

参加される方（患者さん）及びご家族の方への 説明文書

研究課題名 「Coats 病の病因究明のための遺伝子研究」

研究責任者

所 属 : 鹿児島大学病院
感覚器センター眼科
職 名 : 教授
氏 名 : 坂本 泰二

版数：第 1 版

作成日：2024 年 3 月 29 日

1. はじめに

本研究は、産業医科大学 眼科学 教授・近藤寛之が研究代表者として実施する多機関共同研究です。

本研究については、鹿児島大学臨床研究審査委員会によって審査、承認され、本学の学長の許可を得ています。

説明内容について、わからないことや、心配なこと、疑問に思ったことなどがありましたら、各研究機関の研究担当者（研究責任者、もしくは研究分担者）まで遠慮なくお尋ねください。

2. 研究期間

西暦 2024 年 11 月 1 日～西暦 2027 年 5 月 31 日

3. 研究の背景・目的・意義について

3.1 背景

Coats 病は小児に網膜剥離を起こす原因不明の疾患です。重症例は網膜剥離の進行や緑内障のために失明します。主に片眼性に発症し非遺伝性の疾患と考えられていますが、原因は全く不明であり重症例での視力を維持するための治療・予防法が確立されていないのが現状です。

3.2 目的

患者さんの眼内組織で遺伝子の変化が存在するか、あるいは患者さんの血液の中の DNA に疾患感受性遺伝子と呼ばれる遺伝子の変化が見つかるかどうかを調べるのが目的です。

3.3 意義

隠れた病気の要因を遺伝子の変化として調べることで将来の治療につながります。

4. 研究の方法について

研究方法には2通りあります。一つは各共同研究機関を受診中の患者さんから血液を5ml 採取します（血液を採取するのは1回のみです）。もう一つは産業医科大学病院の患者さんに限り、重症の網膜剥離で手術を受けられる方で、血液の採取だけでなく、手術中に排出される眼内液（硝子体液または網膜下液

といいます)を採取し、DNA あるいは RNA を採取します。どちらの検体も匿名化され研究 ID を付して産業医科大学眼科学教室研究室に送られ DNA を抽出します(RNA は不安定で保存が難しいので cDNA と呼ばれる安定した DNA に変換します)。これらの DNA (および cDNA) の検体は業務委託機関に送られ、血液の DNA についてはマイクロアレイ解析、眼内検体からの DNA (および cDNA) については最先端シーケンサーによる DNA シーケンス解析を行います。解析データは関西医科大学附属生命医学研究所ゲノム解析部門と産業医科大学眼科学教室で解析を行います。また、性別、年齢、罹患眼(左右)、病気の重症度(stage 分類)、治療時矯正視力のカルテ情報も収集します。情報は、匿名化され研究 ID を付して産業医科大学眼科学教室に送られ、厳重に管理されます。

5. 研究対象者の候補として選ばれた理由について

各共同研究機関を受診した Coats 病の患者さん全員に参加をお願いしています。

6. 研究対象者に生じる利益、負担および予想されるリスクについて

6.1 研究対象者の利益について

本研究に参加されることにより患者さんに直接的な利益はありませんが、治療法が確立すれば再発時には有効な治療を受けられる可能性があります。また、将来的に同じ疾患に苦しむ患者さんの利益につながることを考えられます。

6.2 研究対象者の負担及び予測されるリスクについて

血液を採取する際は肉体的苦痛を感じる可能性がありますが、採血に伴う身体への危険性はありません。Coats 病は遺伝する病気ではないので次世代への遺伝の可能性などを心配する必要はありません。ただし、DNA シーケンスを行うことで本来研究すべき遺伝性眼疾患以外の遺伝子について異常が見つかる可能性(偶発的所見といいます)があります。また、予測されるリスクとしては、個人情報への漏洩が考えられます。

