

## 「先天奇形症候群における遺伝的原因の探索」研究へのご協力について」 (ご家族の方へ)

あなたのご家族である患者さんは、先天奇形症候群に罹患されている、または、その可能性があります。この疾患の原因には、患者さんが、もともと持つておられる遺伝子の変化や体質が関係している可能性があります。私たちは、この疾患の原因を明らかにするために、研究を行っています。下に述べるように、この研究で本当に病気の原因となる遺伝子の違いを見つけるためには、患者さんの遺伝子だけでなく、ご家族の遺伝子をしらべることが役立ちます。ご理解のうえ、研究に協力してあなたの血液や体の一部を提供することに同意しても良いと考えていただける場合には、「遺伝子解析研究への協力の同意書」に署名することにより同意の表明をお願いいたします。心配なこと、わからないことがありましたら、ご遠慮なく担当医師にお尋ねください。

### 1. 研究題目

先天奇形症候群における遺伝的原因の探索

### 2. 遺伝子の解析を行うこと

《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。「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。遺伝子は、染色体という構造物の上に載っています。

遺伝子には二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。受精した一つの細胞は、分裂を繰り返してふえ、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2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。人類の先祖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違いはさまざまな病気の原因になります。

完成された人体を形作る細胞で遺伝子の違いが起きると、違いのある細胞を中心にその人限りの病気が生ずることがあります。これを体細胞変異といい、がんがその代表的な病気です。一方、ある遺伝子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、事實はそうではなく、遺伝子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。すなわち、遺伝子の変化のうちごく一部の変化のみが病気を引き起こし、遺伝する病気として気が付かれるのだと思われます。

### 3. どうしてご家族の協力が必要なのでしょうか（研究の目的・意義）

《先天奇形症候群について》

ヒトの体は、受精した一つの細胞が分裂を繰り返してふえ、最終的には 60 兆個まで増えることによって形作られます。最近、遺伝子に変化があると、体を形成していく段階のどこかが障害され、先天奇形症候群になることがあることがわかってきました。しかし、このような病気がどのようにして発症するのかはまだ充分わかっていません。また、原因となる遺伝子が見つからない病気も多く残されています。さらに、一部の疾患では、症状が強いひとと軽いひとに大きな差がありますが、そのような差が生じる原因はほとんどわかっていません。

《この研究の目的と意義》

この研究の目的は、先天奇形症候群患者さんの遺伝子を調べることによって、病気の原因を見つけることです。これにより、将来、患者さんの正確な診断が可能になります。さらに、この研究は、病気の原因の解明につながる可能性があり、将来、新たな予防法や治療法が開発されるきっかけになると考えられます。

《ご家族の方の検査が必要な理由》

上に述べたようにひとの遺伝子にはさまざまな違いがあり、このうちの一部だけが病気に関係します。そのため、患者さんで遺伝子の違いが見つかったとしても、それが病気と関係するかどうかはわかりません。本当に病気の原因となる遺伝子の違いを見つけるためには、ご家族の遺伝子と患者さんの遺伝子を比べることが役立ちます。これが、患者さんだけでなく、ご家族にも検査をお願いする理由です。

#### 4. 研究対象

本研究では、以下に示す先天奇形症候群と診断された患者さん、あるいはこれらの疾患が疑われる患者さんと、そのご家族を対象として遺伝子解析を行います。

- 1) 染色体異常症：ターナー症候群など
- 2) 単一遺伝子異常症：ヌーナン症候群、レリーワイル症候群など
- 3) インプリンティング疾患：プラダーウィリ症候群、シルバーラッセル症候群など
- 4) 原因不明の多発奇形症候群：IMAGE 症候群など

#### 5. 研究期間

この研究の実施期間は、2011年から15年間の予定です。しかし、終了時に期間を延長して研究を継続する必要があると判断したときには、研究の継続を当センターの倫理委員会に申請し、承認を受けたうえで延長することがあります。

#### 6. 研究方法

《検体の提供について》

この研究にご同意いただいた方からは、血液を3-10 mL採取させて頂きたいと思えます。採血にともなう身体の危険性はほとんどありません。また、唾液からも、量は少ないのですが、いくつかの解析に必要な検体が得られますので、唾液を採取させて頂くことがあります。この他、これまで手術をされたことがある場合には、病理組織検査用の標本や、そのときに保存しておいた組織を用いる方法もあります（この研究のために、新たに手術をすることはありません）。これらの検体からDNAを取り出して、患者さんとあなたの遺伝子の違いを調べますが、必要なときにはRNAあるいは染色体という物質を調べることもあります。

