

「ジストロフィン遺伝子シーケンス解析」と「保存/研究利用」に関する同意書

依頼医師用資料

従来全く治療法がないと言われてきた筋ジストロフィーも研究が進み、各種の治療法の臨床試験が目前に迫ってくるまでになりました。新しい治療法の多くは、対象となる遺伝子変異が限定されるテーラーメイド型のものです。従って、臨床試験の対象となるのは、遺伝子変異が確定している例のみということになります。加えて、全ての遺伝性筋疾患が希少疾病である事実を踏まえると、迫り来る臨床試験に対応するためには、遺伝子変異情報を含む患者登録システムの完備が必須です。実際、2008年9月現在、欧州を中心とした世界規模の筋ジストロフィー患者登録ネットワークの運用が既に開始されており、本邦の参加も強く望まれているところです。

そこで、独立行政法人国立精神・神経医療研究センターでは、デュシェンヌ型およびベッカー型筋ジストロフィーを対象として、厚生労働省精神・神経疾患研究委託費「筋ジストロフィーの臨床試験実施体制構築に関する研究」（主任研究者・川井充）の一環として、筋ジストロフィー患者登録システムを立ち上げることとなりました。筋ジストロフィー患者登録システムの詳細につきましては、独立行政法人国立精神・神経医療研究センター患者登録センター患者情報登録部門（電話：042-346-2309）またはホームページ（<http://remudy.jp>）をご参照下さい。

この患者登録システムへの登録には、ジストロフィン遺伝子変異の確定が大前提となります。現在、保険収載されている multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) 法では、約 2/3 の患者様が有している欠失や重複を同定することが出来ますが、残り約 1/3 の患者様が有している点変異や微小欠失などの変異は同定できません。そこで、上記厚生労働省精神・神経疾患研究委託費の研究の一環として、患者登録システムへの登録を希望される患者様で、筋生検等によりデュシェンヌ型またはベッカー型筋ジストロフィーであることが確定しているにも拘わらず、MLPA 法では遺伝子変異が確定できなかった患者様を対象に、ジストロフィン遺伝子シーケンス解析を行います。対象となる患者様がジストロフィン遺伝子解析を希望される場合には、下記の要項に従い、検体と同意書原本を筋ジストロフィー登録センター遺伝子解析部門あてにお送り下さい。

対象となる患者様

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター筋ジストロフィー患者登録システムへの登録を希望しているデュシェンヌ型またはベッカー型筋ジストロフィーの患者様のうち、下記の①または②に該当する例。

- ① 筋生検などでのジストロフィンの評価によりデュシェンヌ型またはベッカー型筋ジストロフィーの診断が確定しており、かつ、MLPA 法により遺伝子変異が確定できない例
- ② MLPA 法で単一エクソンの欠失または重複を認める例

施行する解析

ジストロフィン遺伝子シーケンス解析

解析実施場所

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター筋ジストロフィー患者登録センターの遺伝子解析部門（病院 DNA 診断・治療室内）ならびに協力施設（神経研究所疾病研究第一部）

お送りいただく検体および資料

以下のものを筋ジストロフィー患者登録センター遺伝子解析部門宛にお送り下さい。

- ① ヘパリンまたは EDTA-2Na 採血 10 ml
 - ・ 採取後速やかに、常温でお送り下さい。
 - ・ 既に抽出済みの DNA が十分量ある場合や、培養細胞等がある場合には、それでも対応できる可能性がありますので、ご相談下さい。
- ② 同意書（原本・当方所定のもの）
- ③ 病歴
- ④ MLPA 法の結果報告書コピー
- ⑤ 免疫染色またはウェスタンブロットの結果報告書コピー（MLPA 法で変異が見出されない場合）

患者様への説明

以下の点につき患者様（または代諾者⑨）の同意を得た場合は、同意書の患者氏名欄に、署名・捺印を頂いて下さい（印鑑のないときは自署のみで結構です）。2部写しを取り、1部はカルテに保存し、1部は患者様にお渡し頂き、同意書原本を筋ジストロフィー患者登録センター遺伝子解析部門にお送り下さい。

⑨ ここでいう代諾者とは、患者様が未成年者の場合や認知症等で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場合、任意後見人、親権者、後見人や保佐人が定まっているときはその方、または患者様の配偶者、成人の子、父母、成人の兄弟姉妹もしくは孫、祖父母、同居の親族又はそれらの親族に準ずると考えられる人としします。筋症状が強く書字が困難な場合は、ご本人の許可の元で代筆されてもかまいません。その場合は、代筆と書き加えていただいでください。

