

令和 4 年 4 月 1 日

研究への協力をお願いする皆様へ

東京女子医科大学  
輸血・細胞プロセッシング部 菅野 仁

## 「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」への協力のお願い

## 《ヒトゲノム・遺伝子解析研究への協力について》

「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」は、病気に関連する遺伝子を調べ、病気の発症に関係があるかもしれない遺伝子を探して、その構造や機能を詳しく調べる研究です。これによって、病気の診断や将来的には予防法、治療法の開発などに役立つと考えられています。

ここでは、まず研究について理解していただくための説明をします。説明を十分に理解し、研究に協力して血液等の試料を提供しても良いと考えられた場合には、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究への協力についての同意書」に署名をお願いします。

## 《遺伝子とは》

「遺伝」とは、親の体質がその子供に伝わることを言います。体質には、顔かたちや体つきのほか、病気への罹りやすさなどが含まれます。この「遺伝」を担っている物質が「遺伝子」で、その本体はDNAです。DNAは、A, T, G, Cという4種類の塩基からなり、数万種類の遺伝子を構成しています。遺伝子は、私たちヒトのからだの設計図にあたりますが、この遺伝子を総称して「ゲノム」と呼んでいます。

## 《遺伝子と病気》

その人の生まれながらの体質（遺伝素因）が病気の発症に強く影響しているものは、遺伝病と言います。しかし、ほとんどの病気は、体質（遺伝素因）に加えて、病原体や生活習慣などの影響（環境因子）が複数組合わさって発症する多因子疾患です。代表的な多因子疾患として、糖尿病やほとんどの癌があります。

## 《研究に協力するかどうかを考えるために》

- (1) 研究に協力するかどうかはあなたが自由に決めて下さい。途中で研究への協力を取り止めることもできます

研究に協力するかどうかは、あなたの自由意志で決めてください。また、いったん研究協力を同意された場合でも、途中で研究への協力を取り止めることができますので、担当者にご連絡下さい。その場合、採取した血液や遺伝子解析の結果などは廃棄され、それ以降は診療記録も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匿名化されている場合には、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る場合などは、その結果を廃棄できないことがあります。

- (2) 研究に協力しない場合でも、一般の患者さんと同様の医療が受けられます

研究に協力してもしなくても、東京女子医科大学の医療施設では、あなたに一般の患者さんと同様の医療を提供します。協力しないことによって、あなたが差別的な扱いを受けることは決してありません。

(3)この研究の実施計画は、以下の通りです

●研究課題名:先天性溶血性貧血関連遺伝子の Target Capture Sequencing による  
解析研究

●研究機関名:東京女子医科大学

●研究責任者氏名および職名:菅野 仁・特任教授(輸血・細胞プロセッシング部)

●研究分担者氏名および職名:小倉 浩美・非常勤講師(輸血・細胞プロセッシング部)

中原 衣里菜・嘱託医師(輸血・細胞プロセッシング部)

山本 圭子・助教(輸血・細胞プロセッシング部)

青木 貴子・臨床検査技師(輸血・細胞プロセッシング部)

山本 俊至・教授(ゲノム診療科)

●研究の目的と意義および必要性:

-目的

溶血性貧血とは赤血球寿命の短縮により発症する貧血の総称です。当部は原因不明の溶血性貧血を検索していますが未だ診断に至らない症例が約 33%に及び、それらの病因解明は極めて重要な課題であると考えています。

本研究では、溶血性貧血の原因遺伝子を target capture し、次世代シーケンスすることで遺伝子異常を同定し、溶血性貧血の病因・病態を明らかにすることを目的としています。

-意義と必要性

当部では先天性溶血性貧血患者の赤血球の生化学的検査、遺伝子検査を行っていますが、病因が確定されない症例が未だ約 33%存在します。生化学的検査だけでは確定できない症例や、遺伝子が大きいためサンガー法での診断が困難な症例、頻回輸血の為、生化学的検査ができない場合などに次世代シーケンス解析を行うことで確定診断に至ることは患者様の生活の質の向上に繋がります。

