

## 研究参加者の皆様

### 「神経筋変性疾患の遺伝子解析研究」へのご協力のお願い

#### 1. この研究の概要

##### 【研究課題】

神経筋変性疾患の遺伝子解析研究 G1396(68)

##### 【研究機関名及び本学の研究責任者氏名】

この研究が行われる研究機関と研究責任者は次に示すとおりです。

研究機関 東京大学医学部附属病院

研究責任者 脳神経内科 助教 松川敬志

担当業務 試料・データ収集、匿名化、データ解析

##### 【共同研究機関】

試料の収集、結果返却：神経筋疾患遺伝子解析研究プロジェクト に属する国内外の機関  
資料解析・データ解析：東京大学及び共同研究機関（東京大学医学部附属病院、東京大学新領域創成科学研究科、東京大学総合文化研究科、国立遺伝学研究所、国立精神・神経医療研究センター、杏林大学、山梨大学、Epilepsy Research, Austin Health、Zentrum fur Integrative Psychiatrie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein、The Hospital for Sick Children, University of Toronto、National Hospital for Neurology and Neurosurgery (London)、国際医療福祉大学、日本赤十字社医療センター、大阪大学、京都大学、ワシントン大学、慶応大学、INSERM/ICM、順天堂大学、東京工科大学、国立国際医療研究センター、Brigham and women's hospital)、岡山大学、崇城大学、大阪大学、国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所、東京医科大学

研究上の必要性から、今後、国内外の研究機関との共同研究を始める場合があります。神経筋疾患遺伝子解析プロジェクトを含む、共同研究施設については、[https://www.utokyo-neurology.org/uploads/1/2/6/3/126325561/1396\\_61\\_2023may.pdf](https://www.utokyo-neurology.org/uploads/1/2/6/3/126325561/1396_61_2023may.pdf)（神経内科 HP の URL）に記載しております。

##### 【研究期間】

2028年5月21日まで（延長されることがあります）

##### 【研究目的】

あなたまたはご家族のご病気\_\_\_\_\_は神経筋変性疾患の一つです。神経筋変性疾患には多くの種類の疾患が含まれますが、遺伝性のものと、一般には遺伝性と考えられていないもの（孤発性）とがあります。今後、神経筋変性疾患の根本的治療の開発などのためには、原因を突き止め、病態を明らかにしていくことが必須です。病気に罹られている多くの方々のご協力のもと、遺伝子解析研究の方法によって病気の原因遺伝子を突き止めるための研究計画をたてております。この説明文書は、病気にかかられているあなた（または、提供者ご本人の代わりをつとめるあなた[代諾者]）またはご家族であるあなたに、この研究への協力をお願いするにあたって、病気と遺伝子との関係、研究内容、研究協力への同意に関することについて説明したものです。

「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。人間の身体は、この遺伝子の指令に基づいて成長、維持されており、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。遺伝子の本体は「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約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。

本研究では、疾患を引き起こす、もしくは疾患発症に関連した原因を明らかにすることを目的として、ご病気を持った方とそうではない方やご家族にご協力をお願いしています。

### 【研究方法】

この研究は、神経筋変性疾患にかかわる遺伝的要因を明らかにするためのものです。血液を20ml程度採血し、DNAを抽出することと、場合によって血球の一部であるリンパ球をある種のウイルスで不死化させた細胞株を作成します。必要に応じて、診療上採取されたその他の組織からDNAやRNA、タンパク質の抽出を行うことがあります。

第1段階は、すでに神経筋変性疾患を起こすことが分っている遺伝子の異常がないかどうか、病気を発症している患者様について調べます。異常が明らかになった場合は、この段階で研究は終了します。（遺伝子診断を行ったこととなります。病気でない御家族で、研究に協力された方についての解析・検査は行いません。検査をご希望される場合には、あらためて、遺伝相談を専門に行っている施設・部門で御相談していただくことになります。）異常が認められなかった場合、第2段階に進みます。第2段階は、家系をもちいた連鎖解析と呼ばれる研究法による研究です。家族性の遺伝性の病気では、一般に家系のなかの病気の方と病気でない方との協力をお願いすることによって、病気の有無と血縁関係から連鎖解析という方法を行って、遺伝子を捜していくことができます。連鎖解析の結果、病気の原因となっている遺伝子が、ゲノムないし染色体のどこら辺にあるのかということが明らかになります。

第3段階は、第2段階であきらかになったゲノムないし染色体の場所にあるどの遺伝子が実際の原因となっているかを、個々の遺伝子について異常がないかどうかを調べて、異常のある遺伝子を突き止めます。

