

## 「臨床情報と検体試料の共有体制を通じた 肺高血圧症の病態解明と予後改善を目的とした多施設共同研究」 に対するご協力のお願ひ

研究責任者 勝俣良紀  
慶應義塾大学医学部循環器内科学教室

### 1. 研究の目的

肺高血圧症は、肺細血管の内膜や中膜の肥厚を原因として肺動脈圧が上昇し、右心不全を起こす可能性もある難病疾患とされます。最近数年間のあいだに、新しい治療薬(PGI2 製剤、エンドセリン受容体拮抗薬、PDE5 阻害剤)が次々と開発されてきてはいるものの、依然として現在の治療薬では治療抵抗性の患者さまも存在し、さらにより深く、肺高血圧症の病態の解明と治療法の改善が期待されます。

一方、肺高血圧症は希少疾患であるがゆえに、多くの患者さまはいくつかの拠点病院に集まって診療されているのが現状です。肺高血圧症が希少疾患であるがゆえに、これら拠点病院が連携と協力体制を確立して、多くの患者さまの情報や検体試料をもとにして、肺高血圧症のさらなる病態解明や治療法の改善に向けて効率的に取り組むことは、とても重要で意義の高いことだと考えます。

よって、今回のご協力のお願ひは、これら拠点病院間での共同研究として、患者さまの臨床情報や検体試料を共有し、肺高血圧症の発症病態の詳細な解明を目指すことに、ご同意いただきたいという内容です。本共同研究は、慶應義塾大学を研究代表機関として、全国約 20 施設の研究機関と共同して行います。

#### 【共同研究施設】

慶應義塾大学医学部循環器内科 (研究代表機関)	勝俣 良紀	
杏林大学医学部内科学(Ⅱ)	伊波 巧	
千葉大学医学部呼吸器内科	巽 浩一郎	
日本医科大学大学院医学研究科肺循環・呼吸不全先端医療学寄附講座	木村 弘	
北海道大学病院内科Ⅰ(第一内科)	大平 洋	
神戸薬科大学臨床薬学講座	江本 憲昭	
東京大学医学部循環器内科	牧 尚孝	
順天堂大学医学部循環器内科	小西 博応	
東京医科大学分子病理学分野	金蔵 孝介	
東京医科歯科大学医学部茨城県小児・周産期地域医療学講座	細川 奨	
九州大学医学部循環器内科	阿部 弘太郎	
三重大学医学部附属病院循環器内科	荻原 義人	
筑波大学附属病院循環器内科	佐藤 希美	
熊本大学病院循環器内科	山本英一郎	
京都大学 学際融合教育研究推進センター	長崎 正朗	
国立国際医療研究センター研究所	徳永 勝士	
東京大学医学部附属病院脳神経外科	宮脇 哲	
横浜市立大学医学部医学科血液・免疫・感染症内科学	國本 博義	
産業医科大学医学部第2内科学講座	片岡 雅晴	
産業技術総合研究所 細胞分子工学研究部門	岡谷 千晶	

### 2. 研究協力の任意性と撤回の自由

今回の共同研究についてご同意いただく場合には、臨床情報や検体試料を本研究の共同研究施設間で共有することとなります。今回のご協力のお願ひ内容についてご同意されるかどうかは患者さんご本人の意思により決めていただくことで、決して強制されるものではありません。また、一旦同意されてもその後に撤回いただくことも可能で、その場合には撤回される前に遡って、臨床情報や検体試料を回収しますので、本研究に使用されることはありません。

さらに、今回の協力をお願い内容へご同意いただかない場合、またご同意いただいた後に意思を変更されて撤回される場合でも、今まで通り病氣(肺高血圧症)に対しての内科的診療をしっかりと行いますので、同意するしないによって診療が影響されることはありません。

