

はじめに

慢性閉塞性肺疾患（COPD）や肺癌、動脈硬化性循環器疾患などの予防や治療に、禁煙は必須である。禁煙を望む喫煙者は増加しているが、その多くはタバコに含まれるニコチンに対する依存のために、禁煙に成功していない。したがって、効果的な禁煙指導を行うことは、健康の増進という観点から非常に重要である。これまで日本で使用可能な禁煙補助薬は、ニコチン製剤のみであった。しかしながら、2008年1月に我が国でもα4β2ニコチン受容体部分作動薬である、経口禁煙補助薬のバレニクリンが承認された。これを受け、今後の禁煙治療は、個人個人に合わせてニコチン製剤もしくはバレニクリンを選択することが重要になると考えられる。

研究目的

本研究目的は、

- ①ニコチン依存や離脱症状、禁煙治療によってもたらされる副作用に関係する遺伝子多型を探索する、
- ②ニコチン依存に関連する薬物動態学的、および薬力学的要因の遺伝子型を組み合わせることで、適切な禁煙治療プログラムを確立する、
- ③ニコチン依存や副作用に関係する遺伝子多型を考慮し、バレニクリンとニコチン置換療法の有効性および安全性を比較する

ことである。

期待される成果

遺伝子型を判定することにより、ニコチン依存形成機序の個人差を理解することが可能となる。また、禁煙補助薬に対する応答性や副作用等を予測し、個々に適した禁煙補助薬をあらかじめ選択することができ、禁煙達成率の上昇が期待される。

また、禁煙指導を効率よく行うことで、COPDや肺癌、動脈硬化性循環器疾患といった喫煙関連疾患のリスクが軽減され、医療費の削減につながると考えられる。さらに、広く一般市民にニコチン依存の強度には個人差が存在することを啓発し、喫煙者のニコチン依存度と禁煙へ理解を深め、個別化禁煙指導の一助になるものと期待する。

試験方法

対象：喫煙者および喫煙歴を有し、これまでにニコチン置換療法による禁煙治療を行った患者。ただし、本研究の内容について十分な説明を受け、本研究への試料提供者となることに自由意思で文書同意（添付資料「同意書」参照）した者でなければならない。

除外基準：

- ① 未成年者
- ② インフォームド・コンセント取得が不可の患者
- ③ インターネットの禁煙アドバイス、企業内の禁煙サポート、有料の禁煙サポート、有料の禁煙冊子など、他の禁煙支援を受けていた患者
- ④ その他、担当医が被験者として不適切と判断する患者

対象薬剤：ニコチンパッチ（ニコチネル®TTS®）

目標症例数： 300例（予定）

調査項目：薬剤使用状況、薬歴・既往歴、体重、呼気 CO 量、禁煙達成状況、副作用発現等を追跡調査する。

共同研究者：共同研究者一覧参照

患者試料収集法と解析方法：

末梢血採血後、各施設にて冷凍保存（-20 度）、もしくは、直ちにクール便にて兵庫医療大学へ送付。届いた血液試料よりゲノム DNA を抽出し、PCR 等により遺伝子型の解析を行う。

インフォームド・コンセント取得方法：

- 1) 説明者：各施設において、原則として試験内容を理解している担当者
- 2) 説明者に対する説明項目：(添付資料 1 「説明者のための参考資料」参照。ここに記載されている項目は必ず説明すること。)
- 3) 説明文書および同意文書：(添付資料 2 「患者さんへの説明文書」参照。ここに記載されている項目は必ず説明すること。)

試料提供者の安全性に関する問題点、予想される危険や不利益とそれらの対策

- 1) 試料提供者が採血時に「痛み」や「不快感」を起こしうる。しかし、通常採血であるため、安全性に問題はなく、手技面からの危険や不利益はないと考えられる。
- 2) 試料提供者のプライバシーを完全に保護するため、試料や診察記録等は連結可能な方法で各施設にて匿名化した後、兵庫医療大学に提供される。兵庫医療大学では、個人情報管理者が再度匿名化を行う。匿名化は、個人を特定することができる情報と一切関係のないランダム化されたコード(番号)を割り当てる方法で実施する。個人情報の管理は個人情報管理者が厳密に行うため、鍵のかかる保管庫などで保管する。遺伝子情報や診療情報が絶対に外部に漏れないように十分に注意を払う。
万一、研究機関において情報が漏れた場合は、本人を特定する情報がないため、個人への影響は考えにくいですが、その後、匿名化コードを変更することにより対応する。
医療機関にて漏れた場合は、患者さんが特定される可能性は否定できないため、本人にその旨通知し、主治医が改めて同意の意思を確認する。
- 3) 提供された試料は、鍵のかかる冷凍庫で保管し、実験に使用しない時には必ず鍵をかけておく。鍵の保管は試料保管管理者が行う。
- 4) 遺伝子研究では、試料提供者の就職・結婚・保険への加入などに関して不利益となる結果が得られる場合がある。これを回避するため、本研究では、遺伝子多型判定法開発の対象とする遺伝子を薬物動態関連遺伝子および薬物標的遺伝子に限定する。
- 5) 研究成果を第三者（医学専門誌や学会など）に公表する際には、イニシャルなどプライバシーに関する情報はいっさい公表せず、プライバシーの保護に十分配慮する。

