

臨床研究

「心筋症、心筋炎及び心臓移植後患者を対象とした
多層オミックス解析を用いた病態解明と
予防・治療法に関する研究」

参加のお願い

第 1.0.0 版 2020 年 07 月 18 日

第 1.3.0 版 2021 年 3 月 9 日

第 1.4.0 版 2021 年 6 月 3 日

第 2.0.0 版 2022 年 2 月 7 日

1. はじめに

この説明文書は、あなたが「心筋症、心筋炎及び心臓移植後患者を対象とした多層オミックス解析を用いた病態解明と予防・治療法開発に関する研究」という臨床研究に参加するかどうかを決める際に、私たちの説明をおぎない、あなたの理解を深めるためのものです。よくお読みいただき、研究にご協力いただけるかどうかご検討ください。説明の中には少し難しい部分もありますので、わからない点や不安な点がある場合、さらに詳しい説明が必要な場合には遠慮なくお尋ねください。

なお、もしも本研究の対象となる方が 16 歳未満もしくは研究の内容がご自身で判断できない場合には、ご家族の方あるいは患者さんに代わる方〔配偶者又はそれに類する者、成人した子供、同居の親族、親又は親権者〕に説明させていただきます。研究にご参加いただけるかどうかの判断をしていただきます。

2. 研究参加の任意性と撤回の自由

あなたがこの研究に参加されるかどうかは、あなたご自身の自由な意思でお決めください。この研究への参加を強制するものではありませんので、参加したくない場合には遠慮なくお申し出ください。国立循環器病研究センター(以下当センター)では、あなたがこの研究に協力する、しないに関わらず、あなたにとって最善の医療を常に提供いたします。

また一旦同意した場合でも、あなたは不利益を受けることなく、いつでも同意を撤回することができます。その場合は、研究用に採取した血液検体は破棄され、それ以降、研究目的での採血やフォローアップなどを行いません。同意撤回前に収集したあなたの情報についても、使用を拒否する権利があります。ただし、同

意を取り消した時にすでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

3. 臨床研究について

臨床研究とは、より良い診断や治療のために医学的なデータを得るさまざまな研究のことを言います。あなたの血液から「DNA」などを抽出し、また手術や検査の際に採取したあなたの心臓組織から「RNA」・「タンパク」などを抽出して、重症心不全や心筋炎に関連する遺伝子の異常やその関連物質の変化を調べて、病気の原因を究明するために計画したもので、あなたのご理解とご協力によって成り立つものです。

研究を実施するにあたっては、あなたの人権や安全性への配慮が最も大切です。臨床研究は、「ヘルシンキ宣言」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則り実施され、本研究もこれらの指針を遵守し行われます。また、当院の倫理審査委員会で承認を受け、研究機関の長の許可を得て実施されています。

4. 今回の研究について

心筋症、心筋炎又はそれによって生じる心不全は、心臓の筋肉の機能が低下して全身に血液を送りだす力が弱まる病気です。この病気の原因や心臓で起こっている変化には、未解明の点が多いのが現状です。また心臓移植後に生じる拒絶反応、感染症、悪性腫瘍又は冠動脈硬化症等の合併症は、心臓移植後患者の治療予後に影響する重大な合併症ですが、低侵襲的（患者さんに苦痛を伴わない）診断方法はまだ確立していません。

この研究の目的は、心筋症、心筋炎又はそれによって生じる心不全そして心臓移植を受けた方又はそれらに罹患している可能性のある方を対象として、遺伝子と遺伝子関連物質（詳細は以下で説明します）をくまなく調べて、それらの病気や合併症がどのようなメカニズムで発症し、増悪するのかを明らかにし、苦痛の少ない診断法を確立することです。

「遺伝」とは、「親の体質が子に伝わる」ことをいいます。親から子へ体質が遺伝するのは、「遺伝子」が親から子へと伝えられるからです。この遺伝子の違いはさまざまな病気と関係があります。病気と関係のある遺伝子の違いが生まれつきの場合には、その違いが親から子へと伝わる場合があります。また、生まれた後で遺伝子に変化が起きると、変化の起きた細胞を中心に病気が発生することがあります。こちらは通常は遺伝しません。

心筋症、心筋炎による心不全及び心臓移植後の患者さんについては、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や合併症が数多くあります。例えば、心筋症の一つである拡張型心筋症では、約 4 割の患者さんにいくつかの関連遺伝子上の変異が見つかりますが、残りの 6 割の患者さんでは遺伝子異常は見つかりません。見つからない原因の一つとして考えられるのは、これまでの方法では探している範囲が狭すぎて見つからなかったという可能性です。近年、技術革新が進んだことで、1つの遺伝子ではなく、ヒト一人が持つ全ての遺伝情報（これを「ゲノム」とよびます）と病気との関わりについて調べることができるようになりました。このような網羅的な遺伝子解析によって、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高まっています。