### 3. 研究方法・研究協力事項

- 1) 臨床情報について; 外来および入院中に施行された検査結果や内服薬や注射薬の投与経過等の臨床情報を、本研究の共同研究施設間で共有します。これらは、通常の診療過程において得られた臨床情報であり、今回の研究のために特別に必要な検査等はありません。
- 2) 検体試料について; 患者さま(および研究過程において必要と判断された血縁ご家族さま)から採血を施行し、採血検体から、血球・血漿・血清・DNA・RNA をそれぞれ抽出分離します。これら検体試料は、肺高血圧症の病態解明や治療法改善を目的として、共同研究施設間で協力して取り組む基礎研究(RNA や DNA を用いた発現解析や遺伝子解析、血漿や血清中のサイトカインや成長因子などの分泌量測定、及びそれらの検査結果と臨床情報との関連性の解析、等)の遂行のために使用する予定です。よって、ご協力いただくのは採血のみとなります。採血は外来または入院中に腕からの末梢血管からの採血、または、入院中にカテーテル検査を受けられる場合にはカテーテル検査中にカテーテルから採血する場合もあります。時間経過による変化を確認するため、複数回採血をさせて頂く場合もあります。肺高血圧症の一部は遺伝的な要因で発症することが知られています。肺高血圧症の患者様の解析を行う上で、肺高血圧症の家族歴、すなわち血縁ご家族さまの発症状況や遺伝学的情報があると、肺高血圧症の発症原因を特定できる可能性がより高くなります。病氣の発症原因をより追究するため、血縁ご家族さまである第一度親近者(両親、兄弟、子)および第二度親近者(祖父母、叔父、叔母、甥、姪、孫)に検査のご協力をお願いする場合があります。当院に来院できない血縁ご家族さまにおいては、採血に代わる検査として、唾液や頬粘膜のサンプルをご自宅でスワブなどを用いて採取の上、検体を慶應義塾病院に返送していただくことも可能です。その際は、あらかじめ文書を郵送しておき、WEB またはテレビ電話で説明の後、同意書に署名をいただき返送いただくか後日持参していただくこととなります。

### 4. 研究協力者にもたらされる利益および不利益

研究にご協力いただく場合の利益としては、多数の患者さまの臨床情報や検体試料を通じて、多くの研究が遂行されることによって、肺高血圧症の病態解明や治療法のさらなる改善につながる研究成果が上がり、将来的にその成果が患者さまご自身に還元される可能性がある、ということになります。ご協力いただく場合の不利益は、採血の際の一時的な針を刺す痛みはあるものの、一般的な採血検査の際と同じものであり、特別の不利益が生じることはありません。

### 5. 個人情報の保護

臨床情報や検体試料を元にして得られた研究成果などを学会等で発表する際には、個人が同定されるような情報の記載は行いませんので、個人情報の保護は徹底されます。臨床情報については、患者名をそれぞれナンバリングして、匿名化してデータ保管します。匿名化とは、どの患者名がどのナンバーかを記録した連結表を作成し、以後は割り振ったナンバーのみに基づいて臨床情報や検体試料が管理されるという、個人情報を保護する方法です。連結表は専用のファイルにて作成管理されます。臨床情報や連結表等のデータは、専用のポータブルハードディスクに保管し、解析用のパソコン本体のハードディスクには保管せず、専用ポータブルハードディスクは使用記録簿を作成管理し、使用後は慶應義塾大学医学部循環器内科医局内の保管庫にて施錠して収納することで、個人情報保護を徹底します。患者データや連結表など情報の保管期間は研究期間終了後5年間とし、研究責任者が保管責任を負うものとし、したがって、どのような場合であってもあなたのご了承無しには個人情報が外部に漏れることは一切ありません。

また、採血によってご提供いただいた検体試料(血球・血漿・血清・DNA・RNA)については、匿名化したナンバリングに基づいて、ご提供いただいた施設または共同研究施設において専用の保管用冷凍庫にて長期間にわたり安全に保管され、基礎研究の必要時に使用されます。この際も、検体に患者名や個人情報が特定されるような記載がされることはなく、匿名化したナンバリングのみが記載されますので、個人情報の

保護は徹底されます。

なお、本研究における基礎研究進捗上で必要となる解析を実施する目的で、検体試料を本共同研究実施施設以外の外部機関へ提供する場合や、検体試料を外部企業(タカラバイオ株式会社・ノヴォジエン株式会社・フィルジェン株式会社・Gene Nexケミカル同仁等)へ提出して解析の外注委託を行う場合があります。さらに、外部機関・外部企業(ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社およびその関連会社等)と共同研究等の契約の上で、検体試料・臨床情報を共有することがあります。さらに、アメリエフ株式会社・株式会社ジーンクエスト・ケンブリッジ大学等の外部企業や機関に対してデータ解析・統計解析処理等の業務委託提携を行う場合があります。これらの場合においても、個人情報の保護は徹底されます。