次世代への遺伝の影響もあり遺伝子解析での確定診断を希望される症例が増えていますが、現在の検査法では解析が追いついていない現状もあります。

今回溶血性貧血に関連する後述する 68 遺伝子について Target Capture 後、次世代シーケンスすることにより、より早く多くの遺伝子解析が可能となるだけでなく、同じ溶血性貧血の中でも類似した疾患の鑑別や、Exon 以外の遺伝子制御領域も検査可能となり、新たな変異を検出することが可能となります。

●研究の方法:

-対象とする疾患名:先天性溶血性貧血

-解析する遺伝子あるいは遺伝子群の名称:表 1 参照

表 1.

1	ADA	18	EPB42	35	SEC23B	52	CFB
2	ALDOA	19	SLC4A1	36	KIF23	53	THBD
3	AK1	20	SPTA1	37	KLF1	54	CFHR2
4	ENO1	21	SPTB	38	ATP11C	55	CFHR4
5	G6PD	22	ANK1	39	COL4A1	56	CFHR5
6	GPI	23	GYPC	40	GATA1	57	DGKE
7	GPX1	24	EPB41	41	PIGA	58	PLG
8	GSR	25	STOM	42	UGT1A1	59	ULK1
9	GSS	26	RHAG	43	ATP7A	60	BECN1
10	GCLC	27	SLC2A1	44	ATP7B	61	PIK3C3
11	HK1	28	PIEZO1	45	ADAMTS13	62	AMBRA1
12	NT5C3A	29	KCNN4	46	C3	63	PRKAA1
13	PFKM	30	ABCG5	47	CD46	64	ATG9A
14	PGD	31	ABCB6	48	CFH	65	TBC1D5
15	PGK1	32	ABCG8	49	CFI	66	BNIP3L
16	PKLR	33	CDAN1	50	CFHR1	67	BNIP3
17	TPI1	34	C15orf41	51	CFHR3	68	FUNDC1

—解析する試料・情報：血液(EDTA 採血 2～5mL)、臨床検査データ

—解析方法：

- ① 対象となる患者の末梢血単核球からゲノムDNAを調製する。
- ② Target Capture後、次世代シーケンシングによる解析、必要に応じてアレイCGHや定量PCR法によるコピー数多型(CNV)解析を行う。
- ③ Target Captureによる次世代シーケンシング解析、アレイCGH、定量PCR法で同定された遺伝子異常の確認をするためダイレクトシーケンシングにより直接塩基配列を解析する。

—研究期間：委員会承認日～ 2023年3月

—試料の保存方法：DNAの状態で-80℃保管

—試料の保存期間：2028年3月31日まで

—共同研究機関等(機関名・研究責任者氏名・所属)

