

心血管疾患の包括的遺伝子診断システムの構築研究に対する
ご協力のお願い (患者様用)

研究責任者 勝俣 良紀
スポーツ医学総合センター

(前文) 本研究は慶應義塾大学医学部長の許可を受けており、本研究における選択基準を満たした方を研究対象者候補とし、多施設共同研究で実施しております。

1 研究目的

この研究は心臓の筋肉(心筋)や血管や結合織(身体のなかで組織と組織をつないでいる部分)に異常引き起こすような病気を発病する生まれながらの体質があるかどうかを、遺伝子を調べることで、より正確に診断できるようにしようとするものです。

また本文書はあなたの血液を研究に使用しあなたのカルテを閲覧させていただくことをお願いする説明書です。本研究は慶應義塾大学医学部勝俣良紀が研究責任者となり実施されます。その他下記の医師が共同研究者となっており、患者様への研究参加を依頼します。血液を約 7ml (協力が得られれば 20ml) 採血または唾液・頬粘膜を採取します。採血・唾液・頬粘膜採取にともなう身体の危険性はほとんどありません。また、手術の際に摘出された臓器の一部や心筋生検の際の一部を用います。血液・唾液に含まれる DNA という物質を取り出し、心筋・結合織・血管壁異常の原因となっている遺伝子を分析し、あなたの症状との関係を検討します。また、得られた結果が病気と関連しているかをより正確に評価するために、血液や心筋・結合織・血管壁に含まれる RNA、代謝産物、糖鎖などの解析を行います。あなたの症状を正確に把握するため、各病院の医師があなたのカルテを閲覧し、年齢・性別・臨床データ(性別・年齢・主要症状等)を調べます。あなたの血液と臨床データは慶應義塾大学医学部循環器内科・スポーツ医学総合センターに送られ、研究責任者によって分析されます。一部の遺伝子に関しては下記に記載した共同研究機関にて解析を依頼します。

共同研究機関と機関代表者

機関名・所属部署・職位等

滋賀医科大学・呼吸循環器内科 教授

国立循環器病研究センター・心臓血管内科部・医長

横浜市立大学・血液内科・助教

大阪大学医学部循環器内科

杏林大学医学部循環器内科

機関代表者名

堀江稔

相庭武司

國本博義

坂田泰史

河野隆志

産業医科大学第二内科・教授
熊本大学循環器内科・助教
熊本大学神経内科・教授
済生会中央病院循環器内科

片岡雅晴
高潮征爾
植田光晴
武井眞

《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、2万個以上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子を司っています。このつながりが遺伝子です。

一つの細胞の中には2万個以上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、60兆個の細胞から成り立っていますが、細胞の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2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。人類の先祖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違いは様々な病気の原因になります。完成された人体を形作る細胞で遺伝子の違いが起きると、違いのある細胞を中心にその人限りの病気が生ずることがあります。これを体細胞変異といい、がんがその代表的な病気です。一方、ある遺伝子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、実際は遺伝子の変化が病気を引き起こすことは、むしろ極めて稀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60兆個の細胞では頻繁に遺伝子の変化が起きていますが、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付かれるのだと思われまます。

《遺伝病における原因遺伝子解析研究の特徴》

遺伝子には、「人体の設計図」、「種の保存」という二つの重要な役割があることをすでに述べました。ある病気の原因となる遺伝子に生まれつきの違いが生じている場合には、この二つの役割に応じた遺伝子解析研究の有用性が考えられます。まず、原因となる遺伝子の生まれつきの違いを持つ人では、将来かかる病気を予測することが可能となり、その情報をもとに、病気を予防したり、早期発見をすることができます。また、患者さんの血縁者の中から患者さんを見つけだし、予防につとめ、また早期発見、早期治療により病気を治すことが可能となります。

しかし、今は健康な人に対し、将来病気になることを告げること、あるいは一人の患者さんの診療によって、その家族の遺伝病を予測してしまうということは従来の医療には見られなかったことです。この結果、新たな倫理的、法的、社会的問題が生じてきますが、これには、将来の発病に対する不安、就職・結婚・生命保険加入などへの影響、家族の中での不安など、様々な問題が考えられます。

