

8.3 安全モニタリング委員

国立循環器病センター 治験管理室 佐瀬 一洋

〒565-8565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1

TEL 06-6833-5012(内線 2670)

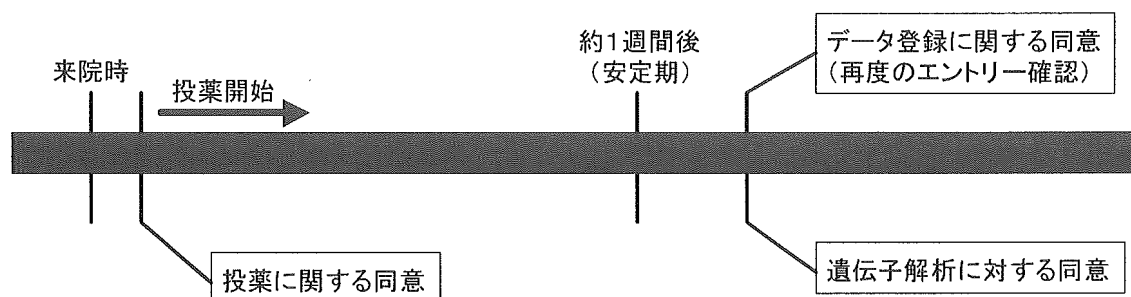
8.4 保険

今回の大規模試験に関して、医療事故を伴った場合に対応して、財団法人循環器病研究振興財団において賠償責任保険の加入を行う。

9. 倫理的配慮

9.1 インフォームドコンセント

本研究では急性心筋梗塞発症下での同意取得であるため、患者の精神状態が日常性を欠く可能性があることを十分考慮して2段階で同意の取得を行う。まず、急性期の薬剤介入に関する同意を PTCA 施行前に取得し、さらに本研究への参加に関する同意の有無を症状安定期に再度確認する。またこの時に遺伝子多型検査を行うことに関する同意の有無を併せて確認する。ただし、遺伝子多型検査への同意が得られない場合でも、薬剤効果比較試験への参加に関する同意を妨げないものとする。具体的には、別紙の患者さん用説明文章を用いて、研究遂行者の担当者が説明し、別紙の同意文章により同意を得る。



心筋梗塞関連遺伝子は以下のものである。この範囲を超えて遺伝子解析を行う場合には再度審査を受ける。

① 虚血にて変化する遺伝子

ET-1, ANP, BNP, PAI-1, tPA, ecto-5' -nucleotidase, ADA(adenosine deaminase), AK(adenosine kinase), Mn SOD, Cu/Zn SOD, nNOS, iNOS, ecNOS, AT1 receptor, AT2 receptor, A1 receptor, A2a receptor, A2b receptor, A3 receptor, KDR/Flk-1, Flt, neuropilin-1, neuropilin-2, EGF receptor, VEGF, HGF, HB-EGF, ICAM-1, P-selectin, VCAM-1, PKC beta, PKC gamma, PKC mu, PKC theta, PKC eta, PKC zeta, JNK1, JNK2, JNK3, ERK1, ERK2, ERK3, b2 receptor, collagen type1 (a1,a2), IL6, TGFb1, p53, cardiovascular HSP, HSP70, caspase-3, calcineurin A1, calcineurin B, calcineurin catalytic subunit, catarase, Gaq, β -actine, GAPDH, α -tubulin, HPRT, phospholipase A₂, ubiquitin など

