

## 肺高血圧症の遺伝子研究基盤の構築

### 同意説明文書

研究責任医師

呉共済病院・循環器内科 土肥 由裕

この同意説明文書は、「肺高血圧症の遺伝子研究基盤の構築」についてご理解いただき、あなたがこの研究に参加するかどうかをあなた自身で決めていただくための資料です。

\*「肺高血圧症の遺伝子研究基盤の構築」は、京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会の審査を受けて、呉共済病院の長の許可を得ております。

この文書の内容や説明について十分なご理解・ご検討をお願いします。その上で、この研究に協力していただける場合には、同意書にご署名をお願いします。もちろん、同意いただけない場合でもそれを理由にあなたが不利益をこうむることはありません。

#### 1. 研究の背景

特発性/遺伝性肺動脈性肺高血圧症 (IPAH/HPAH) における疾患関連遺伝子異常に関しては、日本においてのいくつかの報告はありますが、遺伝子と患者さんの症状などの情報を融合した研究はありませんでした。その理由のひとつとして、肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の遺伝子解析に関わる研究体制が構築されていないことが挙げられます。そこで、政策研究班や検査機関と技術協力をを行い、「肺高血圧症患者レジストリ」に登録されている患者さんに関して、肺動脈性肺高血圧症に関連した遺伝子の診断を各専門家の知見を交えて研究できる体制が必要とされています。

#### 2. 研究の目的

この研究は、本邦での肺高血圧症疾患関連遺伝子検査を効率的に行い、また、その診断結果のデータベース化、診断後に余った検体の長期保管、「肺高血圧症患者レジストリ (Japan PH Registry: JAPHR)」の情報との組み合わせにより、肺高血圧症関連疾患遺伝子の研究がしやすい体制をつくり、遺伝的な背景が影響を与える治療法や予後について調べることを目的としています。

#### 3. 研究の意義

全国の肺高血圧症患者さんの遺伝子情報のデータベースをつくることで、今後の肺高血圧症患者さんに対する治療法・診断法開発のため基盤となります。また、肺高血圧症患者さんの遺伝子情報と「肺高血圧症患者レジストリ」の情報を組み合わせることで、治療法や予後の解明に貢献する研究を効率的に行うことが期待できます。

#### 4. 研究へ参加 (登録) いただける方

以下に示すすべての選択基準に該当し、すべての除外基準に該当しない患者さんを対象としています。

##### 【選択基準】

- ① この研究の参加に対して文書で同意された患者さん
- ② 年齢が 18 歳以上の患者さん
- ③ 肺動脈性肺高血圧症と診断されている患者さん
- ④ 「肺高血圧症患者レジストリ」に登録されている患者さん
- ⑤ 肺高血圧症疾患関連遺伝子解析の検査を実施した、またはする予定の患者さん

##### 【除外基準】

- ① この研究の参加が不適切であると担当医師が判断した患者さん

#### 5. 研究の方法

この研究へ参加することに同意されましたら、患者さんの遺伝子検査の結果をこの研究のデータベースで保管・管理します。

また、これから遺伝子検査を行う場合は、検査で余った DNA を検査会社（かずさ DNA 研究所）で保管・管理することがあります。遺伝子を解析することにより、あなたが不安を感じたり、または相談したいことができた場合、必要に応じて、遺伝カウンセリング担当者によるカウンセリングを受けることができます。

保管された DNA および検査結果は、他の研究に利用されることがあります。

**【収集する情報】**

- 仮名化番号（「肺高血圧症患者レジストリ」の匿名化番号）
- 遺伝子変異の有無
- 変異遺伝子（BMP2, ACVRL -1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3, EIF2AK4, TBX4, ATP13A3, GDF2, SOX17, AQP1, ABCC8, RNF213）と変異の内容

**【保管する試料】**

- 試料：DNA
- 保管場所：かずさ DNA 研究所

**【研究の期間】**

この研究全体の実施期間は、2029 年 3 月 31 日までを予定しています。その後、研究計画の見直しを行い、研究継続の妥当性について審査し、認められれば、継続します。

なお、この研究が倫理的・科学的に適正でないという情報が得られた場合や、倫理審査委員会の判断で研究を中止すべきと判断された場合は、研究代表者がこの研究全体の中止を検討することがあります。

## 6. 個人情報等の取扱い

あなたの DNA や遺伝子検査結果等は、氏名、生年月日、患者 ID の個人情報については、代わりにどなたのものか分からないように新しく符号をつけます。新しい符号は、既にご参加いただいている「肺高血圧症患者レジストリ」の符号を用います。個人情報と新しい符号を紐づける一覧表は国際医療福祉大学三田病院で厳重に管理します。

なお、この遺伝子解析によって得られた遺伝子多型情報を含む遺伝子配列などの情報は、新しく符号をつけてもそれ自体が個人情報（ゲノム関連個人情報）の扱いとなりますのでこれに関しても厳重に管理されます。

## 7. 臨床情報の利用

### 7.1 研究のための利用

この研究で保管される試料（DNA）・情報は、将来の研究のために保管します。試料は誰の試料か分からないようにした上で、検査終了後 2 年間、もしくは使い切られるまで保管します。将来、この研究で保管される試料・情報を新たな研究に用いる場合は、改めて倫理委員会の承認を受け、新たに計画・実施される研究についてご説明するか、研究の内容を公開したうえで利用いたします。

