

患者さんへ

「プロテオミクス解析による新規新生児マススクリーニング法の開発」について

説明文書

第 1.0 版 2024 年 10 月 24 日作成
第 1.1 版 2025 年 01 月 20 日作成

岐阜大学医学部附属病院小児科
研究代表者 大西 秀典

目次

はじめに	2
1. ヒトゲノム・遺伝子解析研究について	2
2. この研究の目的と意義	3
3. この研究の方法	3
4. 対象となる患者さん	3
5. この研究の予想される効果と起こるかもしれない副作用及び不利益について	3
6. 研究への参加とその撤回について	4
7. 研究を中止する場合について	4
8. 研究に関する情報公開の方法	4
9. 研究により得られた結果等の取扱い	4
10. 遺伝情報の開示について	4
11. この研究に関する情報の提供について	4
12. 個人情報の取扱いについて	4
13. 試料・情報の保管及び廃棄の方法	5
14. この研究にかかる資金源及び利益相反について	5
15. 経済的負担、謝礼について	5
16. 研究の実施体制について	5
17. 研究に関する問い合わせ・苦情について	6
18. 遺伝カウンセリングの利用について	6
19. 知的財産権の帰属について	6
20. 本研究以外での試料・情報の利用について	6

はじめに

1. ヒトゲノム・遺伝子解析研究について

<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4つの印（塩基）の連続した鎖です。印は、1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。1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2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1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けら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。なお、血液や組織の採取にはほとんど危険を伴いません。

2.この研究の目的と意義

本研究では岐阜県で出生し新生児マススクリーニング検査に提出された血液濾紙検体の残りを収集し、血液濾紙中のタンパク発現量をプロテオミクスの技術を利用して網羅的に解析を行います。プロテオミクスとは、どこでどのタンパク質がどれだけ発現しているかを系統的、網羅的にタンパク質に関するデータを収集し解析する技術です。タンパク発現量の異常が検出された症例については、精密検査医療機関(岐阜大学医学部附属病院小児科)を受診していただき、遺伝子検査などの診断確定検査、経過のフォローアップを行います。これにより早期診断、早期治療が可能な疾患に罹患した新生児を迅速に効率よく診断するためのシステムを構築することを目指しています。

この研究は、岐阜大学大学院医学系研究科の倫理審査委員会で一括審査、承認され、各研究機関の長の許可を得て研究を実施します。研究実施期間は許可日～2029年3月31日です。

3.この研究の方法

岐阜県で出生した新生児を対象として、新生児マススクリーニング検査に提出した血液濾紙のうち、研究同意を得られた検体について、岐阜大学大学院医学系研究科小児科学を經由して、かずさDNA研究所に転送し、プロテオミクス解析を行います。

プロテオミクス解析でタンパク発現の異常が検出され、患者候補と判定された症例については、岐阜大学医学部附属病院小児科を受診していただき、確定診断に向けた検査を行います。

別途研究同意を記載していただいた上で、患者候補、及びその家族から血液、骨髓液、尿、唾液、頬粘膜拭い、皮膚組織、毛髪、爪を採取し、ゲノムDNAあるいはRNAを抽出し、遺伝子解析を行います。また、試料中のタンパク発現、機能解析も行うことがあります。

上記解析については、岐阜大学、京都大学およびかずさDNA研究所にて行います。また、各研究機関で得られた健常人、並びに遺伝性疾患患者の臨床情報、タンパク発現情報、機能解析情報、遺伝子情報は東京薬科大学にて統合し、プロテオームデータベースを構築します。

このうち、先天性免疫異常症を疑う症例については、
許可番号：2023-005 原発性免疫不全症・自己炎症性疾患・早期発症性炎症性腸疾患遺伝子解析と患者レジストリの構築
に基づき、遺伝学的検査を含めた病態解明研究と連携して研究を行います。

このうち、先天性代謝異常症を疑う症例については、
許可番号：29-210 先天代謝異常症症例の遺伝子変異を同定後、経過観察調査をおこなう研究－
研究として遺伝子診断を行う疾患－
に基づき、遺伝学的検査を含めた病態解明研究と連携して研究を行います。

4. 対象となる患者さん

- ①岐阜県内で出生し代諾者による研究同意を得た新生児
- ②本研究の参加に関して同意が文書で得られる患者候補、及びその家族

5.この研究の予想される効果と起こるかもしれない副作用及び不利益について

本研究に参加することによる研究対象者個人への直接的な利益は生じません。研究の成果は先天性疾患の診断、治療法の新たな開発に有益となる可能性があります。また、本研究は、診断確定目的として血液 2～10ml 程度の採血を行います。採血量は必要最小限にとどめており研究対象者の症状や治療経過に影響を与えないものと考えられます。採血時には、研究対象者の体調をよく確認し、不調であれば採血を中止します。尿、唾液、頬粘膜拭い、毛髪、爪の採取、及び特に骨髓液、皮膚組織の採取にはできる限り侵襲性を低減するように配慮します。