あなた（注）が強い遺伝的素因を有している、あるいはその可能性があるかと判断しており、本遺伝子解析研究にご協力いただきたいと考えております。研究への協力の可否を決めるに当たっては、遺伝子解析研究の持つ利点と不利な点に配慮していただかねばなりません。

なお、ご心配の方には慶應病院内で紹介される遺伝カウンセリングの部門での相談も可能ですので利用してください。

（注）あなたが提供者の代わりに説明を受けている場合には、その提供者のことです。

《遺伝子解析研究への協力について》

遺伝子の異常が原因となって症状が出る病気を総称して「遺伝性疾患」と呼びます。このような疾患は稀であるために一般に診断が困難です。しかし正確な診断が得られた場合には、その疾患に特有な合併症を予知したり未然に防げる、患者さんの将来の症状をある程度予測できる、遺伝カウンセリングを行うことができる等の観点から患者さんやそのご家族にとって、有用な情報を提供できる場合が多くあります。

この研究は、遺伝子の作りや働き具合を調べ、あなたが今かかっている病気との関係を調べます。あなたの遺伝子を調べ、病気を引き起こす違いが見つければ、診療に生かすことができます。あなたのご病気が遺伝子の異常が原因になって起こっている可能性も報告されているので、血液を診療記録とともにこの研究に利用させていただきたいのです。血液の採取は大きな危険を伴いません。

具体的には、まず、あなたにこの研究への協力をお願いするため、研究の内容を含め、あなたが同意するための手続きについて説明を行います。あなたがこの説明をよく理解でき、あなたが研究に協力して血液を提供することに同意しても良いと考える場合には、「遺伝子解析研究への協力の同意書」に署名することにより同意の表明をお願いいたします。

2 研究協力の任意性と撤回の自由

この研究への協力の同意はあなたの自由意志で決めてください。強制いたしません。また、同意しなくても、治療などで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、いつでも同意を取り消すことがで

き、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、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すでに研究結果が論文などで公表されていた場合などのように、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場合があります。

3 研究方法・研究協力事項

研究実施期間：研究実施許可日（倫理審査結果通知書発行日）より西暦 2028 年 3 月 31 日まで

研究方法：血液を約 7ml（協力が得られれば 20ml）採血または唾液・頬粘膜採取を行います。必要に応じて、採血に唾液・頬粘膜採取を追加することがあります。尿も採取し解析を行うこともあります。協力が得られれば、血液や尿の採取は、複数回行い、経時的なデータを用いた解析を行います。また、手術の際に摘出された臓器の一部または心筋生検の際の一部を利用いたします。採血または唾液・頬粘膜採取にともなう身体の危険性はほとんどありません。血液、唾液または頬粘膜に含まれる DNA という物質を取り出し、これを調べることにより、遺伝子の作りがわかります。この遺伝子のかたちが他の人とどのように違うかを調べ、さらにあなたの症状との関係を調べます。その際に、血液、組織中、尿中の RNA、代謝産物、タンパク質などの解析を加えることでより正確に、遺伝子と病気の関係が明らかになります。あなたの症状を正確に把握するため、あなたのカルテを閲覧し、年齢・臨床データ（性別・年齢・主要症状等）を調べます。ゲノム解析は原則として本施設内またはタカラバイオ株式会社、エス・アール・エル社、シスメックス社、GRIFOLS DIAGNOSTIC SOLUTIONS INC.、アメリエフ株式会社、理研ジェネシス、株式会社フィルジェン、株式会社マクロジェン・ジャパン、KOTAI バイオテクノロジー株式会社にて外注で行う。また、一部の遺伝子に関しては解析を共同研究機関にて行います。なお、共同研究機関以外の外部機関・外部企業と別途契約等に基づく業務を実施する場合には、過去に採取済みのサンプル・データを使用する旨を掲示文書でお伝えした上で使用します。

研究協力事項：血液を約 7ml 採血（協力が得られれば 20ml）または唾液・頬粘膜採取をさせていただきます。必要に応じて、心筋生検の残サンプル、尿サンプルをいただきます。協力が得られれば、複数回の採血・尿検査をお願いさせていただきます。

