

## B. 研究方法

RAISE Study の運営を行うため、本年度は主に以下の課題に取り組んだ。

1. UMIN への研究参加施設登録と研究者登録、ID・パスワード発行
2. 症例登録システムの管理・維持
3. 患者向けホームページ・研究者向けホームページの運営
4. メーリングリスト運営
5. 研究関連資材の納入
6. 研究参加希望施設への研究実施説明会開催
7. 参加施設 IRB 申請補助
8. 研究参加施設リクルート
9. 中央モニタリングの実施支援
10. 研究計画書の改訂
11. 施設より回収した DVD の編集作業(カット編集・マスキング)
12. 新たな冠動脈計測方法の開発
13. 川崎病遺伝コンソーシアム設立

## C. 研究結果

### 1. ～4. Web システムの運営

UMIN INDICE の支援を頂き、インターネット上で全ての症例登録作業を行うための web 割り付けシステムを前年度に開発した。無作為割り付けの方法は年齢、性別、施設を割り付け調整因子とした最小化法を用いた。Web 割り付けシステムにアクセスするためには、まず UMIN 一般用 ID とパスワード入力が必要な研究者向けサイトに入った後に症例登録サイトにアクセスすることとした。その際には別の UMIN INDICE ID とパスワード入力する必要があり、症例登録まで 2 重のパスワードで保護することにより

患者個人情報の流出や誤登録さける工夫が施されている。

ま研究情報を発信するための患者家族向けサイト (<http://raise.umin.jp/>) を公開して研究情報の開示と川崎病に関する啓蒙活動を行った。「What's New」には最新の登録状況等を随時更新している。研究者向けにはメーリングリストを利用して毎月一回の定期報告を行うと共に、様々な研究関連情報を発信している。症例登録システムは UMIN システムメンテナンス中に 1 度症例登録できない事態が生じたが、事務局が代理登録することによって無事症例を登録することができた。施設の研究者が症例登録システムへの登録方法がわからなかったため約 15% の症例で事務局による代理登録を行った。

これら UMIN との共同作業は円滑に行うことができ、症例登録開始後のインターネットを通じた研究運営は順調に行うことができている。平成 22 年 2 月 22 日現在で 143 症例が登録されている。

### 5. ～8. 施設へのサポートと新規施設募集

RAISE Study 立ち上げ時には関東を中心とした 25 施設が参加施設であったが、平成 22 年 2 月現在で北海道から沖縄まで日本全国 69 施設が参加施設として登録されるに至った。また、数多くの施設が次年度以降の新規参加施設となるべく検討を行っている。今後も参加施設のサポートとともに新規参加施設の募集を行っていく予定である。新規参加施設へのサポートや、研究資材の配布なども滞りなく行うことができた。

## 9. 中央モニタリングの実施支援

本年度計 2 回の中央モニタリングを施行した。予想外の重篤な副反応の出現は認められず、試験の続行が効果安全性評価委員会より勧告された。モニタリングによって結果研究計画の不備が判明したため、平成 22 年 8 月にプロトコール改訂を行った。研究関連書類に関しても随時変更を加えて最良の形にすべく努力している。

## 11. 施設より回収した DVD の編集作業

RAISE Study の primary endpoint は経過中の冠動脈病変合併頻度である。Endpoint の盲検化として PROBE 法を用いたため、登録前、一週後、二週後、4 週後の 4 点における心エコー録画とその中央解析が必須となる。

中央解析に 1st step として、DVD に記録された画像情報処理 (VOB から MPEG-1 へのファイル変換、個人情報 の 消 去)、動 画 ファイルのミラーリングと新たな連結番号の付与を行った。

## 12. 新たな冠動脈計測方法の開発

デジタル録画された心エコー動画の冠動脈径計測を行うため、最も簡便にかつ正確に計測できる画像解析ソフトウェアを求め、PV-Studio 2D (O Aサイエンス社製) を使用することとした。

また、Secondary endpoint である冠動脈径 z score は現行のデータでは信頼性が不十分であることが明らかとなったため、正常小児 6600 人を収集し、LMS 法を用いた新たな z score を作成するための前向きコホート研究を開始した (資料 1, 2)。来年度以降本格的に研究を開始する予定である。

