遺伝学的変化を要因とする皮膚疾患の

マルチオミックス解析による病態解明の研究

はじめに

神戸大学医学部皮膚科を代表研究機関とする本研究では、新たに本研究に参加された患者さんおよびその血縁者の方に加えて、2000 年 1 月 1 日以降に東京女子医科大学附属足立医療センター皮膚科において生検または手術を受けられた該当疾患の患者さんについて、保存されている試料と情報を対象に研究を実施しております。

- 東京女子医科大学附属足立医療センター皮膚科において、2000 年 1 月 1 日～下記 2 項に示す研究期間の終了日までに回収（皮膚生検あるいは手術時）されたパラフィン包埋残組織が存在し、本研究にパラフィン包埋残組織を使用することで今後の病理診断や治療などに影響を与えない患者さんのうち、遺伝学的変化を要因とする皮膚疾患またはその疑いと診断された患者さん

内容については下記のとおりとなっております。

尚、この研究についてご質問等ございましたら、最後に記載しております**[問い合わせ窓口]**までご連絡ください。

1.　研究概要および利用目的

遺伝情報は私たちの身体の設計図で、ATCG という 4 文字からなる暗号文でできており、父親から 30 億文字、母親から 30 億文字の暗号文を受け継いでいます。皮膚科・小児科領域には、親から引き継いだ暗号文にある病気と関連する変化や、親の精子や卵子において生じた遺伝情報の変化、卵子と精子が受精した後の発生過程および成長過程に新しく生じた遺伝情報の変化など、さまざまな遺伝情報の変化によって発症すると科学的に考えられる疾患がたくさんあります。それらの遺伝情報の変化と疾患との関係が少しずつ科学的に解明されてきていますが、原因となる遺伝情報の変化が見つかっていない疾患、発症する仕組みが分かっていない疾患、有効な治療法のない疾患が数多く残っています。

神戸大学医学部ならびに本研究に参加している各共同研究機関では、上記のようなさまざまな遺伝情報の変化によって発症すると科学的に考えられる疾患について、原因となる遺伝情報の変化を見つけ出すこと、発症する仕組みを解明することを目的とした研究をおこなっています。これらを明らかにすることによって、これまで診断がつかなかった患者さんに診断をつけることができたり、将来に患者さんの症状に効果のある新しい治療法の開発につながったりする可能性があります。

これらの解析のためには、対象の患者さんと同じまたは似た症状を持つ患者さんについて同時に解析することが重要です。そこで上記の「はじめに」にて示した医学系研究に参加された患者さんとその血縁者の方について、保存されている試料と情報を本研究に利用させていただくことに致しました。

2.　研究期間

この研究は、研究機関の長による研究実施許可日から 2032 年 12 月 31 日まで行う予定です。

3.　研究に用いる情報あるいは試料の項目

・患者カルテ番号、病理検体番号
・患者背景：性別、年齢、身長、体重、臨床症状、臨床写真、血液検査結果、病理検査結果、CT/MRI などの画像検査結果
・試料：血液または唾液由来のゲノム DNA および RNA、手術や生検検査で摘出した組織、組織より抽出したゲノム DNA および RNA、組織または尿より作成した初代培養細胞
・情報：血液、唾液、組織より抽出したゲノム DNA および RNA の遺伝学的解析結果

4.　研究機関

この研究は神戸大学医学部附属病院を代表研究機関として実施いたします。
なお、各研究機関の役割は以下の印にて記します。
〇：試料と情報の解析
＃：患者さんおよびその血縁者の方の登録

代表研究機関
〇＃　神戸大学医学部附属病院　（研究代表者：久保亮治、機関長の氏名：黒田良祐）
共同研究機関
別紙1「共同研究機関一覧」に記された解析施設・登録施設を参照
別紙2「既存試料・情報の提供のみを行う機関一覧」に記された施設を参照

自機関の機関の長の氏名：　塩沢俊一（病院長）

5.　外部への情報あるいは試料の提供・取得の方法

3項に記載した項目についてカルテより情報を得て匿名化した後、電子メールにて代表研究機関である神戸大学医学部附属病院へ提供します。CT や MRI などの画像データは CD-R や DVD に保存して郵送にて提供します。

