

## 同意説明文書

### 遺伝子発現解析研究 (研究題目 末梢血遺伝子発現解析を用いた 薬物安全性バイオマーカーの検索 ) へのご協力をお願いとご説明

これから、あなたにこの遺伝子解析研究への協力をお願いするため、研究の内容や研究協力を同意していただくための手続などについて説明します。

この説明を十分に理解し、研究に協力しても良いと考えられた場合には、「遺伝子発現解析研究への協力についての同意書」に署名又は記名・押印し、同意したということをはっきり示してくださるようお願いいたします。

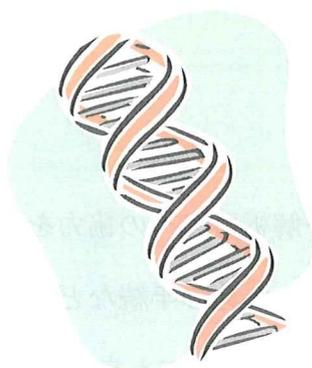
切迫流・早産の治療のために

リトドリン（製品名 ウテメリンなど）

を使用する予定の患者様用

## 1 遺伝子発現と病気、薬の作用について

遺伝子とは人間の体をつくる設計図に相当するものです。ヒトには約2万5千個の遺伝子があると考えられます。ヒトの体は約60兆個の細胞から成り立っていますが、この細胞一つ一つにすべての遺伝子が含まれています。遺伝子には膨大な情報がDNA(デオキシリボ核酸)の配列という形で記録されています。その一部がRNA(リボ核酸)の配列に移し換えられ、その情報に従って蛋白質が組み立てられて機能を発揮することになります。すなわちヒトの体は遺伝子の指令に基づいて維持されています。それぞれの遺伝子から蛋白質が組み立てられる度合いは細胞の種類によって異なるため、心臓や肝臓などそれぞれの臓器の細胞が違った働きをもつことが可能となるわけです。また、糖尿病や癌など病的な状態ではさまざまな遺伝子の蛋白質への組み立て(これを遺伝子発現といいます)が増減しており、これらの変化は病態と密接に関連しているものと考えられます。同じように、薬の効きめや副作用の出やすさの個人差も、いくつかの遺伝子の遺伝子発現量の違いによって説明できるものと考えられます。したがって、さまざまな遺伝子発現の変化を詳しく調べることにより、病気の原因解明や新薬の開発、薬の副作用予防法の開発につながるものが期待されます。



## 2 研究に協力するかどうかを考えるために

あなたがこれから使用する予定の薬には、ごくまれではありますが、重い副作用が生じる場合があることが知られています。この研究は、その副作用の出現が予測可能かどうか、その副作用がどうして生じるのか、その副作用を予防するためにはどうすればよいのかを調べることを目的としています。

そこで、あなたの末梢血を診療記録とともにこの研究に使用させていただきたいのです。

次に、あなたが、この研究に協力するかどうかを決めるために理解していただきたい事項について、順次説明します。

### (1) 研究協力の任意性と撤回の自由

研究協力の同意するかどうかは任意です。あなたの自由意思で決めてください。協力の同意されてもされなくても、当院では同じように最善の医療を提供いたします。

いったん同意された場合でも、不利益を受けることなく、いつでも文書により同意を撤回することができます。その場合は提供いただいた末梢血や遺伝子発現解析の結果は破棄され、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、同意を撤回したとき既に研究結果が論文などで公表されていた場合には、遺伝子発現解析の結果を破棄できないことがあります。

## (2) あなたが選ばれた理由

この研究では、薬の副作用と遺伝子発現の関連を調べるために、副作用の知られている薬をいくつか選びました。その薬の中には、切迫流産・早産の治療薬であるリトドリン（製品名 ウテメリンなど）も含まれるため、切迫流産・早産と診断され、リトドリンを使用する必要があり、その治療を開始することが決まっているあなたに研究へのご協力をお願いしています。

なお、未成年の方、高度の貧血がある方は、本研究にご協力いただけません。



## (3) 研究の目的、意義、方法、期間、試料等の種類及び量

### 研究の目的

多くの薬は重い副作用をきたすことがあり、治療をする上で大きな問題となっています。現在のところ、薬の毒性は動物実験や治験（薬を発売する前に行う、健康な人や患者さんに薬を試してみる試験）の段階でチェックしていますが、残念ながらそれだけでは実際に患者さんが使用する際の副作用の出現予測は十分に出来ません。事実、あなたがこれから使用する予定の薬にも、まれではありますが、重い副作用が生じる場合があることが知られています。しかしながら、そうした副作用が、どういう患者さんにどのような原因で起こってくるのかはわかっていません。