また、少ない検体から採取できるDNAなどの物質には限りがあることから、同意を頂けた場合に限り、試験管内で増えるリンパ球（これをセルラインと呼びます）や線維芽細胞（組織に含まれている細胞の一種です）を作製し、採血を何度も行うことなしに遺伝子研究に必要なDNAを得る用意をする予定です。

血液から、血清を分離して、その中に含まれるホルモンなどのタンパクを測定することもあります。

《試料の外部研究機関への提供について》

研究の進展によって、特に専門的な遺伝子解析やタンパクの測定が必要となった場合は、あなたの試料を、国立成育医療研究センター外の以下の施設に送ることがあります。共同研究機関に送る場合は、それぞれの施設の倫理委員会で研究計画の審査を受け、承

認められた場合にのみ検体を送付します。ただし、後で述べるように、試料には個人名ではなく符号をつけて取り扱いますので、患者さんまたはあなたが特定されるような個人情報提供されることはありません。なお、本研究の一部は、文部科学省科学研究費新学術領域研究「ゲノム支援」で担われ、その解析を必要とする検体は「ゲノム支援」担当施設である国立遺伝研究所に提供します。「ゲノム支援」での研究では、遺伝子とそのまわりの DNA の構造やメチル化の状態を広くしらべ、病気の原因や症状の重さに関係する変化を探します。この場合も試料には個人名ではなく符号をつけて取り扱いますので、患者さんまたはあなたが特定されるような個人情報が提供されることはありません

#### 提供先の施設名

九州大学大学院医学研究院分子生命系部門（責任者：諸橋憲一郎教授）  
浜松医科大学小児科（責任者：緒方勤特命研究教授）  
應義塾大学小児科（責任者：長谷川奉延教授）  
慶應義塾大学臨床遺伝学センター（責任者：小崎健次郎教授）  
浜松医科大学眼科（責任者：堀田喜裕教授）  
解析委託企業（タカラバイオ株式会社など）  
シカゴ大学（責任者：Prof. Samuel Refetoff）

## 7. 予想される結果

この研究によって、患者さんの病気の原因となる遺伝子の違いが見つかる可能性があります。しかし、その患者さんの遺伝子に変化が見つかったとしても、その変化が病気の原因であるかどうか分からない場合もあります。また、現在の解析技術ではすべての遺伝子変化を検出することはできないため、本研究で遺伝子の異常が見つからない場合にも、その患者さんが遺伝性疾患を持っていないと結論づけることは出来ません。

また、この研究によって、患者さんまたはあなたに、先天奇形症候群とは関連しない遺伝子の変化が偶然見つかる可能性があります。

## 8. 試料提供者の利益および不利益

本研究に参加して、遺伝子を調べた結果、患者さんの遺伝子に病気の原因となる変異が見つかった場合には、患者さんの治療法の選択に役立つ情報が得られることがあります。しかし遺伝子に変化が見つかったとしても、その変化が病気の原因なのかどうか分からない場合には、治療法につなげることはできません。

なお、提供していただく血液の量は通常の検査での採血と比べて特に多い量ではありません

ませんので、健康への影響はほとんどないと考えられます。唾液の採取や、保存されている組織の検査による健康への影響はありません。次項で述べるように、本研究に参加されることによる、社会的な差別等、社会生活上の不利益が生じないように患者さんまたはあなたの個人情報に厳重に保護します。なお、皆様や皆様の血縁者の方に対して、将来の発病などに対する不安が生じる可能性も考えられます。不安をお持ちになった場合には、遺伝カウンセリングを受けることができます。

## 9. 個人情報の保護について

遺伝子の研究結果は、様々な問題を引き起こす可能性があるため、他の人に漏れないように、取扱いを慎重に行う必要があります。患者さんまたはあなたの血液などの検体や診療情報は、分析する前に診療録や検体の整理簿から、住所、氏名、生年月日などを削り、代わりに新しく符号をつけます。患者さんまたはあなたとこの符号を結びつける対応表は患者さんまたはあなたの病院の個人情報管理者が厳重に保管し、国立成育医療研究センター内部の研究者や、他の研究機関に提供されることはありません。遺伝子解析の結果について患者さんに説明する場合など、必要な場合には、患者さんまたはあなたの病院においてこの符号を元の氏名などに戻す操作を行えば、結果をお知らせすることも可能になります。