## 13. 川崎病遺伝コンソーシアム設立

川崎病はその発見から 40 年以上経過した現在、その原因は不明である。疫学的な特徴よりその存在が疑われた遺伝的要因は 2008 年に尾内らにより ITPKC 遺伝子内の一塩基多型が川崎病の罹患しやすさ、罹患した際の重症化に人種を越え関連する因子の一つとして初めて同定されたことにより証明された。しかしながら川崎病の病因には複数の遺伝的要因と感染因子を含む環境要因とが複雑に関与するものと考えるのが妥当であり、病因の全貌解明のため今後もできるだけ多くの遺伝的要因を解明していく必要がある。

我が国は世界で最も川崎病罹患率の高いほぼ単一の民族で構成されるため遺伝学的な解析に非常に適している。また患者の症状、検査値、受けた治療とその効果、合併症などについて充実した疫学情報の収集が見込める。そのような環境においても川崎病の遺伝的要因研究は現在日本国内でいくつかの研究施設が独自に検体を収集、解析することで比較的小規模に行われており必ずしも効率が良いとはいえない。近年進捗著しい多因子遺伝疾患の研究分野では複数の研究機関がコンソーシアムを組織し検体収集の効率を高めて成果をあげていることや、すでにシンガポールを拠点とした川崎病の国際コンソーシアムが動き始めていることに鑑みれば我が国においてもこのような組織作りが急務であると考えられる。

そこで川崎病の原因、病態解明のため、新たに川崎病遺伝コンソーシアムを組織し、RAISE Study 参加機関を中心としたコホート研究を行うこととした。本年度は参加施

設の募集および参加予定施設での倫理審査のための申請書フォーマット、説明・同意文書の作成、家族説明用 DVD の作成、DNA 抽出の外部委託の業者選定、契約手続き等を行った。次年度より検体収集を開始することを予定している。

#### D. 考案

RAISE Study は小児循環器分野で行われる初めての大規模多施設共同無作為化比較試験である。多くの施設が無作為化比較試験を実施した経験がないことから、研究運営には多く障害があることが予想された。それらの障害を少しでも取り除くべく、インターネットを利用した情報発信システム・症例登録システムの開発、研究支援グッズの作成、説明会の開催等の作業を研究事務局が中心になって行った。作業は困難を極めたが、多くの熱意ある施設に支えられ、何とか大過なく研究運営を行うことができている。

このような研究開始準備と事務局の運営を行い、平成 20 年 9 月 29 日より症例登録を開始、平成 22 年 2 月 22 日現在で 144 症例が登録された。平成 21 年 1 月の月間症例登録数は 16 症例であった。現在ペースで症例登録が進めば予定期間内に目標症例数に到達することが可能である。今後 RAISE Study の円滑な研究運営のため、研究事務局として全力を尽くしていく。

また、実際に研究運営をして行くことによって現在川崎病の診療や研究に関する課題が浮き彫りになってきた。冠動脈評価方法論の確立、遺伝学的なアプローチによる川崎病の病因・病態解明は特に重要なテーマである。研究事務局運営に合わせ研究す

すめ、今後さらなる発展が期待される。

#### E. 結論

重症川崎病患者に対する免疫グロブリン・ステロイド初期併用投与の効果を検討する前方視的無作為化比較試験の研究事務局として、研究準備並びに研究の運営を行った。症例登録は平成 20 年 9 月 29 日より開始し、平成 22 年 2 月 22 日現在 143 症例が登録された。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Kobayashi T, Inoue Y, Otani T, Morikawa A, Kobayashi T, Takeuchi K, Saji T, Sonobe T, Ogawa S, Miura M, Arakawa H. Risk stratification in the decision to include prednisolone with intravenous immunoglobulin in primary therapy for Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:498-502.

2. 小林徹、小林富男、荒川浩一 免疫グロブリン治療抵抗例の予測スコア 小児科臨床ピクシス 9 川崎病のすべて 2009: 116-119.