4 研究対象者にもたらされる利益および不利益

採血は、採血量は 7ml（協力が得られれば 20ml）であり、一般診療でおこなわれている範囲であり、医学上の危険はありません。また、唾液採取、頬粘膜採取の場合も、医学上の危険はございません。また、尿の採取も医学上の危険はありません。心筋生検サンプルは、診療上必要な際に採取された残サンプルを保管し、解析いたします。協力が得られれば、経時的な変化を検証するために、複数回の採血・尿検査をお願いさせていただきます。

この遺伝子を調べる方法を用いても、あなた自身の診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。血縁者が同じ体質を持つ可能性がほと

んどないことが明らかになる場合もあります。

あなたが遺伝子の異常による病気である疑いがあるけれども、まだ確実に診断されていない場合は、この遺伝子を調べる方法によって、診断が確実になる場合があります、その場合はあなたの血縁者の遺伝体質を調べることも容易になります。ただし、この解析により遺伝子の異常が見つからない場合にも、患者が遺伝性疾患を持っていないと結論づけることは出来ません。現段階では、診断方法は100%確実なものではなく、また今回検査する以外の遺伝子の異常が原因である可能性も考えられるためです。

結果に関してご家族の方が、就職・結婚などへの影響などの不安を感じたり、さらに詳しい情報を知りたいと思ったりする可能性があります。そのために慶應義塾大学病院臨床遺伝学センター・循環器内科・スポーツ医学総合センターにおいて遺伝カウンセリングを受けることが出来ます。

5 個人情報の保護

遺伝子の研究結果は、様々な問題を引き起こす可能性があるため、他の人に漏れないように、取扱いを慎重に行う必要があります。あなたの血液などの試料や臨床データ（性別・年齢・主要症状等）には、住所、氏名、生年月日など個人を特定できる情報を含めず、代わりに新しく符号をつけます。

あなたとこの符号を結びつける対応表は、慶應義塾大学医学部循環器内科において厳重に保管します。このようにすることによって、あなたの臨床データ・遺伝子の分析結果は、分析を行う研究者にも、あなたのものであると分からなくなります。ただし、遺伝子解析の結果についてあなたに説明する場合など、必要な場合には、慶應義塾大学医学部循環器内科においてこの符号を元の氏名に戻す操作を行い、結果をあなたにお知らせすることが可能になります。

他施設に解析を依頼する場合は、匿名化した符号と遺伝子サンプルのみを送付し個人情報の保護、プライバシーの尊重に努力し最大限の注意を払います。また、個人と匿名化IDを対応される対応表は当方が保管し（実務責任者）、DNAなどの解析結果とは別の場所で管理されるため、個人情報とDNAなどの解析結果が情報漏えいにより結びつく可能性は極めて低いです。

6 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法

ご希望があれば、この研究の計画の内容を見ることができます。また、遺伝子を調べる方法等に関する資料が必要な場合も用意します。

7 協力者本人の結果の開示

患者さんや親権者が説明を望まれる場合に、遺伝子解析結果についての説明を行いますが、あなたが成人後もしくは未成年であっても意思表示できる年齢・状態である場合には、たとえあなたの親権者・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。

あなたの遺伝子解析の結果について説明を希望される場合は、研究期間終了後5年以内に申し出て下さい。それ以後はその結果を保管できない場合があります。

この研究では、約2万個の全ての遺伝子を調べます。分析の結果、いくつかの遺伝子に変化が

求められる可能性があります。この場合、遺伝子の変化は以下の3通りに分類されます。

- a. 心筋・結合織・血管壁異常と関係することが既に知られている遺伝子の変化。
- b. 心筋・結合織・血管壁異常関係することは現時点では知られていないが、科学的にあなたの心筋・結合織・血管壁異常と関連がある可能性が極めて高いと判断される遺伝子の変化。
- c. 病気と関係することがわかっているが、心筋・結合織・血管壁異常とは直接に関連がない遺伝子の変化。

あなたには、a.の結果だけを知りたいのか、a.およびb.の結果を知りたいのか、あらかじめ選んでいただきます。あなたの分析の結果、cの変化すなわち、病気と関係することがわかっているが、心筋・結合織・血管壁異常とは直接に関連がない遺伝子の異常が見つかったとしても、このことをあなたにお伝えする事はありません。

