

「重症新生児・乳幼児に対する精緻・迅速な遺伝子診断に関する研究」に対する
ご協力をお願い

研究責任者 小崎 健次郎
慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター

近年、重症新生児・乳幼児に対する精緻・迅速な遺伝子等の解析結果が患児の診断・治療に役に立つ例が報告されています。そこで、我が国においても、患児を対象とした迅速な遺伝子等の解析研究を行うこととなりました。本文書はお子さんの血液などの試料を研究に使用し、お子さんのカルテを閲覧させていただくことをお願いする説明書です。本研究は慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター教授小崎健次郎が責任者として行い、慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認および病院長許可を得ています。別紙の病院の医師が共同研究者となり、各医療機関の機関長から実施許可を得て、患者さんへ本研究について説明し、同意を得ての研究参加頂きます。採血検体(1~5mL)または臍帯・頬粘膜(唾液)・毛根・爪・歯牙・尿沈渣、診断・治療のために採取された皮膚や手術摘除残余標本、生検残余の一部、出生時に排出された胎盤やその病理検体等を提供いただきます。採取にともなう身体の危険性はほとんどありません。血液などに含まれるDNAという物質を取り出し、染色体または遺伝子に変化を伴う疾患群の原因となっている遺伝子のかたちを分析したり、また、血液などに含まれる身体の代謝産物、タンパクや糖鎖解析等(オミックス解析と言います)を行い、お子さんの症状との関係を検討します。お子さんの症状を正確に把握するため、各病院の医師がお子さんのカルテを閲覧し、年齢・性別・臨床データ(性別・年齢・症状等)を調べます。また、お子さんの症状の一部(個人情報を含まない20個程度)を、匿名化した上で共同研究者内で共有し、利用させていただきます。お子さんの血液と臨床データは慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センターに送られ、研究責任者の下で分析されます。

共同研究機関は、別紙に記載いたします。

共同研究機関は追加される可能性があります。

1 研究目的

この研究は、今、具合が悪い患者さんの原因が生まれながらの体質によるものかどうか、遺伝子を調べることによって、より正確に診断できるようにしようとするものです。

2 研究協力の任意性と撤回の自由

この研究への協力の同意は自由意思によって決めてください。強制することはありません。また、

研究用採血 有

同意しなくても、治療などで不利益になるようなことはありません。

一旦同意した場合でも、不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができ、その場合は採取した血液などの試料や遺伝子を調べた結果などは廃棄され、診療記録などもそれ以降は研究目的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すでに研究結果が論文などで公表されていた場合などのように、血液などの試料や遺伝子を調べた結果などを廃棄することができない場合があります。

3 研究方法・研究協力事項

研究実施期間：研究実施許可日（倫理審査結果通知書発行日）より西暦 2025 年 3 月 31 日まで

研究方法：血液を約 1～5mL、または臍帯・頬粘膜（唾液）・毛根・爪・歯牙・尿沈渣、診療・治療のために採取された皮膚や手術摘除残余標本、生検残余の一部、出生時に排出された胎盤やその病理検体等を提供いただきます。採取にともなう身体の危険性はほとんどありません。DNA という物質を取り出し、これを調べることにより、染色体または遺伝子に変化を伴う疾患群の原因となっている遺伝子の作りがわかります。この遺伝子のかたちが他の人とどのように違うかを調べ、さらにあなたの症状との関係を調べます。また、表現型の確認等のために、代謝産物、タンパクや糖鎖解析等も行います。

症状を正確に把握するため、カルテを閲覧し、年齢・臨床データ（性別・年齢・主要症状等）を調べます。

なお、本研究では、遺伝子検査前後の遺伝カウンセリングセッションの一部ないし全てを、Web 会議または電話会議システムを用いて上記に記載の遠隔医療施設と行うことがあります。ただし、遠隔遺伝カウンセリングは、受診した施設の主治医同席のもとで、あるいは主治医を含めた 3 者間を結んで（患者が自宅から参加する場合）で行います。また、本研究以外の検査や治療は、その主治医の判断で実施します。

研究協力事項：血液を約 1～5mL、または臍帯・頬粘膜（唾液）・毛根・爪・歯牙・尿沈渣、診療・治療のために採取された皮膚、手術摘除残余標本、生検残余の一部、出生時に排出された胎盤やその病理検体等を提供いただきます。また、お子さんのカルテを閲覧させていただき、年齢・臨床データ（性別・年齢・主要症状等）を調べます。

《遺伝子とは》

「遺伝」という言葉は、「親の体質が子に伝わること」を言います。ここでいう「体質」の中には、顔かたち、体つきのほか、性格や病気に罹りやすいことなども含まれます。ある人の体の状態は、遺伝とともに、生まれ育った環境によって決まっていますが、遺伝は基本的な部分で人の体や性格の形成に重要な役割を果たしています。「遺伝」という言葉に「子」という字が付き「遺伝子」となりますと、「遺伝を決定する小単位」という科学的な言葉になります。人間の場合、2 万個以上

