

研究参加者の皆様へ

研究課題「遺伝子発現制御機構に基づく自己免疫疾患の患者層別化と個別化医療基盤の確立」へのご参加について

このたび皆様には、私どもの研究「遺伝子発現制御機構に基づく自己免疫疾患の患者層別化と個別化医療基盤の確立」にご参加いただきたく、お願い申し上げます。この研究は、皆様の血液および生検組織から「遺伝子」を抽出して解析することを通じ、自己免疫疾患である関節リウマチ(RA)、全身性エリテマトーデス(SLE)、多発性筋炎・皮膚筋炎(polymyositis/dermatomyositis, PM/DM)、強皮症(SSc)、シェーグレン症候群(SjS)、診断未確定関節炎(UA)をより正確に理解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。多くの病気はこの遺伝子と、生活の仕方などの環境要因の両方の影響からおこると言われています。例えば、病気になりやすい遺伝子を持つ方がさらに食事や運動に気をつけなければ、より病気にかかりやすくなります。自己免疫疾患はこのケースにあたり、このような病気を「多因子疾患」と呼びます。多因子疾患のおこるメカニズムは複雑で、現在、世界中で研究が行われています。病気に関係する遺伝子と環境要因を調べて、その関連を明らかにし、遺伝子を持つ方へ病気を防ぐための情報をお伝えするのが、多因子疾患の研究の目標とされています。

つきましては、皆様のゲノム遺伝子の型、生検/手術時の残余組織の病理学的所見、またこれらの組織および末梢血における様々なリンパ球を含む免疫担当細胞の遺伝子・タンパクの発現状態、血清・血漿中の自己抗体などの成分について、臨床情報との関連につき調べさせていただければ幸いです。生検/手術時の残余組織は、診療上の必要により採取された腎臓、皮膚、筋肉、骨が対象となります。今回の研究は、自己免疫疾患がおこるしくみをより正確に理解できるようになるものであり、疾患の発症の仕組み、病態の予測、早期診断方法の確立とともに新たな薬の標的の探索につながることを期待されます。

1. この研究の概要

【研究課題】

遺伝子発現制御機構に基づく自己免疫疾患の患者層別化と個別化医療基盤の確立
(審査番号 G10137)

【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 東京大学医学部附属病院アレルギー・リウマチ内科

研究責任者 東京大学医学部附属病院アレルギー・リウマチ内科・教授・藤尾 圭志

担当業務：検体収集・検体処理・データ解析・検体管理保管・データ管理保管

【共同研究機関】

北海道大学大学院医学研究科・免疫代謝内科学分野

自治医科大学附属病院・アレルギーリウマチ科

筑波大学・医学医療系内科 膠原病リウマチアレルギー内科

千葉大学医学部附属病院・アレルギー膠原病内科

東京大学医学部附属病院・整形外科

埼玉医科大学・リウマチ膠原病科

慶応義塾大学病院・リウマチ膠原病内科
東京医科歯科大学・膠原病リウマチ内科
順天堂大学医学部・膠原病リウマチ内科
京都大学大学院医学部附属病院・免疫膠原病内科
産業医科大学医学部・第1内科学講座
東京慈恵会医科大学 リウマチ・膠原病内科
昭和大学 医学部内科学講座リウマチ膠原病内科
国立成育医療研究センター
大阪大学大学院 医学系研究科皮膚科学教室
聖マリアンナ医科大学内科学（リウマチ・膠原病・アレルギー内科）
日本医科大学・アレルギー膠原病内科学分野
担当業務：検体収集・データ解析

東京大学大学院医学研究科・免疫疾患機能ゲノム学講座
国立精神・神経医療研究センター神経研究所
担当業務：検体収集・検体処理・データ解析

北海道大学・臨床研究開発センター
担当業務：検体管理保管・データ管理保管

理化学研究所・統合生命医科学研究センター
理化学研究所・科学技術ハブ推進本部・医科学イノベーションハブ推進プログラム
東京大学大学院 新領域創成科学研究科
東京大学 定量生命科学研究所
担当業務：検体処理・データ解析

【研究期間】

研究期間はヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会承認後から10年間を予定しております。なお、研究期間は今後延長することがあります。