6.研究への参加とその撤回について

研究に協力するかどうかは、あなたの自由意思で決めてください。また、いったん研究協力に同意された場合でも、いつでも取り消すことができますので、担当者にご連絡下さい。その場合は採取した血液等の試料や遺伝子解析の結果は廃棄され、診療記録もそれ以降は本研究のために用いられることはありません。ただし、どれが誰のものか判らないように個人情報削除し研究用ID化されてしまっている場合には、廃棄することができません。また、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合などは、その結果を廃棄できないことがあります。研究に協力されてもされなくても、岐阜大学医学部附属病院では同じように最善の医療を提供いたします。試料提供をしないことによって、あなたが不利益な対応を受けることは決してありません。

7.研究を中止する場合について

研究責任者又は研究機関の長の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情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。

8.研究に関する情報公開の方法

本研究の成果は国際・国内学会発表及び論文発表を予定しています。

9.研究により得られた結果等の取扱い

研究の実施により、当初は想定されていなかったことで、あなたやあなたのご家族の生命に、重大な影響を与えるような遺伝子などの情報が偶然発見された場合には、あなたのご意向をお尋ねしたうえでお知らせすることがあります。

10.遺伝情報の開示について

あなたの遺伝子解析結果については、今回の研究対象となっている先天性疾患に関連したものに對し、ご希望に応じてあなただけ（場合により代理人）にお知らせすることができます。解析結果をお知りになりたい場合は、その旨をお知らせ下さい。ただし、研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすような場合や研究期間を過ぎてからお申し出があった場合は、ご希望に添えないことがあります。なお、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人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に基づいて、対応を行います。

11.この研究に関する情報の提供について

ご希望があれば、研究計画の詳しい内容をお見せすることができます。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、こちらで用意し説明いたします。ただし、他の試料提供者の個人情報に関わる部分や研究の独創性の確保に支障がでる場合には、内容をお見せできないことがあります。

12.個人情報の取扱いについて

個人の情報を保護することは、医師の義務です。遺伝情報はそのなかでも特に厳重に管理されるべきものであるため、この研究では、遺伝子解析結果が他人に漏れないように取扱いを慎重に行います。岐阜大学医学部附属病院では、薬剤部治験管理主任を「個人情報管理者」に定め、厳重に個人情報を保護します。まず遺伝子解析を開始する前に、あなたの試料や診療情報からは住所、氏名などが削られ、代わりに新しく研究用IDがつけられます。

研究用 ID とは、あなたとこの符号とを結びつける対照表をつくり、その対照表を個人情報管理者および分担管理者が厳重に保管する方法です。こうすることによって、あなたの遺伝子の解析を行う者には符号しか分からず、誰の試料を解析しているのか分かりません。ただし、遺伝子解析結果をあなたに説明する場合には、対照表に照らしてこの符号を元どおりに戻します。

研究の一部は分担研究施設で行うため DNA 等の試料を提供・委託することがありますが、個人情報を削除し研究用 ID 化した状態で試料を提供します。

また、研究によって得られた結果は専門の学会や雑誌に発表する可能性があります。あなたの名前や個人を識別できる情報は守秘して、プライバシーを厳守します。

13. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

提供を受けた試料・情報は研究終了後に廃棄します。ただし、現時点では特定されない将来のヒトゲノム・遺伝子解析研究にも使用されることに同意をされた場合は、研究終了後も試料を当該施設あるいは共同研究機関で保存します。

14. この研究にかかる資金源及び利益相反について

本研究に関する必要な経費は、診療科および共同研究施設の研究費により実施し、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ありません。

15. 経済的負担、謝礼について

遺伝子診断にかかる費用のうち保険収載のある部分については保険診療にて行い、その他の遺伝子解析、疾患病態解明研究に関わる部分の費用は、各種研究に対する助成金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。しかし、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下さい。