そこで、この研究では、その薬を使用する前と使用中にあなたから末梢血を少量いただき、その薬を飲むことによって血液（血球）中の遺伝子発現がどのように変化するかを調べます。そして、副作用と関連する遺伝子発現パターンを明らかにし、副作用が起こりやすいかどうかを予測できるシステムを開発します。さらに、遺伝子発現パターンから副作用が生じる原因を解明し、副作用の予防法を開発することを目指します。

### 研究の意義

現在は不可能な「副作用の予測」が可能になれば、副作用のでやすい患者さんではその薬を使用しない、あるいは、副作用のない新しい薬を作ることによって、副作用に苦しむ患者さんをなくすことができます。また、副作用がどうして生じるかがわかれば、副作用がでる危険が高い薬をどうしても使用しなくてはならない場合に、副作用が出現しないように予防することが可能になることが期待されます。したがって、この研究の成果は、薬の安全性を向上させることとなります。



## 研究の方法

あなたにお願いすることは、少量（1回につき計 15 ml）の採血をさせていただくことのみです。この研究のために、あなたの治療法を変更したり、外来を受診していただくことは一切ありません。

リトドリンには肝障害の副作用が知られており、あなたの血液を用いてリトドリンによる遺伝子発現変化を調べます。実際に肝障害が起こっているかどうかは血液検査でしかわからないため、採血した血液の一部（5 ml）を用いて、一般的な血液・生化学検査（貧血の検査や肝機能、腎機能の検査）も行います。なお、これらの研究のための採血・検査費用は、研究費から支出しあなたへは請求いたしません。

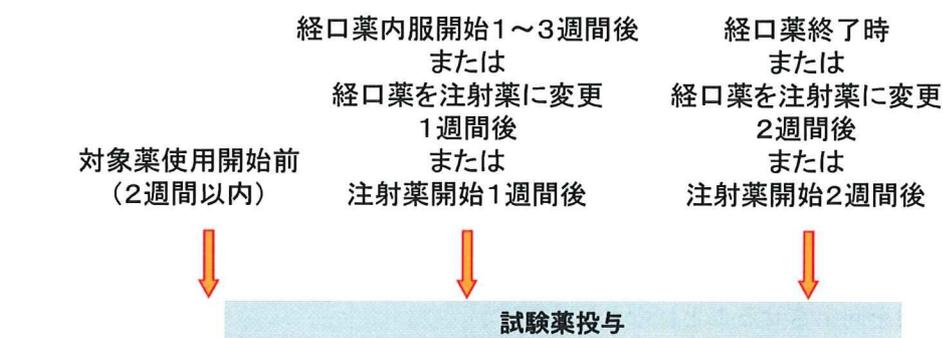
研究用の採血は、次の3回、お願いいたします。

- ① リトドリンを使用する前（2週間以内）
- ② リトドリンを飲み薬で開始しそのまま継続した場合は内服後1～3週間後  
リトドリンを注射薬で開始した場合は開始1週間後  
リトドリンを飲み薬で開始し注射薬に変更した場合は変更1週間後のいずれか
- ③ リトドリンを飲み薬で開始しそのまま継続した場合は内服終了時  
リトドリンを注射薬で開始した場合は開始2週間後  
リトドリンを飲み薬で開始し注射薬に変更した場合は変更2週間後の最も早い時点

\*薬の投与を早期に中止する場合には、その時点で研究用採血をお願いし、終了いたします。

**対象疾患：** 切迫流・早産

**対象薬：** リトドリン



\*対象薬の使用を早期に中止する場合には、その時点で ↓ をさせていただき終了します。

遺伝子発現解析は、あなたから頂いた末梢血より RNA を抽出し、マイクロアレイ法という方法を用いて行います。マイクロアレイ法は、すべての遺伝子の発現量を一度に調べることができる方法です。あなたの結果を他の患者さんの結果と合わせて解析し、それぞれの薬に特徴的な遺伝子発現変化や、それぞれの副作用（リトドリンでは肝障害）に特徴的な遺伝子発現変化、副作用の起こった患者さんに特徴的な遺伝子発現パターンを明らかにします。マイクロアレイ法を用いることにより、1つや2つの遺伝子の発現変化では判定できない場合にも、複数の遺伝子の発現変化を合わせてみることでその特徴を同定できる可能性が高まります。選択した遺伝子群については、real-time PCR 法という方法でも遺伝子発現量を確認します。