## 10. 研究協力が任意であること、撤回の自由

この研究への協力の同意は、あなたの自由意思で決めてください。強制いたしません。また、同意しなくても、あなたや患者さん、ご家族に不利益になるようなことはありません。

一旦同意した場合でも、患者さんまたはあなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができ、その場合は採取した検体や遺伝子を調べた結果などは廃棄され、診療情報などもそれ以降、研究目的に用いられることはありません。同意を撤回される場合には文書に必要事項を記入の上、問い合わせ窓口におわたし下さい。ただし、同意を取り消した時すでに研究結果が論文などで公表されていた場合やデータベースへの登録を始めた場合などのように、試料や研究結果を破棄することができない場合があります。

## 11. 研究計画の内容の閲覧

この研究の内容については、国立成育医療研究センターホームページに掲載されます。

## 12. 遺伝子解析研究終了後の検体の取扱の方針

患者さんまたはあなたの検体は、原則として本研究が終了した際に、個人情報を含まず、どなたの検体であるのかがわからない形で、密封容器に廃棄するか、焼却することによって廃棄いたします。しかし、将来、医学の発展にともなって、先天奇形症候群に関する新しい研究がおこなわれる可能性があります。あなたに同意を頂けましたら、今回の解析に使われる患者さんやご家族の検体を保存し、将来、新たな研究のために使わせていただきます。この場合も、検体には個人情報ではなく符号をつけて取り扱い、検体を使い切られるまで保存します。保存は、国立成育医療研究センター分子内分泌研究部で行います。なお、保存された検体を用いて行う新たな研究は、国立成育医療研究センター倫理委員会の審査を受け、承認された場合にのみ実施されます。

さらに、あなたに同意を頂けましたら、あなたの試料・情報を成育バイオバンク等公的バンクに提供します。また、あなたのご家族から同意を得られた場合も同様に成育バイオバンク等公的バンクに提供します。成育バイオバンク(責任者：梅澤明弘 国立成育医療研究センターバイオバンク長)は、厚生労働省ナショナルセンターバイオバンクネットワーク事業の一部として運営されているものです。バイオバンクに提供される試料・情報は匿名化をして符号をつけた状態で提供します。

試料・情報に付された符号とあなたやご家族との対応を記した識別対応表は個人情報管理者のもとで厳重に保管されます。あなたやご家族の個人情報をバンクに提供することはありません。

公的バンクに提供された試料・情報は、利用申請に対する厳正な審査を行い、企業等民間部門を含む国内外の研究機関に対して分譲され、診断・予防・治療のための医薬品や医療機器の開発を行う等、病気の克服に貢献する医学研究に役立てられます。バンクからの分譲に際しては、必要に応じて有償で提供することがありますが、あなたには対価が帰属しません。

## 13. 研究成果の公表

あなたの協力によって得られた研究の成果は、提供者本人やその家族の氏名などが明らかにならないようにした上で、学会発表や学術雑誌およびデータベース上で公に発表されることがあります。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。

この場合も、あなたの氏名などを他の研究者に知らせることはありません。

#### **14. 公的データベースへの情報登録**

あなたに同意を頂けたら、あなたの遺伝子解析結果を、公的機関が運営するデータベースに登録します。提供するの解析結果だけであり、氏名やIDなどの個人情報を提供することはありません。この情報は、迅速遺伝子診断法の開発などの医学研究に利用されます。

#### **15. 費用負担・研究費**

ここで行われる遺伝子・ゲノム解析研究に必要な費用は、公的機関の研究資金・財団からの研究助成金から出されますので、研究協力にあたって特別な費用がかかることはありません。また、交通費や、試料のご提供に対する謝礼もありません。

#### **16. 研究から生じる知的財産権の帰属**

ご提供いただいた検体を用いた遺伝子解析研究の結果として、特許権などの知的財産権が生じる可能性があります。その権利は国立成育医療研究センターに帰属します。患者さんやあなたには帰属せず、また金銭等をお支払いすることはありません。これは諸外国を含む一般の研究機関に共通のルールです。また、その特許権などをもととして経済的利益が生じる可能性があります。これについても患者さんやあなたには権利があるとは言えません。

