

遺伝子解析研究への協力のお願い

(資料 2)

総合医療センター臨床検査医学教室および内分泌・糖尿病内科では、このたび埼玉医科大学における倫理審査および総合医療センター病院長の許可を受けて、「妊娠時一過性甲状腺機能亢進症における甲状腺刺激ホルモン受容体遺伝子の解析研究」を行うことになりました。

この研究は、妊娠時一過性甲状腺機能亢進症の一部に関係があると考えられる遺伝子についてその作りや働きを調べ、この病気が遺伝的に関係しているかどうかを明らかにすることを目指しております。以下の説明文をお読みいただき、ご理解いただいた上で本研究にご協力いただければ幸いです。

妊娠時一過性甲状腺機能亢進症とは

甲状腺機能亢進症は甲状腺の働きが異常に亢進して甲状腺ホルモンが過剰になってしまう病気です。その代表がバセドウ病です。バセドウ病では体内に甲状腺を異常に刺激してしまう抗体という物質ができてしまうことにより発病します。一方、妊娠時一過性甲状腺機能亢進症はバセドウ病とは異なり、妊娠中に胎盤から分泌されるヒト総毛性ゴナドトロピン

(hCG) というホルモンが甲状腺を刺激することによって起こります。甲状腺の働きは本来は甲状腺刺激ホルモン (TSH) というホルモンによって調節されているのですが、hCG は TSH と構造が似ているため、特に hCG が高値になる妊娠初期に甲状腺が刺激されてしまうのです。この状態は、双子の妊娠をはじめ通常よりも hCG が高くなる場合に起きやすく、全妊婦の 1~5% 前後の方に生じると言われています。程度の軽い場合は治療しなくとも自然に治りますが、重症の場合は治療が必要になります。hCG は妊娠の経過に伴って低下し出産後は妊娠前の低い値に戻りますから甲状腺ホルモンも正常化します。つまり、この病気は妊娠した時だけ一時的に甲状腺機能が亢進するものです。近年、この病気の一部の方では TSH の信号を受け取る TSH 受容体に変異があるため、hCG の刺激をより強く受けてしまうことがわかつてきました。このような変異がある場合には妊娠時一過性甲状腺機能亢進症にかかりやすくなると考えられますが、その場合でも妊娠していない時には甲状腺の働きは正常です。また、治療法も TSH 受容体に変異のない方と基本的に同じです。

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、性格や病気に罹りやすいことなども含まれます。「遺伝」という言葉に「子」という字が付き「遺伝子」となりますと、「遺伝を決定する小単位」を表わす言葉になります。人間の場合、約 3-4 万の遺伝子が働いていますが、その本体は DNA と言われる物質です。遺伝子には二つの重要な働きがあります。一つは、遺伝子が精密な「人体の設計図」であるという点です。受精した一つの細胞は、分裂を繰り返して増え、一個一個の細胞が、「これは目の細胞」、「これは腸の細胞」と決まりながら、最終的には 60 兆個まで増えて人体を作りますが、その設計図はすべて遺伝子に含まれています。第 2 の重要な役割は「種の保存」です。両親から両方に似た子供が生まれるのもやはり遺伝子の働きです。

遺伝子と病気

こうした非常に大事な役割を持つ遺伝子の違いはさまざまな病気の原因にもなります。完成された人体を形作る細胞で遺伝子に違いが起きることを変異といい、その変異のある細胞を中心にその人限りの病気が発生することがあります。一方、ある遺伝子に生まれつき変異がある場合には、その変異が子孫へと伝わり、遺伝による病気が出てくる可能性が生じます。このように説明しますと、遺伝子の変化が必ず病気を引き起こすと思われるかもしれませんのが、実際には遺伝子の変化が直接病気を引き起こすことはむしろきわめて稀なことと考えられています。たとえば、一人一人の顔や指紋が違っているのと同じように人によって生まれつき遺伝子に違いが見られ、その大部分は病気と直接の関わりがないことがわかつてきました。また、人体を形作る60兆個の細胞では頻繁に遺伝子の変化が起きていますが、そのほとんどは病気との関わりはありませんし、次世代に遺伝することはありません。遺伝子の変異のうちごく一部の変異のみが病気を引き起こす原因になり、遺伝する病気になると考えられています。