遺伝情報の開示に関する考え方

本研究では、試料提供者の喫煙に関する習慣性および禁煙補助薬の効果や副作用を、遺伝子判定結果より予測できる場合があり、被験者の個別化適正治療および禁煙指導に有益な情報を提供しうる。遺伝子多型判定結果の開示を希望する試料提供者に対しては、主治医などを介して CYP2A6 遺伝子多型のみを本人に通知する。インフォームド・コンセント時に遺伝情報開示を希望しない場合には、本人の意思を尊重し、遺伝子判定結果をいっさい通知しない。ただし、被験者の遺伝子解析の結果が被験者等の生命に重大な影響を与えることが判明し、かつ、有効な治療方法があるときは、被験者やその血縁者に対し、その情報の開示につき照会がなされることもある。この場合、試料提供機関の研究責任者または主治医が十分な説明を行うものとする。

血液試料、ゲノム試料等を廃棄する場合

研究終了時、兵庫医療大学において定められている方法に従って廃棄する。

連絡先

兵庫医療大学 薬学部 臨床ゲノム薬理学分野

東 純一
TEL:078-304-3140
e-mail: azuma@huhs.ac.jp

前田真貴子
TEL:078-304-3143
e-mail: makikom@huhs.ac.jp

共同研究者一覧

1. 菌はじめクリニック	院長	菌 はじめ
2. かとうクリニック	院長	加藤 正隆
3. 済生会滋賀県病院	健康管理部部长	稲本 望
4. 富山県立中央病院	副院長	能登 啓文
5. 山田菊地医院	院長	山田 修久
6. 今本内科医院	副院長	今本 千衣子
7. 田那村内科小児科	副院長	田那村 雅子
8. ふなもとクリニック	理事長	船本 全信
9. 石川県立中央病院	診療部長	西 耕一
10. 内藤内科クリニック	院長	内藤 毅郎
11. 愛媛県立今治病院	副院長	松岡 宏
12. 中央内科クリニック	院長	村松 弘康
13. 木村内科呼吸器科医院	名誉院長	森田 純二
14. 大阪市立大学大学院医学研究科 総合診療センター	講師	竹本 恭彦
15. 長田病院	院長	木下 正治
16. 香川県立中央病院	部長	青江 基
17. 茨城県立中央病院	部長	天貝 賢二
18. 札幌社会保険総合病院	部長	安達 正晃
19. 吉田クリニック		吉田 光宏
20. さとうクリニック	院長	佐藤 智丈

《説明者のための参考資料》

三省指針より抜粋

厚生省におけるミレニアム・プロジェクトの一環として実施されている「遺伝子解析による疾病対策・創薬等に関する研究」においては、個体の持つ遺伝的な多様性と様々な疾病との関連を研究し、それを疾病の予防、早期発見、早期治療さらには薬剤の開発に応用し、人々の福祉に大きく貢献することが期待されている。一方、遺伝子解析により、被験者、その家族・血縁者さらには関連する疾病の罹患者が、様々な倫理的・法的・社会的問題に直面する可能性がある。この問題に対処するため、被験者およびその関係者の尊厳、人権および利益を保護することを目的とし、厚生科学審議会において、「遺伝子解析研究に付随する倫理問題等に対応するための指針」が作成された。しかし、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」が施行されるにあたって「遺伝子解析研究に付随する倫理問題等に対応するための指針」は廃止された（平成13年4月1日）。そして、この「遺伝子解析研究に付随する倫理問題等に対応するための指針」において定義された試料提供者区分による分類は新「指針」のもとでは行わないことになった。しかし、本研究の実施にあたって、この試料提供者区分が有用と考え、それに対応した説明文と共に計画書の申請にあたって利用することとする。

本研究の禁煙治療を必要とする患者は、この指針の「第二群試料等提供者」である。第二群試料等提供者とは、遺伝病と判断されない疾患にかかっている人、すなわち、一般の認知症、がん、高血圧、糖尿病、ぜんそく、薬剤反応性異常など遺伝素因の関与の程度が明らかでない病態を有する者およびその可能性のある者である。ただし、試料等提供の依頼はその病名などの告知を受けている人に限られる。本文書は、これらの被験者を対象に、研究協力へのインフォームド・コンセントに係る説明にあたる者が、必要な事項を十分に理解することを目的として作成されたものである。「第二群試料等提供者」においては、遺伝子解析研究を通じて得られた情報が、疾患等の予防・診断・治療の方針に影響を与える可能性は低いと考えられるが、説明に当たっては、被験者が遺伝子解析研究の持つ特殊性を十分に理解した上で、研究協力への同意を与えることができるよう配慮する必要がある。また、患者や家族のプライバシーを最大限に保護し、被験者からの質問に対しては、必要に応じて主治医や遺伝カウンセリング担当者等の協力を得て対応せねばならない。