3. 小林徹、市田露子、鈴木啓之、佐地勉 川崎病急性期治療の最前線—冠動脈瘤を作らない治療オプション— *Parma Medica*, 2009;27(3):167-175

##### 2. 学会発表

1. T Kobayashi, T Kobayashi, A Morikawa,

- T Otani, M Seki, K Tsuchiya, T Takeda, H Arakawa. External validation of a risk score to predict intravenous immunoglobulin resistance in patients with Kawasaki disease. 5th World congress of pediatric cardiology and cardiac surgery. Cairns, Australia, June 23 2009
2. 小林徹、佐地勉、森川昭廣、市田蒔子、小川俊一、野村裕一、三浦大、荒川浩一. 小児大規模臨床試験実施に当たっての課題—RAISE Study での準備を通して— 第 112 回日本小児科学会学術集会. 2009. 4. 19. 奈良
  3. 小林徹、佐地勉、菌部友良、森川昭廣、濱岡建城、原寿郎、小川俊一、市田蒔子、阿部淳、野村裕一、三浦大、井上佳也、荒川浩一. 重症川崎病患者に対する免疫グロブリン・プレドニゾロン初期併用療法の有用性を検討する RAISE Study. 第 24 回関東川崎病研究会 2009. 6. 27
  4. 小林徹、阿部淳、尾内善広、小川俊一、深澤隆治、原寿郎、池田和幸、荒川浩一、佐地勉. 川崎病遺伝コンソーシアムの設立にむけて. 第 29 回日本川崎病学会. 2009. 10. 18. 名古屋
  5. 小林徹 重症川崎病患者に対する治療戦略とステロイド治療 川崎病フォーラム in 八千代 2009. 5. 16. 八千代
  6. 小林徹 マイナスから始まった RCT 川崎病/RAISE Study での工夫 第 8 回小児難治性腎疾患治療研究会 2009. 6. 4. 横浜
  7. 小林徹 川崎病初期治療の層別化とステロイド治療 RAISE Study の目指すところ 川崎病学術講演会 in 広島 2009. 7. 3. 広島
  8. 小林徹 重症川崎病に対する新たな治療戦略 福岡東部小児科医会 2009. 9. 25. 福岡
  9. 小林徹 RAISE Study の紹介—プロスペクティブな治療法研究— 第 10 回北海道川崎病研究会 2009. 9. 26. 札幌
  10. 小林徹 重症川崎病に対する治療戦略 第 1 回山陰小児循環器研究会 2009. 10. 10. 米子
  11. 小林徹、佐地勉、菌部友良、森川昭廣、濱岡建城、原寿郎、小川俊一、市田蒔子、阿部淳、野村裕一、三浦大、井上佳也、荒川浩一. 重症川崎病患者に対する免疫グロブリン・プレドニゾロン初期併用療法の有用性を検討する RAISE Study—研究デザインと進捗状況— 第 29 回日本川崎病学会. 2009. 10. 17. 名古屋
  12. 小林徹 川崎病患者に対するステロイド投与の可能性 第 38 回沖縄キッズハート 2009. 11. 5. 那覇
  13. 小林徹 RAISE Study の進捗状況と今後の課題 第 10 回群馬川崎病研究会. 2009. 11. 7. 前橋
  14. 小林徹 重症川崎病に対する治療法は? Kawasaki-Disease Meeting in Kagoshima, 2009. 11. 27. 鹿児島
  15. 小林徹 重症川崎病に対する治療法は? 第六回高知小児循環器・川崎病研究会, 2009. 12. 13. 高知
  16. 小林徹 川崎病に対する新たな治療戦略: RAISE Study の概略 第 124 回日本小児科学会岩手地方会 2009. 12. 12. 盛岡

17. 小林徹 重症川崎病患者に対する新たな治療法を開発するための RAISE Study 第 31 回川越小児臨床検討会 2010.2.12. 川越
18. 小林徹 重症川崎病に対する治療法は？ 第 13 回徳島川崎病懇話会, 2010.3.5. 徳島
19. Tohru Kobayashi Corticosteroid and Infliximab: Novel therapy for severe Kawasaki disease. 第 74 回日本循環器病学会 Meet the Expert 2010.3.6 京都

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得  
特になし
2. 実用新案登録  
特になし
3. その他  
特になし

## 川崎病遺伝コンソーシアム規約

第1条(名称).....	2
第2条(緒言).....	2
第3条(目的).....	2
第4条(プロジェクト).....	2
第5条(組織構成).....	2
第6条(研究資金).....	3
第7条(機密保持).....	3
第8条(参加機関の本プロジェクトにおける権利及び義務).....	4
第9条(知的財産権).....	4
第10条(研究成果の公開).....	4
第11条(罰則).....	5
第12条(期間).....	5
第13条(解釈).....	5
第14条(変更).....	5
第15条(細則).....	5

