

<p>機関)により付与された ID (参加施設用 ID) とは別のものである (第 2 回連結可能匿名化)。</p> <p>この 2 つの ID を結び付ける対応表は東京医科歯科大学にて保管される。個人情報との連結をするために必要な参加施設用 ID および研究本部用 ID は、すでに連結可能匿名化されているとはいえ、プライバシーの侵害の恐れが他の情報と比較して高いので、それを含む情報の管理は以下のように可能な限り厳重に行われる。</p> <p>参加施設用 ID および研究本部用 ID を含む情報をパーソナルコンピュータで保管する場合、電子化、暗号化した上でラップトップコンピュータ内蔵のハードディスクドライブに保存する。内蔵ハードディスクドライブにはロック機能が付加されており、パスワードなしにはアクセスできない。さらに指紋照合によるログイン機能も付加し、指紋登録者以外はログインできない。ラップトップコンピュータそのものを東京医科歯科大学薬害監視学講座内にある金庫に保管する。これにより、情報は金庫、ハードディスクのロック機能、指紋照合によるログイン機能、暗号化によって四重に保護される。</p> <p>このように多重のセキュリティを組むため、第三者が情報を得ることはない。</p> <p>遺伝子解析実施施設には、研究本部より、研究本部において付与された ID (研究本部用 ID) とともに、ゲノム DNA と臨床情報が送付される。個人情報は一切送付されない。</p> <p>遺伝子解析の一部を受託機関において行う場合は、研究本部用 ID とは別の ID を付与し (第 3 回連結可能匿名化)、ゲノム DNA のみが送付される。臨床情報は送付されない。残った検体はすべて研究本部に返却を依頼する。第 3 回連結可能匿名化の対応表も、上記と同様に四重に保護し、保管する。</p> <p>また論文公表時の個人に関する情報に関しては一切公表しない。</p>	
提供を受けようとする試料等の種類と量	末梢静脈由来 DNA DNA 採取目的の採血においては血液 10m l / 人・回とする。一度の採血で不十分な場合、やむを得ず複数回提供を受けることもある。
共同研究機関の名称 (あらかじめ特定できない場合は、その理由及び将来参加が予想される共同研究機関の類型)	
MPO-ANCA 関連血管炎に関する前向き臨床試験 (JMAAV) および、抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎の寛解導入治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究 (RemIT-JAV) 参加施設。別紙にて提出。	
インフォームド・コンセントのための説明者に関する事項 (あらかじめ特定できない場合は、その理由及び予想される類型)	
説明者の所属・職・氏名	研究参加施設 (ヒト末梢血採取機関 = JMAAV、RemIT-JAV 参加施設) の主治医または説明担当者が実施 東京医科歯科大学においては外来または入院主治医
説明事項	説明書添付
試料採取責任者の所属・職・氏名	研究参加施設 (ヒト末梢血採取機関) の研究責任者 東京医科歯科大学においては大学院歯学総合研究科膠原病・リウマチ内科学・教授・宮坂信之
個人識別情報管理者の所属・職・氏名及び管理補助者氏名	管 理 者：東京医科歯科大学 医学部附属病院長 坂本 徹 管理補助者：小池 竜司 (同臨床試験管理センター長、准教授)
解析結果を知る権利に関する事項及び遺伝カウンセリングの必要性の有無	

(※必要な場合にはその体制)	
<p>本研究の遺伝子解析結果は、遺伝子提供者個人には開示しないため、原則的に遺伝子カウンセリング体制は設けない。被験者が ANCA 関連血管炎の遺伝素因自体に不安を抱く場合は、末梢血採取機関における主治医が、必要に応じて研究責任者や研究遂行者との連携により、詳しい説明を行う。</p> <p>ただし、東京医科歯科大学においては、被験者が希望する場合には、上記に加えて遺伝専門医による遺伝カウンセリングが可能である。</p>	
代諾者への説明を予定している場合に関する事項（認知症など本人が意思決定できない疾患患者、未成年者又は死者等由来試料を用いる場合）	
説明が本人ではなく代諾者である理由	該当せず
試料等が研究のために必要な理由	該当せず
代諾者の選定に関する基本的な考え方	該当せず
既採取試料等を研究に用いる場合に関する事項	
試料等の提供を受けた時の同意の有無	該当せず
同意の内容又は範囲	該当せず
同意がない場合の研究の必要性	該当せず
試料等又はそこから得られた遺伝情報を外部に提供する場合に関する事項	
提供の必要性	<p>該当せず</p> <p>[DNA 抽出委託先である株式会社エスアールエル、遺伝子解析実施者である土屋尚之（筑波大学大学院分子遺伝疫学研究室）、ゲノムワイド関連研究の外部委託機関への試料の提供に関しては「方法」の項目に記載した。ここでの「提供」は、遺伝子解析した結果の2次利用などを指しているため、本研究計画には該当しない。]</p>
提供先の機関名	該当せず
提供先で行う匿名化の方法	該当せず
提供先における責任者の氏名	該当せず
提供先における研究内容	該当せず
提供先における責任体制	該当せず

提供先との予定する契約内容	該当せず
試料の保存に関する事項	
研究期間中の保存方法	<p>東京医科歯科大学薬害監視学および筑波大学分子遺伝疫学研究室において、施錠可能な部屋（鍵は定められた者のみが所持）に設置した施錠可能な冷蔵庫に試料を保管する。試料は連結可能匿名化の状態で保管する。DNA 抽出作業委託先、ゲノムワイド関連研究外部委託先における一時保存については、遺伝子解析研究責任者 針谷正祥が委・受託契約時に委託先における保存方法を確認し、上記に準じた保存方法を含めた契約を締結する。寄託先の公的資源バンクにおける保存方法については、当該バンクが定める手順にしたがう。</p>
研究期間終了後の保存の有無・必要性・方法	<p>保管の有無：有</p> <p>必要性：遺伝子解析結果の正確性を期するため、また、再検に備えるため必要である。また、疾患の稀少性のため、同様の検体数を再度収集することはきわめて困難であると予想される。</p> <p>方法：研究期間終了後の保存に関する同意が得られた試料は、研究期間終了後も東京医科歯科大学薬害監視学および筑波大学分子遺伝疫学研究室において、施錠可能な部屋（鍵は定められた者のみが所持）の施錠可能な冷蔵庫に試料を保管する。試料は連結可能匿名化の状態で保管する。それらの試料を研究期間終了後に研究に用いる場合には、改めてその研究計画書を遺伝子解析倫理審査委員会に提出し承認を受けた上で利用する。</p> <p>試料の保管に関する提供者の同意が、本研究の研究期間内に限られる場合には、研究期間終了後に提供者の同意事項を順守し、試料を廃棄する。</p> <p>保管責任者：  東京医科歯科大学薬害監視学教授 針谷正祥  筑波大学大学院人間総合科学研究科教授 土屋尚之</p> <p>寄託先の公的資源バンクにおける保存方法については、当該バンクが定める手順にしたがう。</p>
細胞・遺伝子・組織バンクに試料等の寄託を予定する場合に関する事項	
バンクの運営機関名	独立行政法人 医薬基盤研究所
バンクの責任者氏名	独立行政法人 医薬基盤研究所 亀岡洋佑博士 (〒567-0085 茨木市彩都あさぎ 7-6-8 電話番号 072-641-9813 内線 3233)

