

## 「遺伝性心血管疾患における集中的な遺伝子解析及び原因究明に関する研究」

への御協力をお願い

当院の医師たちは、患者さんへ最新の医療を提供するとともに、病気の診断、治療の改善を常に試みています。それぞれの病気の診断や治療は、長い期間をかけて進歩・発展してきて現在の方法になっています。このような診断や治療の方法の進歩・発展のためには多くの研究が必要ですが、その中には健康な人や患者さんを対象に実施しなければならないものがあります。これを「臨床研究」と言います。臨床研究は患者さんを始めとした多くの方々のご理解とご協力によって成り立つものです。

これから研究の内容や対象となるあなたの利益、権利およびその他の必要な事項をこの説明文書に基づいて説明しますので、十分に理解された上で、この研究に参加するかどうかはあなたの自由意思で決めてください。ご返事は今すぐでなくてもかまいません。今日はこの説明文書をお持ち帰りになり、よく内容をお読みになった上で後日お返事くださっても結構です。また、ご不明な点があれば遠慮なくご質問ください。

### (1) 研究の目的

遺伝子とは人間の体をつくる設計図に相当するものです。ヒトには約3万5千個の遺伝子があると考えられます。ヒトの体は約60兆個の細胞から成り立っていますが、この細胞一つ一つにすべての遺伝子が含まれています。遺伝子には膨大な情報がDNA(デオキシリボ核酸)の配列という形で記録されています。その一部がRNA(リボ核酸)の配列に移し換えられ、その情報に従って蛋白質が組み立てられて機能を発揮することになります。すなわちヒトの体は遺伝子の指令に基づいて維持されています。こうした役割をもつ遺伝子の構造は、ヒトそれぞれによってわずかな違いがあり、その違いのなかには様々な病気の原因となるようなものもあります。ある遺伝子が生まれつき病気を起こしやすい構造をしていると、この遺伝子が伝わった子孫ではそのために病気を発症する可能性があります。ほとんどすべての病気は、ヒトの生まれつきの体質(遺伝素因)と病原体、生活習慣などの影響(環境因子)の両者が組み合わさって起こります。遺伝素因と環境素因のいずれか一方が病気の発症に強く影響しているものもあれば、がんや動脈硬化などのように両者が複雑に絡み合っただけで生じるものもあります。遺伝素因は遺伝子の違いに基づくものですが、遺伝子の違いがあればいつも病気になるわけではなく、環境因子との組合せが重要であると考えられています。

この研究の代表研究機関および代表研究者は金沢大学 医薬保健研究域医学系循環器病態内科学 教授 山岸正和で、当院はこの研究の共同研究施設です。研究の目的は遺伝性心血管疾患および類縁心血管疾患の方を対象とし、候補遺伝子解析または全ゲノム解析を行い遺伝子の変化が存在するかどうかを調べ、遺伝子の変化が遺伝性心血管疾患および類縁心血管疾患の方にどのように影響するかを検討することです。当

院では、遺伝性心血管疾患を引き起こす家族性高コレステロール血症の患者さんおよびその血縁者の方を対象として、この研究に参加しています。この結果により、家族性高コレステロール血症の診断方法および治療方法がより向上することが期待されます。

なお、この研究は昭和大学医学部小児科学講座および前述の医療機関と共同で実施する臨床医学研究であり、医薬品の製造販売を行っている製薬会社をはじめ、他の団体からの資金的援助に基づいて行われるものではありません。

この研究は以下の組織で行います。当院は共同研究施設の一つです。

(研究代表者)

金沢大学 医薬保健研究域医学系循環器病態内科学 教授 山岸 正和

(研究事務局および責任者)

金沢大学 医薬保健研究域医学系循環器病態内科学 教授 山岸 正和

連絡先：〒920-0934 石川県金沢市宝町13番1号

金沢大学医薬保健研究域医学系・臓器機能制御学

電話番号：076-265-2000、2259（事務）、2254（研究室）

ファックス番号：076-234-4251

(参加施設)