なお、下に記載している研究は、既にこの研究の試料・情報の利用を予定しています。

研究課題名：難病のゲノム医療推進に向けた全ゲノム解析基盤に関する先行的研究開発

研究代表機関：国立研究開発法人国立国際医療研究センター

研究代表者：理事長 國土 典宏

研究課題名：肺高血圧症の疾患関連遺伝子研究

研究代表機関：東京大学大学院医学系研究科 重症心不全治療開発講座（寄附講座）

研究代表者：特任准教授 波多野 将

### 7.2 研究に関する情報公開と通知

この研究により得られた結果を、国内外の学会や学術雑誌等で、発表させていただく場合がありますが、あなたの情報であることが特定されない形で発表します。

## 8 研究への参加/不参加により生じること

この研究の参加により、あなたに直接の利益は特にありません。ただし、今後の肺動脈性肺高血圧症の治療法や予後の解明に貢献することができます。

検査は日常診療において実施され、研究参加による危険、不利益は日常診療と同等と予測されません。

## 9 同意撤回の方法

この研究にご協力いただくかどうかは、あなたの自由意思に委ねられています。この研究にご協力いただけない場合にも、あなたの不利益につながることはありません。

もし、この研究に参加した後に同意を撤回される場合は、同意撤回書に署名し、研究担当医師にご提出ください。この研究のために保管した DNA や遺伝子の結果を廃棄します。また、関連する情報・データもそれ以降研究目的に用いられません。ただし、既に公表された研究結果は取り消すことができないことがあります。

## 10 研究で得られた情報の保管及び管理の方法

試料(DNA)は、かすさ DNA 研究所で検査 2 年後まで、情報は各研究機関で鍵のついた保管庫、もしくはパスワード保護されたコンピューターで、この研究の成果が発表された後、紙媒体は 5 年間、電子情報は 10 年間保存します。保存期間終了後は、あなたの個人情報がわからないまま廃棄されます。

なお、研究期間中は研究代表医師である国際医療福祉大学医学部 循環器内科学 教授 田村雄一が、かすさ DNA 研究所で保管される試料と運営事務局で保管される情報の監視・監督を行います。

## 11 遺伝子検査結果の開示

この研究の参加にご同意いただいた後で遺伝子検査を実施される場合、遺伝性肺高血圧症の既知の発症原因遺伝子である BMPR2, ACVRL -1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3, EIF2AK4, TBX4, ATP13A3, GDF2, SOX17, AQP1, ABCC8, RNF213 の遺伝子検査の結果は研究でなく検査ですので、結果が出ましたらご本人へご説明致します。あなたの同意なく、あなた以外の人に結果をお伝えすることはありません。

また、遺伝子検査やこの研究の過程で偶発的に想定していなかった所見が発見された場合、原則としてその所見をお伝えしませんが、お伝えすることがあなたやあなたの血縁者の健康に重大な影響を与えると考えられた場合に限り、倫理委員会の承認のもと、お伝えすることがあります。

## 12 遺伝カウンセリング

病気のことや遺伝子解析について不安に思うこと、相談したいことがある場合には、主治医にその旨を申し出てください。必要な場合には、遺伝カウンセリング専門医をご紹介致します。

## 13 費用負担

この研究にご参加いただいた後にかすさ DNA 研究所での遺伝子検査を実施される場合は、解析のための検査費用はこの研究の研究費にて負担されます。この研究に参加される前に既に遺伝子検査を終了されている場合は、検査費用をお返すことはありません。また、この研究参加による謝礼はありません。

## 14 研究計画書の閲覧

この研究の研究実施計画書およびそれに関わる資料の閲覧を希望される場合、研究責任者へ申し出てください。他の研究対象者の個人情報保護やこの研究の実施に支障がない範囲で閲覧することができます。

## 15 運営資金・利益相反

この研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構委託研究費、厚生労働科学研究費、および NPO 法人 Japan PH Registry の資金で実施されます。各機関において所属研究者と本研究の資金的な関係性を確認し、適切に開示されます。本研究には特に開示すべき利益相反はありません。

## 16 お問い合わせ

この研究について分からないことや聞きたいこと、心配なことがございましたら、いつでも遠慮なく下記までお問い合わせください。

【お問い合わせ・ご相談・苦情等の窓口】

### (1) 研究について

研究責任者：循環器内科 土肥 由裕

(電話) 0823-22-2111 (代表)

### (2) 個人情報の開示等について

個人情報管理者 循環器内科 土肥 由裕

呉共済病院 事務部 総務課

(電話) 0823-22-2111

## 17 研究組織

この研究は、以下の研究体制で実施します。

### 17.1 代表研究機関

国際医療福祉大学医学部 循環器内科学 田村 雄一

### 17.2 共同研究機関

【厚生労働科学研究班（難治性呼吸器疾患・肺高血圧症に関する調査研究）との連携等】

京都大学大学院医学研究科・医学部 呼吸器内科学 平井 豊博

【試料・情報の提供等を行う研究機関】

臨床研究「肺高血圧症患者レジストリ」に参加している研究機関（別紙参照）

【遺伝カウンセリングなど】

国際医療福祉大学 臨床医学研究センター 古川 佳子

### 17.3 運営事務局

NPO 法人 Japan PH Registry

住所：東京都港区東麻布 1-29-15 東麻布 296 ビル3階

ホームページ：<http://www.japanph.com/japhr/>

### 17.4 遺伝子検査/試料保管

公益財団法人かずさDNA研究所

〒292-0818 千葉県木更津市かずさ鎌足2丁目6-7