一方、多くの病気や合併症では、その発症や重症化の原因は遺伝子異常だけで説明できるわけではありません。心筋症、心筋炎、それに伴う心不全や心臓移植

後においては、ゲノムから派生して心臓内で発現する RNA やタンパク、あるいはエピゲノムやミトコンドリアのような多くの「ゲノム関連物質」をそれぞれくまなく調べること（多層オミックス解析と呼びます）で、新たなメカニズムや診断・治療・予防法を見出せる可能性が高まると考えられます。このようなゲノム関連物質の変化は臓器ごとに異なるため、心筋症、心筋炎、それに伴う心不全や心臓移植後の合併症にかかわる変動を調べるためには、心臓の組織の一部を使って調べることが必要になります。

今回の研究は、心筋症、心筋炎又はそれによって生じる心不全がどのようなメカニズムで発症し増悪するのかを明らかにすること、また、心臓移植後の方については、心臓移植後に生じる拒絶反応、感染症、悪性腫瘍又は冠動脈硬化症等の合併症の発症のメカニズムを明らかにすること、を目的としています。そのために心筋症、心筋炎又はそれによって生じる心不全及び心臓移植後の患者さん又はそれらに罹患している可能性のある方の血液や心臓の一部を使わせていただいて、ゲノムやゲノム関連物質（RNA・タンパク・エピゲノム・ミトコンドリア）をそれぞれくまなく解析（多層オミックス解析）します。種々の病態の未知のメカニズムを解明し、新しい診断法を開発することで、新たな予防法や治療法の開発を目指していきます。

5. 研究の目的

この研究は、心筋症、心筋炎又はそれらに伴う心不全の方及び心臓移植後の患者さんにおいて、疾患や合併症の発症の原因と重症化のメカニズムを解明し、侵襲の少ない診断法を確立することを目的としています。

6. 研究の方法

(1) 対象となる方

下記の条件に該当している年齢16歳以上85歳以下の患者さんを対象とします。なお、患者さんのご家族については、16歳未満の方についても親権者等の代諾者の同意が得られた方は対象とします。

- ① 心筋症、心筋炎の患者及び補助人工心臓や心臓移植医療を要する心不全又は心臓移植後の方
- ② ①の家族（二親等まで）で遺伝子情報の開示や解析に同意された方
- ③ 病理解剖を受けられた方で、ご遺族が国循バイオバンクへの参加（心筋組織の研究利用、遺伝子研究）について同意された方
- ④ これまでに実施していた下記の研究に同意された方
 - ・ 多層的疾患オミックス解析に基づく拡張型心筋症の創薬標的の網羅的探索を目指した研究
 - ・ 心筋組織試料の臨床オミックス検査への適用における品質標準化に関する研究
 - ・ 左室補助人工心臓装着を要する重症心不全患者を対象とした心不全リバースリモデリングの予測法の開発及び診断用マーカーの探索・評価に関する研究

また、次の条件の患者さんは、この研究にご参加いただけません。

- ・ 担当医により当研究への参入が不適切と判断された患者

(2) 研究の手順

研究への参加協力にご同意いただいた場合、研究目的に血液と臨床的な検査で収集した心筋組織の一部をご提供いただきます。なお、バイオバンクの血液採取を同時に行う場合には、下記に加えてバイオバンク同意取得時のみ17mlを採血します。バイオバンク同意があり、同意取得時の採血と同時に採血を行う場合には、同意取得時の採血量は15mL（25mLから減量）になります。

① 血液：

- 心筋症、心筋炎及びそれに伴う心不全の方：同意取得時に 25mL 採血し、治療経過に合わせて実施する心筋生検の際に 15mL の採血を実施します。
- 補助人工心臓装着となった方：手術前に 25mL 手術時に 15mL、術後は 1、3、6か月目に 15mL、その後に心臓移植を受ける際に 15 mL の採血を実施します。
- 心臓移植後の方：同意取得時に 25mL 採血し、臨床診療に必要な定期検査時に必要に応じて 15mL の採血を実施します。
- 患者さんの家族又は遺伝子検査のみ実施する方：同意取得時に 10mL 採血します。