なお、以下の文章においては、具体的なインフォームド・コンセントの手続きの進め方に応じて、担当者の成すべきことを説明した。

《説明に当たる者の資格》

インフォームド・コンセントの手続きにおける説明は、研究遂行者の一員であり、倫理審査委員会で承認された研究計画書のなかで「インフォームド・コンセントに係る一連の手続きにおけ

る説明者」として認められた人が行わなければならない。

《代諾について》

本研究では、被験者が、認知症等の疾患のため有効なインフォームド・コンセントを与えることができないと客観的に判断された場合には、原則としてその者から試料の提供を受けないものとする。すなわち、代諾は認めないものとする。

《具体的な手順》

インフォームド・コンセントの手続きにおける説明に当たっては、説明者は倫理審査委員会で認められた説明文書を用い、以下に述べる項目について適切かつ十分な説明を行い、説明を受ける者が自由意思に基づいて、試料等の提供への同意を表明できるようにしなければならない。

その上で、説明者は署名された同意書を医療機関にて厳重に保管し、その写しを被験者に渡す。

《説明事項》

(1) 研究協力の任意性と撤回の自由

被験者に対し、試料等の提供は任意であって、いったん同意した場合でも、いつでもそれを撤回できることを伝える。

さらに、被験者が試料提供に同意しない場合、あるいは同意を撤回した場合においても、疾病等の診療において不利益な扱いを受けないことを説明する。同意を撤回した場合、その撤回に係わる試料および研究結果は廃棄されるが、既に研究結果が公表されている場合、あるいは廃棄しないことにより被験者の個人識別情報を含む情報が明らかになるおそれが小さく、かつ廃棄作業が極めて過大である場合等やむを得ない場合には、試料や研究結果の廃棄はできないことがあることを説明する。

(2) 研究協力を要請する理由

被験者がいかなる理由で、遺伝素因の関与の程度が明らかでない疾患や薬剤反応性異常等を有する、あるいはその可能性があるかと判断されたかを述べ、当該疾患発症者で診断が確定している者とそうでない者などに分け、被験者の試料や診療情報をどのような研究に用いるかを説明する。

その上で、被験者の遺伝素因に関連すると推測される遺伝子、あるいは具体的な遺伝子が特定できない場合には、様々な遺伝子について調べることを方法も含め説明する。さらに、将来、解析対象となる疾病や薬剤反応性に関連する遺伝子を探索するために試料が保存、利用される可能性があることを説明する。

(3) 研究責任者の氏名および職名

研究責任者の氏名および職名を告げる。

(4) 予測される研究結果と被験者の危険・不利益

遺伝子解析研究の成果が、被験者に直接利益を与えないが、将来、解析対象となる疾病や薬剤反応性異常の克服に寄与する可能性について伝える。

また、研究によって、被験者が遺伝的素因を有することが確定されることがまれには存在すること、その場合、倫理的・法的・社会的問題が生じうることも告げる。さらに、試料採取において、身体的な危険が予想される場合には、それについても説明する。

(5) 研究計画、方法の開示

希望により、他の試料等提供者の個人情報保護や遺伝子解析研究の独創性の確保に支障が生じない範囲で、その試料等を用いた遺伝子解析研究の研究計画、遺伝子解析の方法等の資料を入手または閲覧することができることを告げる。

(6) 試料および診療情報の匿名化

匿名化（氏名、生年月日、住所などの個人を特定できる情報を取り除き、代わりに新たな符号をつけることなどによって、試料や情報の由来する個人を特定できなくすること）を行うこと、提供者と新たにつける符号との対応表は厳重に管理され、解析を行う研究者は誰のものかわからない状態で研究を行うことなどを説明する。

(7) 試料、診療情報、遺伝情報の他の研究機関への提供

試料、診療情報、またはそれから得られた遺伝情報を他の機関へ提供する場合は必ず匿名化されることを説明し、倫理審査委員会により、個人識別情報を含む情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であることについて、審査されていることを説明する。

(8) 研究結果の開示

この遺伝子解析研究は、多くの被験者の協力を得て、その治療に用いる薬剤の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あること、その結果、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であることなどから、遺伝子情報は誰にも開示しないことについて説明する。

ただし、被験者の遺伝子解析の結果が被験者等の生命に重大な影響を与えることが判明し、かつ、有効な治療方法があるときは、倫理審査委員会の意見を聞いた上で、被験者やその血縁者に対し、その情報の開示につき照会がなされることもあることを説明する。

研究の進み具合やその成果、学術的な意義は定期的に分かりやすい形で広く公表されること、また、提供者の求めがあればそれに応じて説明することを告げる。

(9) 知的財産権、研究成果の公表

将来、遺伝子解析研究の成果が知的財産権を生み出す可能性があり、その場合、当該知的財産権は研究機関や研究者などに属し、被験者には帰属しないことを説明する。また、試料から得られた遺伝情報などの研究成果は、匿名化により試料等提供者を特定できなくした上で、学会発表やデータベースとして公表される場合があることを告げる。