こうした遺伝子発現量の測定はやや煩雑なのですが、遺伝子によってはその遺伝子が調節するタンパク質などの血中濃度で遺伝子発現量を代用できるかもしれません。もしも、タンパク濃度を指標とした評価法が確立すれば、簡単ないわゆる血液検査での副作用発現予測が可能になります。また、遺伝子によっては、薬の血中濃度に影響する可能性もあります。そこで今回は、血中のタンパク質や薬物などの濃度の測定が必要になった時のために、遺伝子発現解析用の血液とは別に、あなたの血清も保存させていただきます。

#### 研究期間

平成 20 年 7 月 15 日から平成 23 年 3 月 31 日まで

#### 試料の種類および量

静脈血

1 回 15 ml 計 45 ml



#### (4) 研究責任者の氏名、職名及び所属名

安藤 仁 臨床薬理学 准教授

#### (5) 予想される研究結果

遺伝子発現解析による薬の副作用予測が可能となり、個々の患者さんの副作用予測や副作用を生じない安全な薬の開発ができるようになります。また、副作用の原因が明らかとなり、副作用予防にもつながります。

#### (6) 試料等を提供した人にとって予想される危険及び不利益

本研究のためにご協力いただくことは通常の方法で行われる腕からの静脈血採血のみであり、その量は比較的少なく、また、高度の貧血を有する患者さんには参加をお願いしていません。この研究のために新たに加わる危険性はほとんどありません。この研究への参加によって、あなたの治療法が変更されたり、受診間隔が変更されたり、医療費が増加することはありませので、あなたへの不利益もないと予想されます。

#### (7) 研究計画などを見たいとき

希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障を来さない範囲内で、この研究計画の内容を見ることができます。また、遺伝子発現を調べる方法等に関する詳しい資料が必要な場合も用意いたします。

#### (8) 個人情報の保護

個人情報は、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しています。解析を開始する前に、あなたの血液検体や診療情報からは住所、名前等が削られ、代わりに新しい符号がつけられます。これを匿名化といいます。

あなたとこの符号とを結びつける対応表は、研究責任者が手書きのノートの上に記載し、施錠の上、厳重に管理します。これを連結可能匿名化といいます。こうすることによって、あなたの遺伝子発現解析を行なう者には符合しか分からず、誰の遺伝子発現を解析しているのかが分からなくなります。

なお、一般的な血液・生化学検査は、あなたに検査費用が請求されることのないように、検査を病院外の検査会社（エスアールエル社）に依頼します。その際に匿名化を行うと、異常値が見つかり緊急に対応する必要が生じた場合に、どの患者さんの血液検査結果なのかがすぐにはわからず、担当医への連絡が遅れてしまいます。そのため、あなたの安全性を第一に考えて、検査会社への依頼書にはあなたのお名前やカルテ番号を記載します。これは、通常の診療において病院外の検査会社に依頼する際にも行われていることであり、検査会社はあなたの情報をもらすことがないよう法的に義務付けられています。ただし、検査結果を研究に使用する際にはきちんと匿名化いたします。



#### (9) 試料等又はそれから得られた情報を他の機関へ提供する可能性

血液・生化学検査のための血液はエスアールエル社に提出しますが、それ以外にあなたからいただいた試料等またはそれから得られた情報を他の機関へ提供することはありません。

#### (10) 遺伝子発現解析結果の伝え方

遺伝子発現量の測定は匿名化した状況下でのみ行い、その結果は多くの患者さんの結果と合わせて解析します。すなわち、あなたの遺伝子発現解析結果がどれであるかは、私たちもわからないまま解析します。その結果、なんらかの結果が見出されたとしても、その意義を明らかにし、実際に応用するには、更に多くの研究が必要です。したがって、あなた自身の薬の使い方などにすぐに有益な結果が出る可能性は低いので、個人が同定できるかたちで解析結果を開示することは、相手が誰であっても、たとえあなたであっても、ありません。

#### (11) 知的財産権が生じたとき

遺伝子解析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、大学や研究者等に属し、あなたには属しません。また、その特許権などにより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りません。

#### (12) 研究結果の公表

ご協力によって得られた結果は、個人が誰であるか分からないようにした上で、学会や学術雑誌、データベース上などで公に発表されることがあります。

#### (13) 試料等の保存、使用及び廃棄の方法

提供いただいた血液検体および抽出した核酸は、自治医科大学臨床薬理学において厳重に保管し、本研究のために使用されます。しかし、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保管させていただきます。この場合も、(8)で説明した方法により、誰の試料か分からないようにしたまま、試料を使い切るまで保管します。試料を廃棄する場合は、匿名のまま焼却処分します。将来、試料を医学研究に用いる場合には、改めて研究計画書を提出し、自治医科大学生命倫理委員会等の承認を受けます。