試料等の匿名化の方法	<p>研究参加施設および東京医科歯科大学で合計 2 回の連結可能匿名化を受けた試料を、東京医科歯科大学で連結不可能匿名化し、バンク運営機関に提供する。</p> <p>寄託時期、公開時期、公開方法は試料の収集状況および遺伝子解析研究の進捗状況によるため、資源バンクと調整予定である。平成 21 年 7 月現在の「ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針 14(2)」に基づいて資源バンクへ試料を寄託する場合には、連結不可能匿名化を行うと共に、バンクに提供することの同意を含む提供者の同意事項を遵守する。新たな遺伝子解析倫理指針等が将来示された場合には、その指針を順守して行う。</p>
試料等の廃棄に関する事項	
廃棄の方法	匿名化されていることを確認後、感染性廃棄物として処理
試料等の匿名化の方法	末梢血採取機関において、個人情報と ID との対応表を廃棄し、また、研究本部である東京医科歯科大学において、採取機関の ID と研究本部の ID との対応表を破棄する。試料に付された ID も読めない形にして、試料を廃棄する。

添付書類

図 1 研究方法のフローチャート

図 2 個人識別情報を含む情報の管理方法

表 1 研究本部、共同研究施設、研究参加施設一覧 (省略)

表 2 「MPO-ANCA 関連血管炎に対する重症度別治療プロトコルの有用性を明らかにする前向きコホート調査研究」 (Japan MPO-ANCA associated vasculitis study ; JMAAV) データ収集用紙 (省略)

表 3 「抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎の寛解導入治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究」 (RemIT-JAV) データ収集用紙 (省略)