(10) 試料、診療情報の保管と廃棄

被験者の生体試料や診療情報は、研究計画書に明記され、倫理審査委員会の承認を得たうえで、インフォームド・コンセントの範囲内で、将来の研究のための資源として保管されることがあること、この場合、被験者に対し、その必要性、保管の方法、期間、場所、および匿名化の方法を告げる。廃棄に当たっては、その方法と匿名化の方法を説明する。

(11) 試料提供の対価

試料提供に当たっての対価はないこと、また、研究結果によって、診療が必要になった場合、被験者の医療費負担が生じうることを告げる。

(12) 遺伝カウンセリングの実施

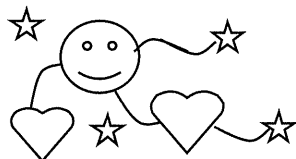
第二群生体試料等提供者について遺伝カウンセリングが必要となる状況は多くないが、倫理審査委員会がその必要性を指摘した場合、あるいは被験者の希望がある場合には、それを援助・支援するための遺伝カウンセリングの体制が整備され、あるいは紹介できることを説明する。

(13) その他

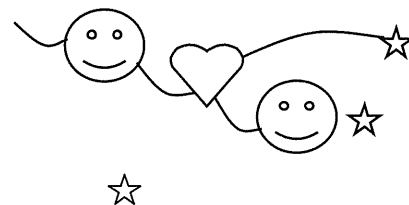
被験者が、病気のことや遺伝子解析研究に関して、不安に思うこと、他に説明してほしいことがある場合、主治医、インフォームド・コンセント担当者に相談できること、あるいは研究実施機関に問い合わせることができることを説明する。

「くすりの効き目の個人差に関係する遺伝子の研究的検査」への協力をお願い

—ニコチンパッチ使用経験調査—



協力して下さる患者様へのご説明



同じ「くすり」をのんでも、人によって「くすりの効き目」に違いが出てきます。このような「体質の違い」はその人の持つ遺伝子の違いによって生じることがあります。

禁煙を望む喫煙者は増加していますが、タバコに含まれるニコチンに対する依存のため、その多くが禁煙に成功していません。このニコチン依存や禁煙時の離脱症状を、くすりを使用することによって緩和し、禁煙達成を手助けするために禁煙補助薬が使用されます。現在、治療薬として、ニコチンパッチやバレニクリン（チャンピックス[®]錠）が使われますが、これら二つのくすりの使用方法や作用は異なり、どちらのくすりが患者さんに適したくすりであるか、判断することはできません。

そこでこのたび、当院では、禁煙補助薬（バレニクリンあるいはニコチンパッチ）の効き目に関係する遺伝子を調べることで、患者さんひとりひとりの禁煙治療に役立てるための調査研究を行うことになりました。この調査研究は、大阪大学大学院薬学研究科および兵庫医療大学と共同で行います。

つきましては、あなたに、この研究へのご協力をお願いいたします。本文書は、くすりの効き目と遺伝子との関係や研究内容などについて説明したものです。この文書をよく理解した上で、あなたが研究への参加に同意していただける場合には、「同意書」に署名して頂きたい、お願い申し上げます。もちろん、同意を頂けない場合にも、それを理由にあなたが診療において不利益を被ることはありません。

以下に、遺伝子解析に関する説明と臨床研究協力への同意に関するいくつかの重要な点を説明します。

《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、くすりの効き目の違いや病気にかかりやすいことなども含まれます。ある人の体質は、遺伝だけでなく、生まれ育った環境によっても決まりますが、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。「遺伝子」とは人間の身体をつくる設計図に相当するもので、人間の身体はこの遺伝子の指令に基づいて維持されています。ヒトには2万個以上の遺伝子があると考えられています。人間の身体は、約60兆個の細胞と呼ばれる基本単位からなっていますが、この細胞の核と呼ばれる部分に遺伝子の実体となる物質であるDNAが存在しています。ヒトはDNAを2セットずつ持っています。そのDNAを両親から1セットずつ受け取るため、わたしたちは両親の体質を半分ずつ受け継ぐことになります。

《病気やくすりの効き目と遺伝子は関係があるの?》

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、生活習慣などの環境の影響（環境因子）の両者が組合わさって起こります。「くすりの効きやすさ」や「副作用の出やすさ」も遺伝素因と環境因子の組み合わせによって決まります。遺伝素因と環境因子のいずれか一方がくすりの効きやすさなどに強く影響している場合もあれば、両者が複雑にからみ合っていることもあります。遺伝素因は遺伝子の違いに基づくものです。遺伝子の違いがあればいつもくすりの効きやすさなどが違うわけではありませんが、遺伝子の違いによってくすりの効き目が変わってくるようなくすりもたくさんあると考えられています。

《ニコチン依存度の強さと遺伝子は関係があるの?》

ニコチンに対する依存度の強さには、個人差が存在します。喫煙者は、体の中のニコチンが分解され、体内からなくなると、それを補おうとしてタバコを吸うとされています。したがって、この個人差の原因の一つとして、ニコチンを分解する力が人によって異なることが挙げられます。チトクロム P450(CYP) 2A6 は、ニコチンを分解する酵素であり、この酵素の遺伝子の型が違っていると、ニコチンを分解する力も違ってきます。CYP2A6 の力が強いと、ニコチンが体内からなくなりやすくなります。逆に、CYP2A6 の力が弱いと、ニコチンが体内からなくなりにくくなります。