遺伝病における原因遺伝子解析研究の特徴

遺伝子には、「人体の設計図」、「種の保存」という二つの重要な役割があることをすでに述べました。ある病気の原因となる遺伝子に生まれつきの変異が生じている場合には、この二つの役割に応じた遺伝子解析研究の有用性が考えられます。まず、原因となる遺伝子の生まれつきの違いを持つ人では、将来かかる病気を予測することが可能となり、その情報をもとに、病気を予防したり、早期発見をすることができます。また、患者さんの血縁者の中から患者さんを見つけだし、予防につとめ、また早期発見、早期治療により病気を治すことが可能となります。しかし、今は健康な人に対し、将来病気になることを告げること、あるいは一人の患者さんの診療によって、その家族の遺伝病を予測してしまうということは従来の医療には見られなかったことです。この結果、将来の発病に対する不安、就職・結婚・生命保険加入などへの影響、家族の中での不安など、様々な倫理的、法的、社会的問題が生じてきます。

遺伝子解析研究への協力について

この研究は、遺伝子の作りや働きを調べ、あなたが今かかっている、またはこれまでにかかった妊娠時一過性甲状腺機能亢進症との関係を調べます。前に述べましたように、TSH受容体という遺伝子に変異があると、妊娠時一過性甲状腺機能亢進症にかかりやすくなる場合があることがわかつてきました。そこで、あなたのTSH受容体遺伝子を調べ、病気にかかりやすくなる可能性のある変異が見つかれば、次の妊娠の際に早期診断・治療が可能になるので診療に生かすことができます。また、同じ病気の方の早期診断に役立つ可能性もあります。しかし、この診断方法は未だ確実なものではなく、この研究を通して、より診断技術を向上させ、新しく原因となる遺伝子を探し出すなどの努力を続けていきます。

あなたは、妊娠時一過性甲状腺機能亢進症にかかっていますので、血液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。少量（約2mL）の血液の採取は通常の検査のための採血と同時にいいますので大きな危険や身体への負担を伴うことはありません。

課題名：妊娠時一過性甲状腺機能亢進症における甲状腺刺激ホルモン受容体遺伝子の解析研究

そこで、あなたにこの研究への協力をお願いするため、研究の内容を含め、あなたが同意するための手続について具体的に説明いたします。あなたがこの説明をよく理解でき、研究に協力しても良いと考えられる場合には、「遺伝子解析研究への協力の同意文書」に署名することにより同意の表明をお願いいたします。

同意の表明の前提

(1) 研究協力の任意性と撤回の自由

この研究への協力の同意はあなたの自由意志で決めてください。また、同意しなくとも、あなたの不利益になるようなことは一切ありません。一旦同意した場合でも、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、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できません。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などのように、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。

(2) 研究計画

研究題目：妊娠時一過性甲状腺機能亢進症における甲状腺刺激ホルモン受容体遺伝子の解析

研究機関名および研究責任者氏名：

この研究が行われる研究機関と責任者は下に示すとおりです。

研究機関：埼玉医科大学総合医療センター 臨床検査医学教室、内分泌・糖尿病内科、

研究責任者：三橋知明 臨床検査医学教授・中央検査部部長

研究目的：

この研究は妊娠時一過性甲状腺機能亢進症にかかりやすいという生まれながらの体質があるかどうかを、血液から取り出した遺伝子（TSH受容体遺伝子）を調べることによって、より正確に診断できるようにしようとするものです。

