

## 観察研究

「洞不全症候群・心房細動の関連遺伝子単離と機能解析

:J-PRES3」

[SSS の遺伝的背景]

参加のお願い

第0.1.2版 2018年12月28日

第1.0.4版 2019年6月19日

## 1. はじめに

現在私たちは、洞不全症候群の患者様を対象に、洞不全症候群の状態と遺伝子の変異との関連性を調べるための研究に取り組んでいます。この説明文書は、あなたが「洞不全症候群・心房細動の関連遺伝子単離と機能解析:J-PRES3」という観察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。

## 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。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、あなたが非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、遺伝子を調べた結果や取得した情報などは廃棄され、それ以降はこの研究に用いられることはありません。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. 観察研究について

観察研究とは、より良い診断や治療のために患者さんの医学的なデータを観

察し、解析する研究です。

研究を実施するにあたっては、患者さんの人権や安全性への配慮が最も大切です。観察研究は、「ヘルシンキ宣言」や「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」「ヒトゲノム・遺伝子解析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十分な審査を行い、その承認を受けて実施されています。

#### 4. あなたの病気について

洞不全症候群は頻度の高い不整脈で、年齢とともに発症率が高まります。洞不全症候群は、心臓に定期的な鼓動を与える電気信号（ペースメーカー）の機能が低下して、脈が非常に遅くなったり、逆に非常に早くなったりする不整脈です。また、脳梗塞の原因となる心房細動という不整脈を合併しやすいことがわかっています。そのため、病状に応じて適切な治療と予防をすることが必要です。高血圧や糖尿病などと同じように、これらの不整脈の原因は複雑で、病気へのかかりやすさを左右する「遺伝的な素因」が関与しているといわれています。その「遺伝的な素因」としてヒトの遺伝子には個人ごとに少しずつ違っている「遺伝子多型」や「遺伝子変異」がたくさんあります。

#### 5. 研究の目的

この研究では、「遺伝子多型」や「遺伝子変異」のタイプを網羅的に解析することによって、病気のかかりやすさや重症度に関与する遺伝子を明らかにします。この方法はゲノムワイド関連解析・全ゲノムシーケンスと呼ばれるもので、個人のリスクに応じたオーダーメイドの治療法や予防法の開発を目的と

しています。

## 6. 研究の方法

### (1) 対象となる患者さん

下記の条件に該当している方を対象とします。

- 洞不全症候群と診断された方
- 遺伝子解析に同意された方

また、患者さんの今の状態やこれまでの経過から、医師が参加していただくのに適切でないと判断する場合があります。

### (2) 検査および調査項目

1) 血液から遺伝子を抽出して調べます。

2) 今までに実施された次の検査項目を解析に使用します。

- ① 基本情報（年齢、性別、生年月日、病歴、診断名、既往歴、治療経過、家族歴）
- ② 血液検査
  1. 血液学的検査（白血球数、ヘモグロビン、血小板数）
  2. 血液生化学的検査（Na, K, Cl, Ca, Mg, TP, ALB, AST, ALT,  $\gamma$  GTP, CRP, BUN, Cre, UA, BNP, TSH, FT3, FT4, カテコラミン、レニン、アンギオテンシン、薬物血中濃度）
- ③ 12誘導心電図
- ④ 心エコー検査
- ⑤ ホルター心電図検査
- ⑥ 心臓カテーテル検査

### (5) 研究実施予定期間

この研究は、2019年3月から2022年3月31日まで行われます。

## (6) 予定参加人数

予定参加人数は3000人です。国立循環器病研究センターでは2000人の方に参加して頂く予定です。

## 7. 予想される利益と不利益

### (1) 予想される利益（効果）

この研究に参加することで、病気の原因が明らかになれば、同じような病気を持つ患者さんのためにもなり、将来の医療の進歩に貢献する可能性があります。また遺伝子解析を行うことで、これまで診断がついていなかったあなたの病気の正しい診断がつき、適切な治療を実施できる可能性があります。もしあなたが遺伝子解析の結果を知りたい場合には、お伝えすることができますので、9ページに記載のお問合せ先までご連絡ください。