3項に記載した試料については、①神戸大学医学部附属病院および慶應義塾大学病院にて取得された試料はそれぞれにて保管、②それ以外の共同研究機関にて取得された試料は冷蔵または冷凍クール宅急便にて神戸大学医学部附属病院または慶應義塾大学病院へ提供します。神戸大学医学部附属病院または慶應義塾大学病院からは、試料を4項に記載された解析を行う研究機関あるいは業務委託先へ冷蔵または冷凍クール宅急便にて提供する場合があります。業務委託においては海外に試料が送られる場合があり、その場合は法令に則った適切な手続きを経て業務委託先へ試料が送付されます。

3項に記載した情報については、ポータブルハードディスクに保存して郵送にて、4項に記載した各解析機関に送られて解析する場合があります。

6.　個人情報の管理方法

プライバシーの保護に配慮するため、患者さんの試料や情報は直ちに識別することがすることができないよう、対応表を作成して管理します。収集された情報や記録は、インターネットに接続していない外部記憶装置に記録し、神戸大学医学部附属病院および慶應義塾大学病院の鍵のかかる保管庫に保管します。

研究にあたっては患者さんとその血縁者に不利益が生じないように個人情報を保護するとともに、プライバシーの尊重に努力し最大限の注意を払います。また、患者さんとその血縁者からいただいた試料・情報は、国が定めた基準（「個人情報の保護に関する法律」および「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する

倫理指針」）にしたがって厳重に保護・管理いたします。

ご提供いただきました試料・情報は、神戸大学および共同研究機関の研究責任者がこの研究に用いる前に氏名などが分からないように番号をつけ、神戸大学および慶應義塾大学において管理します。また試料・情報を解析することで新たに得られる遺伝情報などのデータについても、厳重な管理とセキュリティ体制の整備を徹底します。研究責任者若しくは研究分担者が研究事務局担当者を兼任することで個人情報管理の職責を担います。

なお、本研究の解析結果には、ゲノム情報が含まれます。ゲノム情報は各個人特有のものです。本研究では、全てのゲノム情報は氏名などが分からないように番号を付けて管理しています。そのため、解析の結果得られたゲノム情報が万一漏洩したとしても、患者さんとその血縁者に危険や不利益が及ぶおそれは極めて少ないです。

研究結果の公開

研究に使用した試料・情報がどなたのものかわからないようにした上で、研究の成果を論文や学会等で発表したり、データベースに公開したりします。研究成果は一般に、日本国内だけではなく、国際的に発表されます。ただし、患者さんとその血縁者のお名前などプライバシーにかかわる情報は、この臨床研究の結果に関するデータの解析や学会・論文で報告される場合にも一切使用されることはありません。また、学会・論文で報告される場合、患者さんの症状を伝えるために臨床写真が使用される場合がありますが、患者さん個人を特定可能な部分を隠した上で使用されます。

公的データベースでの公開

本研究で得られたデータは公的データベースに登録され、公開される場合があります。そうすることで、国内外の多くの研究者がデータを利用することが可能になり、病気の診断や予防、治療等をより効果的に行うために役立つことが期待されます。公的データベースからのデータの公開では、日本国内の研究機関に所属する研究者だけではなく、製薬企業等の民間企業や海外の研究機関に所属する研究者もデータを利用する可能性があります。将来、どの国の研究者から利用されるか、現時点ではわりません。しかし、どの国の研究者に対しても、国内法令に沿って作成されたデータベースのガイドライン等に準じた利用が求められます。

研究から得られたデータをデータベースから公開する際、試料提供者個人が特定できないように措置を行った上で、配列情報と臨床情報を NCBN（ナショナルセンターバイオバンクネットワーク）のデータベース、国立成育医療研究センター研究所が運営する疾患変異データベース、NBDC（バイオサイエンスデータベース）、日本医療研究開発機構が運営する IRUD データベース（仮称）等の公的データベース、IRUD Exchange やその他、海外の類似希少・未診断症例照会システム（International Rare Diseases Research Consortium; IRDiRC、Global Alliance for Genomics and Health; GA4GH）などに登録・公開します。各データベースには、遺伝子配列情報を主とする解析データ・臨床情報が登録されます。臨床情報は、年齢・性別・診断名等の限定された情報のみが公開されます。詳細な臨床情報を提供する際は、事前に各バンク・データベースの定める規定に従って審査を行い、承認された研究計画にのみ提供されます。