研究方法：

血液を通常検査の採血の際に、同様の方法で約2mL採血します。採血にともなう身体の危険性はほとんどありません。血液に含まれるDNAという物質を取り出し、これを調べることにより、一部の妊娠時一過性甲状腺機能亢進症の原因となる遺伝子と考えられているTSH受容体遺伝子の作りがわかります。この遺伝子のかたちと働きが他の人とどのように違うかを調べ、さらにあなたの症状との関係を調べます。

研究期間：

この研究は2020年1月31日までの予定で行われます。

研究計画等の開示：

課題名：妊娠時一過性甲状腺機能亢進症における甲状腺刺激ホルモン受容体遺伝子の解析研究

希望があれば、この研究の計画の内容を見るすることができます。また、遺伝子を調べる方法等に関する資料が必要な場合も用意します。

（3）試料提供者にもたらされる利益および不利益

あなたは既に妊娠時一過性甲状腺機能亢進症と診断されており、この遺伝子を調べる方法を用いても、あなた自身の診療方針が大きく変わることはありません。ただ、あなたの遺伝子にこの病気にかかりやすくなる原因となる可能性のある変異が見つかった場合は、あなた自身の次回以降の妊娠の際に早期発見・早期治療が可能となり、また、血縁者が同じ遺伝体質をもっているかどうかを同様の検査によって確かめやすくなります。ただし、その体質があると診断された場合、就職・結婚・保険への加入などに関して現時点では予測できないような不利益をこうむる可能性があります。また、たとえその体質ではないと診断された場合でも、家族が不安を感じたり、悩むことがあるかもしれません。そこで、本研究においては、研究施設の責任で、遺伝カウンセリングの部門を整備したり、あるいは紹介する体制を整えています。なお、妊娠時一過性甲状腺機能亢進症は妊娠中だけに現れる比較的頻度が高い病気であり、治療法は遺伝子変異の有無にかかわらず基本的に同じであることを付記しておきます。

（4）個人情報の保護

遺伝子の研究結果は、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、取扱を慎重に行う必要があります。あなたの血液などの試料や診療情報は、分析する前に診療録や試料の整理簿から、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。あなたとこの符号を結びつける対応表は、埼玉医科大学総合医療センターの個人情報管理者である病理部田丸淳一教授の監督のもとに、個人情報管理補助者である中央検査部室谷孝志課長が厳重に管理・保管します。このようにすることによって、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と分からなくなります。ただし、遺伝子解析の結果についてあなたに説明する場合など、必要な場合には、個人情報管理補助者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。

（5）遺伝子解析結果の開示

あなたの遺伝子を調べた結果についての説明は、あなたが説明を望む場合に、あなたに対してのみ行い、たとえあなたの家族に対しても、あなたの承諾または依頼なしに結果を告げることはいたしません。ただし、この研究の試料やデータは研究期間の終了予定日である2020年1月31日から3年間保管したのち、すべて匿名化して廃棄しますので、それ以後はご希望にお応えできなくなります。

（6）研究成果の公表

あなたの協力によって得られた研究の成果は、提供者本人やその家族の氏名などが明らかにならないようにした上で、学会発表や学術雑誌およびデータベース上等で公に発表されることがあります。

課題名：妊娠時一過性甲状腺機能亢進症における甲状腺刺激ホルモン受容体遺伝子の解析研究

(7) 研究から生じる知的財産権の帰属

遺伝子解析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が、その権利は研究機関および研究遂行者などに属し、あなたには属しません。また、その特許権などをもととして経済的利益が生じる可能性がありますが、あなたはこれについても権利はありません。

(8) 遺伝子解析研究終了後の試料等の取扱方針

あなたの血液などの試料は、原則として本研究のために用いさせていただきます。この研究に用いた試料やデータは研究期間の終了予定日である2020年1月31日から3年間保管したのち、すべて匿名化して廃棄します。しかし、もし、あなたが同意してくだされば、将来の研究のための貴重な資源として、研究終了後も保管させていただきたいと思います。なお、将来、試料を研究に用いる場合は、改めてその研究計画書を倫理審査委員会において承認を受け、あなたの同意をいただいた上で利用します。

