

臨床研究『日本人集団における次世代シーケンサーを用いた常染色体劣性遺伝病の解析技術の確立』について

この研究に参加協力するかどうかを決める前に

よくお読みください

1. はじめに

この研究は、次世代シーケンスという遺伝子全体を検査できる技術を使って、遺伝子変異が原因で発症する病気の遺伝子解析技術を検証することを目的としています。この研究で得られた結果により、今まで個別に調べていた遺伝子検査が、まとめて数千種類を同時に検査可能となります。検査の対象は両親で、妊娠前に検査をすることで、事前に生まれてくる子供の病気の発症リスクを知ることができるようになります。この研究は、ジェネシスヘルスケア株式会社倫理審査委員会の審査を経て承認を得ています。この説明書をよくお読みになり、この研究の意義や検査の方法と皆さまに同意していただく内容などをよく理解された上で、ご協力いただけるかどうかご判断ください。

ご理解とご協力をお願い申し上げます。

2. この研究の背景

病気には様々なものがあります。非常に多くの患者さんが治療をしている、がん、高血圧、糖尿病などのよく聞く病気もあれば、中にはたった一つの遺伝子の一部分が変異してごくまれに発症する病気もあることが分かっています。

遺伝子とは、生命の設計図と呼ばれており、私たちの体を作り、生命活動に必要な情報源となっています。その正体は DNA（デオキシリボ核酸）という化学物質で、A（アデニン）、C（シトシン）、G（グアニン）、T（チミン）という 4 つの分子から構成されています。この 4 つの分子の並び方を DNA 配列といいます。

父親の精子と母親の卵子が受精することで受精卵ができ、母体内で育って私たちが生まれました。つまり、父親と母親から半分ずつ DNA を受け継いでおり、これを遺伝といいます。DNA は、1 番目から 22 番目、性別に関連する X と Y の染色体と呼ばれる構造に分かれて存在していて、受精の際はこの染色体単位で遺伝します。父親と母親の DNA

配列を調べた時に、大多数の人と違う DNA 配列になっていることを「変異」と呼んでいます（図 1）。

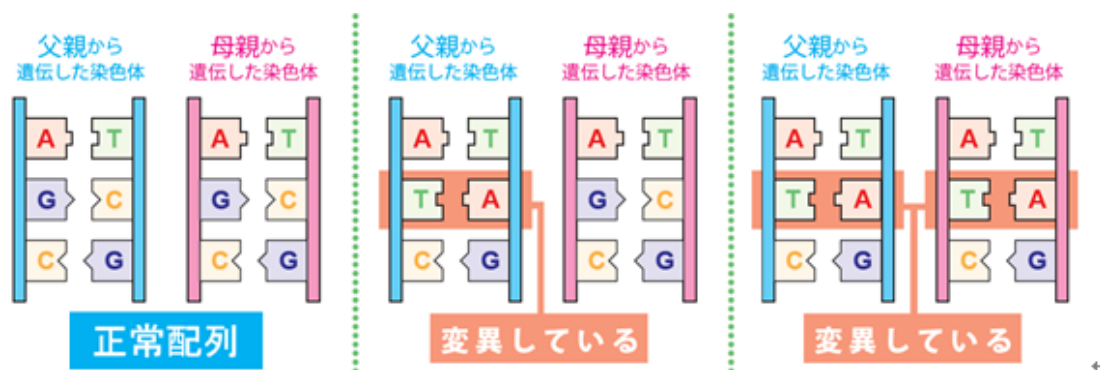


図 1：遺伝子の変異

この「変異」が、遺伝子の性質を変えてしまうような（遺伝子によって作られる蛋白質が作られない、想定外の働きをするなど）場所に起こると、体に様々な症状が現れます。医学的な表現では、たった一つの遺伝子「変異」が原因となって起こる病気を、「単一遺伝子疾患」といいます。本研究では、「単一遺伝子疾患」のうち、常染色体劣性遺伝病（以下、劣性遺伝病と呼びます）を取り扱います。図 1 の図で説明しますと、「遺伝」した DNA のうち、両方の染色体が「変異」していれば発症する状態で一番右の図の方が発症します。真ん中の図は発症していないので「保因者」と呼んでいます。