6.3 研究対象者の負担及び予測されるリスクを最小化する対策について

採血に伴う身体への危険性はありませんが、採血の際に肉体的苦痛を感じる可能性があります。もし不快感の訴えなどの事態が生じた場合には、直ちに採血

を中止して適切な処置をとります。個人情報漏洩しないように研究責任者の管理の下、個人が識別できる記述を削除するなど安全管理措置を行った上で匿名化と保管を行い、個人情報の漏洩を防止します。

産業医科大学病院の患者さんで眼内液を採取した患者さん（DNA シーケンス解析を行った方）に限り偶発的所見が見つかる場合があります。必要な場合には遺伝カウンセリングの専門のスタッフを紹介するとともに、治療や予防の必要性があるか専門の医師を紹介いたします。

6.4 研究対象者に不利益が生じた場合の措置方法について

採血による健康被害を生じた場合には通常の診療と同様に適切に対応いたします。

7. 研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できることについて

患者さんは、研究に参加することの利益と不利益を説明された上で、本研究に参加するかどうかを、患者さんの自由意思で決めていただくことができます。また同意された後でも同意を撤回することができます。

8. 研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な扱いを受けないことについて

本研究に参加されない場合でも、今後患者さんが（治療上の）不利益を受けることは一切ありません。同意された後でも同意を撤回されるのは患者さんの自由です。たとえ途中で同意を撤回されても、以後患者さんが（治療上の）不利益を受けることは一切ありません。

9. 研究に関する情報公開の方法について

本研究によって得られた成果を学会や論文などに発表する場合には、患者さんを特定できる氏名、住所などの個人情報は一切使用いたしません。本研究の概要について産業医科大学眼科学教室及び各共同研究機関のホームページ上で公開いたします。

10. 研究対象者等の求めに応じて、他の研究対象者等の個人情報等の保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲で研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法について

研究の内容（研究計画や方法など）に関する資料について患者さんが希望される場合には、個人情報保護の観点や当該研究の独創性の確保に支障がない範囲で開示し、直接説明いたします。

11. 個人情報の取扱いについて

採取した患者さんの試料（血液や DNA）は、保管期間が終了するまで産業医科大学眼科学研究室の冷蔵庫に保管します。調査項目としてのデータは、保管期間が終了するまで、各共同研究機関の研究室で鍵のかかる保管庫に保管します。

患者さんの個人情報は、解析する前にカルテや試料の整理簿から、住所、氏名、生年月日を削り、代わりに新しく符号（研究 ID）をつけ、患者さんとこの符号を結びつける対応表は各共同研究機関の研究責任者が管理し、患者さんの個人情報の漏洩を防止します。このように、安全管理措置をほどこし匿名化することで、研究者が個々の解析結果を特定の個人に結びつけることができなくなります。ただし、解析結果について患者さんに説明する場合など、個々の情報を特定の個人に結びつけなければならない場合には、各共同研究機関の研究責任者の管理の下でこの符号を元の氏名に戻す作業を行い、結果を患者さんにお知らせすることが可能になります。産業医科大学眼科学教室へは検体も含め、個人情報のデータは提供されず、研究 ID 化されたデータのみが送られます。外部機関に解析を委託する場合にも個人情報のデータは提供しません。

12. 試料・情報の保管及び廃棄の方法について

本研究終了後、患者さんからいただいた試料及び個人情報は、研究終了後5年間もしくは当該研究の結果の最終の公表について報告された日から3年間のいずれか遅い方まで保管したのち、研究責任者の管理の下、匿名化を確認の後、廃棄いたします。各共同研究機関では研究責任者の管理の下、匿名化を確認の後、廃棄いたします。試料は医療廃棄物として廃棄し、個人情報は復元できないように処理した上で廃棄いたします。また、同意を撤回された際は、その時点までに得られた試料及び個人情報は、患者さんのご意思を確認の上、同様の方法で廃棄します。

