

研究協力者の皆様へ

研究課題「家族性不整脈・心臓伝導障害の遺伝子解析と機能解析」へのご参加について

このたび皆様には、私どもの研究「家族性不整脈・心臓伝導障害の遺伝子解析と機能解析」にご参加いただきたく、お願い申し上げます。この研究は、皆様の血液から「遺伝子」を抽出して解析することを通じ、病気の原因を究明することを目指すものです。

「遺伝子」とは、人間の身体を作る設計図にあたるものです。人間の身体は、約60兆個の細胞からなっていますが、遺伝子は、細胞一個一個の中の「核」という部分に入っています。人間の身体は、この遺伝子の働きに基づいて成長し、維持されています。また遺伝子の働きは病気にも関係しています。これまでに、遺伝子の働きから病気の原因を調べる研究が進められてきましたが、未だ原因を解明できていない病気が数多くあります。

近年、技術革新が進んだことで、1つの遺伝子ではなく、ヒト一人の持つ全ての遺伝情報(ゲノム)と病気との関りについて調べることができるようになりました。これによって、これまで原因を調べるのが困難であった疾患についても、究明できる可能性が広がっています。

一部の不整脈においては、これまでの研究では原因となる遺伝子がいくつか見つかっていますが、多くの重症不整脈の原因は依然不明です。今回の研究は、命を脅かす重症不整脈の原因をヒトゲノムの情報から明らかにすることを目指しています。重症不整脈の原因が解明できれば、そのような遺伝子異常を持つ人に対してあらかじめ適切な予防と治療を行うことで、大切な家族の命を守ることが可能になります。本研究は、すでに原因が判明している遺伝子の解析だけではなく、全遺伝子を対象とし、そのうち特にタンパクの情報を含んだ「エクソン」と呼ばれる部位を網羅的に解析する「全エクソン解析」を行います。

なお、このような研究では、数多くの試料を扱い、高度な解析機器を使用するだけでなく、膨大な量の遺伝情報を収集して研究者間で広く共有することが求められます。そこで本研究では、他の研究機関と協力体制を組み、得られた研究結果は公的データベースに登録します。研究結果が公的データベースを介して研究者に利用されることによって医学研究全体が推進され、新規技術の開発が進むとともに、様々な病気について今まで不可能であった疾患の原因の解明や治療法・予防法の確立に貢献することを目指します。

1. この研究の概要

【研究課題】

「家族性不整脈・心臓伝導障害の遺伝子解析と機能解析」

【研究機関名及び研究責任者氏名】

この研究が行われる研究機関と研究責任者は次に示す通りです。

研究機関	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科	分子生理学
研究責任者	教授 蒔田直昌	
担当業務	試料収集・シーケンス・研究統括	

【共同研究機関名及び研究責任者氏名】

共同研究機関	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科	循環器内科学
研究責任者	教授 前村浩二	
担当業務	試料収集	

共同研究機関	長崎大学 原爆後障害医療研究所	人類遺伝学
研究責任者	教授 吉浦孝一郎	
担当業務	シーケンス・インフォマティクス解析	

共同研究機関	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科	分子生理学
研究責任者	助教 石川泰輔	
担当業務	シーケンス・インフォマティクス解析	

共同研究機関	国立循環器病研究センター	心臓血管内科部
研究責任者	部長 草野研吾	
担当業務	試料収集・シーケンス	

共同研究機関	新潟大学医学部器官制御医学講座	循環器学分野
研究責任者	助教 渡部裕	
担当業務	試料収集・シーケンス	

共同研究機関	東京大学医学部附属病院神経内科	
研究責任者	教授 辻省次	
担当業務	全エクソン解析	

共同研究機関	東京大学大学院新領域創成科学研究科	バイオデータベース分野
研究責任者	教授 森下真一	
担当業務	インフォマティクス解析	

共同研究機関	筑波大学	循環器不整脈寄付講座
研究責任者	教授 野上昭彦	

担当業務	試料収集
共同研究機関 研究責任者 担当業務	日本大学医学部 内科学系循環器内科学分野 准教授 渡辺一郎 試料収集
共同研究機関 研究責任者 担当業務	埼玉医科大学国際医療センター 小児心臓科 教授 住友直方 試料収集
共同研究機関 研究責任者 担当業務	金沢大学 医薬保健研究域医学系機能解剖学分野 助教 山口豪 試料収集・解析
共同研究機関 研究責任者 担当業務	大阪大学医学系研究科医化学 教授 高島成二 全エクソン解析・インフォマティクス解析
共同研究機関 研究責任者 担当業務	大阪大学医学系研究科循環器内科学 助教 朝野仁裕 全エクソン解析・インフォマティクス解析