の遺伝子が働いていますが、その本体は「DNA」という物質です。「DNA」は、A、T、G、Cという四つの印（塩基）の連続した鎖です。印は、一つの細胞の中で約30億個あり、その印がいくつかがつながって遺伝子を司っています。このつながりが遺伝子です。

一つの細胞の中には2万個以上の遺伝子が散らばって存在しています。この遺伝情報を総称して「ゲノム」という言葉で表現することもあります。人間の体は、60兆個の細胞から成り立っていますが、細胞の一つ一つにすべての遺伝子が含まれています。

遺伝子には二つの重要な働きがあります。一つは、遺伝子が精密な「人体の設計図」であるという点です。受精した一つの細胞は、分裂を繰り返して増え、一個一個の細胞が、「これは目の細胞」、「これは腸の細胞」と決まりながら、最終的には60兆個まで増えて人体を形作りますが、その設計図はすべて遺伝子に含まれています。第2の重要な役割は「種の保存」です。両親から子供が生まれるのもやはり遺伝子の働きです。人類の先祖ができてから現在まで「人間」という種が保存されてきたのは、遺伝子の働きによっています。

《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違いは様々な病気の原因になります。完成された人体を形作る細胞で遺伝子の違いが起きると、違いのある細胞を中心にその人限りの病気が生ずることがあります。これを体細胞変異といい、がん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、むしろ極めて稀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60兆個の細胞では頻りに遺伝子の変化が起きていますが、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变化のみが病気を引き起こし、遺伝する病気として気が付かれるのだと思われます。

《遺伝病における原因遺伝子解析研究の特徴》

遺伝子には、「人体の設計図」、「種の保存」という二つの重要な役割があることをすでに述べました。ある病気の原因となる遺伝子に生まれつきの違いが生じている場合には、この二つの役割に応じた遺伝子解析研究の有用性が考えられます。まず、原因となる遺伝子の生まれつきの違いを持つ人では、将来かかる病気を予測することが可能となり、その情報をもとに、病気を予防したり、早期発見をすることができます。また、患者さんの血縁者の中から患者さんを見つけだし、予防につとめ、また早期発見、早期治療により病気を治すことが可能となります。

研究用採血 有

しかし、今は健康な人に対し、将来病気になることを告げることで、あるいは一人の患者さんの診療によって、その家族の遺伝病を予測してしまうということは従来の医療には見られなかったことです。この結果、新たな倫理的、法的、社会的問題が生じてきますが、これには、将来の発病に対する不安、就職・結婚・生命保険加入などへの影響、家族の中での不安など、様々な問題が考えられます。

お子さんが強い遺伝的素因を有している、あるいはその可能性があるかと判断しており、本遺伝子解析研究にご協力いただきたいと考えております。研究への協力の可否を決めるに当たっては、遺伝子解析研究の持つ利点と不利な点に配慮していただかねばなりません。

なお、ご心配の方には、研究施設に整備され、あるいは研究施設から紹介される遺伝カウンセリングの部門での相談も可能ですので利用してください。

《遺伝子解析研究への協力について》

遺伝子の異常が原因となって症状が出る病気を総称して「遺伝性疾患」と呼びます。このような疾患は稀であるために一般に診断が困難です。しかし正確な診断が得られた場合には、その疾患に特有な合併症を予知したり未然に防げる、患者さんの将来の症状をある程度予測できる、遺伝カウンセリングを行うことができる等の観点から患者さんやその家族にとって、有用な情報を提供できる場合が多くあります。

この研究は、遺伝子の作りや働き具合を調べ、お子さんが今かかっている病気との関係を調べます。お子さんの遺伝子を調べ、病気を引き起こす違いが見つければ、診療に生かすことができます。診断技術を向上させるため、染色体または遺伝子に変化を伴う疾患群の原因として知られている遺伝子を約2万遺伝子ほど、同時に解析します。お子さんは、何らかの遺伝性疾患である可能性があり、血液などの試料を診療記録とともにこの研究に利用させていただきたいのです。血液などの採取は大きな危険を伴いません。

具体的には、まず、お子さんにこの研究への協力をお願いするため、研究の内容を含め、親権者の方が同意するための手続きについて説明を行います。親権者の方がこの説明をよく理解でき、お子さんが研究に協力して血液などの試料を提供することに同意しても良いと考える場合には、「遺伝子解析研究への協力の同意書」に署名することにより同意の表明をお願いいたします。

