

## 参加者の方（患者さん）への説明文書

### 1. 研究課題名

「遺伝性ヘモクロマトーシスの遺伝子変異に関する研究」

本研究は産業医科大学倫理委員会の承認、及び学長の許可を得て行うものです。

### 2. 実施責任者

産業医科大学第3内科学	教授	原田 大
旭川医科大学医学部消化器・血液腫瘍制御内科学分野	講師	生田 克哉
愛知学院大学薬学部薬物治療学	講師	巽 康彰

### 3. 研究期間

平成28年11月～平成31年10月

### 4. 研究の背景・目的・意義

本研究は、多施設共同研究です（代表：旭川医科大学医学部消化器・血液腫瘍制御内科学分野 生田 克哉）。鉄は生体にとって必要不可欠なものですが、過剰に存在すると生体にとって逆に害を及ぼすことがわかっています。そのため体内では通常、鉄は厳密に制御されています。この調節が何らかの原因によって崩れると鉄過剰症が発症し、心不全、肝不全などの重篤な臓器の障害を引き起こします。

鉄過剰症は、ヘモクロマトーシスとも呼ばれ、各種の鉄代謝関連遺伝子異常に基づく遺伝性と、輸血後鉄過剰症などの続発性に大別されます。遺伝性ヘモクロマトーシスは欧米で非常に多く、本邦では極めて稀であり、本邦における鉄過剰症は輸血後鉄過剰症がほとんどを占めると考えられています。近年、本邦においてもいくつかの遺伝子異常を持つ家系が存在することが報告されてきましたが、稀少疾患であるためこれまでその実態に関して十分な解明がされていないのが現状です。

そこで我々は、未だ実態が明らかではない国内での鉄過剰症（ヘモクロマトーシス）に対し、各種鉄代謝関連遺伝子異常の有無の検索を行い、日本における遺伝性ヘモクロマトーシスの頻度や遺伝子変異の種類を明らかにすることを目的に研究を行っています。この研究の結果、実際の日常診療にも大きく役立つだけでなく、将来の診断・治療にも大きく貢献できることと期待できます。また、何よりも貴方の正確な診断を可能とすることが最も重要です。

### 5. 研究の方法

この臨床研究に同意していただいた患者さんには、まず血液検査のデータを解析に使

用させていただきます。内容は、血算、鉄検査、肝機能検査、腎機能検査、糖尿病検査、炎症検査ですが、これらのほとんどは普段の日常診療でチェックを行っているものです。本研究に同意をして下さった後は、日常の診療で採血がある際に、研究のために約7ml採血を追加させていただきます。

ご提供いただいた血液および臨床データは、本学で個人情報を除いた形で匿名化を行った後に、研究事務局である旭川医科大学に送付され、その後さらに情報は記号化されません。血液から genomic DNA と呼ばれる核酸の抽出が行われ、その核酸の一部が愛知学院大学薬学部に送られて、鉄代謝関連遺伝子に関する解析が行われます。このように、遺伝子の情報に関する解析も予定されておりますので、その点が非常に重要になります。

採血は日常診察時の血液検査時に合わせて行いますので余計な通院の必要はなく、一般的な採血と同じですので安全です。採血された血液は記号化されますのであなたの個人情報が分かることはありません（連結可能匿名化）。そのうえで対象となる疾患の原因となる可能性のある遺伝子の構造の解析や研究をいたします。

## 6. 研究対象者として選定された理由

あなたは、鉄過剰症もしくはその疑いと診断され、さらに明確な鉄過剰の原因が判明していないため、参加をお願いさせていただいております。この臨床的遺伝子診断のために使われるあなたの検体や健康状態などの情報は、医学の発展にともなって将来行われる研究にも極めて貴重なものとなる可能性があります。何よりもあなたの病気の正確な診断を可能とすることが最も重要です。

## 7. 研究対象者に生じる利益、負担および予想されるリスク

本研究へ参加することの利益として、病気を起こす遺伝子変異が見つければ、診断がより確実になりますし、今後出てくる可能性のある症状を事前に知って、早期発見や予防的措置を行うことができる場合もあります。