この研究から得られる結果について、あなたに所有権または金銭的利益を提供することはありません。

### (2) 予想される不利益

この研究では遺伝子解析を行うため、あなたの病気の原因を明らかにすることにも役立ちますが、今回の研究とは全く関係のない遺伝的なリスクが判明することがあります。そのような場合には遺伝カウンセリング部、臨床遺伝相談室を通じて相談をすることができます。

また、個人情報漏洩のリスクがありますが、十分に配慮を行い、個人情報保護について最大限の対策を行います。

## 8. 研究への参加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、研究への参加を中止したい場合や同意を撤回した場合には、お申し出により中止することができます。

## 9. この研究で得られた検体・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検体や診療情報など研究に関するデータは、個人が特定されないように処理し（匿名化）、外部に漏れないように厳重に管理いたします。また、この研究で得られた成績は、医学雑誌や学会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。

あらかじめ同意いただける場合には、この研究が終了したのち、この研究で得られた検体やデータを、国立循環器病研究センターバイオバンクに寄託し、関連する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て実施します。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。

### (2) 得られた検体・データの保管と廃棄について

この研究で得られた検体は論文発表後5年間、データは論文発表後10年間、国立循環器病研究センターバイオバンクで適切に保管します。その後に廃棄いたしますが、国立循環器病研究センターの規程に従い、あなたの個人情報が外部にもれないようにします。

### (3) 遺伝子解析などの情報について

研究の実施により、当初は想定されていなかったことで、あなたやあなたのご家族の生命に重大な影響を与えるような遺伝子などの情報が偶然発見された場合には、あなたのご意向をお尋ねした上でお知らせすることがあります。

## 10. 資金源および費用負担について

この研究は国からの研究補助金、科研費で実施されるため、あなたの費用負担はありません。またあなたへの謝礼も発生しません。

## 11. 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たいのではないか（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。

この研究の利害関係については、当センターの利益相反委員会の承認を得ています。研究成果の公表時にも、適切に利益相反の開示を行います。

## 12. 知的財産権について

この研究から何かの成果が生まれ、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。

### 13. 研究機関、研究責任者について

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。

共同研究責任者 国立循環器病研究センター

	研究所	副所長	蒔田直昌
	分子生物学部	部長	大野聖子
研究分担者	病態ゲノム医学部	部長	高橋 篤
	先端不整脈探索医学研究部	部長	相庭武司
	心臓血管内科	部長	草野研吾
	創薬オミックス解析センター	室長	石川泰輔
	分子生物学部	室長	Zankov Dimitar
	分子生物学部	上級研究員	服部哲久
	分子生物学部	流動研究員	園田桂子
	分子生物学部	流動研究員	高山幸一郎
	バイオバンク	室長	富田 努
	バイオバンク	室長	野口倫生

共同研究施設

東京医科歯科大学 疾患バイオリソースセンター 疾患多様性研究部門

教授 田中敏博



産業医科大学 不整脈先端治療学	教授 安部 治彦
長崎大学 循環器内科	教授 前村 浩二
滋賀医科大学 アジア疫学研究センター	特任教授 堀江 稔
滋賀医科大学 公衆衛生学	教授 三浦 克之
敦賀市立看護大学	教授 喜多 義邦
日本大学 循環器内科	教授 奥村 恭男
東京女子医科大学 循環器内科	特任教授 庄田 守男
群馬大学 循環器内科	講師 中島 忠
大阪大学 循環器内科	講師 朝野 仁裕
京都大学 循環器内科	助教 牧山 武
金沢大学 検査部	助教 林 研至
信州大学 循環器内科	助教 吉江幸司

## 14. 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 分子生物学部 大野聖子

大阪府吹田市岸部新町 6-1 06-6170-1070(代表) (内線 31019)

なお、この研究は国立循環器病研究センター倫理委員会の承認を受けています。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。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治療を受ける上で不利益を被ることは一切ありません。