② 冠動脈硬化に関連する遺伝子

アンジオテンシン変換酵素 (ACE), アンジオテンシン変換酵素 2型, アンジオテンシノーゲン (AGT), アンジオテンシンII 受容体 1,2 (AGTR1, 2), α_{1A} アドレナリン受容体, α_{1B} アドレナリン受容体, α_{2B} アドレナリン受容体, アルドステロン合成酵素, アルドステロン受容体, プロスタサイクリン, グルココルチコイド受容体, 血管内皮性ナトリウムチャンネル, 初期成長反応蛋白 (EGR-1), ブラジキニン β 2 受容体, SA, KS, PPAR- γ , レジスチン, カルパイン, CNP, epoxide hydrolase, IGFBF5, RBP, RDH, kynurenine hydrolase, kynurenine mono-oxygenase, KAT1, KAT2, Acyl-Coa 合成酵素 (10種類以上), 一酸化窒素合成酵素 (NOS), NADPH オキシダーゼ, SOD, ホモシステイン関連遺伝子 (a. メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素 (MTHFR) b. メチオニン合成酵素 (MS) c. シスタチオニン β 合成酵素), メタロプロテナーゼ (MP), アデノシン1リン酸デアミナーゼ 1, 2, 3 (AMPDs), 内皮細胞成長因子 (ECGF1), 脂肪酸結合蛋白 (FABP), ヘパリン・コファクター (HCF), マトリックスメタロプロテナーゼ 9, 12 (MMP-9, 12), プロスタサイクリン合成酵素, エンドセリン, エンドセリン受容体, ナトリウム利尿ペプチド (NP), 肝細胞増殖因子 (HGF), インターロイキン (IL1, 2, 6), P セレクチン, G 蛋白 β 3 サブユニット, チトクロームオキシダーゼ (COX7A), ヘキソキナーゼ 2 (HK2), ANT1, ENT1, ADORA2A, SCO2, MPY, B1R, HSPG2, ETS1, インスリン, インスリン受容体 (IRS1, IRS2), インスリンプロモーター因子 (IPF-1), グルカゴン様ペプチド1 (GLP-1), グルカゴン様ペプチド1 受容体, グルカゴン受容体, グリコーゲン合成酵素, ソマトスタチン受容体, エンドセリン, 臍性ポリペプチド (PPY), アミリン (IAPP), HLA クラス I・II, IGF-I, CAPN3, 10, PPARG, FIZZ3, UCP1, KL, KCNJ9, PPARA, HNF 1 β , HNF4 α , HNF1 α , Annexin8, AMP KINASE α 1, AMP KINASE α 2, SREBP1-e/ADD, β klotho, Dopamin D2 receptor, グルタミン酸脱炭酸酵素 (GAD), TNF α ・ β , IFN γ , α アジュシン, グルコキナーゼ (GK), MODY3, ATP 感受性 K⁺チャンネル (Kir6.2, スルフォニル尿素受容体), プロインスリン変換酵素 (PG2, 3), プロテインキナーゼ C β (PKC β), 糖輸送担体遺伝子 (GLUT1, 2, 3, 4, 5, 6, 7), ヘキソ

キナーゼ (PFK), Islet1 (Isl1), 胃酸抑制ポリペプチド受容体 (GIP 受容体), ミトコンドリア遺伝子, ギャップジャンクション蛋白 A4 (GJ-A4), アポ蛋白 A I -CIII-AIV, アポ蛋白 A II, アポ蛋白 E, Apo CIII, アポリポアポ蛋白 (a), コレステロールエステル変換酵素 (CETP), ミクロソーム中性脂肪転送蛋白 (MTP), PON-1, LPL, 肝性トリグリセリドリリパーゼ (HTGL), 脂肪酸結合蛋白 2 (FABP2), 脂肪組織特異的分泌蛋白 (apM1), コレステロールエステラーゼ, トリグリセリド合成酵素, HMG-CoA 還元酵素, HMG-CoA 合成酵素, LDL 受容体関連蛋白 (LRP), スカベンジャー受容体クラス A, B, C, 血管内皮 Ox-LDL 受容体 (LOX), HDL 結合蛋白, スクアレン合成酵素, レシチン様酸化 LDL 受容体 (LOX-1), レシチン・コレステロールアシルトランスフェラーゼ (LCAT), アシル CoA 酸化酵素, NOX1, NOX2, NOX3, NOX4, PEA15, poly(ADP-ribose) polymerase など

解析予定遺伝子は以下のものである。この範囲を超えて遺伝子解析を行う場合には再度審査を受ける。

① ANP 関連遺伝子

グアニレートシクラーゼ, エクト・ニュートロ・エンドヌクレアーゼ, G キナーゼ, フォスファターゼ, ET-1, ANP, BNP, PAI-1, tPA, ecto-5' -nucleotidase, ADA(adenosine deaminase), AK(adenosine kinase), Mn SOD, Cu/Zn SOD, nNOS, iNOS, ecNOS, AT1 receptor, AT2 receptor, A1 receptor, A2a receptor, A2b receptor, A3 receptor, KDR/Flk-1, Flt, ANP 受容体 nupilin-1, nupilin-2, EGF receptor, VEGF, HGF, HB-EGF など