《遺伝子の解析って、どんなことをするの?》

この研究では、禁煙外来に来院し、禁煙治療を開始しようとする患者さんにご協力頂き、禁煙補助薬（バレニクリンあるいはニコチンパッチ）の効き目や、ニコチン依存に関係があると考えられる遺伝子のみを調べます。その目的は、くすりの効き目や副作用に関係があると考えられる遺伝子の型を調べ、それがくすりの効き目の個人差に影響しているかどうかを知ることです。これにより、将来的には一人ひとりの遺伝子型に基づいてくすりの種類を選ぶことで、くすりによる副作用を避けたり治療効果をあげたりと、その人により適した治療ができるようになると考えられます。

そのために、あなたの血液(5mL 程度)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。血液の採取については通常の採血と同じです。

具体的には、まず、あなたにこの臨床研究への協力をお願いするため、本試験の内容を含め、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。

以下の説明をよくお読みいただき、ご不明な点は担当医師にご確認いただいた上で、内容を十分に理解し、あなたがこの試験に協力しても良いと考えられる場合には、同意書にご署名をお願いいたします。

《この臨床研究についての説明》

1. この臨床研究への参加は、あなたの自由です。

1. この臨床研究への協力に同意するかどうかはあなたの自由です。強制はいたしません
2. 同意しなくても（拒否しても）、あなたの不利益になるようなことはいっさいありません
3. いったん同意した後でも、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ます。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ので、ご了承願います。
4. 参加を決めるときや参加してからわからないこと、不安なこと、もっと詳しく知りたいことがあれば、いつでも聞いてください。そのための相談窓口も設けています。

2. この臨床研究への協力をお願いする方(参加していただきたい方)

過去にニコチンパッチを用いて禁煙を試みた患者さん（20歳以上）。

3. この臨床研究のテーマ

禁煙補助薬の効き方やニコチン依存に影響を与える遺伝子の型を探し出す研究

4. この臨床研究の目的

この試験は、ニコチン依存や禁煙補助薬（バレニクリンあるいはニコチンパッチ）の効き目・副作用に関係があると考えられる遺伝子の型を調べ、それらがくすりの効き目や副作用発現の個人差に影響しているかどうかを知ることです。その最終目的は、一人ひとりの遺伝子型に基づいてくすりの種類を選ぶことで、副作用を避けたり、治療効果を上げたりすることです。

5. この臨床研究の認証

本研究内容は、大阪大学に設置されている大阪大学研究倫理審査委員会、および兵庫医療大学に設置されている兵庫医療大学倫理審査委員会で承認をうけています。

6. 試験実施機関および責任者氏名

この臨床試験が行われる機関と責任者は別紙の表に示すとおりです。
※添付資料 試験実施機関及び責任者氏名一覧を参照してください。

7. この臨床研究における禁煙補助薬について

この臨床研究で薬剤を使用することはありません。過去のニコチンパッチでの治療経過情報、および禁煙の成否についての情報を調査のために使用させていただくことになります。

8. この臨床研究の方法

1. 遺伝子検査のための血液を通常の方法で5 ml程度採血します。
 - ・1回のみ通常採血なので、採血にともなう危険性はほとんどありません。
 - ・この血液試料からDNAをとりだして、遺伝子の型やはたらきを調べます。
 - ・調べる対象となる遺伝子は、ニコチン依存や禁煙補助薬の効果・副作用に関係すると考えられる遺伝子です。
 - ・採血は当院で行います。遺伝子型の判定などは兵庫医療大学薬学部 臨床ゲノム薬理学講座で行います。
2. 調査について：あなたの健康状態や禁煙状況について調べるために、主治医からいくつかの質問をさせて頂くこととなりますので、ご協力よろしくお願いします。

9. この臨床研究の方法などの特記事項

1. 禁煙補助薬の効き目の違いには、いろいろな遺伝子が関係しています。このため、ニコチンを分解して体の外に排泄する働きをする酵素(CYP2A6)などの遺伝子の型を調べます。
2. この研究から得られる結果は、あなたを含めた協力者の方々を全体として観察したもので、あなた一人を観察した結果から結論づけられたものではありません。
3. この研究は、研究に関与する医師などによって十分吟味され、計画が立てられています。また、この研究を実施すべきかどうかについては、各施設及び兵庫医療大学に設置された倫理審査委員会により公正な目で審議され、承認されています。
4. あなたの希望があれば、他の方のプライバシー保護に支障が生じない範囲内で、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は用意します。

10. 個人情報(プライバシー)の保護について

遺伝子の研究結果は、プライバシーについて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。この研究では以下の方法で個人情報を保護します。