【研究目的】

この研究は、「自己免疫疾患による炎症が起こっている場所の特徴」と「持っている遺伝子の違い」がどのように関係するかを調べ、病気がおこるメカニズムの違いを知るために行われます。

【研究方法】

血液を通常の方法で約30mlを追加として採血します。採血は原則として診療上必要な採血時に上乗せさせていただきます。これにともなう身体への危険性は通常行われる採血と同じ程度で、それほど高くないといえます。血液および組織に含まれるDNAやRNAなどを取り出します。これらを用いて、遺伝子発現解析、遺伝子配列情報の解析、遺伝子修飾の解析を行います。対象となる遺伝子は、主に自己免疫疾患と関係する可能性のある遺伝子です。採取した血液の一部は自己抗体などの血清学的検査を行います。

研究を進める中で再採血が必要となる場合があります、その場合にはご連絡して再度協力の意思を確認させていただくことがあります。再採血にご同意が得られた場合には、最低6週間の間隔を空けて追加の採血を行うことがあります。診療上の必要により採取された腎臓、皮膚、筋肉などの組織については、診療上必要でない部分について分取しますが、これにより別に加わるご負担はありません。

血液の細胞や生検組織などはタカラバイオ、マクロジェン・ジャパン、アゼンタ(旧社名 ジーンウィズ)、KOTAI バイオテクノロジーズ、アクティブ・モティフまたは理化学研究所に送られ、そこで遺伝子発現や遺伝子多型のデータを取得されます。また、生検組織病理像は検体回収施設もしくは東京大学、国立精神・神経医療研究センターにおいて顕微鏡を用いて評価します。組織検体の固定、包埋、染色など組織検査に関わる処理はジェノスタッフで行うことがあります。臨

床検体を用いた生化学検査などの委託検査は、エスアールエルおよび、聖路加エスアールエル先端医療研究センターにおいても実施されます。電子顕微鏡などを用いた委託検査は、花市電子顕微鏡技術研究所でも行われます。血清学的検査は検体回収施設もしくは東京大学において行われます。

病気の状態を評価するために、臨床情報も使用いたします。また、研究期間において複数回、検体および臨床情報を回収することがあります。

なお、採血に関連して発生する可能性が否定できない合併症としては、神経損傷、血管迷走神経反応、皮下血腫、止血困難、アレルギー・過敏症等があり、頻度は高くはありませんが、十分に注意をした上でも一定確率で発生します。

2. 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、研究参加者の皆様の自由意思に委ねられています。もし同意を撤回される場合は、同意撤回書に署名し、外来主治医にご提出ください。なお、研究にご協力いただけない場合にも、皆様の不利益につながることはありません。研究期間中にご本人の申し出があれば、可能な限り採取した血液や遺伝子を調べた結果を廃棄します。また、関連する情報・データもそれ以降研究目的に用いませぬ。論文などで情報公開された後は同意撤回は出来ません。

3. 資料（試料）等の提供者にもたらされる利益及び不利益

この遺伝子解析研究が、皆様に即座に有益な情報をもたらす可能性は、現在のところ低いと考えられますが、偶然に重大な病気との関係が見つかることがあります。その場合は、その方がその結果を知ることが有益であると判断された場合に限り情報を提供します。

4. 個人情報の保護

遺伝子に関する研究成果は、他の関係する方々に漏えいすることがないように慎重に取り扱う必要があります。皆様の血液や関連する情報・データ（病状、性別、年齢、投薬履歴などの診療情報および遺伝情報など）は、分析する前に氏名・住所・生年月日などの非ゲノム関連個人情報を削り、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ます（個人情報とはH29年施行の個人情報保護法が定める特定の個人を識別できるものになります）。ただし、同意書の氏名およびゲノム配列情報が個人情報に該当します。個人情報は、個人情報管理者が厳重に管理します。個人情報を削って符号化した血液や関連する組織の遺伝子発現や遺伝子多型情報などのデータは、研究代表者の厳重な管理のもと、東京大学および上述の共同研究機関に送られて解析されます。施設間の移動は、検体は匿名化された後、宅配便を用います。臨床情報などの電子データは匿名化後、パスワードロックのかかるファイル形式のデータとしてEメールもしくは、CD-ROM、ハードディスク等に記録し、書留郵便/宅配便で送られます。データの解析および送付は、セキュリティの確保されたクラウドを利用することもあります。至急の場合は研究担当者が直接運搬します。なお、解析委託先が海外の場合、検体送付先および委託解析が海外となることもあります。