眼科の遺伝子の疾患には未解決の部分がまだ多く残っています。研究終了後も将来の研究に使用することを目的に長期保存にご協力ください。今後のさらなる研究のため、ご協力をお願いいたします。長期保管に同意いただいた場合は、試料及び個人情報は研究期間終了ののち 10 年間保管いたします。各共同研究機関の保管及び廃棄は、各研究機関の規定に従い行われます。

13. 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況について

本研究は、企業や個人から寄附された研究費（奨学寄附金）により産業医科大学の主任研究者（及びそのグループ）のもとで公正に行われます。本研究の利益相反については、産業医科大学利益相反委員会の承認を得ており、公正性を保ちます。

14. 研究により得られた結果等の取扱いについて

研究結果は希望に応じて開示します。

産業医科大学病院で眼内液を採取した患者さんにおいて、偶発的所見が発見された場合は、倫理審査委員会の意見を踏まえ、必要と判断された場合には十分な説明を行った上で開示します。

15. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応について

研究計画、方法、結果についてあなたが望まれる場合には、他の患者さんの個人情報保護などに差し障りのない範囲で、研究責任者もしくは患者さんの担当医師よりあなたに直接説明いたします。

産業医科大学病院で眼内液を採取した患者さんに偶発的所見が見つかり、必要と判断された場合には、遺伝カウンセリングの専門のスタッフを紹介するとともに、治療や予防の必要性があるか専門の医師を紹介いたします。遺伝カウンセリングに要する全ての費用は自己負担となります。

16. 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合、その旨及びその内容について

本研究に関わる費用の負担はありません。また研究参加の謝礼もありません。本研究以外の診療は保険診療の範囲内で行われます。従って、通常の保険診療における自己負担分をお支払いいただくことになります。

17. 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、他の治療方法等について

本研究では通常の診療を超える医療行為は行いません。

18. 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応について

本研究では通常の診療を超える医療行為は行いません。

19. 研究業務の一部を委託する場合の業務内容と監督方法について

遺伝子の多型のタイピングを委託する機関はジェネシスヘルスケア（東京都渋谷区恵比寿 4-20-3）、遺伝子の配列を決定する作業を委託する機関はマクロジェン・ジャパン（東京都江東区青海 2-4-32）です。委託した作業以外の解析は行われません。委託業務の実施状況等は、委受託契約書に基づいて監督します。

20. 侵襲を伴う研究の場合には当該研究によって生じた健康被害に関する補償の有無及びその内容について

採血による健康被害を生じた場合には通常の診療と同様に適切に対応いたします。

21. 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容について

本研究の対象である難治性疾患は希少であるため、原因の特定には、症例の集積と共有が必要不可欠です。本研究で収集した試料・情報は、同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性があります。二次利用する際は、新たな研究計画について倫理審査委員会で承認された後に行います。また、ホームページ上でオプトアウトを行い、研究対象者が拒否できる機会を保障します。得られた情報は、共同研究機関や公的データベースへの提供や登録を介して二次利用を推進し、当該疾患や関連する疾患研究の発展に役立てます。情報の転送は匿名のままセキュアなネットワークや運送業者を介しておこないます。

22. 侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を行うものの場合には、研究対象者の秘密が保全されることを前提として、モニタリングに従事する者及び監査に従事する者並びに臨床研究審査委員会が、必要な範囲内において当該研究対象者に関する試料・情報を閲覧することについて

本研究は軽微な侵襲を伴いますが介入を伴うものではありません。

23. 知的財産権の発生について

本研究の成果に基づいて、特許権などの知的財産権が生ずる可能性があります。その権利はその権利は創出者（研究代表機関や共同研究機関および研究者など）に帰属し、患者さんには帰属しません。

24. その他

特にありません。

説 明 者：	所属名	職名	氏名	印
連 絡 先：	鹿児島大学病院	感覚器センター眼科		
	寺崎 寛人	電話番号	099-275-5402	

研究責任者：鹿児島大学病院 感覚器センター眼科 教授 坂本 泰二 印