② K_{ATP} 関連遺伝子

ecto-5' -nucleotidase, ADA(adenosine deaminase), nNOS, iNOS, ecNOS, ATP 感受性 K^+ チャネル(Kir6.1, 6.2, スルフォニル尿素受容体), ICAM-1, P-selectin, VCAM-1, PKC beta, PKC gamma, PKC mu, PKC theta, PKC eta, PKC zeta, JNK1, JNK2, JNK3, ERK1, ERK2, ERK3, b2 receptor, collagen type1 (a1, a2), IL6, TGFb1, p53, cardiovascular HSP, HSP70, caspase-3, calcineurin A1, calcineurin B, calcineurin catalytic subunit, catarase, Gaq, β -actine, GAPDH, a-tubulin, HPRT, phospholipase A_2 , ubiquitin など

(別紙1) 試験実施機関および機関責任医師一覧(全国86施設・地域別)

平成16年3月31日現在

| | |
|--------|-----------------------|
| 八巻 多 | 北海道循環器病院 医師 |
| 五十嵐 康巳 | 市立札幌病院 副医長 |
| 佐藤 勝彦 | 北光循環器病院 医局長 |
| 中川 雄太 | 北見赤十字病院 部長 |
| 本田 肇 | 遠軽厚生病院 副院長 |
| 森田 一豊 | 市立土別総合病院 主任医長 |
| 花田 裕之 | 弘前大学医学部附属病院 医師 |
| 鈴木 知己 | 岩手医科大学附属循環器医療センター 医長 |
| 上松瀬 勝男 | 駿河台日本大学病院 院長 |
| 磯部 光章 | 東京医科歯科大学附属病院 教授 |
| 久保 一郎 | 東京都立墨東病院 指定医長 |
| 山科 章 | 東京医科大学 教授 |
| 尾林 徹 | 武蔵野赤十字病院 部長 |
| 山崎 純一 | 東邦大学医学部附属大森病院 教授 |
| 原田 和昌 | 東京都老人医療センター 医長 |
| 吉野 秀朗 | 杏林大学医学部 教授 |
| 磯村 正 | 葉山ハートセンター 院長 |
| 青沼 和隆 | 横須賀共済病院 部長 |
| 木村 一雄 | 横浜市立大学附属市民総合医療センター 教授 |
| 中村 淳 | 新東京病院 部長 |
| 橋本 裕二 | 亀田総合病院 部長 |
| 石橋 巖 | 千葉県救急医療センター 部長 |
| 小室 一成 | 千葉大学大学院医学研究院 教授 |
| 水野 杏一 | 日本医科大学千葉北総病院 副院長 |
| 福澤 茂 | 船橋市立医療センター 副部長 |
| 雨宮 浩 | 土浦協同病院 部長 |

| | |
|--------|--------------------------|
| 久木山 清貴 | 山梨大学医学部 教授 |
| 田口 修一 | 独立行政法人国立病院機構 水戸医療センター 医長 |
| 村田 実 | 水戸済生会総合病院 副院長 |
| 悦喜 豊 | 独立行政法人国立病院機構 茨城東病院 医長 |
| 竹越 襄 | 金沢医科大学 教授 |
| 渡部 秀人 | 富山市立富山市民病院 部長 |
| 岡本 光弘 | 愛知県立尾張病院 部長 |
| 室原 豊明 | 名古屋大学医学部附属病院 教授 |
| 大野 三良 | 名古屋第一赤十字病院 部長 |
| 曾根 孝仁 | 大垣市民病院 部長 |
| 上野 勝己 | 岐阜市民病院 部長 |
| 横山 広行 | 独立行政法人国立病院機構 静岡医療センター 医長 |
| 土井 修 | 静岡県立総合病院 部長 |
| 高橋 正明 | 浜松労災病院 副院長 |
| 度会 正人 | 安城更生病院 部長 |
| 児玉 和久 | 大阪警察病院 副院長 |
| 堀 正二 | 大阪大学医学系研究科 教授 |
| 福並 正剛 | 大阪府立急性期・総合医療センター 部長 |
| 野々木 宏 | 国立循環器病センター 部長 |
| 宮崎 俊一 | 国立循環器病センター 医長 |
| 藤井 謙司 | 桜橋渡辺病院 副院長 |
| 永井 義幸 | りんくう総合医療センター市立泉佐野病院 部長 |
| 三嶋 正芳 | 河内総合病院 副院長 |
| 南都 伸介 | 関西労災病院 部長 |
| 盛岡 茂文 | 神戸市立中央市民病院 部長 |
| 大柳 光正 | 兵庫医科大学 助教授 |
| 梶谷 定志 | 兵庫県立姫路循環器病センター 副院長 |
| 粟野 孝次郎 | 三木市立三木市民病院 部長 |

