

研究に関する説明文書

研究課題名「出生前スクリーニングにおける母体血 cell free DNA の有用性に関する研究」

この書類は上記研究課題の目的・方法等について説明するものです。

私たち医師は患者様に最善の治療を提供するとともに、さらに優れた治療法の研究に取り組んでいます。臨床試験とは、新しく開発されたお薬や治療法が人の病気に対して有効かどうか、また安全かどうか、患者様を含む一般の方々にご協力いただいで科学的に調べる研究のことをいいます。

現在の医療で行われる治療方法の多くは、臨床試験によって決められてきました。臨床試験では、あらかじめ定められた計画に従って治療や検査が行われ、それによって、新しいお薬や治療法の有効性が明らかになった場合は、将来あなたと同じ病気の患者様の治療に大きく役立つこととなります。

担当医師からの口頭での説明のほか、この説明書を読み、わからないことについてはいつでもどんなことでも遠慮なく質問し、研究の内容を十分に理解したうえで参加するかどうかを決めてください。担当医師からの説明及びこの文書を最後まで理解して、この研究に参加してもよいと思われた場合には、同意書に記名・捺印もしくは署名してください。

1. 研究実施計画

(1) 研究の実施について

本研究の実施については、大阪医科大学研究倫理委員会へ申請し、研究機関の長の許可を得たうえで実施しております。

(2) 研究の意義と目的

意義：妊婦さんの血液を用いてお腹にいる赤ちゃん（胎児）の染色体疾患の可能性を調べる出生前検査「母体血胎児染色体検査」（以下、NIPTと略します）は、妊婦さんの血液の中に漂う赤ちゃん由来のDNA（母体血cfDNA）を抽出する、精度の高い検査です。現在、本邦ではNIPTの検査対象が3種類の染色体疾患のみであり、その他の遺伝子疾患を調べる方法は胎児損失の可能性を伴う侵襲的検査（絨毛検査、羊水検査）に限られています。しかし、現在のNIPTの技術を用いて、胎児疾患の一部（単一遺伝子病、不均衡型相互転座など）を出生前検査がきる可能性があります。単一遺伝子病や不均

衡型相互転座の出生前検査にNIPTが応用できるかどうか精度を検証することは、今後出生前検査を受ける方に対して、侵襲的検査を回避できる方法の確立、提供に役立つことが期待されます。

目的：

母体血cfDNAを用いた胎児単一遺伝子疾患の出生前検査に関する研究

胎児の単一遺伝子病が疑われる場合、罹患児既往（遺伝子病のあるお子さんを妊娠したことがある）があり同胞再発の可能性がある場合、母体血cfDNAが検査として有用であるかどうか精度を検証します。

(3) 研究の対象者として選定された理由

以下の要件に当てはまる方が対象となります。

- 1) 宮城県立こども病院産科ならびに本研究へ参加・協力している機関（当院）において本研究の説明を行い、同意を得られた以下の条件に該当する症例
- 2) 今回の妊娠で下記疾患が疑われる、罹患児分娩既往がある、保因者であること
- 3) 単胎ならびに双胎妊婦

対象疾患：

- ・骨系統疾患(頭蓋縫合早期癒合症も含める)
 - ・脊髄性筋萎縮症
 - ・新生児同種性血小板減少症
 - ・Rh不適合妊娠
 - ・血友病
 - ・Duchenne型筋ジストロフィー
 - ・先天性副腎過形成
 - ・その他
- 4) 今回の妊娠において、出生前後に児の確定検査(遺伝子診断、レントゲンなど)を受けたあるいは受ける予定の妊婦さんであること
 - 5) 場合によっては上記妊婦さんのパートナーの方

(4) 研究の方法と研究期間

研究の方法：

・臨床情報：下記項目を診療録から調査します。

- ・妊娠・分娩歴、罹患児の詳細、保因者の有無
- ・本研究検査時の母体年齢、妊娠週数、身長、体重、父親年齢
- ・今回の妊娠の超音波異常の有無
- ・NIPTの解析データ(全染色体、Fetal Fraction Rate)
- ・良性あるいは悪性腫瘍の既往歴
- ・自己免疫性疾患・膠原病の有無
- ・臓器移植歴の有無
- ・vanishing twinの有無
- ・薬剤の有無
- ・分娩週数、出生時児体重、胎盤重量、児の性別、児の先天異常、外表写真、レントゲン写真、3D-CT
- ・流産の有無、週数