日本で保険証が使える「劣性遺伝病」の検査はごくわずかで、また、疑われる場合に対する検査となり、まとめて複数の病気や遺伝子を解析する検査は一般的に行われていません。近年、遺伝子解析技術が進歩し、次世代シーケンサーという分析装置を用いて全遺伝子配列を検査することが可能となりました。この装置と解析技術があれば、複数の「劣性遺伝病」を検査対象とすることが出来ます。

今、我が国で行われている「劣性遺伝病」の検査は診断目的で、事前に発症リスクを知る目的の検査は行われていません。結婚して子供ができた時にお子様なんらかの「単劣性遺伝病」を発症した場合に診断のために検査を行っています。場合によっては妊娠中に母親の羊水や絨毛から DNA を回収してお子様の病気の検査をすることもあります。私たちは、両親を対象として遺伝子検査をすることで、事前にお子様の劣性遺伝病の発症リスクを知り、事前に対策を考えることができるようにしたいと考え、この研究を行うに至りました。

図 2 に劣性遺伝病の遺伝様式を示します。

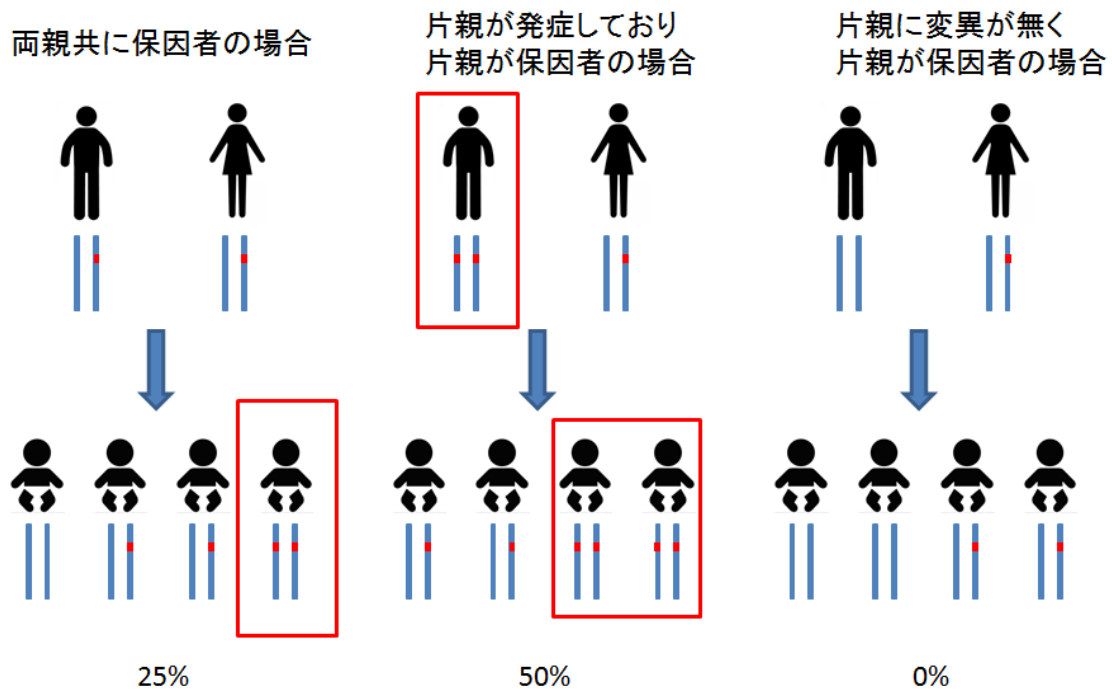


図 2：劣性遺伝病における両親と子供の発症確率

■は変異している遺伝子を示します。赤枠は発症者を示します。

図には記載していませんが、両親ともに発症している場合は 100%となります。

3. この研究の目的・必要性

「劣性遺伝病」の患者さんの数は少ないものの、関連する遺伝子や病気の種類は膨大な数に上っています。また、遺伝子検査で DNA 配列を決定しても、その配列が正常なのか変異型なのか判断が難しいのが現状です。解析技術が十分に検証されなければ誤った検査結果を報告してしまう可能性があります。本研究ではお子様の病名をお伺いします。ご両親の遺伝子検査を行い、期待される成果が得られるか、技術検証をすることが目的となります。期待される成果とは、①ご両親の検査結果で発症確率があると判断された病名とお子様の病名が一致していること（遺伝が確認されること）、②お子様が遺伝子検査を受けていた場合、両親の検査結果で得られた遺伝子変異がお子様の遺伝子変異結果と一致していること（遺伝が確認されること）、といった点があります。信頼できる品質か検証することは、正しい検査結果を患者さんへお届けするためにも必要な研究になります。表 1 に、ある劣性遺伝病を発症している子供の両親を検査した場合に想定される結果を示します。太字部分が想定される結果になります。

表 1：想定される検査結果

父親の発症の有無	母親の発症の有無		
	発症	保因者	健常
発症	100%	50%	0%
保因者	50%	25%	0%
健常	0%	0%	0%

%は（産まれてくる）子供の発症確率を示します。

4. この研究への参加協力の自由と中止の自由

この研究に参加協力するかどうかは、本研究の説明をお聞きになり、この説明文書をよく読んで、自由な意志でお決めください。たとえ研究に参加協力いただけなくても、なんらの不利益を与えることもありません。

また、一旦参加協力をするに同意していただいた後でも、理由の如何を問わず、いつでも研究への参加協力を中止することができます。その理由を説明する必要もありません。たとえ中止しても、あなたになんらの不利益を与えることもありません。