また将来的に上記以外にも共同研究機関が加わる可能性があります。この場合には、倫理審査委員会により、個人情報への取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であると審査され承認が得られたもののみを加えます。

【研究目的】

致死性不整脈は一見健康な人の生命を突然奪うもので、家族や周囲に与える衝撃・悲しみ・不安は計り知れません。社会的な損失も極めて大きく、このような重症不整脈の原因を解明して、突然死を予防することは現代社会における重要な課題です。家族性不整脈（心臓伝導障害を含む）の中には、これまでの遺伝学研究の成果によってすでに遺伝子異常が解明されているものもありますが、原因遺伝子さえわからない不整脈も少なくありません。この原因を明らかにするためには、これまでの方法とは全く別の研究手法が必要で、それは、数多くの試料と高度な解析機器を用い、膨大な量の遺伝情報を収集し解析することによって初めて可能になります。したがって、個々の試料から得られるデータを研究者間で広く共有することが求められます。そこで本研究では、他の研究機関と協力体制を組み、得られた研究結果は公的データベースに登録します。研究結果が公的データベースを介して研究者に利用されることによって医学研究全体が推進され、新規技術の開発が進むとともに、今まで不可能であった家族性致死性不整脈・心臓伝導障害の原因の解明や治療法・予防法の確立に貢献することを目指します。

【研究方法】

実施機関名

〒852-8523 長崎市坂本1丁目12-4

長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科 分子生理学分野

Tel: 095-819-7031 Fax: 095-819-7911

研究への参加協力にご同意いただき、血液を通常の方法で約15mL採血します。採血は共同研究機関で行うこともあります。採取させていただいた血液は研究実施機関において、個別識別情報管理者（研究責任者以外）が個人情報情報を削除し、代わりに新しく符号をつけます（連結可能匿名化）。あなたとこの符号を結びつける対応表は、個別識別情報管理者が厳重に保管します。採血が困難な場合は、血液の代わりに唾液を提出していただく場合もあります。また、心筋生検を行う場合には、サンプルの一部を使用することがあります。心筋生検の詳細に関しては担当部署の医師が別途説明いたします。唾液・心筋生検サンプルも血液と同様に扱います。符号だけがつけられた試料から遺伝子を抽出し、新型シークエンサーを用いてすべてのエクソンの遺伝子情報を解読します（全エクソン解析）。試料は研究実施機関 生化学実験室の超低温フリーザーに厳重に保管し、研究終了後直ちに焼却廃棄処分します。ただし研究期間を終了した後も不整脈研究を継続する場合には、再度、長崎大学ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理委員会（以下「倫理委員会」）に継続の是非を諮り、その承認のもとに継続します。また新たな研究を行う場合も、その研究計画について倫理委員会の審査を受け、その承認のもとに行われます。

【研究期間】

本研究は倫理委員会承認の日から31年3月31日にかけて行います。

2. 個人情報の保護

研究にあたっては研究協力者の皆様に不利益が生じないように個人情報の保護、

プライバシーの尊重に努力し最大限の注意を払います。皆様の試料（資料）を分析する際には、氏名・住所・生年月日などの個人情報を取り除き、代わりに新しく符号をつけ、どなたのものか分からないようにした上で（連結可能匿名化）、厳重に保管します。また試料（資料）の分析から得られる遺伝子の情報（遺伝情報）についても、個人識別が可能にならないよう厳重な管理とセキュリティ体制の整備を徹底します。

3. 研究協力の任意性と撤回の自由

この研究にご協力いただくかどうかは、研究協力者の皆様の自由意思に委ねられています。一旦ご同意いただいた後で、もし同意を撤回される場合は、同意撤回書に署名し担当医または研究責任者にご提出ください。なお、研究にご協力いただけないことで、皆様の不利益に繋がることは一切ありません。

同意を撤回された場合、試料及び研究結果は破棄されます。しかし、後にご説明するデータベースへの登録が始まった後での撤回は、その意向に完全に沿うことが困難になることもあります。解析結果として既に公開されたデータにつきましては、同意を撤回された場合においても破棄することができませんのでご理解下さい。