## 第1条(名称)

本コンソーシアムは、「川崎病遺伝コンソーシアム(英語名: Japan Kawasaki Disease Genome Consortium)」と称する。

## 第2条(緒言)

この規約はおのこの施設間で、あるいは参加施設総体として川崎病の基礎研究および応用研究を共同で進める際に守るべき原則を定めるものである。我々の目標はこれらの研究の成果が川崎病患者における現在の治療法向上と新規治療法や診断方法の開発へと結びつくようにすることである。

## 第3条(目的)

- (1) 川崎病遺伝コンソーシアム参加施設は川崎病の病態、治療、免疫、遺伝に関する共同研究を行う。個々の研究実施計画や目的、研究費獲得その他の具体的条件については個別に書面を作成して合意事項を記すこととする。
- (2) 参加施設は川崎病の疫学やゲノムに対する知識を深め、川崎病の発症や重症化をより有効に予測し予防するための新しい研究計画を立案するために協力する。
- (3) 参加施設はコンソーシアム内での共同作業を通じてお互いの専門性が補完的にまた互恵的に生かされるよう努力する。

## 第4条(プロジェクト)

川崎病遺伝コンソーシアムは平成23年3月までは厚生労働科学研究費を用いて実施される「重症川崎病患者に対する免疫グロブリンと免疫グロブリン・プレドニゾン初期併用療法のランダム化比較試験」に付随する研究として行われる。平成23年4月以降は公的機関・団体などから得た資金を運営費として用いてプロジェクトを継続運営する。参加施設は代表者を通じて定期的に話し合い、以下の分野あるいはこれ以外の分野での共同研究を行う。

- (1) 川崎病の遺伝に関する共同研究およびその結果を疫学や臨床で確認すること。
- (2) 川崎病DNAバンク(仮称)を設置し、遺伝子の保存と管理を行うこと。
- (3) コンソーシアムで合意された他の事項について調査すること。
- (4) 参加施設の研究者達の研究報告をインターネットや e-mail、ニュースレターなどを通じて紹介し、主要な研究結果を学会や臨床家、社会、政策立案者に向け広報すること。

## 第5条(組織構成)

本プロジェクトの推進を目的に設置する委員会及び事務局等の組織は以下のとおりとする。なお各組織における規則及び各組織相互の関係等については、別途各組織の設置要項等で定める。

#### (1) 代表者

コンソーシアムを組織、統括し参加施設のとりまとめを行う。平成23年3月までは東邦大学医療センター大森病院小児科佐地勉を代表者とし、平成23年4月以降は運営委員会で代表者を選出する。

#### (2) 運営委員会

本プロジェクト全体の推進に資することを目的として、基本方針・基本計画の策定等を行う。また参加機関間の研究成果の相互利用、事業推進に関する協議調整、本プロジェクトに関連するシンポジウムなど対外的な活動の企画をおこなう。運営委員会は必要に応じてワーキンググループ等を設置することができる。初期運営委員を付表に示す。また運営委員会は代表者の選出、運営委員のメンバー変更、顧問の委託を行うことができる。顧問は運営委員会の方針に対し助言を行うことができる。

#### (3) 事務局

本プロジェクトの進捗報告等のとりまとめ、コンソーシアムから委託された検体の収集、管理をおこなう。また臨床情報の収集、データプロバイダーへの検体配布も実施する。具体的な事務局運営方針については別途運営委員会にて決定する。平成23年3月までは群馬大学大学院小児科学分野に事務局を設置し、平成23年4月以降は運営委員会で協議し、事務局を新たに設置することとする。

### 第6条(研究資金)

各参加機関における本プロジェクトの研究活動に関して発生する費用については、以下の経費により負担するものとする。

- (1) 厚生労働科学研究費・文部科学研究費などの公的資金
- (2) 日本川崎病研究センターからの助成金
- (3) 各自で獲得する助成金や寄付金

### 第7条(機密保持)

本プロジェクトの活動によって他の参加機関から得た情報であって、当該情報提供元たる参加機関が機密と指定するものを、当該情報提供元たる参加機関の同意なく本プロジェクト外の第三者に提供しないこととする。また本プロジェクトの活動によって他の参加機関から得た機密情報について、本プロジェクト以外の目的に使用しないこととする。本プロジェクト外の第三者との間で機密情報の開示者あるいは受領者となる場合は、必要に応じて開示者と受領者との間で機密保持契約を締結することとする。ただし下記のいずれか一つにでも該当する情報については、本条における機密とは扱わないものとする。