九州大学病院 小児科 大賀 正一

弘前大学病院 小児科 伊藤 悦朗

大阪市立総合医療センター 血液内科 山根 孝久

中野こども病院 小児科 圀府寺 美

埼玉医科大学病院 小児科 山崎 太郎

千葉大学病院 小児科 日野もえ子

佐賀県医療センター好生館 小児科 浦島 真由美

静岡済生会総合病院 小児科 塩田 勉

筑波大学附属病院 小児科 宮園 弥生

静岡県立こども病院 血液腫瘍科 堀越 泰雄

香川大学医学部附属病院 小児科 岩瀬 孝志

長良医療センター 小児科 館林 宏治

川崎医科大学附属病院 血液内科 廣瀬 匡

兵庫県立こども病院 血液・腫瘍内科 小阪 嘉之

成育医療研究センター 小児がんセンター血液内科 石黒 精

国立国際医療研究センター病院 小児科 山中 純子  
 埼玉県立小児医療センター 血液・腫瘍科 野口 隼  
 岐阜県総合医療センター 小児科 松波 邦洋  
 静岡済生会総合病院 小児科 太田 達樹  
 虎の門病院 内分泌代謝科 大久保 実  
 仙台医療センター 小児科 久間木 悟  
 静岡県立こども病院 神経内科 奥村 良法  
 黒部市民病院 小児科 中坪 久乃  
 北海道立子ども総合医療・療育センター 血液腫瘍科 小田 孝憲  
 宇治徳洲会病院 小児科 篠塚 淳  
 日本大学医学部附属板橋病院 小児科 清宮 綾子  
 石川県立中央病院 小児内科 荒木 来太  
 一宮市立市民病院 小児科 岡村 淳  
 名古屋市立大学病院 小児科 亀井 美智  
 奈良県総合医療センター 臨床検査部 中村 文彦  
 愛知県厚生連海南病院 小児科 浜田 実邦  
 京都桂病院 血液内科 森口 寿徳  
 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院 血液内科 松縄 学  
 松戸市立総合医療センター 小児科 齋藤 友康  
 泉大津市立病院 小児科 宮下 律子  
 近江八幡市立総合医療センター 血液内科 赤松 園子  
 豊橋市民病院 小児科 鈴木 智子  
 茨城県立こども病院 総合診療科 熊崎 香織  
 渋谷こどもクリニック 小児科 渋谷 温  
 川口市立医療センター 小児科 野村 敏大  
 鈴鹿回生病院 内科 渡邊 泰行  
 順天堂大学医学部附属病院 小児科 鈴木 恭子  
 香川大学医学部附属病院 血液内科 門脇 則光  
 浜松医科大学医学部附属病院 小児科 坂口 公祥  
 弘前大学医学部附属病院 小児科 佐藤 知彦  
 京都第一赤十字病院 小児科 近藤 秀仁  
 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院 小児科 山下敦己  
 徳島県立中央病院 小児科 藤岡啓介  
 市立四日市病院 小児科 鈴木和貴  
 横浜市立みなと赤十字病院 血液内科 坂東夏菜  
 神奈川県立こども医療センター 血液・腫瘍科 柳町昌克  
 仙台医療センター 血液内科 和泉 透  
 滋賀医科大学医学部附属病院 小児科 筒井英美  
 岐阜県総合医療センター 新生児内科 桑原祐也  
 京都大学医学部附属病院 血液内科 水本智咲

—試料・情報を共同研究機関等に提供することについて:情報(検査結果)を主治医に提供します

—研究終了後の試料の廃棄等:—

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して頂いた場合には、研究終了後

も5年間残余試料を当該施設で保存します。なお、残余試料を、将来のヒトゲノム・遺伝子解析研究に使用する場合は、改めて同意をお願いするか、必要な手続きを行います。

以上の研究計画は、東京女子医科大学遺伝子解析研究に関する倫理審査委員会において審査を受け、既に承認されています。

●あなたが研究協力者として選ばれた理由:

溶血性貧血があり、遺伝子検査による確定診断を希望されたため。

遺伝子解析は、患者または代諾者より文書にて同意書を得られた症例についてのみ行います。試料提供者が10歳以上の場合は本人からも同意を得る。10歳未満の場合も本人の理解をできるだけ取得します。

(4) 研究計画や研究方法についての詳しい資料を見ることができます

あなたが希望すれば研究計画書の詳しい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にも説明をします。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、見ることができない場合があります。

(5) 遺伝子解析によってあなたに生じる可能性のある利益および不利益について

あなたの病気の診断が臨床的にはっきりしている場合には、研究で遺伝子構造の違いが見つかる、見つからないということが、あなた自身の診断や治療を左右するわけではありません。ただし、病気の原因となる遺伝子構造が見つかった場合には、あなたの血縁者についても容易に調べられるようになり、その人達や子孫の健康管理に貢献できる可能性があります。その際、自分の病気のことを家族に説明しなければならないので、どう説明するか悩むなどの不愉快な思いをすることもありません。

病気を起こす遺伝子構造が見つからなかった場合は、基本的には遺伝子を調べる前と同じ状況です。血縁者の方の遺伝子診断ができるのではないかと期待していた場合には、がっかりするでしょうが、病気を起こす遺伝子構造の違いが見つからなかったとしても、病気自体が遺伝性であることは否定できません。