4. 試料（資料）等の研究協力者にもたらされる利益及び不利益

本研究の結果によって致死性不整脈を起こすリスクの有無と予防の必要性を明らかにできる可能性があります。また、この研究は今後の医学の発展に繋がり、将来的には病気に苦しむ方々の診断や予防、治療等をより効果的に行うために役立ちます。

また本研究では血液を約 15mL 程度採血します。実施する採血は、診療行為として行っている手技であって、一般的な日常診療行為における場合と同等の配慮を持って行います。従ってこの採血に伴う危険性はほとんどありません。唾液をとる場合は専用の容器を用います。危険性はありません。心筋生検については、検査を行う部署が別途その内容を詳細に説明し同意書をいただきます。

なお、遺伝子解析の研究では、皆様や皆様の血縁者の方に対して、将来の発病に対する不安や社会的差別などの様々な倫理的・法的・社会的問題が生じる可能性も考えられます。また、個人情報の漏えいの可能性もあります。（しかし本研究では採血後遺伝子解析前に匿名化 ID の付与と、氏名・住所などの個人情報の削除を行いますので DNA 解析結果だけから個人が特定されることはありません。また、個人と匿名化 ID を対応される対応表は採血を行った研究機関が保管し、DNA 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 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。）

不安や懸念をお持ちになった場合に備えて、遺伝カウンセリングの担当スタッフをご紹介しますなどの体制を整えています。

5. 遺伝子解析結果の開示

この研究で得られる結果は複雑であり個別の研究協力者にとっての意味づけがすぐに確立するわけではありません。つまり、皆様に即座に有益な情報をもたらす可能性は、現在のところ低く、すぐに診断や治療に直結するわけではありません。解析結果を研究協力者の皆さまに個別にお伝えすること（開示）を希望される方に

については、不整脈の原因となっている変異が明らかになった場合には、その変異についてお伝えすることは可能です。なお、有害事象が検出された場合、倫理委員会に報告し、委員会の判断をおおぎます。患者および家族に情報を伝えるべきと判断された場合、遺伝カウンセラーの立ち会いのもと主治医から伝えます。

6. 研究結果の公表

研究の成果は、氏名など個人情報が入らないように匿名化した上で、学会発表や学術雑誌及びデータベース上で公表します。

7. 公的データベースへの登録とデータの共有

本解析で得られたデータは、他の医学研究を行う上でも重要なデータとなります。従いまして、個人ゲノム情報を含まない塩基配列データは、DDBJ (Database of Japan: <http://www.ddbj.nig.ac.jp/>)あるいは DDBJ が運用する DRA (DDBJ Read Archive; <http://trace.ddbj.nig.ac.jp/dra/index.shtml>)に登録し、多くの研究者と共有します。これによって多くの疾患の原因の解明、治療法・予防法の確立に貢献できます。その際には、データを2種類に分けて取り扱います。(1) 多くの方のデータをまとめた結果は一般公開します。(2) 他の情報と照合されることによって個人識別が可能になるデータについては、一般公開せず、科学的観点と個人情報保護のための体制などについて厳正な審査を受けて承認された研究者にのみ利用を許可します。個人識別が可能になるデータの個人への開示に関しては5で述べた通りです。

8. 研究期間の延長及び新たな研究を行う場合

研究期間を終了した後も研究を継続する場合には、再度、倫理委員会に継続の是非を諮り、その承認のもとに継続します。また新たな不整脈研究を行う場合も、その研究計画について倫理委員会の審査を受け、その承認のもとに行われます。

9. 費用負担・謝礼

今回の遺伝子解析に必要な費用について、負担を求めることはありません。その一方で、交通費・謝礼金などをお渡しすることはありません。

10. 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及び研究従事者などに属し、皆様はこの知的財産権を持ちません。また、その知的財産権に基づき経済的利益が生じる可能性があります。これについての権利も持ちません。なお、提供していただいた試料等の財産権も皆様にはありません。

11. 遺伝カウンセリング

病気のことや遺伝子解析研究についてご相談したい方には、カウンセリングを担当する専門のスタッフ(長崎大学では 長崎大学病院 遺伝子カウンセリング部門 増崎英明)をご紹介します。また、本研究の研究計画書及び、研究方法についての資料もご希望に応じて提供することが可能です。お気軽に末尾に記載の連絡担当者までお寄せください。

12. 研究終了後の試料・文書の取り扱い

研究終了後、生体試料・文書を保存する必要がある時は、説明・同意書を取得の
のち保存し、倫理委員会に定期的に報告します。同意が得られない場合は、試料・
文書は焼却処分します。