図1 研究方法のフローチャート

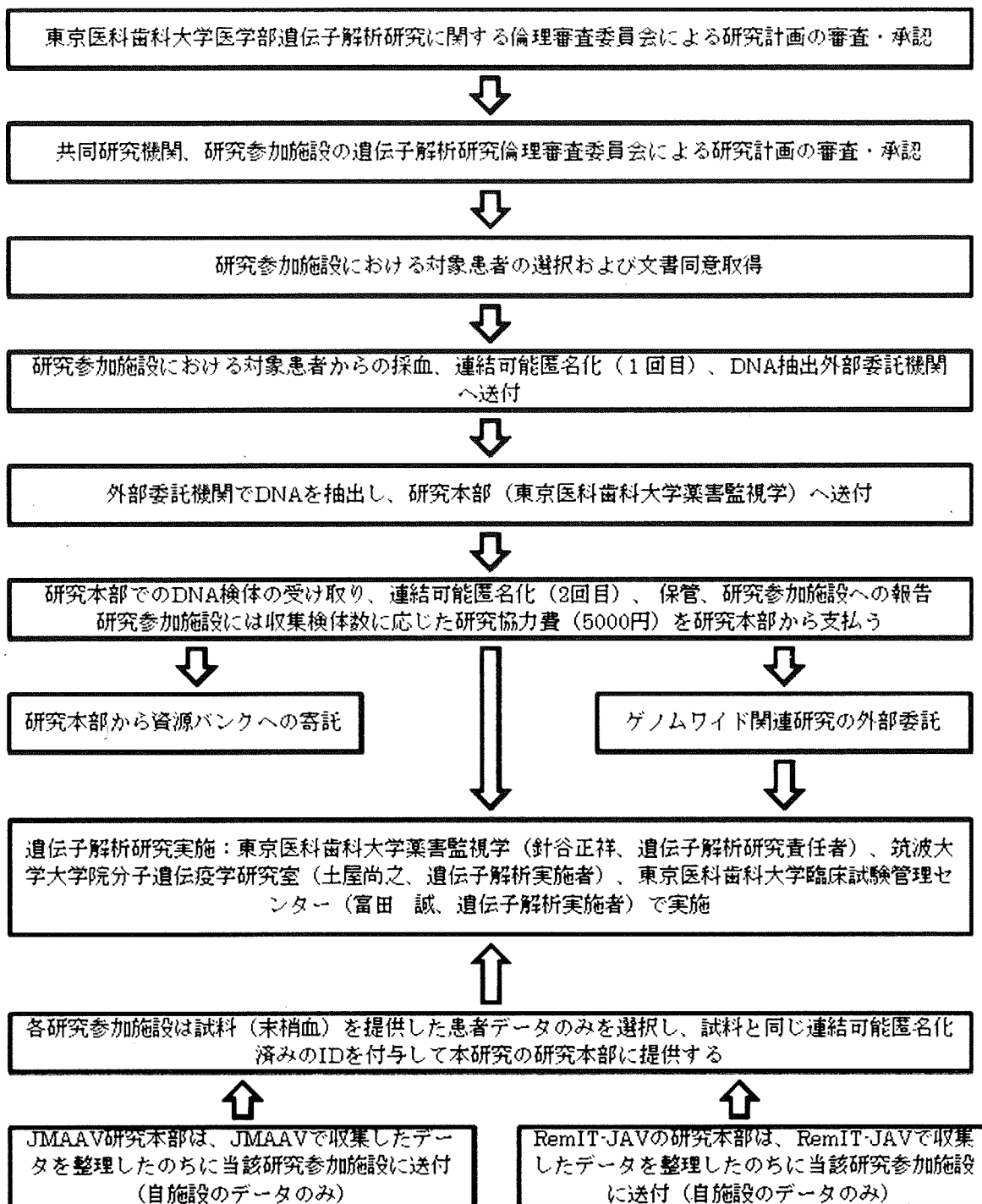


図2 個人識別情報を含む情報の管理方法

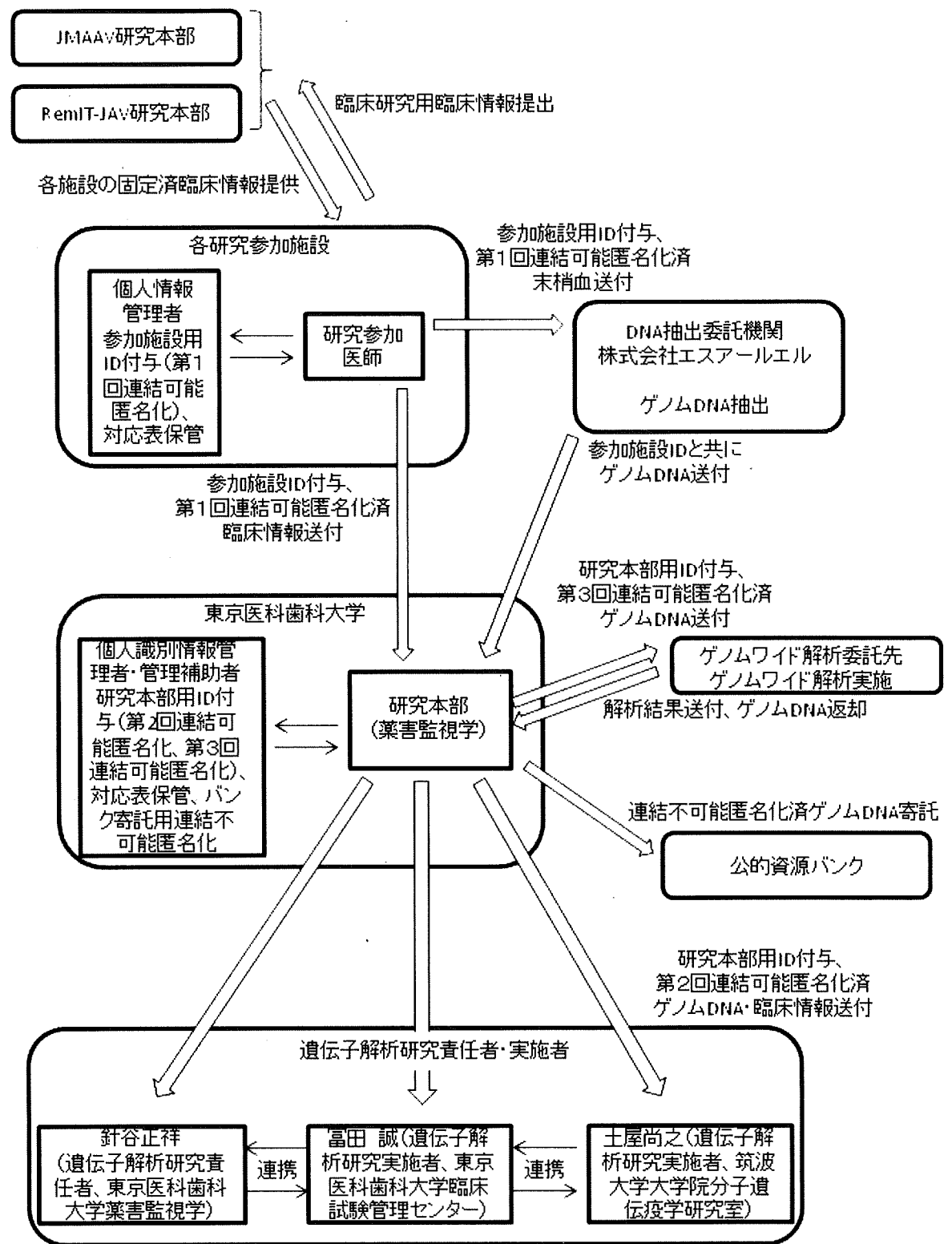


表1 研究本部、共同研究施設、研究参加施設一覧  
省略

表2 「MPO-ANCA 関連血管炎に対する重症度別治療プロトコルの有用性を明らかにする前向きコホート調査研究」(Japan MPO-ANCA associated vasculitis study;JMAAV)データ収集用紙  
省略

表3 「抗好中球細胞質抗体(ANCA)関連血管炎の寛解導入治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究」(RemIT-JAV)データ収集用紙  
省略

抗好中球細胞質抗体関連血管炎患者の genomic DNA 収集に際しての倫理的整備に関する研究  
研究代表者 針谷正祥 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科薬害監視学 教授  
研究分担者 土屋尚之 筑波大学大学院人間総合科学研究科生命システム医学専攻 教授  
研究分担者 宮坂信之 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科膠原病・リウマチ内科学 教授  
研究分担者 富田 誠 東京医科歯科大学医学部附属病院臨床試験管理センター 特任准教授

#### 研究要旨

本分担研究では、厚生労働省難治性血管炎調査研究班による2つの前向き臨床研究（JMAAV および RemIT-JAV）参加患者を対象として「抗好中球細胞質抗体関連血管炎関連遺伝子に関する研究」を実施するための倫理的かつ効率的な資料収集システムを確立することを目的に、1) 資料収集・保管・解析における倫理的問題点の抽出、2) 資料提供者への説明同意文書の作成を行った。本研究は、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（平成20年12月1日一部改正）」を遵守して実施すべき研究である。「抗好中球細胞質抗体関連血管炎関連遺伝子に関する研究」で収集するDNAを用いたゲノムワイド関連解析等の一部の解析を外部委託する際の倫理的対策、難病バンクに寄託する際の倫理的対策に関して検討し、それらの結果を踏まえて「抗好中球細胞質抗体関連血管炎関連遺伝子に関する研究」遺伝子解析研究実施計画書に関する同意説明文書、同意書、同意撤回書を作成した。