- (1) 開示した参加機関の故意又は過失によらないで公知となった情報(ただし、他の公知の情報の集積から推認される情報は公知情報に含めない)で、書面で立証できるもの。
- (2) 機密とした参加機関の開示より前に、他の参加機関により既に知得されていた情報であって、



書面で立証できるもの。

- (3) 裁判あるいはその他の法的な強制により開示することとなった情報。
- (4) 事前に当該情報を機密とした参加機関より、開示することについて書面によって同意を得た情報。

## 第8条(参加機関の本プロジェクトにおける権利及び義務)

本プロジェクトの推進のため、参加機関は以下の権利及び義務を負うこととする。

- (1) 研究計画実施機関は、本プロジェクトで整備する共通リソース(DNA、mRNA、血清、血漿、血球、咽頭ぬぐい液、便、等)について本プロジェクト以外の目的に使用しないことを条件として提供を受けることができる。共通リソースの各機関への配分については、運営委員会で決定する。
- (2) 研究計画実施機関はデータを一般公開前に閲覧し、研究及びその研究成果による知的財産権の獲得に供することができる。コンソーシアム事務局は第10条に基づき情報の公開のとりまとめを行う。
- (3) 参加機関は相互に連携を図り、本プロジェクトにおいて産出された情報及び公的な情報を、本プロジェクト内外において最大限有効活用可能となるよう、積極的に情報を交換しその活用を図らなければならない。

## 第9条(知的財産権)

- (1) 各参加機関は、第10条に定める研究成果の公表までに、積極的に知的財産権の確保を行うものとする。
- (2) 各参加機関の研究活動によりもたらされた知的財産の所有権、使用权、利権については個々の研究毎に正式の書面による合意に基づいて決定されるべきものである。
- (3) 各参加機関は、前項各号に基づき自らに帰属するに至った知的財産権に関し、本プロジェクトの継続期間中、他の参加機関による本プロジェクトの目的の範囲内でのその実施等に対して、これを行使しないものとする。

## 第10条(研究成果の公開)

各参加機関は、研究成果に係る情報の他の参加機関への提供及び一般への発表に関し、以下に定める事項を遵守するものとする。

### (1) 成果の発表について

本プロジェクトに参加する他の参加機関より、本プロジェクトの推進のために提供された情報及びリソース、解析技術を用いて得た成果の発表(口頭発表を含む)を行う際、発表を行う参加者は、運営委員会との協議によりその具体的な内容を定めることを原則とする。

### (2) 知的財産権の取得への配慮

各参加機関は、各研究の成果に対する貢献に応じた発表に係る権利を持つ。ただし、本プ

プロジェクトの成果の最大化、知的財産権確保の観点等から、研究成果の発表に先立ち、当該発表の内容を運営委員会に通知するものとし、他の参加機関ないし参加者から協議の申入れが為された場合はこれに誠実に対応するものとする。

(3) 本プロジェクトの活動から得た情報等の参加機関間の公開・提供

各参加機関は、本プロジェクトの活動によって得た情報及び生体試料等の有体物を、本プロジェクトを達成する目的で、必要に応じて他の参加機関に提供しなければならない。なお、各参加機関は、成果たる情報を提供する場合であって、当該情報を参加機関外の第三者への開示を望まない場合は、これを機密情報と指定するものとする。

### 第11条(罰則)

本規約は、本コンソーシアム及び本プロジェクトに参加する際の大原則として最優先される。従って、各参加機関又は参加者が、本規約に違反した場合又は本規約に抵触すると実施会議が判断した場合には、本プロジェクトから脱退させることがある。なお規約の違反により他の参加機関又は参加者に損害が発生した場合には、当事者間で解決するものとする。

### 第12条(期間)

本規約の有効期間は、発効日(平成22年2月19日)からコンソーシアムと当該協力機関との共同研究契約の終了(当該参加機関の本プロジェクト脱退)もしくは平成27年3月31日までとする。平成27年4月1日以降は再度運営委員会で協議し、再度規約を見直すものとする。