国立循環器病研究センター

東京大学医学部附属病院

日本医科大学

大阪大学大学院医学系研究科

ハーバード大学

京都大学医学系研究科

滋賀医科大学呼吸循環器内科

新潟大学大学院医歯学総合研究科

石川県立中央病院

東京都立小児総合医療センター

研究者名（昭和大学内）

研究責任者	所属	職名	氏名
	医学部小児科学講座	准教授	土橋 一重
分担研究者	所属	職名	氏名
	医学部 小児科学講座	主任教授	水野 克己
	医学部 小児科学講座	准教授	加藤 光広
	医学部 小児科学講座	講師	中野 有也

医学部 小児科学講座 助教 三川 武志

医学部 小児科学講座 助教 櫻井 俊輔

個人情報管理責任者（昭和大学）

医学部衛生学公衆衛生学講座 公衆衛生学部門 教授 小風 暁

個人情報管理分担者

医学部 小児科学講座 助教 永原 敬子

## 研究への参加基準

本研究は以下の基準の全てを満たし、かつ、除外基準のいずれにも該当しない方を対象とします。

（対象の選択基準）

- ①施設：昭和大学病院で血液検査を行います。
- ②年齢：年齢制限はありません
- ③FH の臨床診断基準を満たす患者さんとその血縁者の方のうち、説明文書・同意文書にて遺伝子解析に同意をいただいた方を対象とします。また、対象が未成年の方の場合には代諾者の方より同意書を取得します。

FH の臨床診断基準は以下を用います。

A（15 歳未満の場合）

続発性高脂血症を除外した上で、以下 2 項目を満たす場合

1. 高コレステロール血症：未治療の血清 LDL-cho1 値：140 mg/dL 以上
2. FH あるいは早発性冠動脈疾患\*の家族歴（2 親等以内の血族）  
\*早発性冠動脈疾患は男性 55 歳未満、女性 65 歳未満と定義する

B.（15 歳以上の場合）

続発性高脂血症を除外した上で、以下のうち 2 項目が当てはまる場合

1. 高コレステロール血症：未治療の血清 LDL-cho1 値：180 mg/dL 以上
2. 腱黄色腫（手背、肘、膝などの腱黄色腫あるいはアキレス腱肥厚）あるいは皮膚結節性黄色腫
3. FH あるいは早発性冠動脈疾患\*の家族歴（2 親等以内の血族）  
\*早発性冠動脈疾患は男性 55 歳未満、女性 65 歳未満と定義する

（対象の除外基準）

FH 臨床診断症例のうち遺伝子解析がされ、原因遺伝子が同定されている場合。

(対象の設定根拠)

対象の選択基準は、2012年度版日本動脈硬化学会のガイドラインに記載されているFHの診断基準を採用しました。

## 調査の内容

臨床症状：年齢、性別、身長、体重、肥満度、既往歴、家族歴など

検査項目（FHの診断に用いたデータ）：T-chol値、LDL-chol値

### (2) 提供していただく試料

あなたの血液を3-5ml程度を研究に使用させていただきます。

### (3) 試料の採取方法

通常の採血と同じ方法で採血します。採血にともなう身体の危険性はほとんどありません。

### (4) 試料の使用方法

その血液からDNAをとりだして遺伝性心血管疾患および類縁心血管疾患と関連のある遺伝子の変化の有無を調べます。遺伝子解析は研究を効率良く行うため、金沢大学と他の研究機関において共同で行います。この際にはあなたの個人情報がわからないように、匿名化（検体ごとに、氏名、患者番号など個人が特定できない独自の番号を付ける）という手法を用いて、個人情報を除くデータのやりとりを行います。血液、DNAなどの検体の保存は金沢大学で行います。具体的には、当院で採取したあなたの血液には検体番号をつけて、金沢大学へ輸送します。金沢大学では、あなたの血液検体に付けられた当院の検体番号とは別の新たな番号が付けられます。金沢大学で解析された解析結果は、当院から金沢大学へ送付した際の検体番号を用いて当院へ送られてきます。つまり、あなたの個人情報は当院にとどまることとなります。