② 心筋組織：

- 心筋症、心筋炎及びそれに伴う心不全の方：診断時の心筋生検検体の残余試料を利用します。
- 補助人工心臓装着となった方：補助人工心臓装着のために左室心尖部から切除した心筋組織について病理診断に用いた残余試料から 200 mg程度を利用します。また、心臓移植を受けた場合には、その摘出心の残余試料 200 mg程度を利用します。
- 心臓移植後の方：心臓移植後の定期検査で採取された心筋生検検体について病理診断に用いた残余試料から薄切切片数枚程度を利用します。
- これまでの診療で診断のために収集された心筋生検検体、左室心尖部心筋組織及び心臓移植時の摘出心の病理診断後の残余試料を利用します。

③ これまでに実施していた下記の研究に同意をいただいた方：研究用に採取して、保管していた血液検体および心筋組織を本研究に利用します。

- 多層的疾患オミックス解析に基づく拡張型心筋症の創薬標的の網羅的探索を目指した研究

- 心筋組織試料の臨床オミックス検査への適用における品質標準化に関する研究
- 左室補助人工心臓装着を要する重症心不全患者を対象とした心不全リバーシリモデリングの予測法の開発及び診断用マーカーの探索・評価に関する研究

あなたから提供された血液や心筋組織、診療情報や研究から得られたデータは、個人が特定されないように処理したうえで、多層オミックス解析（具体的には、ゲノムワイド関連解析、トランスクリプトーム解析、ゲノム情報解析）のために下記の共同研究機関、業務委託施設、公的データベースに送られることがあります。

① 共同研究機関とその機関の責任者

東京医科歯科大学 田中敏博教授（統合研究機構）

長崎大学 吉浦孝一郎教授（原爆後障害医療研究所）

前村浩二教授（循環器内科）

大阪大学 岡田随象教授（遺伝情報学）、

中村昇太准教授（微生物病研究所）

澤芳樹教授（心臓血管外科学）

京都大学 吉田善紀（iPS細胞研究所）、牧山武助教（循環器内科）

滋賀医科大学 堀江稔教授（アジア疫学研究センター）

東京大学 野村征太郎講師（循環器内科学）

②外部委託解析

提供先：タカラバイオなど

目的：全エクソンシーケンス、全ゲノムシーケンス、エピゲノム解析など

③公的データベースへの登録

提供先：MGeND（詳細は 12. この研究で得られたデータの取り扱いについて (4)で説明します）

目的：日本人ゲノムデータ、バリエーションデータの登録

同じ疾患を発症された患者さんと、疾患を発症されていない方のデータを比較することによって、重症心不全・心筋症に関連する遺伝子変異の有無を解析します。

(3) 研究に利用する情報

- ① 患者情報：生年月日、診断時年齢、手術日、検体採取時（手術時）年齢、家族歴、性別、居住国・国籍、身長、体重、疾患名、既往歴、心停止歴、失神歴、家族歴、心不全の重症度、生活習慣、合併疾患、治療内容
- ② 検査所見：定期的検査所見（血圧、脈拍、胸部レントゲン、心電図、心臓超音波検査、心臓カテーテル検査、心筋シンチ検査、病理学的所見、血液検査データ、MRI）
- ③ 検体情報：採取年月・日時、凍結・保存方法、摘出後凍結までの処理と時間
- ④ 心臓移植後患者については追加で以下の項目；なお、心臓移植医療の質の向上を目的とした解析を行う場合には、日本臓器移植ネットワークから提供を受けたドナー情報も含まれます。

心臓移植時の情報（心臓移植日時、体重、身長、BMI、各種ウイルス感染症の有無、心臓基礎疾患、心臓移植前の補助人工心臓装着の既往の有無・種類、補助人工心臓に起因した感染症の有無、抗HLA抗体の有無、血液検査（血清アルブミン、腎機能等）、免疫抑制薬の種類、また、ドナーに関する以下の情報を研究に用います。年齢、性別、血液型、身長、体重、HLA抗原、外傷の有無、心肺停止の有無、心肺停止の時間、既往歴（悪性腫瘍、心臓疾患、肺疾患、肝臓疾患、腎臓疾患、糖尿病、その他）、脳死の原因、服薬状況、薬物依存の有無、手術歴、喫煙歴、飲酒歴、摘出条件、承諾臓器、脈拍、体温、血圧、昇圧剤の有無、