遺伝病患者さんの血縁者の場合、その家系で病気の原因となっている遺伝子変異がはっきりわかっている場合、発症前でもその遺伝子を受け継いでいるかどうかを、確認することができます。受け継いでいないとわかれば、発病の不安から解放され、ご自分の子供さんへ遺伝しないこともわかります。そうは言っても、同様な病気になる可能性がゼロになったわけではなく、一般人と同じ程度には発病の可能性は残ります。もしも原因遺伝子を受け継いでいた場合には、発病の可能性が予測できるため、より積極的に病気の早期診断・予防的措置へ取り組むための心構えをすることができますが、自分の将来が予測されるという意味は、精神的な重圧を受ける可能性があります。

しかし、原因遺伝子を受け継いでいたら必ずその病気になるということはなく、あくまで何%位の確率で発症しそうであるかということが分つたに過ぎません。遺

伝子診断を受けたことにより患者さん自身だけではなく血縁の方も、就職・結婚・保険への加入などにおいて、社会的差別を受ける可能性が全くないとは言えません。個人情報漏洩した場合、生命保険の加入や結婚、就職などの際に、社会的に不当な扱いを受ける危険性が考えられますが、本学個人識別情報管理者の管理の下、研究実施責任者によって連結可能匿名化し、情報の徹底管理によって漏洩を防止します。たとえ病気になる不安から解放された場合でも、発症してしまったご家族との間に摩擦が生じたり、不安を感じたり、悩むことがあるかもしれません。

採血時に肉体的苦痛が考えられますが、もし不快感の訴えなど不測の事態が生じた場合には、直ちに採血を中止して適切な処置をとります。本研究に参加したことが原因となって、予測しなかった重篤な副作用などの健康被害を受けたときは、通常の診療と同様に適切に対処いたします。なお、当該健康被害を受けた場合には、適切な処置が受けられます。

#### **8. 研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できることについて**

研究対象者は、研究に参加することの利益と不利益を説明された上で、この研究に参加するかどうかを、あなたの自由意思で決めていただくことができます。強制はいたしません。参加されてもされなくても、それまでと同じように最善の医療を提供いたします。一旦同意され参加頂いた後でも、いつでも一方的に文書で同意を撤回することもできます。その場合は採取した血液や遺伝子解析の結果は廃棄され、診療記録もそれ以降は本研究のために用いられることはありません。ただし、同意を撤回した時点で研究結果が論文などで公表されていた場合は血液や遺伝子を調べた結果を完全に廃棄できないことがあります。

#### **9. 研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な扱いを受けないことについて**

研究対象者はこの研究に参加されない場合でも、今後あなたが治療上の不利益を受けることは一切ありません。同意された後でも同意を撤回されるのはあなたの自由です。たとえ途中で同意を撤回されても、以後あなたが治療上の不利益を受けることは一切ありません。参加されてもされなくても、それまでと同じように最善の医療を提供いたします。

#### **10. 研究に関する情報公開の方法**

遺伝子診断の結果についての説明は、ご参加本人が希望される場合はご本人に対してのみ行いますが、たとえご家族に対しても、ご本人の承諾がなければ結果を告げることはありません。参加者が中学生以下の未成年者の場合、研究参加へ同意す

る方（基本的に親権者）が遺伝子解析を受ける本人ではありませんが、親権者の求めに応じて親権者だけに結果を説明します。しかし、高校生以上の未成年者の場合は本人の意向を確認する場合があります、本人が明確に説明を希望している場合は親権者の意向も確認し、ご本人に対しても説明をします。

なお、本人が結果を知らないでいたいと最初からあるいは途中から表明していた場合は、遺伝子解析の結果はお伝えしません。

この研究によって得られた成果を学会や論文、データベースなどに発表する場合には、あなたを特定できる氏名、住所などの個人情報は一切使用いたしません。

### **1 1. 研究対象者等の求めに応じて、他の研究対象者等の個人情報等の保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法**

研究の内容（研究計画や方法など）に関する資料についてあなたが希望される場合には、個人情報保護の観点や当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で開示し、直接説明いたします。