(提供者の代わりに試料等の提供に同意する場合の特例)

あなた(提供者)が未成年者である場合には、基本的に、親権者の求めに応じて、親権者にのみ遺伝子を調べた結果を説明します。この場合にあつては、未成年者の意向を確認し、それを尊重します。また、未成年者本人が意思表示できる年齢・状態であると研究者が判断でき、本人が明確に説明を希望している場合は、基本的に、その未成年者に説明をします。しかしこの場合にあつても、親権者の意向を確認し、これを尊重しますので、結果の説明を希望する前に、親権者と十分に相談するようにしてください。ただし、いずれの場合にあつても、あなたが遺伝子を調べた結果について説明されず、成人後にその説明を希望する場合にあつては、研究機関終了後5年以内であれば、親権者の承諾なしに、本人に結果を説明します。上記以外の場合においてあなたが説明を希望される場合には、あなたが説明を求める理由や必要性に応じて研究者が判断させていただきます。

8 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、提供者本人やその家族の氏名などが明らかにならないようにした上で、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。

9 研究から生じる知的財産権の帰属

遺伝子解析研究の結果として特許権などが生じる可能性がありますが、その権利は国、研究機関、共同研究機関および研究遂行者などに属し、あなたには属しません。また、その特許権などをもととして経済的利益が生じる可能性がありますが、これに関してもあなたには属しません。

10 研究終了後の試料取扱の方針

あなたの血液などの試料は、原則として本研究が終了した際に廃棄いたします。しかし、今回の解析に使われる患者さんやご両親の血液などの試料は、医学の発展にともなって、あなたのかかっている病気の診断・治療に関して重要な情報をもたらす可能性があります。また、将来的に、外部機関や外部企業からサンプル・データの利用申し込みがあった場合に、研究内容や契約内容の適切性を研究責任者が判断した上で、契約締結の上で提供する可能性もあります。そのよう

な場合、もしあなたに同意を頂けましたら、研究に使用させていただきたいと思います。なお、新たな研究を行う際には、改めて慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認を得ます。保存した試料をこの研究以外に用いる場合にも、その研究の内容は本研究と同じ趣旨のものに限られます。試料は、(5)で説明した方法によって分析を行う研究者にはどこの誰の試料かが分からないようにされた上で、使い切られるまで研究責任者の責任の下にセンター内に保管されます。予定する保存期間は研究実施期間終了後5年間、血液サンプル、臨床データは慶應義塾大学医学部循環器内科学教室・臨床遺伝学センター・スポーツ医学総合センターに保管する。

11 費用負担および利益相反に関する事項

ここで行われる遺伝子解析研究に必要な費用は、公的研究費（日本医療研究開発機構、文部科学省科研費、日本循環器学会）、シスメックス社、レコルダティ・レア・ディシーズ・ジャパン株式会社、株式会社伊藤園、一般社団法人 大学スポーツ協会（UNIVAS）からの研究費から出され、あなたが負担することはありません。シスメックス社、株式会社伊藤園、一般社団法人 大学スポーツ協会（UNIVAS）とは共同研究契約、レコルダティ・レア・ディシーズ・ジャパン株式会社とは医師主導研究に関する契約を結び研究を行います。しかし、この研究によって病気のかかりやすさが明らかとなり、その診断あるいは治療が必要となることがあります。この一般診療に要する費用のうち自己負担分については、あなたが負担せねばなりません。また遺伝子解析をするにあたり遺伝カウンセリングが必要になりますが、カウンセリング受診費用は原則的に自費診療となります。ただし純粋に医学研究を目的とした遺伝子解析の場合の遺伝カウンセリングに関しては、保険診療を行う場合があります。遺伝カウンセリングに関しては、被験者の希望の沿い、慶應義塾大学病院臨床遺伝学センター外来において臨床遺伝専門医による遺伝カウンセリングも受けることができます。以下のサイトをご参考ください。

URL; <http://cmg.med.keio.ac.jp/>

TEL; 03(3353)1211

12 問い合わせ先

この研究に関して、ご不明な点は下記までお問い合わせ下さい。

研究実務担当者 勝俣良紀
慶應義塾大学医学部スポーツ医学総合センター
〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35
電話 03-5269-9054