心臓移植時の心虚血時間、ドナー管理経過中の以下の検査結果：一般検血、動脈血ガス分析、腎機能（入院時尿量・BUN・Cr、移植時尿量・BUN・Cr）、肝機能（GOT、GPT、ALP、LDH、ChE、 γ -GTP、TP、T-Bil、D-Bil）、電解質（Na、K、Cl）、PT、APTT、ヘパプラスチンテスト、FDP、CPK、CPK-MB、アミラーゼ、リパーゼ、Mg、ヘパプラスチンテスト、HbA1c、各種感染症検査、血液培養（細菌・真菌）ドナー管理経過中の血行動態、体温、尿量、電解質、水分出納、抗菌薬、昇圧薬、胸部 12 誘導心電図、心移植前の心エコー、胸部レントゲン検査、冠動脈造影、胸部 CT、腹部 CT、その他の臓器データ。

〈研究のスケジュール〉

なお。バイオバンク同意があり、同意取得時の採血と同時に採血を行う場合には、同意取得時の採血量は 15mL（25mL から減量）になります。

① 血液：

- ・心筋症、心筋炎及びそれに伴う心不全の方：同意取得時に 25mL 採血、その後は心筋生検実施時に 15mL 採血
- ・補助人工心臓装着となった方：手術前に 25mL と手術時に 15mL、術後は 1、3、6か月目に 15mL 採血、また心臓移植を受ける際に 15mL 採血
- ・心臓移植後の方：同意取得時に 25mL、臨床診療に必要な定期検査時に必要に応じて 15mL 採血
- ・患者さんの家族又は遺伝子検査のみを実施する方：同意取得時に 10mL 採血

② 心筋組織：

- ・心筋症、心筋炎及びそれに伴う心不全の方：診断時及び臨床上必要時
- ・補助人工心臓装着となった方：上記に加えて補助人工心臓装着時と心臓移植時
- ・心臓移植後の方：心臓移植後の定期検査時

（４）研究への参加期間

あなたに参加していただく期間は 2026 年 12 月 31 日までです。

（５）研究実施予定期間

この研究は、研究許可日から2027年3月31日まで行われます。

(6) 予定参加人数

この研究全体の参加施設数は8施設で、予定参加人数は1660人です。当センターでは1360人の方に参加して頂く予定です。

7. 守っていただきたいこと

この研究に参加される場合には、次のことをお守りください。

- ① 研究に参加されている間は、医師の指示にしたがってください。
- ② あなたの体調に何か変わったことが起こったら、迷わず担当者に御連絡ください。

8. 研究を中止する場合について

この研究への参加に同意いただいた後でも、次のような場合は研究へ参加しただけなかったり、中止したりすることがありますのでご了承ください。中止する場合は、その理由およびそれまでのデータの取扱いなどを研究責任者等からご説明いたします。なお、中止後も担当医師が誠意をもってあなたの治療にあたりますので、ご安心ください。

- ① あなたが研究参加の中止を申し出た場合、あるいは同意を撤回した場合
- ② 検査の結果や症状が、参加の条件に合わないことがわかった場合
- ③ 担当医師が研究の継続が不相当であると判断した場合
- ④ 何らかの理由で、この研究全体が中止となった場合
- ⑤ あなたが「7. 守っていただきたいこと」を（故意に）守らなかった場合

9. 研究終了後の対応について

研究終了後も、今までどおり、あなたの状態に合った治療等を行います。

10. この研究参加によって、あなたにもたらされる利益

本研究は、診断や治療ではないため、あなたに直接、有益な情報をもたらす可能性は非常に低いものです。しかし、研究で明らかになった成果のうち、疾患の診断や治療について医学的に有益な結果が得られた際には、あなたにご連絡する場合があります（「13. 遺伝情報の開示について」参照）。本研究の成果は、医学の発展に寄与し、その結果、病気に苦しむ方々の診断や予防、治療などがより効果的に行えるようになると考えられます。

また、本研究で得られた情報は、公的データベース等から公開し、他の研究で利用されることにより医学の発展につながり、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つことが期待されます。

11. 研究によって、あなたに起こりうる不利益および危険性

この研究により、最大で 25 mL(ご家族や遺伝子検査のみ実施する場合については 10mL)の採血を受ける不利益が考えられます。しかし、これに伴う貧血などの危険性はほとんどないと考えます。さらに、採血時の負担を軽減するために診療で必要となる血液量と合わせて一度に採取する血液量は 30mL を限度として、複数回に分けて採血します。また、個人情報漏洩の危険性もありますが、最大限、漏洩の防止に努力をいたします。心筋組織については、臨床上必要な量以上に採取することはありません。

なお、遺伝子やゲノム解析をともなう研究では、あなたや、あなた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。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する体制を整えています。