| | |
|-------|--------------------------|
| 齋藤 能彦 | 奈良県立医科大学 教授 |
| 山辺 裕 | 加西市立加西病院 副院長 |
| 葭山 稔 | 大阪市立大学 助教授 |
| 飯田 英隆 | 三栄会 ツカザキ記念病院 医師 |
| 林 康彦 | あかね会 土谷総合病院 副院長 |
| 石原 正治 | 広島市立 広島市民病院 部長 |
| 河野 浩貴 | 福山循環器病院 部長 |
| 赤阪 隆史 | 川崎医科大学附属病院 助教授 |
| 光藤 和明 | 財団法人 倉敷中央病院 部長 |
| 小川 宏 | 社会保険 徳山中央病院 部長 |
| 下山 晶樹 | 鳥取大学 医師 |
| 山田 信行 | 福山市民病院 副院長 |
| 日浅 芳一 | 徳島赤十字病院 副院長 |
| 渡辺 浩毅 | 宇和島市立宇和島病院 科長 |
| 関谷 達人 | 独立行政法人国立病院機構 愛媛病院 医長 |
| 阿部 充伯 | 総合病院 松山市民病院 部長 |
| 松岡 宏 | 愛媛県立今治病院 部長 |
| 上枝 正幸 | 三豊総合病院 医長 |
| 山本 英雄 | 九州厚生年金病院 部長 |
| 江頭 健輔 | 九州大学医学部附属病院 講師 |
| 山本 雄祐 | 済生会福岡総合病院 主任部長 |
| 山本 邦彦 | 聖マリア病院 科長 |
| 小川 久雄 | 熊本大学大学院 教授 |
| 藤本 和輝 | 独立行政法人国立病院機構 熊本医療センター 医長 |
| 中村 夏樹 | 新別府病院 部長 |
| 鈴木 伸 | 長崎市立市民病院 部長 |
| 宮原 嘉之 | 長崎大学医学部歯学部附属病院 助教授 |
| 山佐 稔彦 | 佐世保市立総合病院 科長 |

| | |
|-------|--------------------------|
| 谷岡 芳人 | 大村市立市民病院 部長 |
| 野出 孝一 | 佐賀大学医学部 教授 |
| 三原 宏之 | 福岡大学筑紫病院 助手 |
| 朔 啓二郎 | 福岡大学病院 教授 |
| 波多 史朗 | 独立行政法人国立病院機構 嬉野医療センター 医長 |

「説明用文章（I）」

はじめに

薬は病気を治すため（治療効果）に使用され、現在様々な治療効果を持つ薬が市販されています。一方で、これらの薬の治療効果を厳密に判定し、適切な治療法を確立することが望まれています。この目的のため、多数の同じ病気の方に薬を投与し治療効果を判定すること（大規模薬物効果比較試験：「大規模比較試験」）が国内外で行われています。

「大規模比較試験」により、薬の治療効果や併用効果が数多く明らかになり日常診療の指針として病気の治療に役立っています。つまり「大規模比較試験」に参加してくださった方々のご協力によって、日常診療の薬が、いわゆる「さじ加減」ではなく論理的に裏打ちされた方針に基づいて処方されるようになり病気の治療、医学の進歩に役立っているといえます。

今回、あなたの同意を得た上で「大規模比較試験」に参加していただきたいと考えております。「試験」といっても実験的なものではなく、現在広く行われている治療（通常治療）に心筋保護効果のある薬を加えて投与するものであり、場合によっては通常治療そのものを受けていただくこととなります。

「大規模比較試験」への参加をお断りになっても全く構いません。お断りになった場合でも通常治療を行います。また、参加なさった場合でも、途中でやめたいと思われたら、いつでもどのような理由でも中止することができます。その場合、通常治療に移行させていただきます。