#### (14) 試料等をヒト細胞・遺伝子・組織バンクに提供し、一般的に研究資源として分譲する可能性

提供いただいた試料をヒト細胞・遺伝子・組織バンクに提供することはありません。

#### (15) 試料等の提供は無償・無報酬

遺伝子解析は研究費によって行なわれますので、あなたが費用を負担することはありません。また、この研究への協力に対して、あなたへの報酬は支払われません。

この研究の費用は、厚生労働科学研究費補助金によっています。

(16) 問い合わせ、苦情の受付

この遺伝子解析研究についてのお問い合わせは、研究責任者までご連絡下さい。苦情がある場合は、自治医科大学大学事務部学事課（電話 0285-58-7550）で受け付けます。

研究責任者：自治医科大学医学部薬理学講座臨床薬理学部門 准教授

安藤 仁

〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1 電話 0285-58-7388

# 同意説明文書

## 遺伝子発現解析研究 (研究題目 末梢血遺伝子発現解析を用いた 薬物安全性バイオマーカーの検索 ) へのご協力のお願いとご説明

これから、あなたにこの遺伝子解析研究への協力をお願いするため、研究の内容や研究協力に同意していただくための手続などについて説明します。

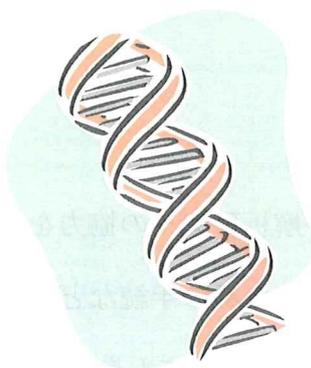
この説明を十分に理解し、研究に協力しても良いと考えられた場合には、「遺伝子発現解析研究への協力についての同意書」に署名又は記名・押印し、同意したということをはっきり示してくださるようお願いいたします。

前立腺疾患の治療のために次の治療薬を使用する予定の患者様用

フルタミド (製品名 オダインなど)  
ピカルタミド (製品名 カソデックス)  
リュープロレリン (製品名 リュープリン)  
リン酸エストラムスチンナトリウム (製品名 エストラサイト)

## 1 遺伝子発現と病気、薬の作用について

遺伝子とは人間の体をつくる設計図に相当するものです。ヒトには約2万5千個の遺伝子があると考えられます。ヒトの体は約60兆個の細胞から成り立っていますが、この細胞一つ一つにすべての遺伝子が含まれています。遺伝子には膨大な情報がDNA(デオキシリボ核酸)の配列という形で記録されています。その一部がRNA(リボ核酸)の配列に移し換えられ、その情報に従って蛋白質が組み立てられて機能を発揮することになります。すなわちヒトの体は遺伝子の指令に基づいて維持されています。それぞれの遺伝子から蛋白質が組み立てられる度合いは細胞の種類によって異なるため、心臓や肝臓などそれぞれの臓器の細胞が違った働きをもつことが可能となるわけです。また、糖尿病や癌など病的な状態ではさまざまな遺伝子の蛋白質への組み立て(これを遺伝子発現といいます)が増減しており、これらの変化は病態と密接に関連しているものと考えられます。同じように、薬の効きめや副作用の出やすさの個人差も、いくつかの遺伝子の遺伝子発現量の違いによって説明できるものと考えられます。したがって、さまざまな遺伝子発現の変化を詳しく調べることにより、病気の原因解明や新薬の開発、薬の副作用予防法の開発につながるものが期待されます。



## 2 研究に協力するかどうかを考えるために

あなたがこれから使用する予定の薬には、ごくまれではありますが、重い副作用が生じる場合があることが知られています。この研究は、その副作用の出現が予測可能かどうか、その副作用がどうして生じるのか、その副作用を予防するためにはどうすればよいのかを調べることを目的としています。

そこで、あなたの末梢血を診療記録とともにこの研究に使用させていただきたいのです。

次に、あなたが、この研究に協力するかどうかを決めるために理解していただきたい事項について、順次説明します。

### (1) 研究協力の任意性と撤回の自由

研究協力に同意するかどうかは任意です。あなたの自由意思で決めてください。協力に同意されてもされなくても、当院では同じように最善の医療を提供いたします。

いったん同意された場合でも、不利益を受けることなく、いつでも文書により同意を撤回することができます。その場合は提供いただいた末梢血や遺伝子発現解析の結果は破棄され、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、同意を撤回したとき既に研究結果が論文などで公表されていた場合には、遺伝子発現解析の結果を破棄できないことがあります。