また、近年遺伝子解析技術の進歩に伴い、一人のゲノムをすべて解析することが可能になりました。このときは第2段階・第3段階なしに、病気にかかっている方もしくは病気にかかれていない方の全ゲノム配列解析や全転写産物解析、網羅的一塩基多型（SNP）解析等を行うことで原因遺伝子を探索します。

一般に遺伝性と考えられていない疾患に関しては、病気にかかっている方の集団と病気にかかれていない方の集団のゲノム情報を比較することで、疾患に関連する遺伝子を探索します。

希望があれば、他の研究参加者の個人情報等の保護や研究の独創性確保に支障がない範囲で、研究参加者が研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手（または閲覧）することは可能です。

本研究は多施設共同研究ですので、海外を含め、施設間で試料、情報、データなどの授受が行われます。神経筋疾患遺伝子解析研究プロジェクトに参画する機関からは、臨床情報については、名前、住所などの個人情報を除いた状態で、紙媒体については郵送ならびに研究従事者による搬送、電子媒体についてはパスワードロックされた電子媒体でメール添付、郵送、研究従事者による搬送が行われます。国内外問わず、試料・情報についてはガイドラインにのっとり適切に管理されます。研究の結果としての遺伝子診断を主たる目的にされる場合については、主治医の異動などにも関わらず結果を確実に返却する必要があるため、名前などの個人情報が上記の方法で送付されることがありますが、こちらの部分については各共同研究施設通常の診療に関する情報として、規定に沿った形で取り扱われます。生体試料については、特段の理由がない場合には名前、住所などの個人情報を除いた状態で、共同研究者間で送付・搬送されます。契約した検査会社を通して搬送されることもあります。

結果の開示を希望された方については、ご病気に関連する結果について、報告書を主治医に郵送します。個人情報を含まない形で、メールや電話等で主治医の先生と連絡を取ることもあります。個人情報を特定可能な大規模データについては、パスワードロックされた電子媒体を用い、倫理委員会で承認された共同研究者に送付されることがあります。

また、国立国際医療研究センターが中心となっている難病のゲノム医療推進に向けた全ゲノム解

析基盤にも参加し、DNA 検体を国立国際医療研究センターに提供（2023 年 8 月より開始）、集約し、集約した生体試料はバイオバンクに保管し、今後研究者が実施する研究に活用されます。また、収集した DNA 検体は全ゲノム配列解析を実施し、ゲノム情報として臨床情報とともにデータベースに保管され今後の研究に活用されます。試料や情報は誰のものかわからない様に匿名化した上で国立国際医療研究センターに提供されます。個人ごとの臨床情報やゲノム情報は研究者に限定して公開され、研究機関の実態、研究計画、個人情報の保護・取扱体制などについて審査を経たうえで、その研究機関に提供されます。遺伝子の頻度など特定の個人の同定に結びつかない情報は公開データベースに登録されます。全ゲノム配列解析はタカラバイオ株式会社に委託することを予定していますが、DNA 試料は個人が特定できないように匿名化された状態で渡され、解析の結果余った試料は破棄または国立国際医療研究センターに返却され委託内容以外の目的で使われることはありません。

## 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志で決めてください。同意しなくても、あなたの不利益になるようなことはありません。また、いったん同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでもお渡しする『同意撤回書』を東京大学神経内科にご提出いただくことで、同意を取り消すことができ、その場合は採取した血液や遺伝子を調べた結果は廃棄され、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。その場合、手続きの経過及び完了を文章にてご報告いたします。ただし、同意を撤回されたときや、対応表を作成せず解析を行う場合、すでに研究結果が論文等に公表されていた場合等は、廃棄することができませんのでご了承ください。

## 3. 個人情報の保護

あなたの生体試料や情報・データ等は、解析する前に氏名・住所・生年月日等の個人情報を削り、代わりに新しく符号をつけ、どなたのものかわからないようにした上で、当研究室において三井純分子神経学講座特任准教授（管理補助者）が、鍵のかかるロッカーで厳重に保管します。ただし、必要な場合には、当研究室においてこの符号を元の氏名等に戻す操作を行い、結果をあなたにお知らせすることもできます。

個人を特定可能な遺伝子のデータに関しては、インターネットに接続されないコンピューター上で研究責任者の元で管理されます。

## 4. 研究結果の開示

希望があり、あなたの病気の原因となる遺伝子の変化が見つかり診断につながった場合には、その結果をご本人にお知らせします。この場合の説明は、ご本人に対してのみ行います。承諾または依頼なしに第三者に結果を告げることはありません。時にご家族に同様の症状の方がいらっしゃらない方についても、遺伝子解析の結果、遺伝性疾患であるということが判明する場合があります。結果を踏まえ、必要に応じましてご説明・遺伝カウンセリングを行います。