・生体試料：妊娠中・分娩後に以下の生体試料を採取・解析します。

1) 胎盤（絨毛）

- ・児娩出後に胎盤の一部を採取します。

2) 臍帯血

- ・児の末梢血として分娩時に臍帯静脈血を採取します(赤ちゃんには採血しません)。

3) 母体血

- ・妊娠中、分娩後に母体血を採取します。(10ml)

4) パートナーの血液

- ・場合によっては本研究期間中にパートナーの血液を採取します。(10ml)

以上の採取した試料からDNAを抽出して解析します。DNAは、マイクロアレイや次世代シーケンサーなどの医学や生物学研究に使用される手法を使って分析されます。本研究では、分析する部分をDNAの特定領域に限定せずに、各試料それぞれが持っているすべての遺伝情報（ゲノム）を網羅的に分析します。DNA解析は研究協力者であるユーロフィンクリニカルジェネティクス株式会社で行われます。また、場合によって検査の一部が外部検査機関に委託されることがあります。

対象者の方に協力してもらう内容：妊娠中、分娩後に母体血、場合によってはパートナーの方の血液を採取させていただきます。

研究期間：研究倫理委員会承認後～2021年3月31日

(5) 対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益

1) 予測される研究結果

母体血cfDNAが胎児単一遺伝子疾患の出生前スクリーニングに応用できるかどうか検査精度が明らかになります。今後NIPTにこのような疾患の検査が応用された場合を受け、その解釈を行う方々にとって重要な情報となる可能性があります。本研究で試料を提供したことによって、あなたやパートナー、生まれた赤ちゃん個人に直ちに発生する利益はありません。

2) 予測される危険や不利益

本研究で提供される胎盤（絨毛）は、分娩後に採取されます。また、臍帯血も分娩後赤ちゃんから切り離された臍帯から採取します。これらの採取によって赤ちゃんに何らかの危害や不利益が生じることはありません。また、研究参加者である母体やパートナーからも採血を行いますが、その危険性は通常の採血の範囲内と考えられます。母体、パートナーの採血においては不利益が発生することのないよう、十分に配慮します。場合により摘出された腫瘍も検体といたしますが、本研究の目的で腫瘍が摘出されることはなく、摘出が必要だった場合にその組織の一部を検体として提供いただくためあなたに侵襲が加わるものではありません。

2. 研究に関する試料（情報）の利用と保存ならびに廃棄の方法について

(1) 試料（情報）等の利用について

本研究では、上記研究の方法と研究期間で記載した診療情報から抽出した内容および胎盤、臍帯血、母体血、パートナーの方の血液を研究の試料／情報として利用させていただきます。また、本研究で利用させていただく研究試料／情報は、共同研究機関である宮城県立こども病院産科に個人情報が見えない状態で送付いたします。送付先の機関で上記データの解析をされることになっています。

また、本研究で利用させていただく研究試料／情報については、対象者の方の同意が

得られた場合、将来、別の研究に利用（二次利用）させていただく場合があります。その場合は、改めて倫理委員会へ申請した上で、研究を実施することになります。

(2) 試料（情報）等の保存と廃棄について

この研究の実施期間が終了しましたら、提供頂いた検体は速やかに解析機関にて焼却廃棄処分いたします。

3. 研究における医学倫理的配慮

(1) 自由な選択の保障

本研究に協力するかどうかはあなたの自由な意思でお決めください。この研究への参加をご辞退されても、今後の治療や検査には全く影響いたしません。もし同意書を提出したあとで、研究への参加をやめたいと思われた場合は、その理由にかかわらず、いつでも「同意の撤回」の文書を用いて、参加を中止することができます。同意の撤回書に記載されている住所に郵送するか、記載されている個人情報管理者へ連絡してください。

なお、この研究のためにあなたからいただいた血液は、研究以外の目的では使用いたしません。そして、研究期間が終わるまでDNAは保存いたします。また、いったん同意された後でもいつでも同意を取り消すことができます。途中で参加を中止された際には、直ちに焼却破棄処分いたします。ただし、同意の撤回をお申し出いただいた時点で、すでに研究結果が公表されていたときなど、データから除けない場合があります。