あなたの病気の診断がまだはっきりしていない場合は、病気を起こす遺伝子構造が見つければ、診断がより確実になります。さらに、今後出てくる可能性のある症状を事前に知って、早期発見や予防的措置を行うことができる場合もあります。

遺伝病をもつ患者さんの血縁者の場合、その家系で病気の原因となっている遺伝子構造が判っていれば、多くの場合、発症前でもその遺伝子を受け継いでいるかどうかをほぼ確実に診断できます。受け継いでいないとわかれば、発病の不安から開放されますし、自分の子どもへ遺伝しないこともわかります。ただし、同様な病気になる可能性がゼロになったわけではなく、一般人と同じ程度には発病の可能性が残ります。原因遺伝子を受け継いでいた場合には、発病の可能性が予測でき、より積極的に病気の早期診断・予防的措置へ取組むための心構えをすることができます。その一方で自分の将来が予測されるという意味では精神的な重圧を受ける可能性があります。

遺伝子解析の結果によっては、就職・結婚・保険への加入などに関して、現時点では予測できないような不利益が生じる可能性が無いとはいえません。たとえ病気になる不安から解放された場合でも家族との間に摩擦が生じたり、不安を感じたり、悩むことがあるかもしれません。そこで、当施設では、遺伝カウンセリング部門を整備しています(後述)。

(6) 個人情報外部に知られることはありません

個人情報保護することは、刑法で定められた医療者の義務です。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す。この研究では、遺伝子解析結果が他人に知られることが無いように取扱いを慎重に行います。

東京女子医科大学では、神経内科の北川一夫教授を「個人識別情報管理者」として認定し、厳重に個人情報を管理・保護しています。実際の管理業務は、個人識別情報管理者の下におかれた分担管理者が行います。この研究では、以下の者が分担管理者となります。

氏名: 小林 博人

所属: 輸血・細胞プロセッシング部

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住所、氏名などが削除され、代わりに新しく符号が付けられます。(この操作を匿名化といいます)

匿名化にあたっては、あなたを容易に特定できない符号を設け、あなたとこの符号とを結び付ける対応表を作り、その対応表を個人識別情報管理者および分担管理者が厳重に保管します。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は判りません。ただし、遺伝子解析結果をあなたに説明する場合には、対応表に照らし合わせてこの符号を元どおりに戻します。

#### (7) 遺伝子解析結果をあなたにお知らせすることについて

あなたの遺伝子解析結果については、希望に応じてあなただけ(場合により代諾者)に知らせることができます。解析結果を知りたい場合は、その旨を申し出て下さい。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の申し出には、希望に添えないことがあります。

#### (8) 研究結果の公表

あなたの協力によって得られた研究の成果は、学会や学術雑誌およびデータベース等で公表されることがあります。その際は、個人が誰であるかわからないように匿名化した上で発表します。

#### (9) 知的財産権が生じたとき

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。

#### (10) 遺伝子解析の費用について

遺伝子解析は自費検査となります。検査にかかる費用は 9 万円(税別)です。しかし、遺伝子解析の結果、新たな検査や治療が必要となった時には、一般の診療と同様に個人負担になります。

なお、血液などの試料提供に対して、謝礼を支払うことはありませんので、予めご了承ください。

#### (11) 遺伝カウンセリングを受けることもできます

病気のことや遺伝子解析に関して不安に思い、相談したいことがある場合には、担当者に相談して下さい。研究についてより詳しい説明を行うと共に、希望に応じて遺伝カウンセリングを受けられるようにします。

#### (12) 問い合わせの窓口

この研究についての問い合わせは、下記までご連絡ください。

住 所:東京都新宿区河田町 8-1

研究機関名:東京女子医科大学

輸血・細胞プロセッシング部

電 話:03-3353-8111

FAX:03-5269-7360

担当者氏名:菅野 仁

(E-mail: )kanno.hitoshi@twmu.ac.jp