## (2) あなたが選ばれた理由

この研究では、薬の副作用と遺伝子発現の関連を調べるために、副作用の知られている薬をいくつか選びました。その薬の中には前立腺の治療薬も含まれるため、診断が確定し、次の前立腺治療薬の少なくとも一つを使用する必要があり、これから使用することがすでに決まっているあなたに研究へのご協力をお願いしています。

フルタミド（製品名 オダインなど）

ビカルタミド（製品名 カソデックス）

リュープロレリン（製品名 リュープリン）

リン酸エストラムスチンナトリウム（製品名 エストラサイト）

なお、未成年の方、高度の貧血がある方は、本研究にご協力いただけません。



## (3) 研究の目的、意義、方法、期間、試料等の種類及び量

### 研究の目的

多くの薬は重い副作用をきたすことがあり、治療をする上で大きな問題となっています。現在のところ、薬の毒性は動物実験や治験（薬を発売する前に行う、健康な人や患者さんに薬を試してみる試験）の段階でチェックしていますが、残念ながらそれだけでは実際に患者さんが使用する際の副作用の出現予測は十分に出来ません。事実、あなたがこれから使用する予定の薬にも、まれではありますが、重い副作用が生じる場合があることが知られています。しかしながら、そうした副作用が、どういう患者さんにどのような原因で起こってくるのかはわかっていません。

そこで、この研究では、その薬を使用する前と使用中にあなたから末梢血を少量いただき、その薬を飲むことによって血液（血球）中の遺伝子発現がどのように変化するかを調べます。そして、副作用と関連する遺伝子発現パターンを明らかにし、副作用が起こりやすいかどうかを予測できるシステムを開発します。さらに、遺伝子発現パターンから副作用が生じる原因を解明し、副作用の予防法を開発することを目指します。

### 研究の意義

現在は不可能な「副作用の予測」が可能になれば、副作用のでやすい患者さんではその薬を使用しない、あるいは、副作用のない新しい薬を作ることによって、副作用に苦しむ患者さんをなくすことができます。また、副作用がどうして生じるかがわかれば、副作用がでる危険が高い薬をどうしても使用しなくてはならない場合に、副作用が出現しないように予防することが可能になることが期待されます。したがって、この研究の成果は、薬の安全性を向上させることとなります。



## 研究の方法

あなたにお願いすることは、通常の診療における採血の際に研究用の採血（1回につき10 ml）を追加させていただくことのみです。この研究のために、あなたの治療法を変更したり、外来を受診していただくことは一切ありません。

フルタミド、ビカルタミド、リュープロレリンには肝障害と間質性肺炎の副作用が知られており、あなたの末梢血を用いてこれらの薬による遺伝子発現変化を調べます。

お願いする研究用採血は、次のとおりです。

【フルタミドまたはビカルタミドまたはリン酸エストラムスチンナトリウムを内服される場合】

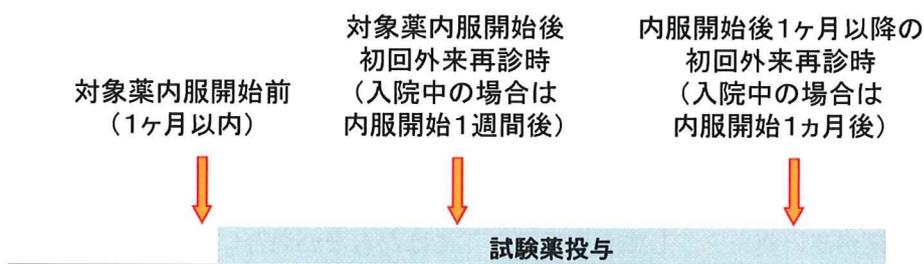
- ① 薬の内服を開始する前（1ヶ月以内）
- ② 薬の内服を開始後の初回再診日（入院している場合は開始1週間後）
- ③ 薬の内服を開始後1ヶ月以上が経過した②以降の初回再診日（入院している場合は開始1ヶ月後）