#### A. 研究目的

抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎には顕微鏡的多発血管炎（MPA）、Wegener 肉芽腫症（WG）、アレルギー性肉芽腫性血管炎（AGA）の3疾患が含まれる。本研究では、厚生労働省難治性血管炎調査研究班による2つの前向き臨床研究（JMAAV および RemIT-JAV）参加患者を対象に genomic DNA を収集・解析し、資源バンクに寄託するための倫理的かつ効率的な資料収集システムの確立を目的に、1) 資料収集・保管・解析における倫理的問題点の抽出、2) 資料提供者への説明同意文書の作成を行った。

#### B. 研究方法

##### 1. 資料収集・保管・解析における倫理的問題点の抽出

本研究班で実施する「抗好中球細胞質抗体関連血管炎関連遺伝子に関する研究」の研究手順上、遵守

すべき指針等を検討し、併せて倫理的問題点を抽出した。

##### 2. 資料提供者への説明同意文書等の作成

上記1)の検討結果を踏まえて、「抗好中球細胞質抗体関連血管炎関連遺伝子に関する研究」遺伝子解析研究実施計画書に関する同意説明文書、同意書、同意撤回書を作成した。

#### C. 研究結果

##### 1. 資料収集・保管・解析における倫理的問題点の抽出と対策の検討

###### (1) 本研究で遵守すべき倫理指針等の検討

本研究は、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（平成20年12月1日一部改正）」（以下、同指針）の適用範囲に該当する研究であり、同指針を遵守することが基本的に必要である。本研究の対象患者は厚生労働省難治性血管炎調査研究班に



よる臨床研究参加患者であるが、これらの臨床研究は「臨床研究に関する倫理指針（平成 20 年厚生労働省告示第 415 号）」、あるいは「疫学研究に関する倫理指針（平成 19 年文部科学省・厚生労働省告示第 1 号）」に沿って実施されている。

## (2) 本研究の倫理的問題点とその対策

本研究期間終了後に得られた DNA を解析する場合にゲノムワイド関連解析等の一部の解析を外部委託する可能性があるため、その際の倫理的対策を検討した。その結果、以下の方法で対応可能であると判断した：委託を実施する際には、事前に東京医科歯科大学医学部遺伝子解析研究に関する倫理審査委員会に委託先に関する変更申請を研究本部が行い、承認後に委託を実施する。「ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針 7(10)、(11)」の記載に基づき、受託者に「倫理審査委員会の承認を受け、研究を行う機関の長の許可を受けた」旨を文書で提示するとともに、連結可能匿名化した試料 (genomic DNA) に、改めて別の ID を付し (第 3 回連結可能匿名化)、受託者に提供する。受託業務終了後は、全試料を受託者より回収し、再度、研究本部にて保管する。

本研究において収集した genomic DNA を最終的に難病バンクに寄託する計画となっており、その際の倫理的問題点と対策を検討した。「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」14.(2)の記載内容に従い、バンクに提供することの同意を含む研究対象者 (DNA 提供者) の同意事項を遵守して実施することで対応可能であると判断した。公的バンク (難病研究資源バンク) への試料寄託に関しては、同バンクからの説明文を本研究の同意説明文書に加えることで、説明内容を補完した。

## 2. 資料提供者への説明同意文書等の作成

上記の検討結果を踏まえて同意説明文書、同意書、同意撤回書を作成した。一般の方には難解な遺伝子・遺伝子と病気について冒頭で概説し、本研究の概要、目的・意義、方法、試料の保管・二次利用、予想される利益・不利益、研究協力の任意性と撤回の自由、個人情報保護、研究成果の公表、解析結果

を知る権利、費用、問い合わせ先について順次記載した。

## D. 考察

臨床研究と関連づけた genomic DNA 収集研究であるため、通常の遺伝子解析研究よりも若干研究手順が複雑になってしまった点は、今後改善すべき課題である。

本研究課題により難病研究資源バンクへの寄託が実現すると、今後の我が国における ANCA 関連血管炎の遺伝子研究を加速させ、その結果として難治性疾患である ANCA 関連血管炎の治療成績・予後改善をもたらす、行政および国民医療に貢献できる研究となる。

難病の遺伝子解析研究には詳細な臨床情報が不可欠であるが、詳細な臨床情報を得るには臨床研究に携わる研究者の莫大な労力を必要とする。一方、公的資源バンクに genomic DNA を寄託する場合には連結不可能匿名化の形式を取ることが現在の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」で規定されているため、寄託時に試料に附随する臨床情報以外は使用不可能となる。しかし、臨床研究に携わる研究者のインセンティブを保護する観点からは、全ての臨床情報を附随させた試料の寄託は難しい。この問題の解決策として、公的バンクを仲介役とし、臨床研究の研究者と遺伝子解析研究者を繋ぐ新しい genomic DNA 管理システムを確立することが今後の重要な課題であろう。

## E. 結論

「抗好中球細胞質抗体関連血管炎関連遺伝子に関する研究」を実施するための倫理的かつ効率的な資料収集システムを確立することを目的に、資料収集・保管・解析における倫理的問題点の抽出し、資料提供者への説明同意文書の作成を行った。