1. あなたの血液などの試料や診療情報は、分析する前に試料や診療録の記録から、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ます。あなたの試料や情報はすべてこの符号で処理されます。こうすることによって、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ことが分からなくなります。
2. あなたとこの符号を結びつける対応表は、当院で厳重に保管します。誰もあなたの遺伝情報を勝手に入手することはできず、あなたの個人情報がこの研究の研究機関から外部に漏れる心配はありません。また、データの保管・管理は専用のコンピューターを用いて行い、研究室内外のネットワークとは接続しないようにします。
3. ただし、遺伝子解析の結果をあなたに説明する場合など、必要に応じて、当院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。
4. あなたの血液など遺伝子解析のための試料は、兵庫医療大学薬学部臨床ゲノム薬理学分野で厳重に保管され、共同研究機関以外へ提供されることはありません。また、使用した試料等は研究終了後、兵庫医療大学において定められた方法で廃棄されます。

11. この研究に協力することによる利益と不利益

1. この研究で得られる CYP2A6 の遺伝子判定の結果が、あなたに有益な情報をもたらす可能性があります。たとえば、CYP2A6 の遺伝子の型によりその活性が弱くなることがあり、抗がん剤フトラフル（一般名：テガフル）およびそれを含む薬剤が効きにくくなる場合があります。より適切な薬剤の選択につながると考えられます。
2. この研究では、ご協力いただいた多くの方々を集団として、例えば、バレニクリンやニコチンパッチの効きやすい方々の遺伝子と効きにくい方々の遺伝子を比べます。その結果、何らかの違いがみつかったとしても、その違いとくすりの効き目の関係を明らかにするには、さらに詳しい研究が必要となることもあります。
3. この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、ひとりひとりの遺伝子型に応じた最適な薬物治療を受けることができるようになるかもしれません。
4. この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。あなたはこの特許権などが、自分のものであると言えません。
5. あなたが受ける不利益としては、採血時に注射針を刺す痛みがありますが、これは一般の検査採血時の痛みと同じです。
6. あなた自身の遺伝子解析結果が外部に漏れた場合、生命保険加入の際の障害などにつながる可能性が考えられます。これを防ぐため、あなたやご家族の個人情報を保護するための責任者を置くなどの配慮と、さまざまな工夫を施しています。そのため、遺伝子の研究結果があなたから提供された試料によるものであることが特定される恐れはありません。
7. この研究では、遺伝性であることがはっきりしている疾病や癌などの重篤な予後を示す疾病に関連する遺伝子の解析は行いません。
8. あなたの協力によって得られた研究成果を医学の専門誌あるいは学会に公表することがあります。その際には、個人が特定される形では公表しませんので、それによりあなたが不利益を受けることはありません。

12. 臨床研究に参加されない場合について

この臨床研究に参加されない場合でも、あなたが不利益を被ることは一切ありません。

13. 治療にかかる費用について

この臨床研究にご協力して頂く場合、遺伝子検査の費用をあなたが負担することはありません。なお、謝礼などのお支払いはいたしません。

14. あなたへの結果報告

1. あなたには、あなたの遺伝子の判定結果を「知る権利」と「知らないままでいる権利」があります。CYP2A6遺伝子検査の結果報告については、あなたの希望に従います。なお、他の遺伝子検査項目については、遺伝子の型とニコチン依存との関係についてすぐに結果が出ないため、お知らせできないことをご了承ください。
2. あなたが「知る権利」を希望した場合、研究責任者または担当医師よりご本人に結果が報告されます。あなたの結果について気にかかることがあれば、どんなことでも担当医師にご相談ください。
3. 「知らないままでいる権利」を希望した場合でも、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り、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について問い合わせることがあります。
4. 研究の進み具合やその成果、学術的な意義については、あなたの求めに応じて、わかりやすい形で説明されます。

15. あなたの試料を他の研究にも使わせていただけませんか？

この臨床研究のために提供していただくあなたの血液試料や診療情報は、医学の発展に伴って将来計画される別の研究にとっても貴重なものがあります。今後、くすりの効き目の違いなどに関わる新しい遺伝子がみつかる可能性もあります。もし、あなたが同意していただければ、他の薬剤の反応性に関係する遺伝子の研究のためにも使わせていただきたいと思います。

この場合も、**8.** で説明した方法により、あなたの個人情報を保護した上で厳重に保管させていただきます。なお、将来、あなたの試料が他の研究に用いられる場合には、その研究計画が改めて倫理審査委員会において承認を受けた上で、使わせて頂きます。

16. その他

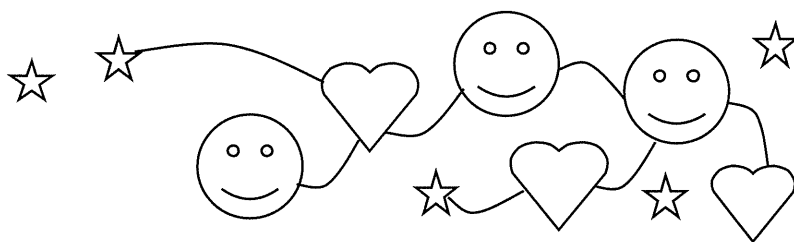
あなたが、禁煙治療のことや遺伝子解析研究に関して、不安に思うことやわからないこと、他に説明してほしいことがありましたら、担当医師、試験についての説明を行った者に相談するか、あるいは以下の相談窓口まで、いつでもご連絡下さい。