5. あなたのプライバシーの保護

あなたのデータを研究に利用させて頂く際には、あなたを特定できる個人情報を削除することにより（匿名化）、あなたの個人情報を保護します。個人情報の保護は、個人情報保護法、文部科学省、厚生労働省および経済産業省の定める「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に従います。

この研究から得られたデータ（結果・成果など）や成績は、関連する学会で発表したり、学会誌に論文等で報告されたりすることがありますが、あなたの名前や個人的な情報は一切公表記載されませんので、あなたのプライバシーを侵害することはありません。また、調査研究やデータベース作成のデータとして利用することもあります。同様に、プライバシーを侵害することはありません。

6. この研究の実施期間

2017年12月31日までとなります。ただし、諸事情により延期される場合もあります。

7. この研究の対象者と人数

病名が判明しているお子様をお持ちになるご両親を18組(54検体)募集しております。

8. この研究の検体

この研究に同意頂けた場合、唾液を約 1 ml 採取させていただきます。採取した唾液から DNA を分離精製して単一遺伝子疾患の遺伝子変異があるかどうかを調べます。唾液採取に要する時間は約 10 分です。また、再検査や今後の研究のためにもう一本唾液を採取させていただきます。

9. この研究の進め方

本日、当院にて唾液の採取、簡単な問診（お子様の病名、発症年齢、家系図、症状、遺伝子名など）を実施します。検体は当院にて一時保管し、ある程度まとまった時点で遺伝子検査を行います。検査結果の技術検証を実施した後に、あなたに検査結果を報告します。

10. あなたに生じる負担、予測されるリスク、利益

あなたやあなたのお子様は過去に遺伝子検査を受けたことが無かった場合、この研究で病気の原因となった遺伝子が明らかになることが利益となります。また、この研究では約 1,100 の単一遺伝子疾患の原因となる遺伝子を検査します。あなたやあなたのお子様は今迄に検査を受けたことが無い遺伝子も多数含んでいるため、なんらかの遺伝子変異が見つかる場合が想定されます。他の病気のリスクを知ることが出来る利益もあります。

逆に、他の病気のリスクがあるということは、次にお子様が生まれる際に、お子様がその病気を発症するリスクがあるということになります。次にお子様を授かる際に病気のことが気がかりになる可能性があります。病気のことにについては遺伝カウンセリングを受けることのできる体制を用意しておりますので、担当医師にご相談して下さい。

あなたやあなたのお子様は遺伝子検査を受けずに病名が診断されていた場合、この研究により他の病名が付く可能性があります。遺伝子検査を受けていたとしても、過去の遺伝子変異と異なる遺伝子の変異結果が得られる可能性があります。検査技術によるものか、新たな遺伝子の解釈がなされたか、新しい遺伝子が発見されたか、様々な理由により発生します。この研究は以前の結果が正しいことを前提とした技術検証が目的ですが、万が一結果が一致しない事実があった場合には開示し、適切な対応を取らせていただきます。