## F. 健康危険情報

特記事項なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- (1) Ito I, Kawaguchi Y, Kawasaki A, Hasegawa M, Ohashi J, Hikami K, Kawamoto M, Fujimoto M, Takehara K, Sato S, Hara M, Tsuchiya N. Association of a functional polymorphism in the IRF5 region with systemic sclerosis in a Japanese population. *Arthritis Rheum* ;60:1845-1850. 2009
- (2) Ito I, Kawasaki A, Ito S, Kondo Y, Sugihara M, Horikoshi M, Hayashi T, Goto D, Matsumoto I, Tsutsumi A, Takasaki Y, Hashimoto H, Matsuta K, Sumida T, Tsuchiya N. Replication of association between FAM167A(C8orf13)-BLK region and rheumatoid arthritis in a Japanese population. *Ann Rheum Dis.* 69(5):936-937. 2010
- (3) Ito I, Kawaguchi K, Kawasaki A, Hasegawa M, Ohashi J, Kawamoto M, Fujimoto M, Takehara K, Sato S, Hara M, Tsuchiya N. Association of FAM167A (C8orf13) - BLK region with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 62(3):890-895. 2010
- (4) Watanabe K., Nanki T., Sugihara T., Miyasaka N. A case of polyarteritis nodosa with periurethral aseptic abscesses and testicular lesions. *Clin. Exp. Rheumatol.* 26:1113-1115, 2009
- (5) Kishi J., Nanki T., Watanabe K., Takamura A., Miyasaka N. A case of rituximab-induced interstitial pneumonitis observed in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 48:447-448, 2009
- (6) Miyasaka N., Kawai S., Hashimoto H. Efficacy and safety of tacrolimus for lupus nephritis: a placebo-controlled double-blind multicenter study. *Mod. Rheumatol.* 19(6):606-15. 2009
- (7) Okochi T., Ikeda M., Kishi T., Kawashima K., Kinoshita Y., Kitajima, T. Yoshio Yamanouchi Y., Tomita M., Inada T., Ozaki N. and Iwata N. Meta-analysis of association between genetic variants in COMT and schizophrenia: An update, *Schizophrenia Research*, 110(1-3), 140-148, (2009, 5)
- (8) Tomita M., Nishiyama T., Taniai H., Moon S., Miyachi T. and Sumi S. Genetic Investigation of Some Behaviors and Impairments with Autism Spectrum Disorders Using Structural Equation Modeling, *Journal of the Korean Data Analysis Society*, 11(3), 1127-1134, (2009, 6)
- (9) Kawashima K., Ikeda M., Kishi T., Kitajima T., Yamanouchi Y., Kinoshita Y., Okochi T., Aleksic B., Tomita M., Okada T., Kunugi H., Inada T., Ozaki N. and Iwata N. BDNF is not associated with schizophrenia: Data from a Japanese population study and meta-analysis, *Schizophrenia Research*, 112(1-3), 72-79 (2009, 7)
- (10) 土屋尚之 : 日本人集団における顕微鏡的多発血管炎の疾患感受性遺伝子解析。脈管学 2009;49:31-37.
- (11) 土屋尚之 : 全身性エリテマトーデス疾患感受性遺伝子研究の現況。医学のあゆみ 2009;230:591-598.
- (12) Tsuchiya N, Kawasaki A, Ito I. Role of IRF5, STAT4 and BLK polymorphisms for the genetic predisposition to systemic lupus erythematosus in Japanese. *Inflammation*

## 2. 学会発表

- (1) Shen N, Fu Q, Deng Y, Zhao J, Qian XX, Tang YJ, Kaufman K, Chen JY, Kawasaki A, Tsuchiya N, Kawaguchi Y, Yang WL, Yu CY, Howe HS, Mok MY, Harley J, Guthridge J, Grossman JM, Cantor RM, Song YW, Bae SC, Chen SL, Hahn B, Lau YL, Tsao B. Gender Specific Association of X-linked TLR7 with Male SLE. 2009 American College of Rheumatology Annual Scientific Meeting, October 17-22, 2009, Philadelphia.
- (2) Ito I, Kawaguchi Y, Kawasaki A, Hasegawa M, Ohashi J, Kawamoto M, Fujimoto M, Takehara K, Sato S, Hara M, Tsuchiya N. Association of FAM167A (C8orf13) - BLK region with systemic sclerosis. 2009 American College of Rheumatology Annual Scientific Meeting, October 17-22, 2009, Philadelphia.
- (3) Hikami K, Kawasaki A, Ito I, Koga M, Ito S, Hayashi T, Goto D, Matsumoto I, Tsutsumi A, Takasaki Y, Hashimoto H, Arinami T, Sumida T, Tsuchiya N. Association of SPI1 3'-untranslated region polymorphism with systemic lupus erythematosus. The American Society of Human Genetics 59th Annual Meeting, Oct 20-24, Honolulu.
- (4) Kawasaki A, Ito S, Hayashi T, Goto D, Matsumoto I, Takasaki Y, Hashimoto H, Sumida T, Tsuchiya N. Association of TNFAIP3 polymorphism with susceptibility to systemic lupus erythematosus. 第39回日本免疫学会総会 平成21年12月2日~4日、大阪。
- (5) 伊東郁恵、川口鎮司、川崎 綾、長谷川稔、大橋 順、川本 学、藤本 学、竹原和彦、原まさ子、佐藤伸一、土屋尚之: C8orf13-BLK領域遺伝子多型と全身性強皮症との関連。第54回日本人類遺伝学会。2009年9月24日~26日、東京。
- (6) 氷上光輝、川崎 綾、伊東郁恵、古賀農人、伊藤 聡、林 太智、後藤 大輔、松本 功、堤明人、高崎芳成、橋本博史、有波忠雄、住田孝之、土屋 尚之: SPI1 遺伝子 3' 非翻訳領域多型と全身性エリテマトーデスとの関連。第54回日本人類遺伝学会。2009年9月24日~26日、東京。
- (7) 冨田 誠、栗原 考次: 遺伝統計解析におけるDNA マーカーのLD集積性, 第1回大規模データ科学に関する研究会, 北海道大学情報基盤センター, 2009年9月

## H. 知的財産権の出願・登録

特記事項なし

## 資料2

# 「抗好中球細胞質抗体関連血管炎関連遺伝子に関する研究」へ ご協力頂く方への説明書

### 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りますが、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」が親から子へと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1つは、遺伝子が精密な「設計図」であるということです。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ていくのです。また、毎日からだで起きているほとんどすべてのことはこの遺伝子の働きと関係しています。

### 遺伝子と病気

このような遺伝子はヒトの顔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と関係があります。病気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、病気のかかりやす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、変化の起きた細胞を中心に病気が発生することがあります。こちらは遺伝しません。

### 遺伝子解析研究への協力について

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、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。

## (1) 研究の概要について

研究題名：抗好中球細胞質抗体関連血管炎関連遺伝子に関する研究

抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎は、比較的細い血管に炎症がおこり、腎臓や肺の障害を引き起こす病気です。ANCA 関連血管炎には、顕微鏡的多発血管炎（MPA）、Wegener 肉芽腫症（WG）、アレルギー性肉芽腫性血管炎（AGA）の3疾患が含まれますが、いずれも病因が不明で、いわゆる難治性疾患とされています。