\*ほとんどの方の場合は、①薬が初めて処方される日（本日）、②次回再診日、③次々回再診日となります。

\*薬の投与を早期に中止する場合には、その時点で研究用採血をお願いし、終了いたします。

\*両方の対象薬を使用する場合には、もう一方の薬に対する採血もお願いいたします（その際にも、採血のタイミングが重複する場合には、1回分の採血および採血量のみで結構です）。

対象疾患： 前立腺  
対象薬： フルタミド  
          ビカルタミド  
          リン酸エストラムスチンナトリウム



\*対象薬の内服を早期に中止する場合には、その時点で ↓ をさせていただき終了します。

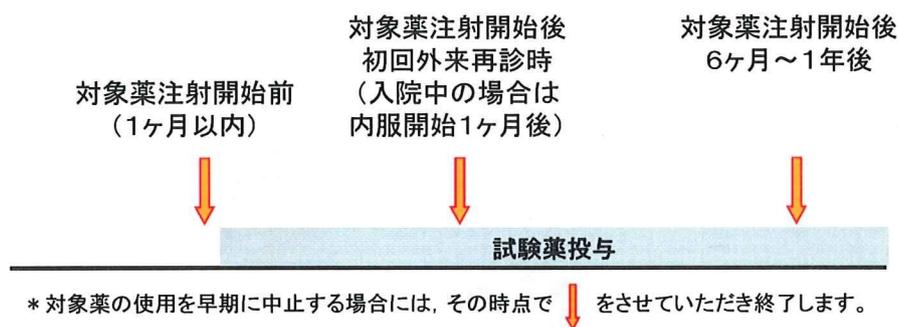
【リュープロレリンを注射される場合】

- ① リュープロレリンを開始する前（1ヶ月以内）
- ② リュープロレリンを開始後の初回再診日（入院している場合は開始1ヶ月後）
- ③ リュープロレリンを開始後6ヶ月～1年後

\*リュープロレリンの投与を早期に中止する場合には、その時点で研究用採血をお願いし、終了いたします。

\*フルタミドやビカルタミドとの併用療法を受けられる場合には、どちらの採血もお願いいたします（その際にも、採血のタイミングが重複する場合には、1回分の採血および採血量のみで結構です）。

対象疾患： 前立腺  
対象薬： リュープロレリン



遺伝子発現解析は、あなたから頂いた末梢血より RNA を抽出し、マイクロアレイ法という方法を用いて行います。マイクロアレイ法は、すべての遺伝子の発現量を一度に調べることができる方法です。あなたの結果を他の患者さんの結果と合わせて解析し、各対象薬に特徴的な遺伝子発現変化や、それぞれの副作用（肝障害・間質性肺炎）に特徴的な遺伝子発現変化、副作用の起こった患者さんに特徴的な遺伝子発現パターンを明らかにします。マイクロアレイ法を用いることにより、1つや2つの遺伝子の発現変化では判定できない場合にも、複数の遺伝子の発現変化を合わせてみることでその特徴を同定できる可能性が高まります。選択した遺伝子群については、real-time PCR 法という方法でも遺伝子発現量を確認します。

こうした遺伝子発現量の測定はやや煩雑なのですが、遺伝子によってはその遺伝子が調節するタンパク質などの血中濃度で遺伝子発現量を代用できるかもしれません。もしも、タンパク濃度を指標とした評価法が確立すれば、簡単ないわゆる血液検査での副作用発現予測が可能になります。また、遺伝子によっては、薬の血中濃度に影響する可能性もあります。そこで今回は、血中のタンパク質や薬物などの濃度の測定が必要になった時のために、遺伝子発現解析用の血液とは別に、あなたの血清も保存させていただきます。

#### 研究期間

平成 21 年 5 月 12 日から平成 23 年 3 月 31 日まで

#### 試料の種類および量

静脈血 1 回 10 ml ほとんどの場合は計 30~40 ml



#### (4) 研究責任者の氏名、職名及び所属名

安藤 仁 臨床薬理学 准教授

#### (5) 予想される研究結果

遺伝子発現解析による薬の副作用予測が可能となり、個々の患者さんの副作用予測や副作用を生じない安全な薬の開発ができるようになります。また、副作用の原因が明らかとなり、副作用予防にもつながります。

#### (6) 試料等を提供した人にとって予想される危険及び不利益

本研究のためにご協力いただくことは通常の方法で行われる腕からの静脈血採血のみであり、その量は比較的少なく、また、高度の貧血を有する患者さんには参加をお願いしていないため、この研究のために新たに加わる危険性はほとんどありません。この研究への参加によって、あなたの治療法が変更されたり、受診間隔が変更されたり、医療費が増加することはありませので、あなたへの不利益もないと予想されます。