患者様以外で本研究にご協力いただいている方については、原則として結果を開示しません。

また、研究で行った検査の結果、あなたに予期せぬ結果が出た場合、結果の解釈が確実でそれをお伝えすることがあなたの健康維持のために重要と考えられた場合に限り、倫理委員会の承認のもと、お知らせすることがあります。

## 5. 研究結果の公表・データの共有

研究の成果は、あなたの氏名等の個人情報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及びデータベース等で公表することがあります。

また、全ゲノム配列解析や全転写産物解析などの網羅的塩基配列解析を行った場合、多くの遺伝子に関する情報が得られます。これらのデータは、他の多くの疾患と遺伝子との関係を解明する場合に、有益な情報を提供し、成果を得やすくします。本研究においても、他の疾患によって得られた同様のデータを活用することができれば、やはり研究全体を効率的に進めることができます。このようなことから、今後多くの遺伝子と疾患とのデータを収集し、多くの研究者がデータを共有して研究を進められるような体制を構築することが、疾患の遺伝的要因、原因の解明を進めていくうえで欠かせなくなっています。

その際には、データを2種類に分けて取り扱います。(1) 多くの方のデータをまとめた結果はインターネットで公開することがあります(臨床ゲノム情報統合データベース [MGeND]など)。(2) 公開されることによって個人識別が可能になるデータについては、一般公開せず、公的データベース(バイオサイエンスデータベースセンター [NBDC]、日本DNAデータバンク [DDBJ]など)への登録の上で研究計画を提出し審査を受けて承認された研究者にのみ共有して研究に利用することを許可します。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。

なお、共有による研究が進みますと、同意の撤回に伴う情報の消去が困難になる場合もありますことをご了解ください。

## 6. 公的バンクへの寄託

将来的に、時期をみて、研究試料(DNA及び細胞株)を公的バンク(医薬基盤・健康・栄養研究所など)へ寄託し、より広く医学的研究に役立たせていただくことが可能です。もし、あなたが同意していただければ、性別、年齢、病気の有無ないし病名のみを残し、個人を特定できる手続きがまったくできないようにして(連結不可能匿名化といいます)、試料(DNAないし細胞株)を、将来的に公的バンクへの寄託を考えています。

## 7. 研究参加者にもたらされる利益及び不利益

この研究が、あなたに直ちに有益な情報をもたらす可能性は高いとはいえません。しかし、この研究の成果は、今後の脳神経・筋研究の発展に寄与することが期待されます。したがって、将来、あなたに病気の診断・遺伝相談・予防・治療の面で利益をもたらす可能性があると考えられます。不利益につきましては、伴う通常診療で行われる採血と同様の出血・痛みの残存等のリスクが考えられます。

## 8. 研究終了後の資料(試料)等の取扱方針

あなたからいただいた人体試料や情報・データ等は、この研究のためにのみ使用します。

もしあなたが同意していただければ、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。符号により誰の試料や情報・データ等かが分からないようにした上で、パスワードロックをかけたパソコン、鍵のかかるロッカー等)で厳重に保管します。なお、将来、当該試料や情報・データ等を新たな研究に用いる場合や他の研究機関に提供する場合は、改めて東京大学医学部倫理委員会の承認を受けた上で行います。

## 9. あなたの費用負担

今回の研究に必要な費用について、あなたに負担を求めることはありませんが、通常の診療における自己負担分はご負担いただきます。

## 10. 研究から生じる知的財産権の帰属

本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。

## 11. その他

この研究は、東京大学医学部倫理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受けて実施するものです。なお、この研究に関する費用は、東京大学医学部附属病院神経内科研究室・プレジジョンメディシン神経学講座の運営費、日本医療研究開発機構(AMED)・日本学術振興会・文部科学省、財団等の研究費、寄付金)から支出されています。本研究に関して、開示すべき利益相反関係はありません。

## 12. 遺伝カウンセリング

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、相談したりしたいことがある場合は、主治医あるいは下記の患者様お問い合わせ窓口にご連絡ください。

また、東京大学医学部附属病院にはゲノム診療部において、ご相談及び必要な場合の遺伝カウンセリングを行っています。

2024 年 10 月

【連絡先】

研究責任者：末長敏彦

連絡担当者：末長敏彦，新出明代

〒632-8552 奈良県天理市三島町 200

天理よろづ相談所病院 脳神経内科

Tel: 0743-63-5611 Fax: 0743-63-1530