これから説明する内容以外に今後「大規模比較試験」の実施、又は継続に影響を与える新しい情報などがありましたら、随時ご説明いたします。わからないことがありましたら何でも私たちに聞いてください。

あなたの病気と「大規模比較試験」について

あなたの病気は急性心筋梗塞で、心臓に血液を送る血管が何らかの理由で詰まってしまい、十分な量の血を心臓の筋肉（心筋）に送ることができず、心筋がどんどん死んでいく状態にあります。この病気に対しては通常、血液が行かなかった心筋に血液を流して（再灌流療法）、少しでも多くの心筋を助けてやる必要があります。慢性期の病気の状態にも大きな影響を与えます。急性心筋梗塞の治療では、再灌流療法が広く行われていますが、血液を再灌流するときに活性酸素などの心筋に傷害を与える物質が発生し、多くの助けられる心筋が死んでしまっていると考えられています。そこで、この「大規模比較試験」では心筋の保護効果があると考えられている薬を、血液再灌流前後に投与することにより死んでしまう心筋の量を減らし慢性期の病気の状態を改善できるか

を判定することが目的となります。この試験は全国約50施設が参加して、1200名程度の患者さんを対象に行われます。実施方法については「倫理委員会」というところで十分に検討した結果、試験を行うことが了承されております。

試験の方法

あなたが「大規模比較試験」参加に同意された場合は、再灌流療法前後に心筋保護効果があると考えられる薬（心房性利尿ホルモン(ANP)）、又は5%ブドウ糖液（プラセボ）を持続的に注射（3日間）させていただきます。薬の投与中に血圧が下がったりした場合には、私たちの判断で量を減らしたり、注射を中止し直ちに適切な処置を開始します。また、プラセボを投与された患者さんは通常治療そのものを受けます。私たちは常にあなたの症状に十分な注意を払い、何か好ましくない変化が認められた場合はすぐに適切な処置を行います。

試験参加への中止

繰り返しになりますが、あなたが「大規模比較試験」参加をやめたいと思われたときは、いつでも理由にかかわらず中止することができます。薬の投与後に参加を中止された場合、薬の投与後は通常治療と全く同じですので治療が変わることはありませんが、あなたの登録データは消去されあなたの同意なしには解析に使用することはありません。

プライバシーの保護について

この試験で得られた結果は、医学雑誌に発表されることもあります。また、よい結果ができれば日常診療に役立てるため、広く結果を公表することもあります。しかし、あなたの氏名や身元などのプライバシーなどは保たれ、一切公表されることはありません。

説明者： _____

立会人： _____

「大規模比較試験」参加に関する同意書（I）

「大規模比較試験」（厚生労働省 効果的医療技術の確立推進臨床研究事業「虚血・再灌流における心筋保護に関する大規模無作為薬剤効果比較試験」）に参加するにあたり、以下の項目につき説明を受け、私の自由意志による参加の中止が可能であることを含め、了解いたしましたので「大規模薬剤効果比較試験」に参加いたします。

説明を受け理解した項目（□の中にご自分でレを付けて下さい。）

- 研究協力の任意性と撤回の自由
- 研究目的
- 研究方法
- 研究計画書等の開示
- 試料提供者にもたらされる利益および不利益
- 個人情報の保護
- 研究成果の公表
- 研究から生じる知的財産権の帰属
- 費用負担に関する事項

平成 年 月 日

（署名または記名捺印）

患者氏名 _____

代諾者氏名 _____（続柄 _____）

「説明用文章（Ⅱ）」

急性期に説明させていただいた「説明用文章（Ⅰ）」の内容をもう一度引用いたします。

（ここから）

はじめに

薬は病気を治すため（治療効果）に使用され、現在様々な治療効果を持つ薬が市販されています。一方で、これらの薬の治療効果を厳密に判定し、適切な治療法を確立することが望まれています。この目的のため、多数の同じ病気の方に薬を投与し治療効果を判定すること（大規模薬物効果比較試験：「大規模比較試験」）が国内外で行われています。