《遺伝子解析研究結果共有への協力について》

この研究は、「新生児集中治療室における精緻・迅速な遺伝子診断に関する研究開発」という、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）が支援し、全国規模で展開されているプロジェクトです。慶應義塾大学医学部では、この公的資金に支えられて、新生児集中治療室に入院する患者や第三次医療機関に通院する乳幼児のゲノムデータに基づく疾患診断研究を行っています。迅速な診断を得るためには、病気の原因となった遺伝子の配列の違い（変異）の情報をデータベースに登録し、多くの研究者間で共有することが重要になります。また、このプロジェクトでは解明できなかった場合、新しい遺伝性疾患である可能性があります。新しい病気を見つけるためには、プロジェ

研究用採血 有

クトに関わっている研究者の間で、患者さんの遺伝子のデータを共有することが極めて重要となります。そのためにお子さんの名前や症状データを記号化し、ヒトの標準的な DNA の配列とお子さんの遺伝子の配列の違い（変異）の情報をデータセットとして本研究のデータベースに登録し、共有します。できる限り多くの患者さんのデータセットを共有し、比較することにより、これまで診断のできなかった病気の診断をすることが可能になることが期待されます。共有されるデータセットには、個人名・カルテ番号・生年月日等の個人情報が含まれることはありません。

あなたのデータセットが登録されるデータベースは、以下の3つのデータベースです。

1. 本研究に関わる慶應義塾大学医学部の研究者および共同研究者のみが閲覧することが可能な、慶應義塾大学医学部のデータベース。
2. この研究で登録されたあなたを含めた患者さんの記号化されたデータセットはAMEDの支援する全国規模で展開する「未診断疾患イニシアチブ（IRUD）」ないし「新生児集中治療室における精緻・迅速な遺伝子診断に関する研究開発」プロジェクトのデータベースにも登録し、本プロジェクトに参加している医師・研究者にも公開・共有されることがあります。また、記号化されたデータセットは、国際的な研究者間のデータベースにも公開・共有されることがあります。
3. 本研究結果からあなたの病気の原因遺伝子の変異が特定された場合には、特定の個人を識別できないよう個人情報などを削除し、復元できない状態にし、あなたの病気の原因となっている遺伝子の変異とあなたの病名、解析担当施設名を公的なデータベースに公開し、将来、あなたと同じ症状・病気にかかった患者さんの診断のための貴重なデータとして利用させていただきます。

尚、最初の2つのデータベースはあなたの病気の原因遺伝子を特定する研究活動を支え、3番目のデータベースは、その成果を今後の患者さんに生かすためのものです。また、創薬等の研究目的で本研究に提供していただいた情報・生体試料、ゲノム情報を、海外を含む他の研究機関（アカデミアや商業利用を含む企業など）に提供する場合があります。提供する際には、提供先の研究内容が科学的・倫理的に妥当なものか、提供者に不利益がないか十分審査し、認められた研究のみに限定します。

4. 研究協力者にもたらされる利益および不利益

採血量は1~5mLであり、一般診療でおこなわれている範囲であり、医学上の危険はありません。診療・治療のために採取された皮膚等を使用する場合にも新たな医学上の危険は加わりません。お子さんが本研究により、病気の診断が得られることができれば、診断結果に基づく治療が可能になります。また、お子さんの遺伝子に原因となる変異が見つかった場合は、血縁者が同じ遺伝体質をもっているかどうかを同様の検査によって確かめやすくなります。血縁者が同じ体質を持つ可能性がほとんどないことが明らかになる場合もあります。

ただし、この解析により遺伝子の異常が見つからない場合でも患者さんが遺伝性疾患を持っていないと結論付けることは出来ません。現段階では、診断方法は100%確実ではないからです。

結果に関して家族の方が、就職・結婚などへの影響などの不安を感じたり、さらに詳しい情報を

研究用採血 有

知りたいと思う可能性があります。そのために慶應義塾大学病院臨床遺伝学センターにおいて遺伝カウンセリングを受けることができます。

5 個人情報の保護

遺伝子の研究結果の漏洩は、様々な問題を引き起こす可能性があるため、他の人に漏れないように、取扱いを慎重に行う必要があります。お子さんの血液などの試料や臨床データ（性別・年齢・主要症状等）には、住所、氏名、生年月日など個人を特定できる情報を含めず、代わりに新しく符号をつけることで、患者の個人情報を保護いたします。

① 血液などを慶應義塾大学病院内で採取する場合、研究協力機関*で採取する場合：

お子さんとこの符号を結びつける対応表は、慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センターにおいて厳重に保管します。このようにすることによって、お子さんの臨床データ・遺伝子の分析結果は、分析を行う研究者にも、お子さんのものであると分からなくなります。ただし、遺伝子解析の結果について説明する場合など、必要な場合には、慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター個人情報管理者の元においてこの符号を元の氏名に戻す操作を行い、結果をお知らせすることが可能になります。

*研究協力機関とは、診療を主に行い、慶應義塾大学との協力関係において、慶應義塾大学が責任をもって、インフォームド・コンセントと遺伝カウンセリングを行うことで、患児への本研究での対応が円滑に行われる医療施設をさします。