16. 研究の実施体制について

本研究は以下の体制で実施します。

【研究代表者】

所属：岐阜大学大学院医学系研究科 小児科学分野 職名：教授 氏名：大西 秀典

【研究事務局】

所属：岐阜大学大学院医学系研究科 小児希少難病早期診断・予防医学 職名：特任准教授 氏名：笹井 英雄

【参加施設】

所属：かずさ DNA 研究所 職名：副所長 氏名：小原 収

所属：京都大学大学院医学研究科（子どもの健康と環境に関する全国調査京都ユニットセンター） 職名：特定教授 氏名：八角 高裕

所属：東京薬科大学生命科学部生命医科学科 ゲノム情報医科学研究室

職名：准教授 氏名：土方 敦司

本学における実施体制

【研究責任者】

所属：岐阜大学大学院医学系研究科 小児科学分野 職名：教授 氏名：大西 秀典

【分担研究者】

所属：岐阜大学大学院医学系研究科 小児希少難病早期診断・予防医学 職名：特任准教授 氏名：笹井 英雄

所属：岐阜大学大学院医学系研究科 小児希少難病早期診断・予防医学 職名：特任助教 氏名：門脇 紗織

【個人情報管理責任者】

所属：岐阜大学医学部附属病院 薬剤部 副薬剤部長 石原正志

17.研究に関する問い合わせ・苦情について

この研究についてのお問い合わせがある場合は、下記までご連絡下さい。

住 所：501-1194 岐阜市柳戸1-1

研究機関名：岐阜大学大学院医学系研究科小児科学

電 話：058-230-6386

FAX：058-230-6387

担当者氏名：大西 秀典

【苦情窓口】

岐阜大学医学系研究科・医学部 研究支援係

〒501-1194

岐阜県岐阜市柳戸1番1

電 話：058-230-6059

E-mail：rinri@t.gifu-u.ac.jp

18.遺伝カウンセリングの利用について

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下さい。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、岐阜大学医学部附属病院ではゲノム疾患・遺伝子診療センターを設けています。

19.知的財産権の帰属について

遺伝子解析の成果として特許権などの知的財産権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および研究遂行者などに属し、試料の提供者であるあなたには属しません。

20.本研究以外での試料・情報の利用について

現時点では特定されない将来のヒトゲノム・遺伝子解析研究にも使用されることに同意をされた場合は、研究終了後も試料を当該施設あるいは共同研究機関で保存します。使用する場合は新たな研究計画に対して改めて同意をいただけるか確認を行います。なおこの場合、試料・情報が他機関に提供される可能性もあります。

ヒトゲノム・遺伝子解析研究への同意書

岐阜大学大学院医学系研究科長 殿
岐阜大学医学部附属病院長 殿

私は「プロテオミクス解析による新規新生児マススクリーニング法の開発」のヒトゲノム・遺伝子解析研究について、以下の説明を受けました。

- | | |
|-------------------------|-------------------------|
| 1. ヒトゲノム・遺伝子解析研究について | 11. この研究に関する情報の提供について |
| 2. この研究の目的と意義 | 12. 個人情報の取扱いについて |
| 3. この研究の方法 | 13. 試料・情報の保管及び廃棄の方法 |
| 4. 対象となる患者さん | 14. この研究にかかる資金源及び利益相反につ |
| 5. この研究の予想される効果と起こるかもしれ | いて |
| ない副作用及び不利益について | 15. 経済的負担、謝礼について |
| 6. 研究への参加とその撤回について | 16. 研究の実施体制について |
| 7. 研究を中止する場合について | 17. 研究に関する問い合わせ・苦情について |
| 8. 研究に関する情報公開の方法 | 18. 研遺伝カウンセリングの利用について |
| 9. 研究により得られた結果等の取扱い | 属について |
| 10. 遺伝情報の開示について | 19. 知的財産権の帰属について |
| | 20. 本研究以外での試料・情報の利用について |

- 上記に関する説明を十分理解したうえで、研究に参加することを
☐ 同意します ☐ 同意しません

同意された方へ

* 本研究以外での試料・情報の利用について試料・情報等が長期間保存され、研究に使用されることに・・・ ☐ 同意します ☐ 同意しません

* 研究責任者または担当者によって「医学上有益である」と判断される偶発的な結果が得られた場合、結果を開示することを・・・ ☐ 希望します ☐ 希望しません。

同意年月日 _____ 年 ____ 月 ____ 日

ご署名 _____

(〒) _____ 住所： _____

代諾者ご署名 _____ (続柄 _____)

(〒) _____ 住所： _____

上記の研究について私が説明をしました。

説明年月日 _____ 年 ____ 月 ____ 日

同意取得医師 職・氏名 _____

同意撤回書

岐阜大学大学院医学系研究科長 殿
岐阜大学医学部附属病院長 殿

私は遺伝子解析研究協力の同意を取消し、試料(血液、骨髓液、尿、唾液、頬粘膜拭い、皮膚組織、毛髪、爪)の使用及び保存について以下のように中止したいので通知いたします。

＜該当する項目に○印をつけてください。署名した後、主治医に渡してください。未成年者でも自署していただければ、同意の取消ができます。＞

1. () 試料(血液、骨髓液、尿、唾液、頬粘膜拭い、皮膚組織、毛髪、爪)を遺伝子解析に使用することを中止する。
2. () 試料(血液、骨髓液、尿、唾液、頬粘膜拭い、皮膚組織、毛髪、爪)及び解析データの保存を中止する。

年 月 日

試料または情報の提供者氏名： _____

(〒) _____ 住所： _____

同意取消依頼者氏名(ご署名)： _____ (続柄 _____)

(〒) _____ 住所： _____

電話 _____

※この同意取消しの依頼ができる方は、「本人」「代諾者」「遺族」でありますので続柄についてはこのいずれかを記入してください。

※すでに研究結果が論文などで公表されていた時には、完全に廃棄することができない場合があることをご留意ください。