13. その他

本研究の実施のための資金は、政府からの公的研究費です（文部科学省科学研究
費補助金 新学術領域「心臓イオンチャネルの遺伝子異常と機能破綻の分子基盤」
課題番号 22136007 および 基盤研究 B「全エクソンシーケンスによるブルガ
ダ症候群の新規原因遺伝子の探索と分子病態の解明」課題番号 24390199）。また、
倫理委員会の承認を受けています。

【連絡先】

研究責任者：蒔田 直昌

連絡担当者：山田 由美

〒852-8523 長崎市坂本1丁目12-4
長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科
分子生理学分野

Tel: 095-819-7031 Fax: 095-819-7911

同意書

長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科 分子生理学 教授
蒔田直昌 殿

研究課題「家族性不整脈・心臓伝導障害の遺伝子解析と機能解析」

私は、上記研究への参加にあたり、説明文書の記載事項について説明を受け、これを十分理解しましたので本研究の研究参加者となることに同意いたします。

以下のチェック項目について説明を受け、理解し、同意します

1. この研究の概要について
2. 個人情報の保護について
3. 研究協力の任意性と撤回の自由について
4. 試料（資料）等の提供者にもたらされる利益及び不利益について
5. 遺伝子解析結果の開示について
6. 遺伝子変異が見つかった場合の結果の開示
希望する 希望しない
7. 研究結果の公表について
8. 公的データベースへの登録とデータの共有について
9. 研究期間の延長及び新たな研究を行う場合について
10. 費用負担・謝礼について
11. 研究から生じる知的財産権の帰属について
12. 遺伝カウンセリングについて
13. 研究終了後の試料・文書の取り扱いについて
14. その他について

平成 年 月 日

氏名（研究参加者本人または代諾者）（自署）

（代諾者の場合は、本人との関係）

同意撤回書

長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科 分子生理学 教授
蒔田直昌 殿

研究課題「家族性不整脈・心臓伝導障害の遺伝子解析と機能解析」

私は、上記研究への参加にあたり、説明文書の記載事項について説明を受け同意しましたが、同意の是非について再度検討した結果、同意を撤回いたします。

平成 年 月 日

氏名（研究参加者本人または代諾者）（自署）

（代諾者の場合は、本人との関係）

再 同 意 書

長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科 分子生理学 教授
蒔田直昌 殿

研究課題「家族性不整脈・心臓伝導障害の遺伝子解析と機能解析」

私は、「家族性不整脈の遺伝子解析と機能解析」の研究に関して、特定の心筋イオンチャンネル遺伝子の配列解析を行う研究計画に同意しておりますが、このたび上記研究の内容変更にあたり、解析は心筋イオンチャンネル遺伝子に限定せずヒト全遺伝子を対象とし、そのうち特にタンパクの情報を含んだ「エクソン」と呼ばれる部位を網羅的に解析する「全エクソン解析」であること、未知の原因遺伝子を解明する本研究の趣旨に賛同し、参加者となることに同意します。なお、説明文書の記載事項について説明を受け、これを十分理解しました。

以下のチェック項目について説明を受け、理解し、同意します

- | | |
|----------------------------------|--|
| 1. この研究の概要について | <input type="checkbox"/> |
| 2. 個人情報の保護について | <input type="checkbox"/> |
| 3. 研究協力の任意性と撤回の自由について | <input type="checkbox"/> |
| 4. 試料（資料）等の提供者にもたらされる利益及び不利益について | <input type="checkbox"/> |
| 5. 遺伝子解析結果の開示について | <input type="checkbox"/> |
| 6. 遺伝子変異が見つかった場合の結果の開示 | <input type="checkbox"/> |
| | <input type="checkbox"/> 希望する <input type="checkbox"/> 希望しない |
| 7. 研究結果の公表について | <input type="checkbox"/> |
| 8. 公的データベースへの登録とデータの共有について | <input type="checkbox"/> |
| 9. 研究期間の延長及び新たな研究を行う場合について | <input type="checkbox"/> |
| 10. 費用負担・謝礼について | <input type="checkbox"/> |
| 11. 研究から生じる知的財産権の帰属について | <input type="checkbox"/> |
| 12. 遺伝カウンセリングについて | <input type="checkbox"/> |
| 13. 研究終了後の試料・文書の取り扱いについて | <input type="checkbox"/> |
| 14. その他について | <input type="checkbox"/> |

平成 年 月 日

氏名（研究参加者本人または代諾者）（自署） _____

（代諾者の場合は、本人との関係） _____