ただし、本プロジェクトを脱退した各機関についても、第7条、第9条及び第10条については、平成27年3月31日まで適用されるものとする。

### 第13条(解釈)

本規約の解釈に疑義が生じた場合には、運営委員会が見解を表明し、各参加機関は当該見解に従うものとする。

### 第14条(変更)

運営委員会は本規約の変更及び細則の設定を議決することができる。

### 第15条(細則)

本コンソーシアムの運営に関して必要な事項については、別途定めるものとする。

## 付表1:川崎病遺伝コンソーシアム組織メンバー

### 委員長

東邦大学医療センター大森病院小児科 佐地 勉

### 事務局

群馬大学大学院小児科学分野 小林 徹

### 運営委員

国立成育医療センター研究所 阿部 淳  
群馬大学大学院小児科学分野 荒川 浩一  
富山大学小児科 市田 蒔子  
国立成育医療センター研究所 大谷 哲也  
日本医科大学小児科 小川 俊一  
理化学研究所横浜研究所 尾内 善広  
鹿児島大学大学院小児科学分野 野村 裕一  
京都府立医科大学小児内科 濱岡 建城  
九州大学大学院小児科学 原 寿郎  
東京都立小児総合医療センター循環器科 三浦 大

### 顧問

医療法人同仁会介護老人保健施設マムクオーレ 尾内善四郎  
日本川崎病研究センター 川崎 富作  
日本赤十字社医療センター 藪部 友良

(敬称略、50音順)

## 共同研究機関

研究機関名	東邦大学医療センター大森病院小児科		
	研究責任者名	佐地 勉	職名 教授
	研究実施者	監物 靖	職名 助教
研究機関名	国立成育医療センター研究所・免疫アレルギー研究部		
	免疫療法研究室		
	研究責任者名	阿部 淳	職名 室長
研究機関名	日本医科大学小児科学教室		
	研究責任者名	小川 俊一	職名 教授
	研究実施者	深澤 隆治	職名 講師
研究機関名	九州大学医学部小児科学教室		
	研究責任者名	原 寿郎	職名 教授
	研究実施者	池田 和幸	職名 助教
研究機関名	理化学研究所横浜研究所・ゲノム医科学研究センター		
	循環器疾患研究チーム		
	研究責任者名	田中 敏博	職名 チームリーダー
	研究実施者	尾内 善広	職名 上級研究員
研究機関名	京都府立医科大学小児内科		
	研究責任者名	濱岡建城	職名 教授
	研究実施者	八幡倫代	職名 助教
研究機関名	群馬大学医学部小児科学分野		
	研究責任者名	荒川 浩一	職名 教授
	研究実施者	小林 徹	職名 助教
研究機関名	鹿児島大学大学院小児科学分野		
	研究責任者名	野村裕一	職名 准教授
	研究実施者		職名 助教
研究機関名	富山大学小児科		
	研究責任者名	市田 露子	職名 准教授
	研究実施者	廣野 恵一	職名 助教
研究機関名	東京都立小児総合医療センター循環器科		
	研究責任者名	三浦 大	職名 部長
	研究実施者		職名

{ただし、この他に共同研究を行う研究機関や研究責任者が追加される可能性があります。}

# 川崎病に関する遺伝子研究への協力をお願い

施設名： \_\_\_\_\_

## 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しまうますが、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。

親から子へ体質が「遺伝」するのは「遺伝子」が親から子へ伝えられるからです。この遺伝子には重要な働きがあります。その一つは、遺伝子が精密な「人体の設計図」であるという点です。この設計図のおかげで、ヒトの親の卵子と精子からヒトの子ができあがるのです。また、毎日からだで起きているほとんど全ての事はこの遺伝子の働きと関係しています。