12. この研究で得られたデータの取り扱いについて

(1) 個人情報の保護について

あなたから提供された血液検体や心筋組織や診療情報など研究に関するデータは、研究目的にのみ使用されます。また、このデータは、研究グループのみが利用いたします。その際、個人が特定されないように処理し（匿名化^{とくめいか}）、外部に漏れないように厳重に管理いたします。血液検体や心筋組織を共同研究機関、業務委託施設に送る場合にも個人情報の取り扱いには十分注意します。

また、この研究で得られた成績は、医学雑誌、学会、公的データベースなどで公表しますが、あなたの名前などの個人情報は一切わからないようにしますので、プライバシーは守られます。なお、本研究で収集された情報があなたの診療の参考になる情報であった場合で、あなたの同意が得られている場合に限り、匿名化せずあなたの情報を取り扱います。

この研究が正しく行われているかどうかを確認するために、当センターの倫理委員会や監査担当者が、あなたのカルテや研究記録を見ることがあります。この時も、その内容を外部に漏らさないことが法律で義務付けられています。また、心臓移植後患者に関わるドナー情報については、臓器移植ネットワークの承認のもとで厳重に管理を行います。

(2) 試料・情報の二次利用について

この研究で得られた血液検体や心筋組織やデータを、遺伝子解析研究を含む、心不全・心筋症をはじめとする循環器疾患の研究に二次的に利用する場合があります。その際は新たに研究計画書を作成し、別途倫理審査委員会の承認を受けた上で、機関の長より研究実施の許可を受けます。その場合もあなたを特定できる情報が使われることはありません。研究内容は、国立循環器病研究センター公式サイトの「実施中の臨床研究」で公開します。

あなたから提供された血液検体や心筋組織は、バイオバンク同意をいただいている場合には、研究終了後当センターバイオバンクに寄託され、将来関連する研究のために二次利用する可能性があります。その場合には、新たな実施計画書を作成の上、倫理委員会の承認を得た上で進めます。また、バイオバンク同意をいただけない場合は、下記のとおり廃棄します。

(3) 得られた試料・データの保管と廃棄について

この研究で得られた試料・データは研究の中止あるいは終了後 5 年間もしくは施設の規定で定められた期間のいずれか遅い日まで、当該施設の研究責任医師の責任のもとで適切に保管します。

研究代表施設である国立循環器病研究センターでは、試料は論文発表後 5 年間、データは論文発表後 10 年間適切に保管します。その後、廃棄する際は、人体から取得された試料はオートクレーブ処理し、紙媒体の情報はシュレッダー処理、電子データはデータ削除を行い、個人が特定できないようにし、復元不可能な方法で消去いたします。

研究で得られた試料・情報は今後の医療の発展に貴重な資料になるため、バイオバンク同意をいただいた場合は、本研究終了後も国循バイオバンクの責任の

もとで適切に保管し、将来、現時点では特定されない国内外の機関で実施される研究に利用させていただく可能性があります。廃棄する場合は、あなたの個人情報外部にもれないようにします。

(4) 外部機関へのデータの提供に関して

この研究は、他の施設との共同研究であり、遺伝子解析を含むオミックス解析のため、あなたから提供された心筋組織・血液・DNA・RNA・タンパク・ゲノムデータ・臨床データや解析データを下記の施設に提供いたします。その際にも、個人情報に配慮して送付します。

主な共同研究機関及び研究責任者

- | | |
|----------------------------------|----------------|
| 1. 京都大学 iPS 細胞研究所 准教授 | 吉田善紀 |
| 2. 大阪大学 心臓血管外科 教授 | 澤 芳樹 |
| 3. 大阪大学 微生物病研究所 准教授 | 中村昇太 |
| 4. 東京大学 循環器内科 特任研究員 | 野村征太郎 |
| 5. 長崎大学 循環器内科 教授 | 前村浩二 |
| 6. 滋賀医科大学 アジア疫学研究センター 特任教授 | 堀江 稔 |
| 7. 京都大学 循環器内科 助教 | 牧山 武 |
| 8. 長崎大学 原爆後障害医療研究所 教授 | 吉浦孝一郎 |
| 9. 東京医科歯科大学 統合研究機構 教授 | 田中敏博 |
| 10. 大阪大学 遺伝情報学 教授 | 岡田随象 |
| 11. 国立循環器病研究センター 移植医療部 <u>医長</u> | <u>塚本 泰正</u> |
| 12. 国立循環器病研究センター オミックス解析センター | センター長
蒔田 直昌 |