なお、上記のデータベースには、International Rare Diseases Research Consortium, IRDiRC; Global Alliance for Genomics and Health, GA4GH; European Genome-phenome Archive, EGA などの、国際的に運用されている米国およびヨーロッパのデータベースが含まれています。米国においては個人情報保護に関する制度として包括的な法令は存在しませんが、連邦公正取引委員会などによるプライバシー保護制度があります。EU および英国は個人の権利利益を保護する上で日本と同等の水準にあると認められる個人情報

の保護に関する制度を有している外国として個人情報保護委員会が定めています。

7.　情報あるいは試料の保存・管理責任者

この研究の保存・管理する責任者は以下のとおりです。

神戸大学医学部附属病院皮膚科　研究代表者：久保亮治

8.　研究へのデータ提供による利益・不利益

利益・・・・本研究にデータおよび先行研究において既にご提供いただいた試料・情報および保存されている試料・情報を使わせていただく事で生じる個人の利益は、特にありません。

不利益・・・カルテからのデータ収集と先行研究において既にご提供いただいた試料・情報および保存されている試料・情報についての解析であるため、特にありません。

9.　研究終了後のデータの取り扱いについて

患者さんよりご提供いただきました試料や情報は、研究期間中は神戸大学医学部附属病院および慶應義塾大学病院において厳重に保管いたします。ご提供いただいた試料や情報が今後の医学の発展に伴って、他の病気の診断や治療に新たな重要な情報をもたらす可能性があり、将来そのような研究に使用することがあるため、研究終了後も引き続き神戸大学医学部附属病院および慶應義塾大学病院で厳重に保管させていただきます。（保管期間は本研究の結果の最終の公表について報告された日から 10 年間です。）

なお、保存した試料や情報を用いて新たな研究を行う際は、医学倫理委員会の承認を得た後、情報公開文書を作成し病院のホームページに掲載します。

ただし、患者さんおよびその代諾者、保護者、血縁者が本研究に関するデータ使用の取り止めを申出された場合には、申出の時点で本研究に関わる情報は復元不可能な状態で破棄（データの削除、印刷物はシュレッダー等で処理）いたします。

10.　研究成果の公表について

研究成果が学術目的のために論文や学会で公表されることがありますが、その場合には、患者さんを特定できる情報は利用しません。

11.　研究へのデータ使用の取り止めについて

いつでも可能です。取りやめを希望されたからといって、何ら不利益を受けることはありませんので、データを本研究に用いられたくない場合には、下記の**[問い合わせ窓口]**までご連絡ください。取り止めを希望されたとき、それ以降、患者さんのデータを本研究に用いることはありません。しかしながら、取り止めを希望されたときにすでにデータが公的データベースに登録されていたり、研究成果が論文などで公表されていた場合には、患者さんのデータを廃棄できない場合もあります。

12.　研究に関する利益相反について

本研究の研究者はこの研究に関連して開示すべき利益相反（COI）関係になる企業などはございません。臨床試験における、利益相反（COI(シーオーアイ)：Conflict of Interest）とは「主に経済的な利害関係によって公正かつ適正な判断が歪められてしまうこと、または、歪められているのではないかと疑われかねない事態」のことを指します。具体的には、製薬企業や医療機器メーカーから研究者へ提供される謝金や研究費、株式、サービス、知的所有権等がこれに当たります。このような経済的活動が、臨床試験の結果を特定の企

業や個人にとって有利な方向に歪曲させる可能性を判断する必要があり、そのために利害関係を管理することが定められています。

13. 問い合わせ窓口

この研究についてのご質問だけでなく、患者さんおよびその血縁者の方々がご自身のデータが本研究に用いられているかどうかをお知りになりたい場合や、ご自身のデータの使用を望まれない場合など、この研究に関することは、どうぞ下記の窓口までお問い合わせ下さい。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