- ① 遺伝子検査は通常の検査とは異なり、患者様本人はもとよりご家族についての情報も知り得る可能性がある上、保因者診断、発症前診断にも利用できるなど、特殊性があること。
この様な遺伝子検査の特殊性を踏まえ、検査前および結果説明時に遺伝形式や発症年例などに考慮した遺伝カウンセリングを行って下さい。必要があれば、センター病院遺伝カウンセリング室（042-341-2711、内 5824）の担当者にご相談ください。
- ② 技術的限界があること。例えば、約 1-3%の例においては、ジストロフィン遺伝子シーケンス解析を行っても変異を見出すことが出来ないとされています。また、特にベッカー型筋ジストロフィーの場合、ミスセンス変異が見出されてもそれが本当に病的な変異かどうかを決めかねることもあり得ます。
- ③ 最終結果報告以前であれば、いつでも、担当医師を通じてジストロフィン遺伝子診断を中止できること。
- ④ 個人情報最大限守られること。
お送りいただいた検体には、直ちに番号が付けられ、検査中は個人名が分からないようにして取り扱います（匿名化）。また送られてきた診療情報は検査所見を解釈し診断を行う際に重要ですが、診断を担当する医師のみが見ることができるようになっています。このように氏名や患者番号などの患者様を特定できる情報は、診断医と同意書を扱う検査実施実務者のみが知りうるようにしています。この個人情報に関する責任者（個人情報管理者といいます）は、センター病院臨床検査部長です。
- ⑤ 再検査の可能性を考慮し、少なくとも1年間は検体が保存されること。
ただし、不慮の事故（保管機材の故障、天変地異など）で、保存している検体が検査に適さなくなった場合は、免責されます。また、患者様（または代諾者）の求めがあれば、担当医師を通じ

てこの保存をいつでも中止できます。

- ⑥ 検査結果は、筋ジストロフィー患者登録センター患者情報管理部門において患者登録システムに登録されるとともに、検査実施者から、担当医師へ文書で知られること。担当医師が患者様（または代諾者）に検査結果を説明するものとします。
- ⑦ ジストロフィン遺伝子診断に要する費用は、厚生労働省精神・神経疾患研究委託費「筋ジストロフィーの臨床試験実施体制構築に関する研究」（主任研究者・川井充）の研究費にて賄われること（検体ならびに情報をお送りいただく際にかかる費用は負担いたしません）。

尚、この同意書は、ジストロフィン遺伝子診断と保存／研究使用に関するものですので、検体採取行為そのものに関すること（何の組織を、どのような方法で、誰が採取するのかなど）の同意が必要であれば、これとは別にお取り下さい。

保存と研究使用に関すること

依然として未知の部分が多い神経・筋疾患の病因・病態の全容が解明され、新しい治療薬や根本的治療法が開発される日を多くの患者さんが待ち望んでいます。このような目的を達成するためには、研究に患者様の試料等を用いることが不可欠です。独立行政法人国立精神・神経医療研究センターでは、患者様の同意を得た場合には、検査後の検体を研究資源レポジトリとして保存し、神経・筋疾患の病態解明と治療法開発を目指した研究に活用しています。是非、患者様へのご協力をお願いいたします。

以下の点を患者様（または代諾者）にご説明いただき、同意を得た場合は、患者氏名欄に、署名・捺印を頂いて下さい（印鑑のないときは自署のみで結構です）。

- ① 「保存/研究使用」への同意は、患者様（または代諾者）の自由意思であること。
- ② 研究によって、新しい治療法の開発などが可能になること。
- ③ 試料等の使用は、神経・筋疾患の病因・病態解明と治療法開発目的の研究に限られること。保存された検体を研究に使用する際は、改めて独立行政法人国立精神・神経医療研究センター倫理委員会に研究内容を申請し、承認を受けてから研究に使うこと。
- ④ 疾患の病因・病態に関与する遺伝子の解析を行うことがあること。
- ⑤ 研究使用にあたっては、当センターの研究者及び他施設の共同研究者等が研究使用する場合、それら研究者に対して、患者様ご本人を特定できる情報は提供しないこと。しかし、診断に関わった医師などの関係者が研究を行う場合は、完全な匿名化は無理であること。
- ⑥ 再検査が必要になる場合を考慮して、診断用検体を少なくとも1年間は保存いたしますが、研究使用の際には、さらに長期にわたり保存すること。また、すでに試料等は番号などで匿名化されていますが、その際、診療情報を後で見直すことができるように誰の検体かをわかるようにしてあります（連結可能匿名化といいます）。また、研究資源として公共的なバンクに提供する場合は、誰の検体かをまったくわからなくします（連結不可能匿名化といいます）。前者の場合には、個人情報管理者とそれを補佐する限られた担当者だけが個人情報との対応表を知っています。公共バンクへの提供について、同意されるかどうかお聞きいただき、認める、もしくは、認めないに○印をつけてください。
- ⑦ 研究成果は学術論文や学会発表等を通じて公表します。上記の連結可能匿名化の場合には患者様（または代諾者）に、個別のかつ直接的に、その内容をお知らせすることが可能です。しかし、その情報の開示の前と後で、遺伝カウンセリングを受けられるようにしていただくか、センター病院遺伝カウンセリング室をご利用ください。また、研究の進展によって新しい診断情報が見つかる場合があります。その場合に、情報を知りたいかどうかを患者様にお尋ねください。ただし、連絡先などが不明になっている場合、開示によって患者様や第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を