#### (7) 研究計画などを見たいとき

希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障を来さない範囲内で、この研究計画の内容を見ることができます。また、遺伝子発現を調べる方法等に関する詳しい資料が必要な場合も用意いたします。

#### (8) 個人情報の保護

個人情報は、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しています。解析を開始する前に、あなたの血液検体や診療情報からは住所、名前等が削られ、代わりに新しい符号がつけられます。これを匿名化といいます。

あなたとこの符号とを結びつける対応表は、研究責任者が手書きのノートの上に記載し、施錠の上、厳重に管理します。これを連結可能匿名化といいます。こうすることによって、あなたの遺伝子発現解析を行なう者には符合しか分からず、誰の遺伝子発現を解析しているのかがわからなくなります。



#### (9) 試料等又はそれから得られた情報を他の機関へ提供する可能性

あなたからいただいた試料等またはそれから得られた情報を他の機関へ提供することはありません。

#### (10) 遺伝子発現解析結果の伝え方

遺伝子発現量の測定は匿名化した状況下でのみ行い、その結果は多くの患者さんの結果と合わせて解析します。すなわち、あなたの遺伝子発現解析結果がどれであるかは、私たちもわからないまま解析します。その結果、なんらかの結果が見出されたとしても、その意義を明らかにし、実際に応用するには、更に多くの研究が必要です。したがって、あなた自身の薬の使い方などにすぐに有益な結果が出る可能性は低いので、個人が同定できるかたちで解析結果を開示することは、相手が誰であっても、たとえあなたであっても、ありません。

#### (11) 知的財産権が生じたとき

遺伝子解析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、大学や研究者等に属し、あなたには属しません。また、その特許権などにより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りません。

#### (12) 研究結果の公表

ご協力によって得られた結果は、個人が誰であるか分からないようにした上で、学会や学術雑誌、データベース上などで公に発表されることがあります。

#### (13) 試料等の保存、使用及び廃棄の方法

提供いただいた血液検体および抽出した核酸は、自治医科大学臨床薬理学において厳重に保管し、本研究のために使用されます。しかし、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保管させていただきます。この場合も、(8)で説明した方法により、誰の試料か分からないようにしたまま、試料を使い切るまで保管します。試料を廃棄する場合は、匿名のまま焼却処分します。将来、試料を医学研究に用いる場合には、改めて研究計画書を提出し、自治医科大学生命倫理委員会等の承認を受けます。

#### (14) 試料等をヒト細胞・遺伝子・組織バンクに提供し、一般的に研究資源として分譲する可能性

提供いただいた試料をヒト細胞・遺伝子・組織バンクに提供することはありません。

#### (15) 試料等の提供は無償・無報酬

遺伝子解析は研究費によって行なわれますので、あなたが費用を負担することはありません。また、この研究への協力に対して、あなたへの報酬は支払われません。

この研究の費用は、厚生労働科学研究費補助金によっています。

## (16) 問い合わせ、苦情の受付

この遺伝子解析研究についてのお問い合わせは、研究責任者までご連絡下さい。苦情がある場合は、自治医科大学大学事務部学事課（電話 0285-58-7550）で受け付けます。

研究責任者：自治医科大学医学部薬理学講座臨床薬理学部門 准教授

安藤 仁

〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1 電話 0285-58-7388

## 同意説明文書

### 遺伝子発現解析研究 (研究題目 末梢血遺伝子発現解析を用いた 薬物安全性バイオマーカーの検索 ) へのご協力のお願いとご説明

これから、あなたにこの遺伝子解析研究への協力をお願いするため、研究の内容や研究協力に同意していただくための手続などについて説明します。

この説明を十分に理解し、研究に協力しても良いと考えられた場合には、「遺伝子発現解析研究への協力についての同意書」に署名又は記名・押印し、同意したということをはっきり示してくださるようお願いいたします。