## 6. 研究計画書等の開示

ご希望される方へ本研究の詳細な研究計画書をご提示することも可能です。研究計画書等の開示を希望される場合には、「12. 問い合わせ先」へご連絡ください。

## 7. 協力者への結果の開示

臨床情報や検体試料を元にして得られた研究成果を提供しご説明することが可能です。研究協力者ご本人の申請が必要となります。なお、研究成果を開示できるようになるまでには研究の進捗状況に応じてしばらくの期間が必要であり、研究成果の開示を希望された際にまだ開示可能な時期ではない可能性もありますので、その場合にはご了承いただければ幸いです。研究成果の開示を希望されて、開示が可能な時期であれば開示を行います。その場合には、「12. 問い合わせ先」を参照いただき、研究責任医師へ開示希望の旨をお伝えください。

また、ご協力いただいて保管される検体試料を用いて、肺高血圧症の既知の発症原因遺伝子である BMPRII・ALK-1 (ACVRL1)・ENG 等の遺伝子検査の実施が可能です。遺伝子変異と発症についての医学的事実および倫理的解説を丁寧に説明しご理解いただいた上で、これらの遺伝子検査の実施を希望される場合には、「12. 問い合わせ先」を参照いただき、研究責任医師へその旨をお伝えください。結果の開示は、外来受診時または入院中に協力者ご本人へ口頭にてご説明いたします。文書での説明も希望される場合、または、ご家族への説明も希望される場合、などは適宜対応可能ですので、お申し出ください。

さらに、本研究の過程において未解明の新規発症原因遺伝子が同定され、その変異を有することが判明した場合には、その時点にて明らかに事実として解明されている知見、および未だ不明な内容を明白にし、倫理面に注意し、新規解明された遺伝子変異についてご説明する場合もあります。

## 8. 研究成果の公表

臨床情報や検体試料を元にして得られた研究成果などを学会や論文等で発表する可能性があります。ただし、その場合にも個人が特定されないような発表形式となりますので、個人情報の保護は徹底されます。研究成果の公表時期については、研究開始後から研究期間終了後5年以内を予定しています。

## 9. 研究から生じる知的財産権の帰属

研究から生じる知的財産権は、本研究の研究機関に帰属します。外部機関・外部企業と共同研究契約等を締結し、知的財産権が本研究の研究機関と契約を結んだ外部機関・外部企業に帰属する場合があります。なお、研究協力者には帰属いたしません。

## 10. 研究終了後の試料取扱の方針

臨床情報や連結表、及び、提供いただいた検体試料は、倫理指針規定を遵守して保存されます。データ試料は専用のポータブルハードディスク内に収めて慶應義塾大学医学部循環器内科医局内の施設可能な保管庫に保管されます。検体試料は、慶應義塾大学医学部研究棟(リサーチパーク)内の循環器内科研究室内の検体保管庫または共同研究施設での検体保管庫に保管されます。慶應義塾大学医学部にて保管される検体は慶應義塾大学医学部での研究責任者が保管責任を負います。

## 11. 費用負担に関する事項

採血後の検体試料の採取作業やその後の研究遂行に際して生じる費用に関しては、本研究の研究者グループが有する研究費から賄われますので、患者負担は一切発生しません。

入院中や退院後、およびフォローアップのためのカテーテル目的入院時は、血液検査、心電図検査、胸部レントゲン検査など必要に応じて行いますが、通常の診療過程に基づくものであり、今回のご協力いただく内容を目的として特別に発生する検査や治療はありません。よって、全ての検査や治療は、保険診療の範疇で収まる内容です。

なお、研究協力者への謝金は発生しません。

## 12. 問い合わせ先

日中： 慶應義塾大学医学部循環器内科医局 電話：03-5843-6702 (医局直通)

夜間/休日： 慶應義塾大学病院代表 電話：03-3353-1208

\* 夜間・休日の場合は「循環器内科当直」あてにお電話をください。

以下の本研究責任医師へ直接ご連絡いただいても結構です。

慶應義塾大学医学部循環器内科 勝俣 良紀 E-mail: goodcentury21@gmail.com

ご協力内容にご理解をいただき、同意をいただける場合は、「同意文書」にお名前と日付をご記入ください。もし分かりにくい内容やご不明な点があった場合、更に詳しい説明が必要でしたら研究責任医師までご連絡なくお尋ねください。