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参加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、現在のところ低いと考えられます。従いまして、すぐに診断や治療に直結するわけではなく、解析結果を研究参加者の皆様に個別にお伝えすることは通常ございませんが、病気との関係が発見され、皆様のうち個人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限り開示します。なお、創薬につながる結果が出た場合は、解析結果を企業と共有する可能性があり（データ自体は共有しない）、その際はオプトアウトを行います。オプトアウトとは、国が定めた指針に基づき、口頭もしくは文書での説明と同意を省略する代わりに、研究に関する情報をホームページなどで通知・公開し

研究対象者等が拒否できる機会を保障する方法を意味します。

6. 研究結果の公表

遺伝子発現や遺伝子多型情報などのデータを含む研究の成果は、氏名など非ゲノム関連個人情報 を削除した上で、学会発表や学術雑誌及びデータベース上（NBDC データベース、ImmuNexUT 等）で公表します。データベースに登録された情報は、外部に公表することで広く医療開発を含めた様々な研究開発に利用されます（データの二次利用）。このデータベースに登録されたデータは、海外で利用されることもあります。

7. 研究から生じる知的財産権の帰属と利益相反について

遺伝子解析研究の結果として特許権など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、皆様はこの特許権等を持ちません。また、その特許権等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。研究責任者 藤尾圭志は、講演謝礼、関係企業（中外製薬株式会社）との共同研究、奨学寄附金、社会連携講座の受入れがあります。中外製薬株式会社は本課題の実施に関与しませんが、フローサイトメーター FACS Aria Fusion、Fortessa X-20、および倒立型顕微鏡 OLYMPUS IX71 について、同社から無償提供を受けています。本研究課題において東京大学医学部の以下の者は、中外製薬からの機器無償提供において利益相反があります。分担者のなかに、中外製薬との社会連携講座である免疫疾患機能ゲノム学講座所属研究者（岡村僚久、板宮孝紘、後藤愛佳）がいます。藤尾 圭志、鈴木 穰は中外製薬から他の研究に関する研究費を受けています。利益相反については、当院の利益相反アドバイザー委員会に申告し、継続的に確認を受けています。本学所属以外の研究者に関する利益相反については、それぞれが所属する機関において適切に審査、管理されています。利益相反の有無に関わらず、皆様の不利益につながることはありません。

8. 遺伝子解析研究終了後の資料（試料）等の取扱方針

皆様の血液などを含む資料（試料）等は、この研究のためにのみ使用します。しかし、もし同意してくだされば、将来の研究のための貴重な資源として、研究終了後も引き続き保管します。符号により誰の人体試料かが分からないようにした上で、使い切られるまで保管します。ゲノム DNA 回収に関わる検体は北海道大学 臨床研究開発センターなどのバイオバンクにおいて保管、管理されます。バイオバンクに保管された資料は、将来計画される他の研究にも活用する可能性があります。将来、当該資料（試料）等を新たな研究に用いる場合は、改めて東京大学医学部ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会の承認を受けた上で用います。非ゲノム関連個人情報を削除された解析データは必要な手続きを経た上で長期間保管（データベース化）され、日本医療研究開発機構「難病プラットフォーム」などの将来の研究に活用されることがあります。

9. 費用負担

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・謝礼金をお渡しすることはありません。

10. 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相談したいことがありましたら、お気軽に末尾の連絡担当者までお寄せください。

11. その他

この研究は、東京大学医学部倫理委員会 ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会の承認を受け、東京大学医学部附属病院長の許可を得て実施されています。この研究は日本医療研究開発機構との共同研究契約に基づいており、研究費は同機構より支出されます。

本研究の公表や他の研究におけるデータの使用に関する情報は適宜アレルギー・リウマチ内科ホームページ（<http://ryumachi.umin.jp/>）に掲載されますので、適宜ご参照いただければ幸いです。

令和 7 年 9 月 19 日

【連絡先】

研究責任者：三村 俊英

住所：〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷 38 番地

所属： 埼玉医科大学 リウマチ膠原病科

Tel: 049-276-1462