同意いただいた場合、本研究で得られたデータは公的データベースから公開します。そうすることで、国内外の多くの研究者がデータを利用することが可能になり、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つことが期待されます。公的データベースからのデータの公開では、日本国内の研究機関に所属する研究者だけではなく、製薬企業等の民間企業や海外の研究機関に所属する研究者もデータを利用する可能性があります。

研究から得られたデータをデータベースから公開する際には、データの種類によってアクセスレベル（制限公開、非制限公開）が異なります。個人の特定につながらない、頻度情報・統計情報等は非制限公開データとして不特定多数の者に利用され、個人毎のゲノムデータ等は制限公開データとし、科学的観点と研究体制の妥当性に関する審査を経た上で、データの利用を承認された研究者に利用されます。

同意を撤回された際、既に公的データベースから個人毎のデータが公開されている場合、原則、あなたのデータをデータベースから削除し、その後の研究に提供しないようにデータベース側に要請します。ただし、あなたのデータを特定できない場合は破棄できない可能性があります。

データベース名：

① MGeND ヒトゲノムデータベース (<https://mgend.med.kyoto-u.ac.jp/>)

管理責任者：京都大学大学院 医学研究科 ビッグデータ医科学分野 教授 奥野 恭史

13. 遺伝情報の開示について

この研究で得られた遺伝情報は、あなたが開示を希望する場合、あなたに対してのみ開示します。ただし、あなたが16歳未満の場合には、代諾者の意向によっては、説明ができない場合があります。また、原則として、あなたの承諾や依

頼がない場合には、たとえあなたの家族に対しても結果を告げることはいたしません。

しかし、あなたが遺伝情報の開示を希望しない場合であっても、あなたの遺伝子解析の結果、生命に重大な影響を与える情報が発見され、あなたやあなたの血縁者がその結果を知ることが有益であると判断される場合には、診療を担当する医師からあなたやあなたの血縁者に、その結果の説明を受けるか否かについて問い合わせ、情報の開示を望むのであれば、遺伝情報の結果をお伝えすることがあります。

ご希望の場合は、同意した日から10年以内に申し出てください。それ以降は、その結果を保管できない場合があります。なお、こうした問い合わせを希望されない場合は、同意書において、該当の項目にて意思表示することが可能です。

14. 遺伝カウンセリングの利用について

あなたの病気の原因は医学的に未解明な部分がありますが、心臓の収縮タンパク「サルコメア」などの遺伝子の異常（遺伝子変異）が見つかる可能性があります。このような遺伝子の異常はあなたの血縁者（父母、兄弟姉妹、子供）に共通している可能性があります。あなたやその家族が、病気のことや遺伝子解析研究に対して、不安に思うことや、相談したいことがある場合は、診療を担当する医師が適宜ご相談に応じます。さらに、遺伝カウンセリングを希望される場合には、カウンセラーを紹介いたします。遺伝カウンセリングでは、相談者の問題解決を援助し、心理的なサポートも行っていますので、希望する場合は診療を担当する医師に申し出てください。

共同研究施設によっては、遺伝カウンセリングを行うことができませんが、国立循環器病研究センターにて遺伝カウンセリングを受けることができます。

遺伝カウンセリングを希望の場合の連絡先は下記のとおりです。遺伝カウンセリングでは、相談者の問題解決を援助し、心理的なサポートも行っていますので、希望する場合は診療を担当する医師に申し出てください。

〈遺伝カウンセリングを希望される場合の連絡先〉

国立循環器病研究センター 移植医療部 塚本 泰正

電話：06-6170-1070（対応可能時間：9時00分～16時00分）

住所：〒564-8565 大阪府吹田市岸部新町6-1

15. この研究に関する情報の提供について

この研究に関して、研究計画や関係する資料をお知りになりたい場合は、他の患者さんの個人情報や研究全体に支障となる事項以外はお知らせすることができます。あなたの同意により、ご家族等（父母（親権者）、配偶者、成人の子又は兄弟姉妹等）を交えてお知らせすることもできます。研究全体の成果につきましては、ご希望があればお知らせいたします。いずれの場合も国立循環器病研究センター移植医療部医長 塚本泰正にお申し出ください。研究についての情報公開は、国立循環器病研究センターホームページ（<http://www.ncvc.go.jp/>）でも行っています。

16. 費用負担および資金源について

この研究に参加した場合、健康保険が適用になっていない遺伝子解析・オミックス解析にかかる費用については病院が負担するため、あなたの負担となることはありません。しかし、そのほかのあなたの病気の治療にかかる医療費は通常の保険診療の扱いになります。そのため、保険診療の自己負担分は通常どおり患