### (5) 試料の管理と保管

あなたの血液および解析データはこの研究にのみ使わせて頂きますが、解析データに関しては、情報が誰のものかわからない状態にして、解析コンピューターの外部記憶装置（HD）に保存させていただきます。

### (6) 試料提供に伴う利益・不利益

本研究に参加することで、あなたに現在行われている通常治療を超える負担や不利益が生じることはありません。ふだんの定期検査の際にあわせて試料採取を行うなど、研究協力に伴う身体的苦痛をできるだけ小さくできるよう配慮いたします。

#### (7) 自由意思による同意と同意撤回の自由

この研究への協力の同意は強制ではありません。研究協力への同意は、あなたの自由意思で決めてください。同意しなくても、あなたの不利益になるようなことはありません。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、いつでも同意を撤回することができます。その場合は採取した血液やあなたの検査結果などはあなたの希望により廃棄され、診療記録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、同意を取り消した時点ですでに研究結果が論文などで公表されていた場合など、調査結果などを廃棄することができない場合があります。

#### (8) 研究への参加を断っても診療上の不利益は受けないこと

遺伝子解析の結果、責任遺伝子の解明がなされれば、患者様ご本人の早期治療が行えるのみならず、将来同じような遺伝性心血管疾患および類縁心血管疾患に苦しむ人々の早期発見、早期治療による重篤な合併症の予防が期待されます。この情報をもとに、患者さん本人だけではなく血縁者の方にも、遺伝性心血管疾患および類縁心血管疾患の予防や、早期発見、早期治療を試みることができる可能性があります。

一方で、個人情報として、遺伝子情報は遺伝的素因を明らかにするものです。そのため取り扱いによっては、試料提供者にとって様々な法的社会的問題を招く可能性があります。こうした不利益が起らないような管理体制を組織しています。また、研究への参加を拒否することで、患者様の治療が変わるなどの不利益は生じません。

#### (9) プライバシーの保護

この研究によって得られたあなたの診察や検査の結果などは、医学専門誌などに発表する論文などに使われますが、あなたに関する情報は記号や通し番号に置き換えるなどの工夫をして、直ちに判別できないようにします。

#### (10) 個人の解析結果の開示に関する方針

遺伝子解析の結果の伝え方： 遺伝子解析の研究にご同意頂いても、ご自身の結果を知りたくないこともあるかも知れません。検査結果の説明を受けるかどうかはあなたご自身の自由意思によるものですので、判断をお願いします。また、検査承諾後でも、検査中止や解析結果を知ることについての判断の変更はいつでも行えます。

あなたの遺伝子を調べた結果、なんらかの遺伝子変異が見いだされたとしても、一般的に遺伝性疾患との関連を証明することが容易ではなく、あなたに直接有益な情報となる可能性は極めて低いと考えられ、原則として開示しません。ただし、あなたの遺伝子解析の結果、遺伝性心血管疾患および類縁心血管疾患との間に関連があると予測される遺伝子変異が見つかった場合は、研究責任者がその結果をあなたもしくは第

二親等以内の近親者にお知らせすることの有益性と問題点を十分かつ慎重に検討し、あなたから結果の説明をすることの問い合わせを受けることに同意いただいている場合は、診療担当の医師に伝え、結果の開示する場合があります（ただし、第二親等以内の近親者への開示については、あなたの同意なしに行われることはありません）。またそれ以外の場合でも、あなたが強く説明を望む場合には、対象となる遺伝性心血管疾患および類縁心血管疾患に関連が報告されている遺伝子の変異の有無については回答させていただきますが、あなたの遺伝性心血管疾患および類縁心血管疾患との因果関係についての回答はできません。

#### (11) 研究計画書の開示

あなたが希望される場合、他の方の個人情報保護や研究の独創性の確保に支障の無い範囲で、この研究の研究計画の内容を見ることができます。また、あなた自身の検査結果に関する資料が治療上必要となった場合もご用意いたします。