② 血液などを慶應義塾大学病院以外の共同研究機関の施設で採取する場合：

お子さんとこの符号を結びつける対応表は、それぞれの病院において厳重に保管します。符合をつけたあと、臨床データと試料を慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センターに送ります。このようにすることによって、お子さんの臨床データと遺伝子の分析結果は、分析を行う研究者が個人を特定することが難しくなります。ただし、遺伝子解析の結果について説明する場合など、必要な場合には、それぞれの病院においてこの符号を元の氏名に戻す操作を行い、結果をお知らせすることが可能になります。

①・②のどちらの場合にも慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センターが解析を担当し、お子さんの症状と遺伝子解析結果、代謝産物やタンパクや糖鎖の解析等との関係について検討します。今回の研究の結果について、研究論文や学会などで発表する可能性があります。決してお子さんの名前が公表されることはありません。

検体処理および解析作業の一部を外部の検体処理および解析受託会社に委託する場合があります。その場合にも、上に述べた符合を付けた形でデータを受託会社に送付しますので、受託会社が氏名等を知る事はありません。また、検体処理および解析受託会社とは業務秘密保持契約を締結し、受託会社内における処理が終了した際には、試料・検体は慶應に返却され、DNA から生じた中間産物データ・最終産物データの全てを社内から完全に消去することを契約いたします。

研究用採血 有

なお、本研究においては検査前後の説明・カウンセリングに対して WEB 会議または電話会議システムを用いることがあります。プライバシーを確保し、情報漏洩なく、安全な情報送受信環境での通信を行っております。

6 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法

ご希望があれば、この研究の計画の内容を見ることができます。また、遺伝子を調べる方法等に関する資料が必要な場合も用意します。

7 協力者本人の結果の開示

本研究では基本的に、親権者など代諾者に遺伝子解析結果についての説明を行います。

この研究では、約 2 万個の全ての遺伝子を調べます。分析の結果、いくつかの遺伝子に変化が認められる可能性があります。この場合、遺伝子の変化は以下の 2 通りに分類されます。

- a. 染色体または遺伝子に変化を伴う疾患群と関係することが既に知られている遺伝子の変化。
- b. 染色体または遺伝子に変化を伴う疾患群と関係することは現時点では知られていないが、科学的にあらたな染色体または遺伝子に変化を伴う疾患群と関連がある可能性が極めて高いと判断される遺伝子の変化。

代諾者には、a. の結果だけを知りたいのか、a. および b. の結果を知りたいのか、あらかじめ選んでいただきます。分析の結果、過去に病気との関連が報告された遺伝子の変化（例えば生活習慣病のなりやすさ等）も見つかることがあります。病気との関連について不確実性が残っており、現在の症状が説明できる遺伝子の変化のみをお伝えします。

お子さんの遺伝子解析の結果について説明を改めて希望される場合は、血液などの採取後 5 年以内に申し出て下さい。それ以後はその結果を保管できない場合があります。

8 研究成果の公表

本研究の協力によって得られた成果は、提供者本人やその家族の氏名などが明らかにならないようにした上で、学会発表や学術雑誌および前述したデータベース上で公に発表されることがあります。

9 研究から生じる知的財産権の帰属

遺伝子解析およびオミックス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、共同研究機関および研究遂行者などに属します。また、その特許権などをもととして経済的利益が生じる可能性があります。お子さんはこれについても権利があるとは言えません。

10 研究終了後の試料取扱の方針

お子さんの血液などの試料は、原則として本研究が終了した際に廃棄いたします。しかし、今回

研究用採血 有

の解析に使われる患者さんや親族の血液などの試料は、医学の発展にともなって、お子さんのかかっている病気の診断・治療に関して重要な情報をもたらす可能性があります。そのような場合、もし同意を頂けましたら、研究に使用させていただきたいと思えます。なお、新たな研究を行う際には、改めて慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認を得ます。保存した試料をこの研究以外に用いる場合にも、その研究の内容は本研究と同じ趣旨のものに限られます。試料は、5で説明した方法によって分析を行う研究者にはどこの誰の試料かが分からないようにされた上で、使い切るまで慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター小崎健次郎の責任下にセンター内に保管されます。

11 費用負担および利益相反に関する事項

ここで行われる遺伝子解析およびオミックス解析等の研究に必要な費用は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の公募により採択された研究費等から出され、お子さんが負担することはありません。また、交通費などの支給は行いません。しかし、この研究によって病気のかかりやすさが明らかとなり、その診断あるいは治療が必要となることがあります。この一般診療に要する費用のうち自己負担分については負担をお願いいたします。

12 遺伝カウンセリングの体制

お子さんや親権者の方が、病気のことや遺伝子解析研究に関して、不安に思うことがあったり、相談したいことがある場合に備えて、遺伝カウンセリング部門を設置しています。ここでは、遺伝カウンセリング担当がお子さんの相談を受けることが可能です。診療を担当する医師・説明者・研究責任者にその旨申し出てください。

