

## 臨床情報・検体の研究利用に関する研究のお知らせ

帝京大学医学部附属病院では以下の研究を行います。

本研究は、倫理委員会の審査を受け承認された後に、関連の研究倫理指針に従って実施されるものです。

研究期間：2019年3月10日～2024年3月31日

### 〔研究課題〕

ANCA 関連血管炎、全身性強皮症、多発性筋炎・皮膚筋炎、全身性エリテマトーデス、ベーチェット病および強直性脊椎炎に関連する遺伝子多型に関する研究

### 〔研究目的〕

本研究では、新たな共同研究体制を確立し、ANCA 関連血管炎、全身性強皮症、多発性筋炎・皮膚筋炎、全身性エリテマトーデス、ベーチェット病、および強直性脊椎炎のゲノム DNA および臨床情報を収集し、以下の解析を行い、疾患感受性、臨床病型や臨床経過に関連する遺伝子多型を同定するとともに、その分子機構を解明することを目的とする。

- ・ゲノム全体に分布する多型部位(一塩基多型[SNP]、ゲノム構造多型など)を対象とする関連解析
- ・ゲノムワイド関連研究や機能的重要性により、疾患感受性候補領域と考えられる領域の replication study、およびシーケンス解析による病因的多型部位の探索
- ・膠原病家族発症例を対象とするエクソーム解析

### 〔研究意義〕

ANCA 関連血管炎、全身性強皮症や多発性筋炎・皮膚筋炎は、欧米と日本で、自己抗体の種類や臨床症状に違いがあり、疾患発症に関連する遺伝子多型も異なることが予想されていますが、患者さんの数が少なく、国際的にもまだ十分研究は進んでおりません。一方、全身性エリテマトーデスについては、欧米や中国では多くの研究が報告されておりますが、日本からの研究はまだ十分ではありません。また、ベーチェット病は日本を含むアジア系集団に多く、遺伝因子の関与が想定されていますが、これまでに明らかになっている疾患関連遺伝子はきわめて少数であり、今後の研究が期待されています。さらに、強直性脊椎炎は、HLA 遺伝子が疾患に関連することが知られていますが、発症のメカニズムは未解明であり、HLA 以外の遺伝子の関連が想定されております。遺伝子配列の個人差(多型)は、集団(人種)によって異なることはしばしばありますので、特に日本の医療に役立てるために、日本人患者さんを対象にした研究が是非とも必要です。

本研究では、日本においてこれらの疾患の発症や臨床症状に重要な遺伝子多型を見つけるとともに、その配列がどのような機序で疾患に結びつくのかを明らかにすることを目的とします。

このような研究により、日本人患者さんにおいて、これらの疾患の発症や臨床症状に重要な役割を持つ遺伝子を同定できれば、将来的には、日本人の医療に有用な診断法、治療法の開発に結びつくことが期待されます。

### 〔対象・研究方法〕

対象とする疾患名: ANCA 関連血管炎、全身性強皮症、多発性筋炎・皮膚筋炎、全身性エリテマトーデス、ベーチェット病、強直性脊椎炎

- ・解析する遺伝子あるいは遺伝子群の名称: ゲノム全体に分布する遺伝子多型

・解析する試料・情報：血液より調整した DNA、RNA、タンパク質、白血球機能、臨床情報（年齢、性別、診療録から抽出した臨床症状、検査データ）原則的に、診療目的の採血の際に研究用に約5mlないし約15mlの血液を採血します。

このたび、研究代表施設である筑波大学におきまして、研究計画が一部変更されました。

#### 【変更内容】

研究計画のうち、HLA 遺伝子群、NK 細胞受容体遺伝子群など、複雑な遺伝子構造を持つために通常の方法では解析が困難な遺伝子領域についての解析について、「合同会社 H.U.グループ中央研究所」（東京都八王子市、共同研究責任者：事業連携推進部・部長 林 浩志）との間に共同研究契約が締結されました（2020年3月の通知文書に記載いたしました「合同会社みらか中央研究所」の社名変更に伴うもので、同一の研究所です）。

このために、

- ① 本研究の遂行に用いられる経費の一部が共同研究経費として合同会社 H.U.グループ中央研究所から本学に納付されます。
- ② 合同会社 H.U.グループ中央研究所において雇用される研究員1名が本学の大学院生として研究に参加します。
- ③ 遺伝子解析の一部が合同会社 H.U.グループ中央研究所の解析機器を利用して行われます。
- ④ 利益相反につきましては、筑波大学医学医療系医の倫理委員会において審査され、管理されております。

なお、合同会社 H.U.グループ中央研究所にはご提供いただきました試料の一部が解析用に送付されますが、皆様のお名前や病院ID はもちろん、年齢、性別、臨床情報（臨床症状や重症度など）は送付されません。本研究から得られる遺伝子配列情報の一部は、平成29年5月より、「改正個人情報保護法」上「個人識別符号」に該当することになりましたが、皆様の試料の遺伝子配列を別途解析して照合するなどの特殊な方法を使わない限り、皆様と結びつけることはできません。解析後に残った試料は筑波大学分子遺伝疫学研究室に返却されます。

本研究課題の初回承認日（平成29年9月26日）以来、これまでに本研究に参加された方のうち、同意書に将来の膠原病関連遺伝子研究への使用に関するチェックがある方については、合同会社 H.U.グループ中央研究所との共同研究に関する事項について、同様に通知公開文書を用いてオプトアウトの機会を提供し、拒否の申し出がない場合は、合同会社 H.U.グループ中央研究所との共同研究の部分も含め、試料と臨床情報を本研究に使用します。共同研究に関する参加拒否の連絡があった場合、および上記項目にチェックがない場合は、本研究計画のうち、共同研究以外の部分についてのみ、引き続き使用します。

#### 〔研究機関名〕

筑波大学医学医療系 分子遺伝疫学研究室：教授 土屋尚之

帝京大学医学部内科学講座 研究代表医師：河野肇 役職：教授

#### 〔個人情報の取り扱い〕

患者様のお名前、住所など、個人を特定できる個人情報は、研究終了後にデータセット等を倫理委員会事務局に提出し帝京大学臨床研究センターにて10年保管後に廃棄します。情報使用拒否の申し立てがあった場合は即廃棄します。また、今回の研究で得られた成果を、医学的な専門学会や専門雑誌等で報告することがありますが、個人を特定できるような情報を利用することはありません。

対象となる患者様で、ご自身の検査結果などの研究への使用をご承諾いただけない場合や、研究についてより詳しい内容をお知りになりたい場合は、下記の問い合わせ先までご連絡下さい。

ご協力よろしくお願ひ申し上げます。

問 い 合 わ せ 先

研究責任者：教授 河野 肇

所属：帝京大学内科学講座

住所：東京都板橋区加賀2-11-1 TEL:03-3964-1211 (代表) [内線 40351 ]