#### **17. 遺伝子解析結果の開示**

患者さんの遺伝子に先天奇形症候群を引き起こす違いが見つかった場合には、患者さんご本人に遺伝子解析結果についての説明を行います。

なお、偶然、患者さんあるいはあなたの遺伝子に先天奇形症候群には関連しない、または関連する可能性が低い遺伝子変化が存在すると疑われることがあります。このような変化の一部は、先天奇形症候群以外の病気に関係する可能性があります。しかし、この変化がほんとうにあなたの遺伝子にあって、他の病気と関係するかどうかを調べるには、多くの作業と長い時間をかけた研究が必要となります。今回の研究は、先天奇形症候群の原因を解明することを目的としていますので、先天奇形症候群に関係する可能性がない、または可能性が低い遺伝子の変化について解析をすることはありません。したがって、あなたの遺伝子に先天奇形症候群に関連する可能性が低いと考えられる変化があると疑われた場合には、その結果をあなたにお伝えすることはありません。

なお、本研究期間終了後5年以後は遺伝子解析結果を保管できない場合があります。

## **18. 遺伝カウンセリングの体制**

結果に関して患者さんご本人やあなた、およびご家族の方が、就職、結婚などへの影響などへの不安を感じたり、さらに詳しい情報を知りたいと思われる可能性があります。そのために国立成育医療研究センターにおいて専門医から検査の前後に遺伝カウンセリングを受けることができます。診療を担当する医師・説明者・研究責任者にその旨申し出てください。なお、遺伝カウンセリングでは、遺伝診療科の外来受診料金をお支払い頂くことになります。

## **19. 問い合わせの窓口**

本研究への参加のご同意の撤回、提供された個人情報の訂正、苦情、その他この研究に関することでわからないことや、心配なことなどがありましたら、いつでもご遠慮なく下記の問い合わせ窓口にお尋ねください。

〒553-0003 大阪市福島区福島4丁目2-78

地域医療機能推進機構（JCHO）大阪病院 小児科

柏木 博子

Tel: 06-6441-5451

## **20. 本研究の研究責任者**

柏木 博子（地域医療機能推進機構（JCHO）大阪病院 小児科）

---



## 同意書

地域医療機能推進機構(JCHO)大阪病院長 殿

私（私の子供）は、“先天奇形症候群における遺伝的原因の探索”について、説明書に基づいて、 医師\_\_\_\_\_より説明を受け、理解しましたので本研究に参加することを同意します。

説明を受け理解した項目（□の中にご自分でレを付けて下さい）

- 研究題目
- 遺伝子の解析を行うこと
- 研究の目的・意義
- 研究対象
- 研究期間
- 研究方法
- 予想される結果
- 研究計画書等の開示
- 検体提供者にもたらされる利益および不利益
- 個人情報の保護について
- 研究協力が任意であること、撤回の自由
- 遺伝子解析研究終了後の検体の取り扱い
- 研究成果の公表
- データベースへの情報登録
- 費用負担に関する事項
- 研究から生じる知的財産権の帰属
- 遺伝子解析結果の開示
- 遺伝カウンセリングに関する事項
- 問い合わせ先

1. 本遺伝子解析研究のために検体を提供することに同意します。

研究協力者のお名前 \_\_\_\_\_ (16歳以上は本人のご署名)  
保護者のご署名 \_\_\_\_\_ 続柄 ( )  
保護者のご署名 \_\_\_\_\_ 続柄 ( )

同意の上、署名した方は、次の2-6の質問の はい いいえ にレを付けて下さい。

2. 今回の解析終了後、DNA あるいは組織の一部が保存され、将来の研究に使用されることに同意します。(ただし、使用に関しては、新たに倫理委員会の承認を得ます。)

はい いいえ

3. 提供する血液から本遺伝子解析研究に必要な DNA を採取するためのセルライン(試験管内で増えるリンパ球) あるいは皮膚線維芽細胞の作製に同意します。

はい いいえ

4. 今回の解析終了後、セルラインあるいは皮膚線維芽細胞が保存され、将来の研究に使用されることに同意します。(ただし、使用に関しては、新たに倫理委員会の承認を得ます。)