13 問い合わせ先

この研究に関して、ご不明な点は下記までお問い合わせ下さい。

研究責任者 小崎健次郎
慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター教授
〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35
電話 03-5363-3890
ファックス 03-5843-7084

「重症新生児・乳幼児に対する精緻・迅速な遺伝子診断に関する研究」に対する
ご協力のお願い (親族用)

研究責任者 小崎 健次郎
慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター

本文書は重症新生児・乳幼児で遺伝性疾患を疑われる患者さんの親族であるあなたの血液などの試料を研究に提供いただき、使用することをお願いする説明書です。遺伝子解析をする際に、ご両親・きょうだい・親類等の遺伝子配列と比較する必要があることからお願いするものです。本研究は慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター教授小崎健次郎が責任者として行い、慶應義塾大学の中央倫理審査委員会の承認を得ています。別紙の病院の医師が共同研究者となり、各医療機関の機関長から実施許可を得て、親族への研究参加を依頼します。血液を約 1~5mL、または頬粘膜 (唾液)・毛根・爪・歯牙・尿沈渣、診療・治療のために採取された皮膚や手術摘除残余標本、生検残余の一部を提供いただきます。採取にともなう身体の危険性はほとんどありません。血液などに含まれる DNA という物質を取り出し、あなたの遺伝子と患者さんの遺伝子の配列を比較検討したり、また、血液などに含まれる身体の代謝産物、タンパクや糖鎖解析等 (オミックス解析と言います) を行い、お子さんの症状との関係を検討します。あなたの血液は慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センターに送られ、研究責任者によって分析されます。

共同研究機関は、別紙に記載いたします。

共同研究機関は追加される可能性があります。

1 研究目的

この研究は、今、具合が悪い患者さんの原因が生まれながらの体質によるものかどうか、遺伝子を調べることによって、より正確に診断できるようにしようとするものです。

2 研究協力の任意性と撤回の自由

この研究への協力の同意はあなたの自由意思によって決めてください。強制することはありません。また、同意しなくても、治療などで患者さんおよびあなたに不利益になるようなことはありません。

一旦同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができ、その場合は採取した血液などの試料や遺伝子を調べた結果などは廃棄され、診療記録などもそれ以降は研究目的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すでに研究結果が論文

研究用採血 有

などで公表されていた場合などのように、血液などの試料や遺伝子を調べた結果などを廃棄することができない場合があります。

3 研究方法・研究協力事項

研究実施期間：研究実施許可日（倫理審査結果通知書発行日）より西暦 2025 年 3 月 31 日まで

研究方法：血液を約 1～5mL、または頬粘膜（唾液）・毛根・爪・歯牙・尿沈渣、診療・治療のために採取された皮膚や手術摘除残余標本、生検残余の一部を提供いただきます。採取にともなう身体の危険性はほとんどありません。DNA という物質を取り出し、これを調べることにより、染色体または遺伝子に変化を伴う疾患群の原因となっている遺伝子の作りがわかります。この遺伝子のかたちが患者さんおよび他の人とどのように違うかを調べ、さらに患者さんの症状との関係を調べます。また、表現型の確認等のために、代謝産物、タンパクや糖鎖解析等も行います。

なお、本研究では、必要に応じて、遺伝子検査前後の遺伝カウンセリングセッションの一部ないし全てを、Web 会議または電話会議システムを用いて上記に記載の遠隔医療施設と行うことがあります。ただし、遠隔遺伝カウンセリングは、原則として患者さんが受診した施設の主治医同席のもとで、あるいは主治医を含めた 3 者間を結んで通信内容の保護されたシステムのもとで行います。また、本研究以外の検査や治療は、その主治医の判断で実施します。

研究協力事項：血液を約 1～5mL、または頬粘膜（唾液）・毛根・爪・歯牙・尿沈渣、診療・治療のために採取された皮膚や手術摘除残余標本、生検残余の一部を提供いただきます。

《遺伝子とは》

「遺伝」という言葉は、「親の体質が子に伝わること」を言います。ここでいう「体質」の中には、顔かたち、体つきのほか、性格や病気に罹りやすいことなども含まれます。ある人の体の状態は、遺伝とともに、生まれ育った環境によって決まっていますが、遺伝は基本的な部分で人の体や性格の形成に重要な役割を果たしています。「遺伝」という言葉に「子」という字が付き「遺伝子」となりますと、「遺伝を決定する小単位」という科学的な言葉になります。人間の場合、2 万個以上の遺伝子が働いていますが、その本体は「DNA」という物質です。「DNA」は、A、T、G、C という四つの印（塩基）の連続した鎖です。印は、一つの細胞の中で約 30 億個あり、その印がいくつかつながって遺伝子を司っています。このつながりが遺伝子です。