「大規模比較試験」により、薬の治療効果や併用効果が数多く明らかになり日常診療の指針として病気の治療に役立っています。つまり「大規模比較試験」に参加してくださった方々のご協力によって、日常診療の薬が、いわゆる「さじ加減」ではなく論理的に裏打ちされた方針に基づいて処方されるようになり病気の治療、医学の進歩に役立っているといえます。

今回、あなたの同意を得た上で「大規模比較試験」に参加していただきたいと考えております。「試験」といっても実験的なものではなく、現在広く行われている治療（通常治療）に心筋保護効果のある薬を加えて投与するものであり、場合によっては通常治療そのものを受けていただくことになります。

「大規模比較試験」への参加をお断りになっても全く構いません。お断りになった場合でも通常治療を行います。また、参加なさった場合でも、途中でやめたいと思われたら、いつでもどのような理由でも中止することができます。その場合、通常治療に移行させていただきます。

これから説明する内容以外に今後「大規模比較試験」の実施、又は継続に影響を与える新しい情報などがありましたら、随時ご説明いたします。わからないことがありましたら何でも私たちに聞いてください。

あなたの病気と「大規模比較試験」について

あなたの病気は急性心筋梗塞で、心臓に血液を送る血管が何らかの理由で詰まってしまい、十分な量の血を心臓の筋肉（心筋）に送ることができず、心筋がどんどん死んでいく状態にあります。この病気に対しては通常、血液が行かなくなった心筋に血液を流して（再灌流療法）、少しでも多くの心筋を助けてやる必要があります。慢性期の病気の状態にも大きな影響を与えます。急性心筋梗塞の治療では、再灌流療法が広く行われていますが、血液を再灌流すると

きに活性酸素などの心筋に傷害を与える物質が発生し、多くの助けられる心筋が死んでしまっていると考えられています。そこで、この「大規模比較試験」では心筋の保護効果があると考えられている薬を、血液再灌流前後に投与することにより死んでしまう心筋の量を減らし慢性期の病気の状態を改善できるかを判定することが目的となります。この試験は全国約50施設が参加して、1200名程度の患者さんを対象に行われます。実施方法については「倫理委員会」というところで十分に検討した結果、試験を行うことが了承されております。

試験の方法

あなたが「大規模比較試験」参加に同意された場合は、再灌流療法前後に心筋保護効果があると考えられる薬（心房性利尿ホルモン(ANP)）、又は5%ブドウ糖液（プラセボ）を持続的に注射（3日間）させていただきます。薬の投与中に血圧が下がったりした場合には、私たちの判断で量を減らしたり、注射を中止し直ちに適切な処置を開始します。また、プラセボを投与された患者さんは通常治療そのものを受けることとなります。私たちは常にあなたの症状に十分な注意を払い、何か好ましくない変化が認められた場合はすぐに適切な処置を行います。

試験参加への中止

あなたが「大規模比較試験」参加をやめたいと思われたときは、いつでも理由にかかわらず中止することができます。薬の投与後に参加を中止された場合、薬の投与後は通常治療と全く同じですので治療が変わることはありませんが、あなたの登録データはあなたの希望により消去され解析に使用することはありません。

プライバシーの保護について

この試験で得られた結果は、医学雑誌に発表されることもあります。また、よい結果ができれば日常診療に役立てるため、広く結果を公表することもあります。しかし、あなたの氏名や身元などのプライバシーなどは保たれ、一切公表されることはありません。

（ここまで）

慢性期データの登録

あなたが「大規模比較試験」参加に同意されたので、急性期に心筋保護効果のある薬物、又は生理的食塩水（プラセボ）の持続注射を受けていただきまし

た。今回は薬剤の効果解析するため、今後二年間にわたり慢性期の心臓の状態、検査結果、投薬内容等について継続して登録することに同意いただきたいと思います。登録されたデータは日本公定書協会で安全に管理されます。検査は、心筋梗塞を発症された患者さんで慢性期治療のために通常行われている検査です。薬に関しても心筋梗塞後慢性期に通常服用する薬を服用して頂き、そのまま登録していただくだけです。(新たに薬物、又はプラセボの投与は行いません。)

試験参加への中止

繰り返しになりますが、あなたが「大規模比較試験」参加をやめたいと思われたときは、いつでも理由にかかわらず中止することができます。中止をお決めになった後の情報については登録されることはありません。また、中止決定前の登録情報については、あなたの希望により消去します。登録情報の消去を希望されない場合は、参加の中止をされても薬剤効果等の解析に使用させていただきます。