はい いいえ

5. 今回の解析終了後、試料の一部が成育バイオバンク等公的バンク\*に提供され、将来の医学研究に用いられることに同意します。

はい いいえ

\*本バンクの役割のひとつは、新しい医薬品・医療機器(診断機器を含む)の製品開発を助けることにあります。そのため本バンクでは、提供いただいた試料と診療情報を製薬メーカーや医療機器メーカーなどの営利企業を含む研究機関に提供し、研究に利用することがあります。なお、バイオバンクには個人情報の提供はしません。

6. 今回の解析終了後、遺伝子解析結果が公的データベースに登録されることに同意します。

はい いいえ

年 月 日

研究協力者のお名前 \_\_\_\_\_ (16歳以上は本人のご署名)

保護者のご署名 \_\_\_\_\_ 続柄 ( )

保護者のご署名 \_\_\_\_\_ 続柄 ( )

説明者(自署) \_\_\_\_\_ 職名 ( )

口頭アセントを取得(6歳以上) した しない

## 同意の撤回

主治医 殿

( ) 私 \_\_\_\_\_ は、研究協力の同意を撤回します。  
(検体提供者またはそのかわりに説明を受けた方 (代諾者))

( ) 私 \_\_\_\_\_ は、研究期間終了後の分子内分泌  
研究部での検体の保存 と解析に対する同意を撤回します。

( ) 私 \_\_\_\_\_ は、研究期間終了後のバイオバン  
クへの試料の提供に対する同意を撤回します。

( ) 私 \_\_\_\_\_ は、公的データベースへの情報登  
録に対する同意を撤回します。

※上記のいずれか、あるいはすべてに丸をつけ、下線欄に該当する方のお名前をご  
記入下さい。

\_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日

検体提供者氏名 \_\_\_\_\_  
(本人自署、もしくは代諾者記載)

※お子様の検体に関する請求の場合には、以下もご記入ください。

代諾者自署 \_\_\_\_\_  
(続柄： \_\_\_\_\_)

この申請書は、主治医、または説明を行った医師宛てにご郵送下さい。  
なお、この書式でなくとも、下記の連絡先にご連絡いただければ対応いたします。

〒553-0003 大阪市福島区福島 4 丁目 2-78  
地域医療機能推進機構(JCHO)大阪病院  
主治医  
説明を行った医師  
TEL 06-6441-5451

検体使用・保存中止の実施連絡文書

国立成育医療研究センター  
分子内分泌研究部長 深見真紀 殿

下記の請求がありましたのでご連絡します。検体の処理をお願いします。

請求内容

- ( ) 私は、研究協力の同意を撤回します。
- ( ) 私は、研究期間終了後の分子内分泌研究部での検体の保存と解析に対する同意を撤回します。
- ( ) 私は、研究期間終了後のバイオバンクへの試料の提供に対する同意を撤回します。
- ( ) 私は、公的データベースへの情報登録に対する同意を撤回します。

検体コード番号 \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月\_\_\_\_\_日

国立成育医療研究センター

主治医 \_\_\_\_\_

説明を行った医師 \_\_\_\_\_

検体使用・保存中止の実施連絡文書

主治医 殿（説明者）

下記の申し出に従い、検体を処理いたしましたので、ご報告いたします。

請求内容

私は、研究協力の同意を撤回します。

私は、研究期間終了後の分子内分泌研究部での検体の保存と解析に対する同意を撤回します。

私は、研究期間終了後のバイオバンクへの試料の提供に対する同意を撤回します。

私は、公的データベースへの情報登録に対する同意を撤回します。

検体コード番号 \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月\_\_\_\_\_日

国立成育医療研究センター  
分子内分泌研究部 深見真紀

検体使用・保存中止の実施確認文書

検体提供者 殿

下記のお申し出について、検体保存施設の責任者に連絡しました。また、別紙のとおり検体が処理されたことを確認する文書を受け取りましたのでご報告いたします。

( ) 私は、研究協力の同意を撤回します。

( ) 私は、研究期間終了後の分子内分泌研究部での検体の保存と解析に対する同意を撤回します。

( ) 私は、研究期間終了後のバイオバンクへの試料の提供に対する同意を撤回します。

( ) 私は、公的データベースへの情報登録に対する同意を撤回します。

検体の（ 使用 ・ 保存 ）を中止する申し出に対して、検体保存施設の責任者に連絡しました。

\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月\_\_\_\_\_日

主治医（説明者）\_\_\_\_\_