この研究は ANCA 関連血管炎という病気の発病・病態・治療薬の効き方・副作用などが、生まれながらの体質と関係するかどうかをみるために、血液から取り出した遺伝子を調べるものです。

この研究では、あなたが、既に行われた「MPO-ANCA 関連血管炎に関する前向き臨床試験（JMAAV 試験）」あるいは現在実施中の「抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎の寛解導入治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究（RemIT-JAV 研究）」に参加し、かつこの研究について十分に説明を受け、文書による同意を得られた場合にのみ、ご参加頂けます。JMAAV 試験と RemIT-JAV 研究は、いずれも ANCA 関連血管炎に関する前向き観察研究で、あなたにもご参加頂いた（またはご参加頂いている）研究です。この疾患の診断および治療に関する臨床データを収集し、解析する研究です。今回の研究は、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 抗好中球細胞質抗体関連血管炎患者の genomic DNA 収集に関する研究班が実施する多施設共同研究です。本研究の研究期間・総括責任者は下記の通りです。研究実施にあたっては、JMAAV 試験、RemIT-JAV 研究を実施してきた厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 難治性血管炎調査研究班の参加施設が協力施設として参加します。本研究全体の実施体制につきましては、総括責任者（研究全体の統括などを担当）、研究分担者（JMAAV 試験、RemIT-JAV 研究との調整、収集した DNA の解析などを担当）、研究協力者（JMAAV 試験、RemIT-JAV 研究に参加された方からの DNA 収集、臨床情報収集などを担当）を一覧表として添付してありますので、ご参照ください。

具体的な研究方法は以下の通りです。あなたから末梢血約10ccを採血します。採血にともなう身体への危険性は通常の採血と同様で、ほとんどありません。血液中に含まれる 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。その際、あなたが JMAAV 試験または RemIT-JAV 研究に参加され、ご提供頂いた診療情報を使用致します。将来、この病気の原因とな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ます。これらの解析は主として東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科薬害監視学、筑波大学大学院人間総合科学研究科生命システム医学専攻にて実施されます。

また、あなたの同意が得られる場合には、収集する DNA を誰の DNA かが分からない状態にして、独立行政法人医薬基盤研究所が厚生労働省と共に設立する難病研究資源バンクという公的な資源バンクに寄託します。寄託された DNA は使用を希望する研究者に厳正な審査の後に提供され、今後の医学研究に役立てられます。

研究期間：医学部遺伝子解析研究に関する倫理審査委員会承認後から

平成 26 年 3 月 31 日

（遺伝子解析研究の進捗により、必要であれば上記倫理審査委員会に研究期間の延長申請をする場合もあります）

総括責任者：

東京医科歯科大学医学部附属病院 膠原病・リウマチ内科、薬害監視学  
教授 針谷正祥

## (2) 研究の意義・目的について

抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎は、比較的細い血管に炎症がおこり、腎臓や肺の障害を引き起こす病気です。ANCA 関連血管炎には、顕微鏡的多発血管炎（MPA）、Wegener 肉芽腫症（WG）、アレルギー性肉芽腫性血管炎（AGA）の3疾患が含まれますが、いずれも病因が不明で、いわゆる難治性疾患とされています。

ます。

この研究は ANCA 関連血管炎という病気の発病・病態・治療薬の効き方・副作用などが、生まれながらの体質と関係するかどうかをみるために、血液から取り出した遺伝子を調べるものです。また、あなたの同意が得られる場合には、収集した DNA を誰の DNA かが分からない状態にして、独立行政法人医薬基盤研究所が厚生労働省と共に設立する「難病研究資源バンク」という公的な資源バンクに寄託することも、この研究の目的の一つです。寄託された DNA は使用を希望する研究者に厳正な審査の後に提供されます。

この成果が、今後の ANCA 関連血管炎の原因や病気のメカニズムの解明、治療法および診断方法などの開発に結びついたり、医薬品開発のための研究に使われたりする可能性が期待されます。また、公的バンクへの DNA の寄託が、ANCA 関連血管炎の研究を加速させることも期待されます。

### (3) 研究の方法について

あなたから末梢血約 10cc を採血します。採血にともなう身体の危険性は通常の採血と同様で、ほとんどありません。血液中に含まれる 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になります。その際、あなたが JMAAV 試験または RemIT-JAV 研究に参加され、ご提供頂いた診療情報を使用致します。将来、この病気の原因とな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ます。

あなたの同意が得られる場合には、収集した DNA を誰の DNA かが分からない状態にして、「難病研究資源バンク」に寄託します。この場合、氏名などの情報と符号との対応表は破棄されます。「難病研究資源バンク」については 6 ページと 7 ページに説明がありますので、そちらもお読みください。

### (4) 試料等の保管と、他の研究への利用について

あなたの血液から抽出した DNA (以下、試料と記載します) 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、あなたが同意していただければ、試料が使い切られるまで保管し、将来新たに計画・実施される ANCA 関連血管炎を含むさまざまな疾患に関連する遺伝子解析研究に使用致します。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まま、試料が使い切られるまで保管します。氏名などの情報と符号との対応表は引き続き厳重に保管し、必要が生じた場合にのみ、符号からもとの氏名などに戻す操作を行います。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遺伝子解析研究に関する倫理審査委員会において承認を受けた上で利用します。

### (5) 予測される結果 (利益・不利益) について

本研究で予測される結果として 3 つの事項が挙げられます。第一に、JMAAV 試験、RemIT-JAV 研究に参加した多数の ANCA 関連血管炎患者の DNA を、臨床情報と共に、これまでで最も大きな規模で収集できます。第二に、ANCA 関連血管炎を持つ多数の方から DNA を収集することによって、ANCA 関連血管炎に関連する遺伝子の同定が期待できます。疾患に関連する遺伝子としては免疫に関わる遺伝子が予想され、病気の原因や病気のメカニズムの解明のみならず、新たな治療標的および治療法の発見につながる可能性が期待されます。第三に、本研究で収集した DNA を公的な資源バンクに寄託することにより、我が国におけるこの病気に関する研究が一層加速することが期待されます。