プライバシーの保護

新たに情報を登録しても、あなたの氏名や身元などのプライバシーなどは保たれ、一切公表されることはありません。

説明者： _____

立会人： _____

「大規模比較試験」参加に関する同意書（Ⅱ）

「大規模比較試験」（厚生労働省 効果的医療技術の確立推進臨床研究事業「虚血・再灌流における心筋保護に関する大規模無作為薬剤効果比較試験」）に参加するにあたり、以下の項目につき説明を受け、私の自由意志による参加の中止が可能であることを含め、了解いたしましたので「大規模薬剤効果比較試験」に引き続き参加いたします。

説明を受け理解した項目（□の中にご自分でレを付けて下さい。）

- 研究協力の任意性と撤回の自由
- 研究目的
- 研究方法
- 研究計画書等の開示
- 試料提供者にもたらされる利益および不利益
- 個人情報の保護
- 研究成果の公表
- 研究から生じる知的財産権の帰属
- 費用負担に関する事項

平成 年 月 日

（署名または記名捺印）

患者氏名 _____

代諾者氏名 _____（続柄 _____）

「大規模比較試験」参加に関する同意撤回書

「大規模比較試験」（厚生労働省 効果的医療技術の確立推進臨床研究事業「虚血・再灌流における心筋保護に関する大規模無作為薬剤効果比較試験」）参加に関する同意を撤回いたします。

登録データ・試料に関すること（□の中にご自分でレを付けて下さい。）

すべてのデータ・試料を速やかに破棄してください。

今後のデータ登録は望みませんが、

登録済み臨床データ 遺伝子解析データ 遺伝子解析用試料
については、医学研究に使用されることに同意します。

平成 年 月 日

（署名または記名捺印）

患者氏名 _____

代諾者氏名 _____（続柄 _____）

遺伝子解析に関する説明用文章

《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、性格や病気にかか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、3万数千個といわれる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3万数千個といわれる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、分裂を繰り返してふえ、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》

ほとんどすべての病気は、その人の生まれながらの体質（遺伝素因）と病原体、生活習慣などの影響（環境因子）の両者が合わさって起こります。遺伝素因と環境因子のいずれか一方が病気の発症に強く影響しているものもあれば、がんや動脈硬化などのように両者が複雑に絡み合っただけで生じるものもあります。遺伝素因は遺伝子の違いに基づくものですが、遺伝子の違いがあればいつも病気になるわけではなく、環境因子との組合せが重要であるのは先に述べたとおりです。

《遺伝子解析研究への協力について》

あなた（注）は急性心筋梗塞を発症しましたが、血液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。血液の採取は危険を伴いません。

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。

(注) あなたが提供者の代わりに説明を受けている場合には、その提供者のことです。

《同意の表明の前提》

(1) 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。強制いたしません。また、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。

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。

(2) 研究計画

1. 研究題目：効果的医療技術の確立推進臨床研究事業

虚血・再灌流における心筋保護に関する大規模無作為薬剤効果比較試験
(心筋梗塞時における心筋保護効果の高い薬物療法の確立と、
梗塞治療時の遺伝子多型の影響を調べる研究です。)

研究機関名および研究責任者氏名：

この研究が行われる研究機関と責任者は下に示すとおりです。

| 研究機関名 | 研究責任者名 | 職名 |
|------------|--------|----------|
| 国立循環器病センター | 北風政史 | 生理機能検査部長 |

共同研究施設：全国約50施設（別紙参照）

ただし、この他に共同研究を行う研究機関の追加や研究責任者が変更される可能性があります。

研究目的：

この研究は心筋保護効果の高い急性心筋梗塞治療を確立するとともに、遺伝子多型を調べることで、心筋梗塞急性期・亜急性期に投与された薬の効き目の違いや梗塞後心不全の発症が、生まれながらの体質と関係するかどうかを、血液などから取り出した遺伝子を調べることによって、より有効な治療ができるようにしようとするものです。ただし、この研究のために使われるあなたの病気や体の様子、生活の様子についての情報や血液などは、医学の発展にともなって将来計画される別の研究にとっても貴重なものになる可能性があるため、今回の試料提供について、あなたの同意がいただけるならば、将来、別の循環器疾患や薬剤の反応性に関係する遺伝子の研究のためにもできたら使わせていただきたいと思います。