## 遺伝子と病気のかかりやすさや治療の効きやすさ

このような遺伝子はヒトの顔やかたちが異なるように少しずつ違います。そしてこの遺伝子の違いはさまざまな病気や治療の効きやすさと関係あります。病気や治療の効きやすさと関係がある遺伝子の違いが生れつきの場合には、その違いが子、孫へと伝わります。この場合、病気のかかり易さが遺伝する可能性が生じます。また、生まれた後で遺伝子に変化が起きると、変化が起きた細胞を中心に病気が発生する事があります。この場合は遺伝しません。川崎病は高熱、発疹、眼の充血、手足や唇、首のリンパ節の腫れを特徴とする原因不明の病気です。細菌やウイルス等の病原体に感染して起こるだろうと考えられていますがおっきりしていません。川崎病はアジア系人種、なかでも日本人に特に多く、日本人に特有な遺伝的な要素があるのではないかと考えられています。またガンマグロブリン治療がよく効く人と効きがよくない人がいますが、その原因も不明です。

## 遺伝子解析研究への協力について

あなたおよび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、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、あなたおよびお子さん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。

## 同意の表明の前提

(1) 研究に協力するかどうかは全く自由で撤回も可能です。

この研究への協力の同意はあなたおよびお子さんの自由意志で決めてください。強制はいたしません。また、同意しなくても、あなたおよびお子さん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、あなたおよびお子さんが不利益を受けることなく、(血液採取後 5 年間は) 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、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) 研究計画について

研究課題：川崎病の感受性および重症化に関する遺伝子検索に関する研究

(川崎病の発症や重症化に関する遺伝子を見つけるための研究です)

研究機関：

この研究が行われる研究機関と責任者および実施者は別紙の付表に示すとおりです。

研究目的：

この研究は川崎病のかかりやすさや治療の効きやすさが生まれながらの体質(遺伝的素因)と関係するかどうか、血液から取り出した DNA で調べます。

研究期間：

この研究は平成 22 年 4 月—平成 27 年 3 月に行う予定です。

研究方法：

血液を通常診療の方法の場合と同様の方法で約 3ml (通常の診療採血と同等の量) 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。血液中の白血球に含まれる DNA という物質を取り出し、これを調べます。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。将来、この病気の発症に関係のある遺伝子が見つかった場合には、その遺伝子をさらに詳しく調べ、その際、お子さんの診療記録を使わせていただきます。研究計画書等の開示：

希望があれば、この研究の研究計画書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について

本遺伝子解析研究の結果がお子さんの治療に直接役立つ可能性は非常に低いと考えられます。しかし、研究の成果は今後の医学の発展に寄与し、その結果、将来川崎病にかかった方の診断や予防、治療などがより効果的に行われることが期待されます。またお子さんにもたらされる不利益の可能性としては個人情報の漏洩が懸念されます。しかし、以下のとおり個人情報（プライバシー）を厳重に保護する対策をとっておりますので参加による不利益が生じる可能性はほとんどありません。

### (4) 個人情報（プライバシー）は厳重に保護されます。

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、他の関係する人にもれないように、取り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診療記録は、分析する前に住所、氏名、生年月日などを削り、代わりに新しく符号をつけ、誰の試料かが分からないようにした上でコンソーシアム事務局において厳重に保管します。この誰の試料かが分からないようにしたことにより、お子さんの遺伝子の分析結果は、分析を行う研究者を含む誰にも、お子さんのものであると分からなくなります。この符号と元の氏名との対応表はお子さんの採血を行った医療機関で5年間保管し、分析する上でより詳細な診療情報が必要になった際などに用います。5年経過した以降はこの対応表を破棄し、符号と元の氏名とのむすびつきは完全になくなります。

### (5) 遺伝子解析結果の個人への開示について

本遺伝子解析研究は、あなたやお子さんに直接有益な結果が出る可能性は極めて低いため、あなたに解析結果をお教えすることは原則としてありません。

#### (6) 研究成果の公表について

お子さんの協力によって得られた研究の成果は、お子さん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ます。

#### (7) 研究から生じる知的財産権について

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、あなたおよびお子さんはこの特許権などを持っていることができません。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。あなたおよびお子さん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

お子さんの血液などの試料は、原則として本研究だけでなく将来の研究のための貴重な資源として、長期間保管させていただきたいと思えます。この場合は、符号によって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。

#### (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、あなたまたはお子さんが負担することはありません。また、交通費や謝礼金などの支給は行いません。

#### (10) 疑問や不安がある場合

あなたまたはお子さんが、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かもしれません。その場合には担当主治医にその旨申し出てください。