害するおそれがある場合など報告できないことがあります。また、未成年者の遺伝情報の開示に当たっては、患者様やその代諾者の方と話し合いを行い、倫理委員会の意見を踏まえて開示の可否や方法について決定いたします。

- ⑧ 研究で得られた成果で特許を申請する場合は、患者様（または代諾者）には出願者の権利はありません。

同意した内容を変更したいとき

同意した内容は、『「ジストロフィン遺伝子シーケンス解析」と「保存／研究使用」に関する同意書』に署名された患者様（または代諾者）のご希望により、その一部または全てについて、いつでも中止や変更を行うことができます。担当医師は患者様への説明の際に、必ず『「ジストロフィン遺伝子シーケンス解析」と「保存／研究使用」に関する同意書の変更願』を患者様（または代諾者）にお渡してください。患者様（または代諾者）が必要事項を記入され、検査実施者にお送りくだされば対応します。特に、検体／試料を廃棄する場合、検査実施者は適切に処理したことを証明する文書を患者様（または代諾者）にお送りします。尚、『「ジストロフィン遺伝子シーケンス解析」と「保存／研究使用」に関する同意書の変更願』は、ホームページからもダウンロードできます（<http://www.ncnp.go.jp/xxx/xxx/>）。

個人情報の保護と文書の保管

個人を特定できる文書（患者様の臨床情報が記載されたもの）は、鍵のかかる保管庫に保管され、また診療情報の一部はデータベース化されます。このデータベースは、DNA 診断・治療室内の筋ジストロフィー患者登録センター遺伝子解析部門の 1 台のコンピューターとそれと専用回線で結ばれた神経研究所の 1 台のコンピューターの合計 2 台だけで管理します。これらの情報にアクセスできるのは、検査実施者（及び検体・試料管理責任者）とその指示により作業をする者のみです。

検査実施者（検体・試料管理責任者）と個人情報管理者

「ジストロフィン遺伝子シーケンス解析」

検査実施者及び検体・試料管理責任者

筋ジストロフィー患者登録センター遺伝子解析部門

西野一三（神経研究所疾病研究第一部部長／病院 DNA 診断・治療室医員）

林由起子（神経研究所疾病研究第一部室長）

南 成祐（病院 DNA 診断・治療室医療技術員）

後藤雄一（神経研究所疾病研究第二部部長／病院 DNA 診断・治療室医長）

個人情報管理者 武田伸一（トランスレーショナル・メディカルセンター長）

分担管理者 城腰 浩（総務課長）

補助者 西野一三（神経研究所疾病研究第一部部長／病院 DNA 診断・治療室医員）

「保存／研究利用」

検体・試料管理責任者

DNA 診断・治療室

医長（併任） 後藤雄一（神経研究所疾病研究第二部部長）

医員（併任） 西野一三（神経研究所疾病研究第一部部長）

医療技術員 南 成祐

個人情報管理者 武田伸一（トランスレーショナル・メディカルセンター長）

分担管理者	城腰 浩	(総務課長)
補助者	後藤雄一	(DNA 診断治療室医長)
	西野一三	(DNA 診断治療室医員)

検査実施及び検体・試料管理責任者、個人情報管理者は、組織改編・人事異動等により、予告なく変更される場合があります。

連絡先 〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1
独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター病院
DNA 診断・治療室内
筋ジストロフィー登録センター遺伝子解析部門
電話 042-341-2711 (内線 5813)、042-346-1770 (直通)

2010年 5月 21日 倫理委員会承認