また、遺伝カウンセリングもご紹介できますので、お気軽に担当医師にご相談ください。

18. 問い合わせなど相談窓口の連絡先

- ◆ 菌はじめクリニック 菌はじめ（日本禁煙学会理事）
お問い合わせ先： 電話 06-6848-5823
- ◆ 兵庫医療大学薬学部臨床ゲノム薬理学分野 東 純一（日本禁煙学会員）
お問い合わせ先： 電話 078-304-3140
- ◆ 兵庫医療大学薬学部臨床ゲノム薬理学分野 前田真貴子（日本禁煙学会員）
お問い合わせ先： 電話 078-304-3143

平成 年 月 日



添付資料 試験実施機関及び責任者氏名一覧

試験実施機関及び責任者氏名一覧

機関名	責任者氏名	職名
兵庫医療大学 薬学部	東 純一	学部長（臨床ゲノム薬理学）
兵庫医療大学 薬学部	前田真貴子	講師（臨床ゲノム薬理学）
菌はじめクリニック	菌はじめ	院長
かとうクリニック	加藤正隆	院長
済生会滋賀県病院	稲本 望	健康管理部部長
富山県立中央病院	能登啓文	副院長
山田菊地医院	山田修久	院長
今本内科医院	今本千衣子	副院長
田那村内科小児科	田那村雅子	医師
心なもとクリニック	船本全信	理事長
石川県立中央病院	西 耕一	診療部長
内藤内科クリニック	内藤毅郎	院長
愛媛県立今治病院	松岡 宏	副院長
中央内科クリニック	村松弘康	副院長
木村内科呼吸器科医院	森田純二	名誉院長
大阪市立大学大学院医学研究科	竹本恭彦	講師(循環器内科)
長田病院	木下正治	院長
香川県立中央病院	青江 基	呼吸器外科部長
茨城県立中央病院	天貝 賢二	消化器内科部長
札幌社会保険総合病院	安達 正晃	総合診療科部長
吉田クリニック	吉田 光宏	
さとうクリニック	佐藤 智丈	院長

平成22年8月吉日

【禁煙外来の実態調査にご協力ください】

拝啓 時下益々ご清祥のこととお喜び申し上げます。

既に、禁煙学会学術集会および禁煙学会のホームページなどでご案内させて頂いていますが、「有効かつ安全な禁煙補助薬の投与法の探索」を目的に、厚生労働省 循環器疾患・糖尿病生活習慣病対策総合研究事業の支援のもと「禁煙補助薬の個別化適正投与法確立のためのゲノム薬理学的研究」を日本禁煙学会認定の臨床試験として進めております。そこで、今回、実際の医療現場において先生方が直面されている問題点など、禁煙医療最前線の先生方のお声を参考にさせて頂き、本研究に役立てたいと考えています。

ご多忙のところ誠に恐れ入りますが、本調査の趣旨をご理解いただき、以下の調査票にご記入のうえ、同封の返信用封筒にてお送りいただきたく、ご協力の程よろしくお願い申し上げます。

敬具

兵庫医療大学 教授・薬学部長 東 純一

アンケートは、一つの禁煙施設につき、代表者の方一名にご回答頂ければ結構です

1. 喫煙経験はおありですか？ はい（ ）年前まで（ ）年間 ・ いいえ
2. 貴施設における禁煙外来についてお訊ねします。
 - ・ 禁煙治療に取り組まれてきた年数 （ ）年
 - ・ 禁煙外来を開設されていますか？ 【 はい ・ いいえ 】
 - ・ 保険診療をされていますか？ 【 はい ・ いいえ 】
 - ・ 月に何人くらいの患者さんに禁煙指導をされていますか？ 約（ ）人/月
(新患+再診患者数)
 - ・ 初診時の診察時間はどれくらいですか？ （ ）分位
 - ・ 禁煙支援スタッフは何人おられますか？ （ ）名
 - ・ 医師および禁煙支援スタッフは、禁煙学会禁煙認定指導者ですか？
あるいは認定専門指導者の資格をお持ちでしょうか？
【 はい； 医師（ ）名、コメディカル（ ）名 ・ いいえ 】
 - ・ 貴施設は、いつ頃から敷地内禁煙を開始されましたか？
（ ）年前 または平成（ ）年から

5. 貴院におけるニコチンパッチとバレニクリンの使用状況について教えてください。
当てはまるだいたいの数値を○で囲んで下さい。

	ニコチンパッチ	バレニクリン
使用症例数/月	1-20 ・ 21-40 ・ 41-60 ・ 61-80 81-100 ・ 100 以上	1-20 ・ 21-40 ・ 41-60 ・ 61-80 81-100 ・ 100 以上
禁煙達成率 (%)*	0-10 ・ 10-20 ・ 20-40 ・ 40-60 60-80 ・ 80-100	0-10 ・ 10-20 ・ 20-40 ・ 40-60 60-80 ・ 80-100
禁煙外来に途中で来なくなる割合 (%)	0-10 ・ 10-20 ・ 20-40 ・ 40-60 60-80 ・ 80-100	0-10 ・ 10-20 ・ 20-40 ・ 40-60 60-80 ・ 80-100