### **1 2. 個人情報の取り扱い**

患者さん個人の情報を保護することは、刑法で定められた医師の義務です。遺伝情報はそのなかでも最も厳重に管理されます。遺伝子診断（解析）や遺伝カウンセリングに関するカルテは、他のカルテとは異なった独立の鍵のかかる場所に保管され、持ち出しは禁止されています。

遺伝子解析の結果は、いろいろな問題を引き起こす可能性があるために、他人に漏れないように取扱いを慎重に行っています。生体試料及び個人情報は本学個人識別情報管理者の管理の下、研究実施責任者が住所・氏名などが削り代わりに新しく符号をつけ連結可能匿名化し、旭川医科大学消化器・血液腫瘍制御内科学教室（責任者名：生田克哉）に送付します。あなたとこの符号とを結びつける対応表は、本学で個人情報管理担当医師が厳重に保管します（連結可能匿名化）。こうすることによって研究事務局を含め、あなたの遺伝子の解析を行う者には符号しか分からず、誰の検体を解析しているのかは一切分かりません。

### **1 3. 試料・情報の保管及び廃棄の方法**

この研究終了後、あなたからいただいた生体試料及び個人情報は、5年間（もしくは当該研究の結果の最終の公表について報告された日から3年間）、旭川医科大学、愛知学院大学で保管した後に、研究実施責任者の管理の下、匿名化を確認の後、廃棄いたします。本学ではその方法で廃棄されたことを確認いたします。

また、同意を撤回された際は、その時点までに得られた生体試料及び個人情報は、

直ちに同様の方法で廃棄します。

検体を廃棄する場合は、匿名のまま密封容器に廃棄あるいは焼却処分します。

#### 14. 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

本研究に関する遺伝子解析検査（愛知学院大学で行われるものも含まれます）のみ旭川医科大学消化器・血液腫瘍制御内科学教室の研究費により実施されます。その他の経費は本学第3内科学の講座研究費から支出されます。本研究の利益相反については、産業医科大学利益相反委員会の承認を得ており、公正性を保ちます。

#### 15. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

対象者及びその関係者から相談があった場合、実施責任者又は実施分担者が随時対応します。

#### 16. 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合、その旨及びその内容

この研究は保険診療の範囲内で行われます。従って、通常の保険診療における自己負担分をお支払い頂くこととなります。また研究参加の謝礼もありません。

#### 17. 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、他の治療方法等に関する事項

通常の診療の範囲内で行われるため該当しません。

#### 18. 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応

通常の診療の範囲内で行われるため該当しません。

#### 19. 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取り扱い

本遺伝子解析研究の結果で、稀に偶然に重大な病気との関係が見つかることがあります。この時は、本人やご家族や血縁者がその結果を知ることが有益であると判断され、倫理委員会も同様に考えた場合に限り、診療を担当する医師から本人やご家族や血縁者に、その結果の説明を受けるかどうかについて問い合わせることがあります。結果によっては遺伝カウンセリングを受けていただくか相談させていただくことがあります。

#### 20. 侵襲を伴う研究の場合には当該研究によって生じた健康被害に関する補償の有無及

## びその内容

状況に応じて補償についても適切に配慮します。

- 2 1. 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

本研究以外に研究対象者から得られた検体、情報は使用しないため該当しません。

- 2 2. 侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を行うもの場合には、研究対象者の秘密が保全されることを前提として、モニタリングに従事する者及び監査に従事する者並びに倫理審査委員会が、必要な範囲内において当該研究対象者に関する試料・情報を閲覧することについて

該当しません。

- 2 3. 知的財産権の発生について

この研究の成果に基づいて、特許権などの知的財産権が生ずる可能性があります、その権利は産業医科大学、旭川医科大学及び愛知学院大学に帰属し、生体試料の提供者であるあなたには帰属しません。

- 2 4. その他

特になし

説 明 者： 所属名 第3内科学 職名 氏名 印  
連 絡 先： 所属名 第3内科学資料室 電話番号 093-603-1611  
研究実施責任者： 所属名 第3内科学 職名 教授 氏名 原田 大 印