#### (12) 倫理性の審査

臨床研究は患者さんを対象に実施する研究ですので、患者さんの人権が保護され、安全性が確保されているかどうか、また、研究を実施することに問題がないかなど、研究の実施について倫理的・科学的な側面からの審査を受けることが義務付けられています。この研究も、ヒトゲノム・遺伝子解析倫理審査委員会によって審査・承認され、実施許可を得ております。

審査委員会の名称： ヒトゲノム・遺伝子解析倫理審査委員会

審査委員会の所在地・設置者の住所： 東京都品川区旗の台 1-5-8

ヒトゲノム・遺伝子解析倫理審査委員会やこの研究に関してお知りになりたい情報がありましたら、後述に記載している相談窓口までお申し出ください。

#### (13) 研究に関わる費用

遺伝性心血管疾患に対する遺伝子解析費用は研究費で負担します。したがって、あなたの医療費の負担が増えることはありません。なお、研究以外のあなたの病気に対する通常の診療費については、これまで通りあなたに負担していただきます。なお、この研究による交通費、謝金等の支給は行いません。

#### (14) 研究結果の公開

遺伝子解析の結果は、学会発表や、雑誌、データベースなどで公表されることがありますが、その際には、個人が特定できるものは一切公表されません。

#### (15) 研究者と製薬会社・検査会社との関係について

本研究における上記関係は適切に管理されている旨、昭和大学利益相反委員会の承認を受けています。本研究の計画、実施、発表に関して可能性のある利益相反 (conflict of interest) はありません。利益相反とは、研究成果に影響するような利害関係を指し、金銭及び個人の間接的な関係を含むものです。

本研究は、昭和大学小児科学講座と前述の共同研究機関が共同で計画し実施する自主臨床研究であり製薬会社をはじめ、他の団体からの資金的援助に基づいて行われるものではありません。

#### (16) 知的財産権

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。その権利は国、研究機関、民間企業を含む共同研究機関及び研究遂行者などに属し、あなたには属しません。また、その特許権等に関して経済的利益が生じる可能性があります。あなたはこれらについても権利はありません。

#### (17) 質問の自由

この研究に対して、わからないことや質問がある場合はいつでも後述の相談窓口ご連絡をください。できる限りの質問に答えさせていただきます。また、ご本人あるいはご家族様が、病気のこと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、当院の臨床遺伝専門医を紹介いたします。さらに、遺伝子解析を行っている、この研究の代表研究施設で相談をすることも可能です。

金沢大学 医薬保健研究域医学系循環器病態内科学 教授 山岸 正和  
(研究事務局および責任者)

金沢大学 医薬保健研究域医学系循環器病態内科学 教授 山岸 正和  
連絡先：〒920-0934 石川県金沢市宝町13番1号  
金沢大学医薬保健研究域医学系・臓器機能制御学  
電話番号：076-265-2000、2259（事務）、2254（研究室）  
ファックス番号：076-234-4251

#### (18) 本研究終了後の試料の取り扱い方針

あなたが同意して頂けるなら、血液から抽出したDNAあるいは血液から作製された試料および解析データは、将来の研究のための貴重な資源として、研究終了後も、連結可能匿名化の状態で金沢大学に保存させて頂き、将来の研究に活用したいと考え

ています。あなたの血液から得ました試料の長期保存に同意していただけるかまたは廃棄をご希望されるかどうかを、研究の同意書に記載する欄がありますので、どちらかにチェックをしてください。将来この試料および解析データを研究に用いるときには、改めて倫理委員会の審議を経て承認された後に使用します。

なお、当院の本研究の研究責任者および連絡先は以下の通りです。

**【相談窓口】**

研究責任者：昭和大学病院 小児科 土橋 一重

個人情報管理分担者：昭和大学病院 小児科 永原 敬子

〒142-8666 東京都品川区旗の台 1-5-8

TEL：03（3784）8565（平日 8:30～17:00，土曜 8:30～13:00）

03（3784）8000（休日・時間外）：小児科の当直医をお呼びください。

FAX 番号：03（3784）8362