに謝礼をお支払いすることは致しませんのでご了解ください。

11. 遺伝カウンセリングについて

病気のことや遺伝子解析に関して、不安に思ったり相談したいことがある場合は、担当者へ何なりとご相談ください。研究についてより詳しい説明を行うと共に、ご希望に応じて遺伝カウンセリングが受けられるよう、本院では遺伝カウンセリング室を設けています。

(遺伝カウンセリングの相談窓口)

臨床遺伝診療室 室長 菱沼 昭 カウンセリング担当者：木村 緑

12. あなたに守っていただきたい事項について

特にございません。

13. 研究に関する情報公開および資料閲覧方法

この研究の概要について一般公開はされていませんが、この研究の方法等を記載した資料をご覧になりたい場合は、他の試料・情報提供者の個人情報に関わる部分や研究の独創性確保に支障のない範囲でお見せいたします。

14. 相談窓口

その他、研究についてわからないこと、心配なことがありましたら、相談窓口にお問い合わせください。

(現時点で特定されない研究については実施が未定のため、他の方の個人情報については個人情報保護のため、知的財産については知的財産保護のため、お答えできないことをご了承ください。)

獨協医科大学病院 消化器内科

研究責任者：富永 圭一 (消化器内科 講師)

担当者：入澤 篤志、菅谷 武史、竹中 一央、田中 孝尚、金澤 美真理

住所：栃木県下都賀郡壬生町北小林880

電話番号：0282-86-1111

【連絡先】

東北大学病院消化器内科

〒980- 宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1

平日 022-717-7171

「総括施設」：東北大学

「研究代表者」：角田洋一