このように、この研究で得られる遺伝子検査結果には利益もリスクもあるために、あなたの希望や意志を確認させていただきます。詳細は後述する 14 項で説明させていただきます。

1 1. この研究であなたに健康被害が発生する可能性とその対応

この研究であなたに健康被害が発生する可能性が無いと予想されますが、万が一、あなたが体に異常を感じたときは、すぐに担当医師または看護師に申し出てください。症状や損失に応じて適切な対応をいたします。

1 2. この研究への参加協力を中止させていただく場合

あなたの健康状態の変化によって、この研究への参加協力の継続が適当でないと担当医師が判断した場合には、あなたの意思にかかわらず、研究への参加を中止させていただくことがあります。また、お子様の病名が検査対象外の場合には、あなたの意思にかかわらず、研究への参加を中止させていただきます。

1 3. この研究へ参加協力された場合の費用負担・報酬

費用負担及び報酬はございません。

1 4. この研究に関する情報のお知らせと研究成果の公表等

1) あなたの求めに応じて、研究計画書及び関連資料を開示いたします。

2) この研究の研究成果は検査精度の確認に結びつくものです。この研究の全体の結果はお知らせしませんが、あなたやあなたのお子様の検査結果を個別に報告します。前述の10項であなたに生じる負担、予測されるリスク、利益について説明しました。報告の範囲、あなたの希望や意志について確認させていただきます。

A) 検査結果報告の範囲

- ✓ あなたのお子様の病気に関連した遺伝子のみ
- ✓ 今回お調べした全ての遺伝子
- ✓ 検査結果報告を希望しない

B) 検査結果報告対象者の確認

- ✓ 父親のみ
- ✓ 母親のみ
- ✓ 子供のみ
- ✓ 父親と母親のみ
- ✓ 父親と子供のみ
- ✓ 母親と子供のみ
- ✓ 父親と母親と子供

C) 検査結果が一致しなかった場合の対応

- ✓ 検査結果報告を希望する
- ✓ 検査結果報告を希望しない（検査結果全てが非開示となります）

1 5. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

- 1) あなたの唾液から分離精製された DNA は 3 年間保管されたのちに廃棄されます。
- 2) あなたの DNA 配列結果は、セキュリティのかかったサーバーにて保管されます。
- 3) あなたの個人情報 は医療法人社団創世会臨床検査科恵比寿（または、ジェネシスメディカルクリニック六本木）で厳重に保管されます。

1 6. この研究の資金源・利益相反に関する状況

利益相反とは、特定の企業や団体と研究者の利害関係により、公正な研究ができない恐れがある事態をいいます。この研究はジェネシスヘルスケア株式会社の研究費によって行われます。本研究に関して、利益相反はありません。

1 7. この研究で生じる知的財産権の帰属

この研究により特許権等の知的財産権が発生しても、あなたには帰属することはありません。また、これを請求することも出来ません。

1 8. あなたに守っていただきたいこと

- 1) 唾液採取は指示に従ってください。検査結果に影響を及ぼす場合があります。
- 2) 研究内容やご自身の検査結果に関して不安に思うことは、悩まず、すぐに担当医師にご相談ください。
- 3) この研究で得られる結果は遺伝情報です。検査結果を他人に公開することはお控えください。あなたのご家族も同じ遺伝子配列を持っている可能性があります。

1 9. 相談窓口

この研究または説明書の内容についてもっと詳しく知りたいときや、何か分からないこと、心配なことがありましたら、何でも遠慮なく下記の研究に関する相談窓口にお尋ねください。

研究に関する相談窓口

ジェネシスメディカルクリニック六本木

TEL : 03-5575-3601

E-mail : info@genesis-mc.com

担当医師：東田 俊彦（医療法人社団創世会理事長）

以上、この説明書の内容を十分理解され『日本人集団における次世代シーケンサーを用いた常染色体劣性遺伝病の解析技術の確立』に参加協力することをお決めになりましたら、同意書に署名捺印の上、署名された日付を記入してください。また、説明書と同意書の写しを必ずお渡しいたしますので大切に保存してください。