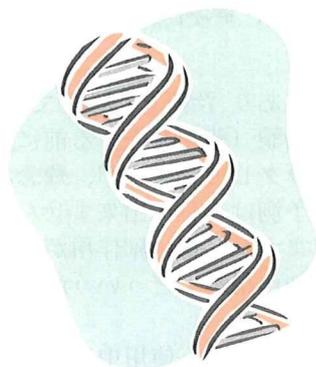
口腔咽頭真菌症や舌痛症の治療のために

イトラコナゾール（製品名 イトリゾールなど）

を使用する予定の患者様用

## 1 遺伝子発現と病気、薬の作用について

遺伝子とは人間の体をつくる設計図に相当するものです。ヒトには約2万5千個の遺伝子があると考えられます。ヒトの体は約60兆個の細胞から成り立っていますが、この細胞一つ一つにすべての遺伝子が含まれています。遺伝子には膨大な情報がDNA(デオキシリボ核酸)の配列という形で記録されています。その一部がRNA(リボ核酸)の配列に移し換えられ、その情報に従って蛋白質が組み立てられて機能を発揮することになります。すなわちヒトの体は遺伝子の指令に基づいて維持されています。それぞれの遺伝子から蛋白質が組み立てられる度合いは細胞の種類によって異なるため、心臓や肝臓などそれぞれの臓器の細胞が違った働きをもつことが可能となるわけです。また、糖尿病や癌など病的な状態ではさまざまな遺伝子の蛋白質への組み立て(これを遺伝子発現といいます)が増減しており、これらの変化は病態と密接に関連しているものと考えられます。同じように、薬の効きめや副作用の出やすさの個人差も、いくつかの遺伝子の遺伝子発現量の違いによって説明できるものと考えられます。したがって、さまざまな遺伝子発現の変化を詳しく調べることにより、病気の原因解明や新薬の開発、薬の副作用予防法の開発につながる事が期待されます。



## 2 研究に協力するかどうかを考えるために

あなたがこれから使用する予定の薬には、ごくまれではありますが、重い副作用が生じる場合があることが知られています。この研究は、その副作用の出現が予測可能かどうか、その副作用がどうして生じるのか、その副作用を予防するためにはどうすればよいのかを調べることを目的としています。

そこで、あなたの末梢血を診療記録とともにこの研究に使用させていただきたいのです。

次に、あなたが、この研究に協力するかどうかを決めるために理解していただきたい事項について、順次説明します。

### (1) 研究協力の任意性と撤回の自由

研究協力の同意するかどうかは任意です。あなたの自由意思で決めてください。協力の同意されてもされなくても、当院では同じように最善の医療を提供いたします。

いったん同意された場合でも、不利益を受けることなく、いつでも文書により同意を撤回することができます。その場合は提供いただいた末梢血や遺伝子発現解析の結果は破棄され、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、同意を撤回したとき既に研究結果が論文などで公表されていた場合には、遺伝子発現解析の結果を破棄できないことがあります。

## (2) あなたが選ばれた理由

この研究では、薬の副作用と遺伝子発現の関連を調べるために、副作用の知られている薬をいくつか選びました。その薬の中には、口腔咽頭真菌症・舌痛症の治療薬であるイトラコナゾール（製品名 イトリゾールなど）も含まれるため、口腔咽頭真菌症・舌痛症と診断され、イトラコナゾールを内用する必要があり、その治療を開始することが決まっているあなたに研究へのご協力をお願いしています。

なお、未成年の方、高度の貧血がある方は、本研究にご協力いただけません。



## (3) 研究の目的、意義、方法、期間、試料等の種類及び量

### 研究の目的

多くの薬は重い副作用をきたすことがあり、治療をする上で大きな問題となっています。現在のところ、薬の毒性は動物実験や治験（薬を発売する前に行う、健康な人や患者さんに薬を試してみる試験）の段階でチェックしていますが、残念ながらそれだけでは実際に患者さんが使用する際の副作用の出現予測は十分に出来ません。事実、あなたがこれから使用する予定の薬にも、まれではありますが、重い副作用が生じる場合があることが知られています。しかしながら、そうした副作用が、どういう患者さんにどのような原因で起こってくるのかはわかっていません。

そこで、この研究では、その薬を使用する前と使用中にあなたから末梢血を少量いただき、その薬を飲むことによって血液（血球）中の遺伝子発現がどのように変化するかを調べます。そして、副作用と関連する遺伝子発現パターンを明らかにし、副作用が起りやすいかどうかを予測できるシステムを開発します。さらに、遺伝子発現パターンから副作用が生じる原因を解明し、副作用の予防法を開発することを目指します。

### 研究の意義

現在は不可能な「副作用の予測」が可能になれば、副作用のでやすい患者さんではその薬を使用しない、あるいは、副作用のない新しい薬を作ることによって、副作用に苦しむ患者さんをなくすことができます。また、副作用がどうして生じるかがわかれば、副作用がでる危険が高い薬をどうしても使用しなくてはならない場合に、副作用が出現しないように予防することが可能になることが期待されます。したがって、この研究の成果は、薬の安全性を向上させることとなります。