## 川崎病に関する遺伝子研究への協力の同意文書

施設名 \_\_\_\_\_ 代表者 \_\_\_\_\_

私 \_\_\_\_\_ は川崎病に関する遺伝子研究について、  
説明者 \_\_\_\_\_ より DVD ・ 説明文書 を用いて説明を受け、その目的、不利益の可能性、解析結果の取り扱いの方法等について十分理解しました。

<説明を受け理解した項目の□にシ点をつけてください>

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 遺伝子の分析をおこなうこと        | <input type="checkbox"/> 個人情報の保護         |
| <input type="checkbox"/> 研究協力の任意性と撤回の自由       | <input type="checkbox"/> 遺伝子解析結果の開示      |
| <input type="checkbox"/> 研究目的                 | <input type="checkbox"/> 研究成果の公表         |
| <input type="checkbox"/> 研究方法                 | <input type="checkbox"/> 研究から生じる知的財産権の帰属 |
| <input type="checkbox"/> 研究計画等の開示             | <input type="checkbox"/> 試料等の取扱の方針       |
| <input type="checkbox"/> 試料提供者にもたらされる利益および不利益 | <input type="checkbox"/> 費用負担に関する事項      |
|   | <input type="checkbox"/> 疑問や不安がある時に対する事項 |

私は、以上の説明を十分理解した上で、私の提供する試料等が本研究にて使用されることに同意します。

同意日： 平成      年      月      日

署名 \_\_\_\_\_

(試料提供者の署名)

説明日 平成      年      月      日 \_\_\_\_\_

説明者の職名および記名・捺印（または署名） \_\_\_\_\_

# 川崎病に関する遺伝子研究への協力の同意文

施設名 \_\_\_\_\_ 代表者 \_\_\_\_\_

私 \_\_\_\_\_ は川崎病に関する遺伝子研究について、  
説明者 \_\_\_\_\_ より DVD ・ 説明文書 を用いて説明を受け、その目的、不利益の可能性、解析結果の取り扱いの方法等について十分理解しました

<説明を受け理解した項目の□にシ点をつけてください>

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 遺伝子の分析をおこなうこと        | <input type="checkbox"/> 個人情報の保護         |
| <input type="checkbox"/> 研究協力の任意性と撤回の自由       | <input type="checkbox"/> 遺伝子解析結果の開示      |
| <input type="checkbox"/> 研究目的                 | <input type="checkbox"/> 研究成果の公表         |
| <input type="checkbox"/> 研究方法                 | <input type="checkbox"/> 研究から生じる知的財産権の帰属 |
| <input type="checkbox"/> 研究計画等の開示             | <input type="checkbox"/> 試料等の取扱いの方針      |
| <input type="checkbox"/> 試料提供者にもたらされる利益および不利益 | <input type="checkbox"/> 費用負担に関する事項      |
|   | <input type="checkbox"/> 疑問や不安がある時に対する事項 |

私は、以上の説明を十分理解した上で、私の提供する試料等が本研究にて使用されることに同意します。

同意日： 平成 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

署名 \_\_\_\_\_

(試料提供者の記名)

代諾者の署名または記名・捺印 \_\_\_\_\_

代諾者の試料提供者との関係 \_\_\_\_\_

説明日 平成 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日 \_\_\_\_\_

説明者の職名および記名・捺印 (または署名) \_\_\_\_\_

# 同意撤回通知書

施設名 \_\_\_\_\_

代表者 \_\_\_\_\_ (担当責任者) 殿

私は「川崎病に関する遺伝子研究への協力の同意」を撤回し、試料等使用の即時中止と、試料等の廃棄をすみやかに行うことを請求いたします。

平成 年 月 日

署名 \_\_\_\_\_

(試料提供者の署名または記名・捺印/代諾の場合は提供者の記名)

代諾者の署名または、記名・捺印 \_\_\_\_\_

# 同意撤回通知受領書

\_\_\_\_\_ 殿

「川崎病に関する遺伝子研究への協力の同意」撤回通知書、確かに拝受いたしました。コンソーシアム事務局に試料等の廃棄を責任をもって通知いたします。

平成 年 月 日

施設名 \_\_\_\_\_

氏名 \_\_\_\_\_

医師向けDVD

## 冠動脈エコー検査のポイント

原稿第3案 2010.2.5

企画

RAISE研究班

主任研究者：佐地勉 研究事務局：小林徹

制作

株式会社協和企画