者さんにご負担いただきます。あらかじめご了承の上、研究参加に同意してください。

17. 利益相反について

研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではないか、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われないのではないか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反（患者さんの利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態）と呼びます。

この研究では企業や団体は関与しないため、利害関係は生じず、研究の透明性や信頼性が損なわれるようなことはありません。

18. この研究で健康被害が発生した場合の対応と補償について

この研究の参加中、あなたの身体になんらかの被害が認められた場合、すみやかに適切な処置および治療をおこないます。この時の治療も、通常の診療と同様にあなたの健康保険でおこないます。なお、この研究中に発生したあなたの健康被害に対して、金銭的な補償はありませんのでご了承ください。

19. この研究の成果はだれのものか（知的所有権について）

この研究から何らかの成果が生まれ、知的財産権（人の考えた事が、社会的に価値があると認められ、そこにお金が発生する事）が生じる可能性があります。その権利は全て研究グループおよび国立循環器病研究センターにあります。研

研究成果については、お名前、住所などの個人を特定する情報につきましては厳重に管理を行い、学会や学術雑誌等で公表する際には、個人が特定できないような形で使用致します。また、心臓移植に関連する研究については、臓器移植ネットワークの承認も得た上で管理し、公表します。

20. 研究の実施体制について

この研究は、他の施設と共同で実施されます。研究の体制は以下のとおりです。

研究代表者	国立循環器病研究センター 移植医療部 医長	塚本泰正
研究責任者	研究所副所長・創薬オミックス解析センター長	蒔田直昌
共同研究施設	京都大学 iPS 細胞研究所 研究責任者	吉田善紀
	大阪大学 心臓血管外科 研究責任者	澤 芳樹
	大阪大学 微生物病研究所 研究責任者	中村昇太
	東京大学 循環器内科 研究責任者	野村征太郎
	滋賀医科大学 免疫学研究センター 研究責任者	堀江 稔
	長崎大学循環器内科 研究責任者	前村浩二
	京都大学循環器内科 研究責任者	牧山 武
	長崎大学原爆後障害医療研究所 研究責任者	吉浦孝一郎
	東京医科歯科大学統合研究機構 研究責任者	田中敏博
	大阪大学 遺伝情報学 研究責任者	岡田随象

〈当センターの研究体制〉

研究代表者	移植医療部 医長	塚本泰正
研究責任者	創薬オミックス解析センター センター長	蒔田直昌

研究責任者	移植医療部 医長	瀬口 理
研究分担者	創薬オミックス解析センター 室長	白井 学
	創薬オミックス解析センター 室長	若林真樹
	生化学部 客員研究員	南野直人
	移植医療部 部長	福嵩教偉
	移植医療部 医師	渡邊琢也
	移植医療部 医師	望月宏樹
	心臓外科部 部門長	藤田知之
	心臓外科部 部長	福嵩五月
	心臓血管外科 医長	甲斐沼尚
	臨床検査部 医長	池田善彦
	病理部 医長	大郷恵子
	病理部 医師	松本 学
	病態ゲノム医学部 部長	高橋 篤
	分子生物学部 部長	大野聖子
	バイオバンク 室長	富田 努
	バイオバンク 室長	野口倫生
	予防医学疫学情報部 部長	西村邦宏
	移植医療部 専門修練医	岩崎陽一
	分子薬理部 部長	新谷 泰範
	分子薬理部 上級研究員	高橋 佑典
	臨床研究開発部 部長	坂田泰彦
	臨床研究開発部 室長	伊藤 慎
	移植医療部 医師	下島 正也

移植医療部	医師	羽田 佑
移植医療部	専門修練医	米山将太郎
小児循環器	医長	坂口 平馬
小児循環器	医師	岩朝 徹
小児循環器	医師	伊藤 裕貴

21. お問い合わせ

この研究に関して聞きたいことがありましたら、以下の担当者にお問い合わせください。

国立循環器病研究センター 移植医療部

塚本 泰正 (つかもと やすまさ)

〒564-8565 大阪府吹田市岸部新町6番1号

06-6170-1070(代表)

内容について十分に考えご理解いただいたうえで、もし協力していただける場合には、別紙同意書に署名して下さい。あなたがこの研究に参加されるかどうかは、あなたご自身の自由な意思でお決めください。この研究への参加を強制するものではありませんので、参加したくない場合には遠慮なくお申し出ください。当センターでは、あなたがこの研究に協力する、しないに関わらず、あなたにとって最善の医療を常に提供いたします。