* 禁煙達成率：禁煙外来最終日から遡って1ヶ月間、喫煙しなかった患者さんの数から算出して下さい

6. 「禁煙補助薬の個別化適正投与法確立のためのゲノム薬理学的研究」では、

- ① 禁煙治療補助薬に起因する副作用に関係する遺伝子多型の探索、
- ② 遺伝子型を組み合わせることによる適切な禁煙支援プログラムの確立、
- ③ 遺子多型と関連付けて、バレニクリンとニコチン置換療法の有効性および安全性を比較検討して、ゲノム薬理学の面から禁煙治療推進の研究を進めています。

・この臨床研究にご興味はありますか？ 【 はい ・ どちらとも言えない ・ いいえ 】

7. 臨床試験を実施していただく場合：

・本臨床試験を実施計画書通りに遂行する上で、スタッフや必要な備品（呼気CO測定機器）に問題はないでしょうか？ 【 ない ・ ある（具体的に： ）】

・本臨床試験実施スタッフが実施計画書を理解し、試料・記録等の保管・管理などの対応を適切に実施頂けるでしょうか？ 【 はい ・ いいえ 】

・貴施設に倫理委員会が設置されていますか？ 【 はい ・ いいえ 】

8. その他、ご意見・ご質問等ございましたら、お願いいたします。

～ご協力ありがとうございました～

現在、この臨床試験への参加・ご協力いただける施設を広く募集しています。
ご関心・お問い合わせのある方は、是非、以下の連絡先までご連絡をお願い致します。
もしくは、下記に貴院の連絡先をお知らせ下さい。こちらから連絡させていただきます。
尚、個人情報は臨床試験への御協力をお願いする場合にのみ使用させていただきます。

医療機関名 _____
医療機関代表者名 _____
医療機関住所： _____
研究責任者名 _____
電話番号： _____ e-mail： _____

学校法人兵庫医科大学 兵庫医療大学
教授・薬学部長 東 純一
e-mail: azuma@huhs.ac.jp
Tel : 078-304-3140
Fax : 078-304-2843

様

先日は、「禁煙補助薬の個別化適正投与方法確立のためのゲノム薬理学研究」へのご協力ありがとうございました。_____様の遺伝子の判定結果が届きました。

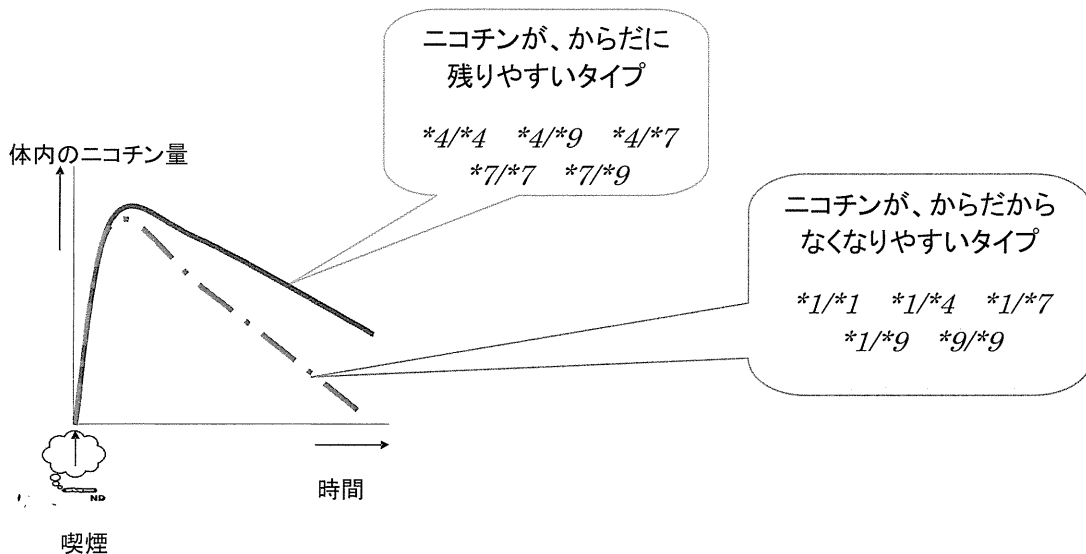
今回調べさせていただいた遺伝子は、CYP2A6 という、体内でニコチンを分解し、からだから排出する働きをもつ酵素の遺伝子です。

あなたの CYP2A6 遺伝子は、次のタイプでした。

CYP2A6 * / *

今回調べたのは、CYP2A6 遺伝子の次の4種類のタイプの組み合わせです。

- *1…ニコチンを分解する力が普通
- *4…ニコチンを分解する力がほとんどない
- *7…ニコチンを分解する力が弱い
- *9…ニコチンを分解する力が弱い



【注】 結果は匿名で届きましたので、分析している研究機関には患者様のお名前が知られることは一切ありません。この検査結果は、主治医から発行させていただいております。この CYP2A6 のタイプの違いによる禁煙達成への影響は、現時点で明らかになっていないわけではございません。この試験で明らかにしようとしております。