神戸大学皮膚科マルチオミックス解析研究事務局
担当者氏名：吉岡愛育
事務局住所：〒650-0017 神戸市中央区楠町 7-5-2
神戸大学医学部附属病院皮膚科
TEL：078-382-6134
受付時間：10：00 - 17：00（土日祝日はのぞく）
E-mail：kobederm-genom@med.kobe-u.ac.jp

別紙1「共同研究機関一覧」

共同研究機関一覧
（○：解析施設、＃：登録施設）

○＃　慶應義塾大学病院　皮膚科　（学内共同研究部門：消化器内科・血液内科・臨床遺伝学センター・百寿総合研究センター）　伊東可寛（研究責任者）　03-5363-3823（医局）
○＃　国立成育医療研究センター　皮膚科　（学内共同研究部門：周産期病態研究部）　吉田和恵（研究責任者）　03-3416-0181（代表）
○　横浜市立大学　遺伝学教室　松本直通（研究責任者）　045-787-2508（代表）
○　東京科学大学　難治疾患研究所　ゲノム応用医学研究部門　ゲノム機能多様性分野 高地雄太（研究責任者）　03-3813-6111（代表）
○＃　金沢医科大学病院皮膚科　清水晶（研究責任者）　076-286-3511（代表）
○＃　筑波大学医学医療系血液内科学　坂田麻実子（研究責任者）　029-853-2111（代表）
○　東京大学大学院医学系研究科衛生学教室　石川俊平（研究責任者）　03-5841-3303（代表）
＃　東邦大学医療センター大森病院皮膚科　石河晃（研究責任者）　03-3762-4151（代表）
＃　富山大学附属病院皮膚科　牧野輝彦（研究責任者）　076-434-2281（代表）
＃　福島県立医科大学附属病院　山本俊幸（研究責任者）　024-547-1111（代表）
＃　高知大学医学部附属病院　中島喜美子（研究責任者）　088-866-5811（代表）
＃　大分大学医学部附属病院　波多野豊　（研究責任者）　097-549-4411（代表）
＃　東京慈恵会医科大学附属病院　渡邉淑識　（研究責任者）　03-3433-1111（代表）
＃　名古屋市立大学病院　森田明理　（研究責任者）　052-851-5511（代表）
○＃　北海道大学病院　氏家英之（研究責任者）　011-716-1161（代表）
○＃　京都大学医学部附属病院　椛島建治（研究責任者）　075-751-3111（代表）
＃　日立総合病院　本田理恵（研究責任者）　0294-23-1111（代表）
＃　兵庫県立こども病院　森貞直哉（研究責任者）　078-945-7300（代表）
＃　神戸市立医療センター中央市民病院　長野徹（研究責任者）　078-302-4321（代表）
＃　蒲郡市民病院皮膚科　久保良二（研究責任者）　0533-66-2200（代表）
＃　虎の門病院皮膚科　林伸和（研究責任者）　03-3588-1111（代表）
＃　神奈川県立こども医療センター　鈴木華織（研究責任者）　045-711-2351（代表）
＃　三重大学　北川敬之（研究責任者）　059-232-1111（代表）
＃　旭川医科大学病院　岸部麻里（研究責任者）　0166-65-2111（代表）
○＃　浜松医科大学　才津浩智（研究責任者）　045-787-2606（代表）
○　熊本大学　沖真弥（研究責任者）　096-373-6570（代表）
○　広島大学　本田瑞季（研究責任者）　082-257-5555（代表）
○＃　東京女子医科大学附属足立医療センター　梅垣知子（研究責任者）　03-3857-0111（代表）
○　東京大学大学院医学系研究科　遺伝情報学　岡田随象（研究責任者）　03-5841-3303（代表）
＃　Quy Hoa National Leprosy Dermatology Hospital (Vietnam)　Nhu Ha Nguyen Phuc（研究責任者）　Tel: +84 914462762（代表）
＃　St. Luke's Medical Center - Global City (Philippines) Jacqueline Ty So（研究責任者）　Tel: +63-2-8789-7700（代表）

別紙2「既存試料・情報の提供のみを行う機関一覧」

鹿児島市立病院　東　裕子（責任者）　099-230-7000（代表）