一旦本研究に協力すると決めて、署名した後でも、その同意を取り消すことができ、それによってあなたが不利益を被ることは一切ありません。

(別紙1)

遺伝子解析について

<ゲノムとは>

ゲノムとは4種類の塩基（塩基にはアデニン、グアニン、シトシン、チミンの4種類があります）からなる約30億個の塩基の配列をいいます。この配列には体を作るタンパク質の構造や量、タンパク質を作る場所などを決める情報が含まれており、体の特性や病気のなりやすさ等がある程度（部分的に）決めています。最近、全てのゲノムの配列を調べることができるようになり、これまでわからなかった病気の原因となる遺伝子を見つけることができるようになってきました。全てのゲノム情報は最も重要な個人情報ですのでその情報の管理は厳重におこなわれます。

<遺伝子とは>

遺伝子とは人間の身体をつくる設計図に相当するもので、ヒトには約2万数千個の遺伝子があると考えられています。人間の身体は細胞と呼ばれる基本単位からなり、この細胞の中の核と呼ばれる部分に染色体があります。染色体の中でDNAが遺伝子として働いており、この遺伝子の指令に基づいて人間の身体は維持されています。

<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配列の違いはさまざまな病気の原因となります。完成された人体を形作る細胞で遺伝子の配列の変化が起こると、変化した細胞を中心にその人限りの病気が発生することがあります。これを体細胞変異といい、癌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、実際は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。また、人体を形作る約60兆個の細胞では頻繁に遺伝子の変化が起こっていますが、そのほとんどは病気との関わりがありません。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つかれるのだと思われれます。

<遺伝子の解析とは>

遺伝子解析とはいろいろな病気に関係する生まれつきの体質（遺伝素因）の有無や薬の効き目の違いを、血液や組織などから取り出した遺伝子の型を調べることにより明らかにし、病気の予防や早期治療に結びつけようとするものです。これまで多くの方の血液や組織をこれまでの病気や生活の状況などの記録とともに、遺伝子解析研究に利用させていただいています。

同意書

臨床研究課題名：「心筋症、心筋炎及び心臓移植後患者を対象とした多層オミックス解析を用いた病態解明と予防・治療法に関する研究」

国立循環器病研究センター 病院長 殿

不利益および危険性

- | | |
|---------------------------|--------------------------------|
| 1) はじめに | 12) この研究で得られたデータの取扱いについて |
| 2) 研究参加の任意性と撤回の自由 | 13) 遺伝情報の開示について |
| 3) 臨床研究について | 14) 遺伝カウンセリングの利用について |
| 4) 今回の研究について | 15) この研究に関する情報の提供について |
| 5) 研究の目的 | 16) 費用負担および資金源について |
| 6) 研究の方法 | 17) 利益相反について |
| 7) 守っていただきたいこと | 18) この研究で健康被害が発生した場合の対応と補償について |
| 8) 研究を中止する場合について | 19) この研究の成果はだれのものか |
| 9) 研究終了後の対応について | 20) 研究の実施体制について |
| 10) 研究参加によって、あなたにもたらされる利益 | 21) お問い合わせ |
| 11) 研究参加によって、あなたに起こりうる | |

【研究参加者の署名欄】

私はこの研究に参加するにあたり、上記の内容について十分な説明を受け、質問する機会を得ました。研究の内容を理解した上で、この研究に参加することに同意します。

同意日： 年 月 日

研究参加者氏名： _____ (自署)

代諾者氏名： _____ (自署)

(研究参加者氏名： _____ 本人との続柄： _____)

なお、以下の項目に関しては次のように意思表示します。

- 「13. 遺伝情報の開示」に関して、連絡を受けることに同意します。

(次のいずれかにチェックをつけてください) はい いいえ

- 「12. この研究で得られたデータの取り扱いについて」に関して、試料・情報等が長期間保存され、研究に利用されることに同意します。

(次のいずれかにチェックをつけてください) はい いいえ

- 「12. この研究で得られたデータの取り扱いについて」に関して、本研究で得られたデータを、公的データベースで公開することに同意します。

(次のいずれかにチェックをつけてください) はい いいえ

- 診療の参考になる情報に限り、匿名化せずに本研究情報を取り扱う。

(次のいずれかにチェックをつけてください) はい いいえ

【担当医師・研究協力者の署名欄】

私は、上記の患者さんにこの臨床研究について十分に説明しました。

説明日： 年 月 日 説明者氏名： _____ (自署)