一つの細胞の中には 2 万個以上の遺伝子が散らばって存在しています。この遺伝情報を総称して「ゲノム」という言葉で表現することもあります。人間の体は、60 兆個の細胞から成り立っていますが、細胞の一つ一つにすべての遺伝子が含まれています。

遺伝子には二つの重要な働きがあります。一つは、遺伝子が精密な「人体の設計図」であるという点です。受精した一つの細胞は、分裂を繰り返して増え、一個一個の細胞が、「これは目の細胞」、「これは腸の細胞」と決まりながら、最終的には 60 兆個まで増えて人体を形作りますが、その設

計図はすべて遺伝子に含まれています。第2の重要な役割は「種の保存」です。両親から子供が生まれるのもやはり遺伝子の働きです。人類の先祖ができてから現在まで「人間」という種が保存されてきたのは、遺伝子の働きによっています。

《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違いは様々な病気の原因になります。完成された人体を形作る細胞で遺伝子の違いが起きると、違いのある細胞を中心にその人限りの病気が生ずることがあります。これを体細胞変異といい、がん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、むしろ極めて稀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60兆個の細胞では頻繁に遺伝子の変化が起きていますが、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付かれるのだと思われます。

《遺伝病における原因遺伝子解析研究の特徴》

遺伝子には、「人体の設計図」、「種の保存」という二つの重要な役割があることをすでに述べました。ある病気の原因となる遺伝子に生まれつきの違いが生じている場合には、この二つの役割に応じた遺伝子解析研究の有用性が考えられます。まず、原因となる遺伝子の生まれつきの違いを持つ人では、将来かかる病気を予測することが可能となり、その情報をもとに、病気を予防したり、早期発見をすることができます。また、患者さんの血縁者の中から患者さんを見つけだし、予防に、また早期発見、早期治療により病気を治すことが可能となります。

しかし、今は健康な人に対し、将来病気になることを告げること、あるいは一人の患者さんの診療によって、その家族の遺伝病を予測してしまうということは従来医療には見られなかったことです。この結果、新たな倫理的、法的、社会的問題が生じてきますが、これには、将来の発病に対する不安、就職・結婚・生命保険加入などへの影響、家族の中での不安など、様々な問題が考えられます。

あなたの血液に含まれるDNAという物質を取り出し、遺伝子のかたちを分析し、遺伝性疾患が疑われる患者さんの遺伝子のかたちと比較を行うことによって、患者さんの病気の原因をあきらかにすることができる場合があるため、本遺伝子解析研究にご協力いただきたいと思います。研究への協力の可否を決めるに当たっては、遺伝子解析研究の持つ利点と不利な点に配慮していた

研究用採血 有

だかねばなりません。

なお、ご心配の方には、研究施設に整備され、あるいは研究施設から紹介される遺伝カウンセリングの部門での相談も可能ですので利用してください。

《遺伝子解析研究への協力について》

遺伝子の異常が原因となって症状が出る病気を総称して「遺伝性疾患」と呼びます。

このような疾患は稀であるために一般に診断が困難です。しかし正確な診断が得られた場合には、その疾患に特有な合併症を予知したり未然に防げる、患者さんの将来の症状をある程度予測できる、遺伝カウンセリングを行うことができる等の観点から患者さんやその家族にとって、有用な情報を提供できる場合が多くあります。

この研究は、遺伝子の作りや働き具合を調べ、患者さんが今かかっている病気との関係を調べます。あなたの遺伝子を調べ、病気を引き起こす違いが見つければ、診療に生かすことができます。あなたと遺伝性疾患が疑われている患者さんの全ての遺伝子を同時に解析します。血液の採取量は1~5mlで大きな危険を伴いません。

具体的には、まず、あなたにこの研究への協力をお願いするため、研究の内容を含め、あなたが同意するための手続きについて説明を行います。あなたがこの説明をよく理解でき、あなたが研究に協力して血液を提供することに同意しても良いと考える場合には、「遺伝子解析研究への協力の同意書」に署名することにより同意の表明をお願いいたします。

《遺伝子解析研究結果共有への協力について》

この研究は、「新生児集中治療室における精緻・迅速な遺伝子診断に関する研究開発」という、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）が支援し、全国規模で展開されているプロジェクトです。慶應義塾大学医学部では、この公的資金に支えられて、新生児集中治療室に入院する患者や第三次医療機関に通院する乳幼児のゲノムデータに基づく疾患診断研究を行っています。迅速な診断を得るためには、病気の原因となった遺伝子の配列の違い（変異）の情報をデータベースに登録し、多くの研究者間で共有することが重要になります。また、このプロジェクトでは解明できなかった際、新しい病気である場合があります。新しい病気を見つけるためには、プロジェクトに関わっている研究者の間で、患者さんの遺伝子のデータを共有することが極めて重要となります。そのためにお子さんの名前や症状データを記号化し、ヒトの標準的なDNAの配列とお子さんの遺伝子の配列の違い（変異）の情報をデータセットとして本研究のデータベースに登録し、共有したいと考えています。できる限り多くの患者さんのデータセットが共有され、比較されることで、これまで診断のできなかった病気の診断をすることができるようになることを期待しています。共有されるデータセットには、個人名・カルテ番号・生年月日等の個人情報が含まれることはありません。