(2) 個人情報の取り扱い

対象者の個人情報については、匿名化した上で、取り扱います。当院では産婦人科教室研究室でパスワードロックのかかったパソコンのファイルの状態での保管します。

対象者の方より個人情報の開示を求められた場合には、対象者の方の同意する方法により情報を開示いたします。

共同研究機関である宮城県立こども病院産科に試料を送付しますが、同様に匿名化データとして扱い、研究室でパスワードロックのかかったパソコンのファイルの状態での保管します。

(3) 健康被害の補償

本研究は、これまでの報告に基づいて科学的に計画され、慎重に行われます。

もし研究の期間中あるいは終了後に本研究に起因してあなたに副作用などの健康被害が生じた場合には、医師が適切な診察と治療を行います。医療費やその他の補償はありません。

4. 費用について

(1) 被験者の新たな費用負担について

当該研究に参加することにより対象者の方に新たな費用負担が増えることはありません。(診療費用については、通常どおり対象者の方が加入している健康保険にて支払っていただくことになります。)

(2) 研究資金拠出元と利益相反

本学は、臨床研究を含む自らの研究成果について積極的に地域社会へ還元することで、社会から求められる研究拠点を目指しております。一方で、研究に関連して研究者が企業から経済的利益を得ている場合には、研究の成果が歪められる、または歪められているとの疑念を抱かれる可能性が出てきます。このような利益相反の状態を適切に管理し、研究の透明性、信頼性および専門性を確保していることを社会に適切に説明するため、本学の利益相反マネジメント規程に則して、実施されております。本研究での DNA 解析は主にユーロフィンクリニカルジェネティクス株式会社が行い、その解析費用およびその他外部委託する解析(研究範囲内での追加検査・解析)に関しても研究協力者のユーロフィンクリニカルジェネティクス株式会社が負担します。本研究の打ち合わせや会議の費用などは研究協力者が負担します。当該マネジメントの結果、本研究に関して開示する事実がない旨をお伝えします。

5. 研究結果

(1) 研究に関する情報公開の方法

対象者を特定できないように対処したうえで、当該臨床研究の成果を学会や論文等で公表します。また、対象者の方の希望により、他の対象者の方の個人情報保護や当該臨床研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、当該臨床研究計画及び当該臨床研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できます。

なお、本研究の実施に伴い、対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝子的特徴に関する情報が得られる可能性があります。情報が得られた場合、対象者の方のご希望があれば主治医を通してお伝えします。研究協力いただく場合には、事前に遺伝カウンセリングを行います。(希望される方は事後に遺伝カウンセリングを受けていただくことも可能です。)

(2) 研究成果による特許権等

当該研究の成果により特許権が発生する可能性があります。発生した特許権については、宮城県立こども病院産科および本研究の共同研究施設に帰属します。対象者の方は、権利を主張することはできません。また、当該研究の研究結果については、特許権取得等の都合上、開示いたし兼ねますので、予めご了承ください。

6. 研究者名

研究責任者

所属 大阪医科大学産婦人科学教室 職名 教授 氏名 大道 正英

主任研究者

所属 大阪医科大学産婦人科学教室 職名 助教 氏名 佐野 匠

共同研究機関

研究責任者

所属 宮城県立こども病院産科 職名 科長 氏名 室月 淳

主任研究者

所属 宮城県立こども病院産科 職名 科長 氏名 室月 淳

分担研究者

所属 宮城県立こども病院産科 職名 医師 氏名 利光 正岳

所属 宮城県立こども病院産科 職名 医師 氏名 永岡 晋一

所属 宮城県立こども病院産科 職名 医師 氏名 小堀 周作

所属 宮城県立こども病院産科 職名 認定遺伝カウンセラー 氏名 小川 真紀

所属 滋賀医科大学産科学婦人科学教室 職名 特任助教 氏名 所 伸介

研究協力者

ユーロフィンクリニカルジェネティクス

7. 問い合わせ等の連絡先

大阪医科大学附属病院 産科・生殖医学科

担当医師 佐野 匠

住所：〒569-8686 高槻市大学町2番7号

電話：072-683-1221 (代表) 内線6274