ただし、本遺伝子解析研究の結果があなたに直接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。一方、研究の成果は今後の医学の発展に寄与すると考えられ、その結果、将来あなたの病気 (ANCA 関連血管炎) 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。

### (6) 研究協力の任意性と撤回の自由について

あなたがこの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の自由意思で決めてください。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 (血液から抽出した DNA を含む) や遺伝子を調べた結果は廃棄され、診療記録なども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。また、公的バンクへの寄託 (「(3) 研究の方法について」をご参照ください) 後にはあなたの DNA がどれかを同定することができないため、公的バンクからの削除はできません。

(7) 個人情報の保護について

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。あなたの試料（DNA）や臨床情報は、解析する前に住所、氏名、生年月日などを削り、代わりに新しく符号をつけ、どこの誰の試料かが分からないようにした上で、東京医科歯科大学大学院薬害監視学講座、筑波大学大学院分子遺伝疫学講座もしくはあなたの採血を実施した本研究の共同研究施設において厳重に保管致します。このどこの誰の試料かが分からないようにしたことにより、あなたの遺伝子の解析結果は、解析を行う研究者を含む誰にも、あなたのものであると分からなくなります。この場合、「(4) 試料等の保管と、他の研究への利用について」に記載致しましたように、氏名などの情報と符号との対応表は引き続き厳重な管理の下に保管いたします。

(8) 研究成果の公表について

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一切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等で公に発表致します。発表の時期、方法などは、研究の進捗状況によるため、現時点では決まっておりません。

(9) 解析結果を知る権利について

本遺伝子解析研究においては、あなたに直接有益な結果が出る可能性は極めて低く、また、結果が有益であったとしても、そのことが日常の臨床の現場において証明されるまでには、さらに長い時間がかかることが予測されます。したがって、あなたに解析結果をお教えすることは原則として致しません。しかし、将来的に、解析結果をお教えすることが、あなたにとって明らかに有益であると判断され、なおかつ、あなたが希望された場合は、主治医より解析結果をお教えする可能性もあります。

また、本研究終了後の DNA の保管にあなたが同意した場合で、将来の研究において分かった遺伝子の新たな情報については、その情報があなたに医学的に重大な影響を及ぼす場合に限り、倫理審査委員会における審査を経て、さらにあなたの知りたいという希望を確認した上で、報告致します。

(10) 遺伝カウンセリングについて

上記(9)で述べましたように、本研究の遺伝子解析結果は遺伝子提供者個人には開示致しませんので、原則的に遺伝子カウンセリングは行いません。遺伝子解析を行うことに関してご心配・ご相談がある場合には、あなたの採血を行った研究参加施設の主治医が対応致します。

ただし、東京医科歯科大学においては、あなたがご希望される場合には、遺伝専門医による遺伝子カウンセリングが可能です。

(11) 費用について

この研究で行われる遺伝子解析等に必要な費用は、あなたが負担することはありません。また、交通費・謝礼金などの支給は行いません。

(12) 問い合わせ等の連絡先：

東京医科歯科大学医学部附属病院 膠原病・リウマチ内科、薬害監視学

教授 針谷正祥

〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45

電話：03-5803-4677 (ダイヤル) 平日 10:00～16:00

注：各施設の規定に従って、問い合わせ先を変更・追加してご使用ください。

表 本研究の実施体制

省略

## 難病研究資源バンクのご説明と DNA 提供のお願い

### 難病研究資源バンク整備の目的

病はわれわれにとって大きな苦しみであり、その克服は医療・医学研究の悲願です。特に治療の難しい病気は患者とその家族にとって、また患者の治療に係る医療者にとって、重い課題であります。

そのため、厚生労働省は、長年「難治性疾患克服研究事業」を継続してまいりました。そして、このたび難病の研究体制をさらに強化するために難病研究資源バンク（以下「難病バンク」という）を設立することといたしました。

医薬基盤研究所は、厚生労働省・健康局疾病対策課の難治性疾患克服研究事業の研究費により、多くの患者の皆さんと臨床医のご協力を得て、難病バンクの構築を開始いたします。

このバンクについてご理解をいただきたいと存じます。以下にその整備が重要であることについてご説明いたします。

難病を研究する場合に、これまで以下のような問題点がありました。それらを解決するために難病バンクが重要なのです。

1. 現状では患者数が少なく、十分な研究を行うことが難しい。病気の研究では多くの患者の協力を得て、組織（血液、DNAなどを含む）と医療情報を提供いただき、それらを利用して研究を進める必要があります。そこで、多くの患者さんの協力の下に、研究のために組織と医療情報を難病バンクが収集し、研究者に公正に分配して難病研究を促進することが重要なのです。
2. 現状では、難病患者の皆さんに係る医師と基礎医学研究者との接点が大変に少ないのです。ヒトの体の機能などの研究をしている基礎医学研究者の中に、難病を解き明かす鍵を持つ人がいるかもしれません。誰かが難病研究のよいアイデアを持っているのなら、その研究者が難病の研究ができる環境を整えることが重要です。難病バンクは他分野の研究者が難病研究をする機会を高め、多様な研究がなされることを支援します。
3. 難病バンクは多くの研究者に品質管理された組織や医療情報を提供することで、研究の質を高め、難病研究の促進に貢献します。

このように、難病研究資源バンクは、患者の治療にかかわる臨床医と、病気の原因や治療の基礎となる研究を行っている基礎医学研究者との連携を取り持つことにより、難病研究の発展を図る仕組みを作ることを目的としています。

難病研究にどのような研究資源（組織と医療情報）が必要であるかは、その病気の性質により異なります。皆様には、それぞれの難病研究の必要性に応じた組織や医療情報が、医学研究に必須であることをご理解いただき、ご協力をいただければ幸いと存じます。

### 難病研究資源バンクの仕組み

難病バンクは厚生労働省、文部科学省、経済産業省が合同で策定した「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に基づいて運営されます。この指針は、私たちがヒトの遺伝情報の解析研究を行う場合に、従うべき基準を示すものであり、過去8年間ほどの間、医学研究者に研究の枠組みを与えてきた実績があります。

皆様は主治医よりバンクへの組織と医療情報の提供に関するインフォームド・コンセント受け、組織と医療情報を当バンクへご提供いただくことについて、自由に決めていただくことをお願いいたします。