(9) 費用負担に関する事項

ここで行われる遺伝子解析研究に必要な費用はすべて埼玉医科大学総合医療センター内分泌・糖尿病内科および臨床検査医学教室の講座研究費から出されますので、あなたが負担することはありません。但し、交通費などの支給は行いません。しかし、この研究によって病気のかかりやすさが明らかとなり、その診断あるいは治療が必要となることがあります。この一般診療に要する費用のうち自己負担分については、あなたが負担することになります。

(10) 遺伝カウンセリングの体制

あなたが、病気のことや遺伝子解析研究に関して、相談したいことがある場合に備えて遺伝カウンセリング部門を設置しています。ここでは、遺伝カウンセリング担当者があなたの相談を受けることが可能です。診療を担当する医師、インフォームド・コンセント担当者、あるいは医事課職員にその旨申し出てください。

平成28年 月 日

研究実施機関：埼玉医科大学総合医療センター

臨床検査医学教室、内分泌・糖尿病内科

研究責任者： 三橋知明（臨床検査医学教授・中央検査部部長）

お問い合わせ先：049-228-3491（中央検査部部長室）

遺伝子解析研究への協力の同意書

埼玉医科大学総合医療センター 臨床検査医学教室、内分泌糖尿病内科

「妊娠時一過性甲状腺機能亢進症における甲状腺刺激ホルモン受容体遺伝子の解析研究」

埼玉医科大学総合医療センター 病院長 堤 晴彦 殿
埼玉医科大学総合医療センター 研究代表者 三橋知明 殿

私は、「妊娠時一過性甲状腺機能亢進症における甲状腺刺激ホルモン受容体遺伝子の解析研究」の対象者として私が研究に協力することについて、担当医師から所定の説明文書に基づいて説明を受けました。説明は十分で、次の✓印を付けた項目について理解しました。

- 遺伝子の分析を行うこと
- 研究協力の任意性と撤回の自由
- 研究目的
- 研究計画
- 研究方法
- 資料提供者にもたらされる利益と不利益
- 個人情報の保護
- 遺伝子解析結果の開示
- 研究成果の公表
- 研究から生じる知的財産権の帰属
- 遺伝子解析終了後の試料等の取扱方針
- 費用負担に関する事項
- 遺伝カウンセリングの体制

つきましては、私は次の✓印を付けたことについて同意し、×印を付けたことには同意いたしません。

- 提供する試料等が、本遺伝子解析研究に使用されること
- 本研究が終了した以後の試料等の保存を認め、新たに計画・実施される遺伝子の分析を含む医学研究に使用されること

同意日 平成 年 月 日

住所 _____

氏名 (自署) _____

【医師記入欄】

私は、上記患者さんに本研究について十分に説明いたしました。

説明日 平成 年 月 日

所属 _____

担当医師名 (自署) _____

課題名：妊娠時一過性甲状腺機能亢進症における甲状腺刺激ホルモン受容体遺伝子の解析研究

(資料 3-2)

同意撤回書

埼玉医科大学総合医療センター 臨床検査医学教室、内分泌・糖尿病内科
「妊娠時一過性甲状腺機能亢進症における甲状腺刺激ホルモン受容体遺伝子の解析研究」

埼玉医科大学総合医療センター 病院長 堤 晴彦 殿
埼玉医科大学総合医療センター 研究代表者 三橋知明 殿

私は上記の研究への協力とともに、提供した資料の利用・保存についての以下の通り同意を撤回したいので通知いたします。

つきましては、私は次の✓印を付けたことについて同意を撤回いたします。

- 提供する試料等が、研究に使用されること
- 本研究が終了した以後の試料等の保存を認め、新たに計画・実施される医学研究に使用されること

同意撤回日 平成 年 月 日

住所 _____

氏名 (自署) _____

【医師記入欄】

私は、上記患者さんの本研究についての同意撤回を受け付けました。

確認日 平成 年 月 日

所属 _____

担当医師名 (自署) _____