親族と患者さんのデータセットが登録されるデータベースは、以下の3つのデータベースです。

1. 本研究に関わる慶應義塾大学医学部の研究者および共同研究者のみが閲覧することが可

能な、慶應義塾大学医学部のデータベースに患者さんのデータセットを登録する。

2. この研究で登録された親族を含めた患者さんの記号化されたデータセットはAMEDの支援する全国規模で展開する「未診断疾患イニシアチブ (IRUD)」ないし「新生児集中治療室における精緻・迅速な遺伝子診断に関する研究開発」プロジェクトのデータベースにも登録し、本プロジェクトに参加している医師・研究者にも公開・共有されることがあります。また、記号化されたデータセットは、国際的な研究者間のデータベースにも公開・共有されることがあります。

3. 本研究結果から患者さんの病気の原因遺伝子の変異が特定された場合には、特定の個人を識別できないよう個人情報などを削除し、復元できない状態にし、患者さんの病気の原因となっている遺伝子の変異と病名、解析担当施設名を公的なデータベースに登録・公開し、将来、あなたの親族の患者さんと同じ症状・病気にかかった患者さんの診断のための貴重なデータとして利用させていただきます。

尚、最初の2つのデータベースは患者さんの病気の原因遺伝子を特定する研究活動を支え、3番目のデータベースは、その成果を今後の患者さんに生かすためのより広い枠組みです。また、創薬等の研究目的で本研究に提供していただいた情報・生体試料、ゲノム情報を、海外を含む他の研究機関（アカデミアや商業利用を含む企業など）に提供する場合があります。提供する際には、提供先の研究内容が科学的・倫理的に妥当なものか、提供者に不利益がないか十分審査し、認められた研究のみに限定します。

4 研究協力者にもたらされる利益および不利益

採血量は1~5mlであり、一般診療でおこなわれている範囲であり、医学上の危険はありません。診療・治療のために採取された皮膚等を使用する場合にも新たな医学上の危険は加わりません。

あなたのお子さんあるいはご親族の患者さんは、遺伝性疾患に罹患している可能性があり、遺伝子解析を行います。お子さんが本研究により、病気の診断が得られることができれば、診断結果に基づく治療が可能になります。また、お子さんの遺伝子に原因となる変異が見つかった場合は、血縁者が同じ遺伝体質をもっているかどうかを同様の検査によって確かめやすくなります。血縁者が同じ体質を持つ可能性がほとんどないことが明らかになる場合もあります。

ただし、この解析により遺伝子の異常が見つからない場合でも患者さんが遺伝性疾患を持っていないと結論付けることは出来ません。現段階では、診断方法は100%確実ではないからです。

結果に関して家族の方が、就職・結婚などへの影響などの不安を感じたり、さらに詳しい情報を知りたいと思う可能性があります。そのために慶應義塾大学病院臨床遺伝学センターにおいて遺伝カウンセリングを受けることが出来ます。

5 個人情報の保護

遺伝子の研究結果の漏洩は、様々な問題を引き起こす可能性があるため、他の人に漏れないように、取扱いを慎重に行う必要があります。あなたの血液などの試料や臨床データ（性別・年齢・主要症状等）には、住所、氏名、生年月日など個人を特定できる情報を含めず、代わりに新しく符号

研究用採血 有

をつけることで、研究協力者の個人情報を保護いたします。

① 血液などを慶應義塾大学病院内で採取する場合、研究協力機関*で採取する場合：

あなたとこの符号を結びつける対応表は、慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センターにおいて厳重に保管します。このようにすることによって、あなたの臨床データ・遺伝子の分析結果は、分析を行う研究者にも、あなたのものであると分からなくなります。ただし、遺伝子解析の結果についてあなたに説明する場合など、必要な場合には、慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター個人情報管理者の元においてこの符号を元の氏名に戻す操作を行い、結果をあなたにお知らせすることが可能になります。

*研究協力機関とは、診療を主に行い、慶應義塾大学との協力関係において、慶應義塾大学が責任をもって、インフォームド・コンセントと遺伝カウンセリングを行うことで、患児への本研究での対応が円滑に行われる医療施設をさします。