この点につきご同意頂けない場合は、本研究終了後、試料を廃棄させていただきます。

研究方法：

血液を通常の方法で約10ml採血します。採血にともなう身体の危険性はほとんどありません。調べる対象となる遺伝子は、現在明らかではありません。そこで、関係する可能性のある遺伝子など数多くの遺伝子を調べることとなります。場合によっては、御家族が今までにかかった病気について詳しい説明をお願いすることもあります。

研究計画等の開示：

希望があれば、この研究の研究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。

(3) 試料提供者にもたらされる利益および不利益

本遺伝子解析研究の結果があなたに有益な情報をもたらす可能性は非常に低いと考えられます。まれに、遺伝子の分析研究の結果、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、あなたあるいはあなたの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る場合に限り、診療を担当する医師からあなたあるいはあなたの家族や血縁者に、その結果の説明につき照会されることがあります。研究の成果は今後の医学の発展に寄与します。その結果、将来、あなたと同じような病気に苦しむ方々の診断や予防、治療などがより効果的に行われるようになるかもしれません。

本研究では、遺伝子の研究結果があなたに提供していただいた試料によるものであることが特定されないように種々の歯止めを設けていますが、あなたの遺伝子の研究を行うことは、就職・結婚・保険への加入などに関して、現時点では予測できないような不利益をこうむる恐れがあるといわれています。しかし、当センターでは、個人情報識別管理者による厳重な個人情報の管理により、このような不利益が起こらないような責任体制を組織しています。

(4) 個人情報の保護

遺伝子の研究結果は、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。あなたの住所、氏名、生年月日などの個人情報と診療情報は遺伝情報管理室のコンピューターに入力後、検体には匿名化された番号がつけられます。あなたの個人情報とこの番号を結びつける対応表は、個人情報管理者（研究所副所長）が厳重に保管します。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、国立循環器病センター遺伝情報管理室においてこの符号を元の氏名などに戻す操作を行い、結果をあなたにお知らせすることが可能になります。このような個人情報の保護の方法を連結可能匿名化といいます。

(5) 遺伝子解析結果の開示

本研究は、多くの方々の協力を得て、循環器病にかかっている患者さんに対して、その治療に用いている薬の効果や副作用がでる集団とそうでない集団など、それぞれの集団の間に遺伝子の違いがあるかどうかを比べるものです。この結果、なんらかの違いが見いだされたとしても、その違いと病気との関係などを明らかにするには、まだまだ多くの研究が必要となります。したがって、あなた個人の病気の治療などに有益な結果が出る可能性は極めて低く、あなたを含め、だれにも解析結果を開示することはありません。しかし、あなたの病気の診断や治療に役立つと思われる検査結果がえられた場合には倫理委員会の承認をえてお知らせする場合があります。また、偶然に重大な病気との関係が見つかり、あなたやあなたの血縁者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って、倫理委員会の承認のもとに、診療を担当する医師からあなたやあなたの血縁者に、その結果の説明を受けるか否か問い合わせることがあります。

研究の進み具合やその成果、学術的な意義については、定期的に、また、あなたの求めに応じ、分かりやすい形で、公表あるいは説明がされます。

(6) 研究成果の公表

あなたの協力によって得られた研究の成果は、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データベース上で公に発表されることがあります。

(7) 研究から生じる知的財産権の帰属

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および研究遂行者などに属し、あなたには属しません。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。あなたはこれについても権利があるとは言えません。

(8) 遺伝子解析研究終了後の試料等の取扱いの方針

あなたの血液などの試料は、原則として本研究のために用いさせていただきます。しかし、もし、あなたが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、研究終了後も保管させていただきたいと思えます。この場合も、(4)で説明した方法により、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した上で、試料が使い切られるまで保管します。なお、将来、試料を研究に用いる場合は、改めてその研究計画書を倫理審査委員会において承認を受けた上で利用します。

あなたの試料について、本研究計画の終了後も、保管させていただけるか、廃棄を希望されるか、そのどちらかを同意書に署名お願い致します。

(9) 費用負担に関する事項

ここで行われる遺伝子解析研究に必要な費用は、厚生労働省の研究に対する助成金から出され、あなた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、