皆様からご提供いただいた生体組織と医療情報は、掛かりつけの医療機関において個人情報管理者により誰かわからない状態（連結不可能匿名化）にし、新しい整理番号をつけて、当難病バンクへ提供いただきます。私どもは、試料と医療情報について品質管理し、厳重に保管いたします。その後、研究倫理審査委員会の承認を受けた将来の研究計画に公正に分配いたします。

このように、皆様から提供いただいた組織や医療情報を公正に分譲することによって難病研究が促進されることと考えております。ご協力をよろしくお願いいたします。

尚、当バンクへの試料と医療情報が提供される際に、医療機関において、誰かわからない状態（連結不可能匿名化）されます。それに伴い、以下の2点についてご理解をいただきたいと存じます。

○バンクへの提供後は、提供いただいたものが誰の組織・医療情報であるかわからない状態となるのです。そのため、その後の研究結果を、提供していただいた方へ開示することができません。

○バンクへの提供後は「バンクへ組織・医療情報を提供する」の同意を、撤回することができません。



これらの点をご理解いただき、組織と医療情報を難病バンクへご提供していただきますようお願い申し上げます。

患者の皆様にご協力をお願い申し上げる次第です。

以上

医薬基盤研究所  
難病研究資源バンク  
〒567-0085 茨木市彩都あさぎ 7-6-8  
電話番号 072-641-9813 内線 3233  
担当者 亀岡洋佑

### 資料 3

東京医科歯科大学医学部長 殿

研究統括責任者 針谷正祥 (東京医科歯科大学膠原病・リウマチ内科学、薬害監視学) 殿

注：上記宛先は各施設の規定により適宜変更してください。

#### 同 意 書

私は「抗好中球細胞質抗体関連血管炎関連遺伝子に関する研究」について、別紙説明文書を用いて下記の説明を受け、その方法、危険性、解析結果の取り扱い等について十分理解しましたので、自らの自由意思で研究協力に同意しました。

説明を受け理解した項目 (□の中にご自分でチェック (レ印) をつけてください。)

- 研究の概要について
- 研究の意義・目的について
- 研究の方法について
- JMAAV 試験、RemIT-JAV 研究の診療情報 (臨床データ) の使用について
- 独立行政法人医薬基盤研究所への DNA の寄託について
- 試料 (DNA) の保管と、他の研究への利用について
- 予想される結果 (利益・不利益) について
- 研究協力の任意性と撤回の自由について
- 個人情報の保護について
- 研究成果の公表について
- 解析結果を知る権利について
- 遺伝カウンセリングについて
- 費用について
- 難病研究資源バンクへの試料寄託とその条件について

<独立行政法人医薬基盤研究所難病研究資源バンクへの試料の寄託に関する条件>

上記バンクへの試料 (DNA) および臨床情報の寄託について以下の条件で同意いたします。

- ( ) 上記バンクへ試料 (DNA) および臨床情報を寄託してよい
- ( ) 上記バンクへ試料 (DNA) および臨床情報の寄託は認めない

<研究終了後の試料の取扱に関する条件>

本研究終了後の提供試料 (DNA) の取扱について、以下の条件で同意いたします。

同意される条件文の頭に○印をつけ、署名して下さい。

本研究が終了したら、

- ( ) 速やかに試料を廃棄し、本研究以外には使用しない。
- ( ) 長期間保存し、将来新たに計画・実施される ANCA 関連血管炎を含むさまざまな疾患に関連する遺伝子解析研究に使用してもよい。

平成 年 月 日

署名 (または記名・押印)

同意書の控えを受け取りました

説 明 日 平成 年 月 日  
説明医師署名 \_\_\_\_\_

## 資料 4

東京医科歯科大学医学部長 殿

研究総括責任者 針谷正祥 (東京医科歯科大学薬害監視学、膠原病・リウマチ内科学) 殿

注：上記宛先は、各施設の規定により適宜変更してください。

### 同意撤回書

私は「抗好中球細胞質抗体関連血管炎関連遺伝子に関する研究」について、研究協力に同意しておりましたが、この度同意を撤回したいと思いますので宜しく願いいたします。

#### これまでの同意の状況：

- I. 本研究協力へ同意された内容について 1、2 のいずれかに、○を付けて下さい。
1. 提供する DNA が本研究に使用されること
  2. 提供する DNA が本研究に使用され、かつ、本研究終了後も保存され、将来新たに計画・実施される ANCA 関連血管炎を含むさまざまな疾患に関連する遺伝子解析研究に使用されること
- II. 独立行政法人医薬基盤研究所難病研究資源バンクへの試料の寄託に関して同意された内容について 1、2 のいずれかに、○を付けて下さい。
1. 上記バンクへ試料(DNA) および臨床情報を寄託してよい
  2. 上記バンクへ試料(DNA) および臨床情報の寄託は認めない

#### 同意撤回の内容 (該当する箇所全てに、年月日、署名をお願いします)

- I. 本研究協力へ同意された内容について
1. 提供した試料が、本研究に使用されることへの同意を撤回しますので試料の破棄をお願いします。  
同意撤回日：平成 年 月 日。署名 (または記名・押印) \_\_\_\_\_
  2. 提供する試料等が、本研究に使用されることには同意しますが、本研究終了後も保存され、提供する試料等が、本研究終了後も保存され、将来新たに計画・実施される ANCA 関連血管炎を含むさまざまな疾患に関連する遺伝子解析研究に使用されることの同意は撤回します。  
同意撤回日：平成 年 月 日。署名 (または記名・押印) \_\_\_\_\_
- II. 独立行政法人医薬基盤研究所難病研究資源バンクへの資料の寄託に関して
1. 上記バンクへ試料(DNA) および臨床情報を寄託することへの同意を撤回します  
同意撤回日：平成 年 月 日。署名 (または記名・押印) \_\_\_\_\_  
ただし、すでに上記バンクへの試料の寄託が完了している場合には、あなたの試料がどれかが分からなくなるため、この同意の撤回はできません。

実施責任者または分担研究者 確認日：平成 年 月 日

確認者署名 \_\_\_\_\_

#### IV 研究成果の刊行に関する一覧表