② 血液などを慶應義塾大学病院以外の共同研究機関の施設で採取する場合：

あなたとこの符号を結びつける対応表は、それぞれの病院において厳重に保管します。符合をつけたあと、臨床データと試料を慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センターに送ります。このようにすることによって、あなたの臨床データと遺伝子の分析結果は、分析を行う研究者にも、あなたのものであると分からなくなります。ただし、遺伝子解析の結果についてあなたに説明する場合など、必要な場合には、それぞれの病院においてこの符号を元の氏名に戻す操作を行い、結果をあなたにお知らせすることが可能になります。

①・②のどちらの場合にも慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センターで、あなたの症状と遺伝子解析結果、代謝産物やタンパクや糖鎖の解析等との関係について検討します。今回の研究の結果について、研究論文や学会などで発表する可能性があります。決してあなたの名前が公表されることはありません。

検体処理および解析作業の一部を外部の検体処理および解析受託会社に委託する場合があります。その場合にも、上に述べた符合を付けた形でデータを受託会社に送付しますので、受託会社があなたの氏名を知る事はありません。また、検体処理および解析受託会社とは業務秘密保持契約を締結し、受託会社内における処理が終了した際には、試料・検体は慶應に返却され、DNA から生じた中間産物データ・最終産物データの全てを社内から完全に消去することを契約いたします。

なお、本研究においては検査前後の説明に対して WEB 会議または電話会議システムを用いることがあります。プライバシーを確保し、情報漏洩なく、安全な情報送受信環境での通信を行っております。

6 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法

ご希望があれば、この研究の計画の内容を見ることができます。また、遺伝子を調べる方法等に関する資料が必要な場合も用意します。

7 協力者本人の結果の開示

本研究では基本的に、親権者など代諾者に遺伝子解析結果についての説明を行います。

この研究では、約2万個の全ての遺伝子を調べます。分析の結果、いくつかの遺伝子に変化が認められる可能性があります。この場合、遺伝子の変化は以下の2通りに分類されます。

- a. 染色体または遺伝子に変化を伴う疾患群と関係することが既に知られている遺伝子の変化。
- b. 染色体または遺伝子に変化を伴う疾患群と関係することは現時点では知られていないが、科学的にあらたな染色体または遺伝子に変化を伴う疾患群と関連がある可能性が極めて高いと判断される遺伝子の変化。

代諾者には、a.の結果だけを知りたいのか、a.およびb.の結果を知りたいのか、あらかじめ選んでいただきます。分析の結果、過去に病気との関連が報告された遺伝子の変化（例えば生活習慣病のなりやすさ等）も見つかることがあります。病気との関連について不確実性が残っており、現在の症状が説明できる遺伝子の変化のみをお伝えします。

お子さんの遺伝子解析の結果について説明を改めて希望される場合は、血液などの採取後5年以内に申し出て下さい。それ以後はその結果を保管できない場合があります。

8 研究成果の公表

本研究の協力によって得られた成果は、提供者本人やその家族の氏名などが明らかにならないようにした上で、学会発表や学術雑誌および前述したデータベース上で公に発表されることがあります。

9 研究から生じる知的財産権の帰属

遺伝子解析およびオミックス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、共同研究機関および研究遂行者などに属します。また、その特許権などをもとして経済的利益が生じる可能性があります。お子さんはこれについても権利があるとは言えません。

10 研究終了後の試料取扱の方針

あなたの血液などの試料は、原則として本研究が終了した際に廃棄いたします。しかし、今回の解析に使われる患者さんや親族の血液などの試料は、医学の発展にともなって、あなたのかかっている病気の診断・治療に関して重要な情報をもたらす可能性があります。そのような場合、もしあなたに同意を頂けましたら、研究に使用させていただきたいと思っております。なお、新たな研究を行う際には、改めて慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認を得ます。保存した試料をこの研究以外に用いる場合にも、その研究の内容は本研究と同じ趣旨のものに限られます。試料は、5で説明した方法によって分析を行う研究者にはどこの誰の試料かが分からないようにされた上で、使い切るまで慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター小崎健次郎の責任下にセンター内に保管されます。

11 費用負担および利益相反に関する事項

研究用採血 有

ここで行われる遺伝子解析およびオミックス解析等の研究に必要な費用は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の公募により採択された研究費等から出され、お子さんが負担することはありません。また、交通費などの支給は行いません。しかし、この研究によって病気のかかりやすさが明らかとなり、その診断あるいは治療が必要となることがあります。この一般診療に要する費用のうち自己負担分については負担をお願いいたします。

12 遺伝カウンセリングの体制

あなたが、病気のことや遺伝子解析研究に関して、不安に思うことがあったり、相談したいことがある場合に備えて、遺伝カウンセリング部門を設置しています。ここでは、遺伝カウンセリング担当者があなたの相談を受けることが可能です。診療を担当する医師・説明者・研究責任者にその旨申し出てください。

13 問い合わせ先

この研究に関して、ご不明な点は下記までお問い合わせ下さい。

研究責任者 小崎健次郎
慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター教授
〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35
電話 03-5363-3890
ファックス 03-5843-7084