

「神経・筋疾患、特に脊髄小脳変性症の原因と病態の解明のための研究（承認番号 95）」または「脊髄小脳変性症の原因と病態の解明のための研究（承認番号 121）」の研究にご協力頂いた研究対象者のみなさま

および

以前に本研究「脊髄小脳変性症・多系統萎縮症の遺伝子解析を通じた病態研究」にご協力頂いた研究対象者のみなさま

および

1996年4月以降に共同研究機関（東京大学医学部附属病院、東京都健康長寿医療センター）で脊髄小脳変性症をはじめとする神経疾患と診断を受けた、あるいは治療を受けた皆様より既取得検体などを提供していただいたみなさま、東京大学医学部附属病院で実施された「神経筋変性疾患の遺伝子解析研究」、東京都健康長寿医療センターで実施された「脊髄小脳失調症（SCA）31脳内での変異蛋白・RNA発現および異常蛋白分解処理機構の導引に関する研究」の

研究対象者のみなさまへ

臨床研究「脊髄小脳変性症・多系統萎縮症の遺伝子解析を通じた病態研究」へ

ご協力をお願い

当院では1996年4月1日以降に脊髄小脳変性症をはじめとする神経疾患と診断を受けた、あるいは診療を受けた、または遺伝子解析・診断を受けた患者さん（あるいは国内国外

の医療機関の主治医を通じて遺伝子解析の依頼を当科にされた患者さんを含みます)、および上記以外で本遺伝子解析研究に同意された方を対象に、遺伝子レベルで血液や脳組織、筋組織などを調べて、病気の原因との関連を調べる研究を行っています。具体的には、以前に本研究「脊髄小脳変性症・多系統萎縮症の遺伝子解析を通じた病態研究」にご協力頂いた方、「神経・筋疾患、特に脊髄小脳変性症の原因と病態の解明のための研究(承認番号95)」または「脊髄小脳変性症の原因と病態の解明のための研究(承認番号121)」の研究にご協力頂いた研究対象者のみなさま、また、対象として共同研究機関(東京大学医学部附属病院、東京都健康長寿医療センター)より既取得検体などを提供頂いた方、東京大学医学部附属病院で実施された「神経筋変性疾患の遺伝子解析研究」、東京都健康長寿医療センターで実施された「脊髄小脳失調症(SCA)31脳内での変異蛋白・RNA発現および異常蛋白分解処理機構の導引に関する研究」の研究対象者のみなさまを含みます。

この研究は、新たに研究への同意を得て血液を採取させて頂く場合のほか、通常の診療で採取された生検材料(主に筋や末梢神経)や亡くなった方の脳組織を利用して頂き、遺伝子レベルで病気の原因を詳しく調べます。

また、すでに遺伝子診断や通常の診療目的に生検や剖検目的に採取された試料の一部を利用させていただく場合があります。本研究以前に遺伝子解析研究への参加同意を頂き、その後研究の進展や技術発展により研究計画が更新されている場合を含めまして、過去の検体および診療録などすでに存在する資料を利用するにあたり、直接患者さんお一人ずつから再度同意をいただくように努力いたしますが、すでに患者さんとの連絡がつかない場合など改めて同意を得るのが難しい場合があります。そのような場合に、本研究に参加を希望されない(検体および資料・情報を研究目的に利用されることを望まない)場合や参加のとり止めを希望される場合は、お手数をおかけしますが、下記の問い合わせ先へご連絡を下さいますようお願い申し上げます。

また、不明点やご質問などがございましたらお尋ね下さい。

【研究の概要について】

研究課題名:「脊髄小脳変性症・多系統萎縮症の遺伝子解析を通じた病態研究」

承認番号: 第 G2000 - 198 番

研究期間: 医学部倫理審査委員会承認後から令和6年3月31日 研究責任者: 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科ゲノム健康医療学分野 教授 石川欽也

【研究の意義・目的】

脊髄小脳変性症やそのほかの神経変性疾患においてはまだまだ発症の原因が分かっておらず、根本的な治療方法が確立していないものが大半です。本研究では患者さん(またはその血縁者や配偶者のこともあります)を対象に、主に血液(または病理解剖の脳検体、診療の

際に行われる筋・末梢神経生検の検体のこともあります)を対象に、遺伝子レベルで解析を行い、脊髄小脳変性症や関連する神経疾患の病気の原因や発症する機序を解明することが目的です。

【研究の方法】この研究ではあなたの血液(または診療上得られた生検検体(筋・神経)や、亡くなった方の脳組織など)から遺伝子(ゲノムDNAや、まれにRNAや蛋白など)を抽出し(または細胞を単離したのちそこから抽出し)、その配列を解析するための試料として使わせていただきます。原因が不明の疾患においてはその原因解明を、原因が分かっている病気についてはその病態を解明するのに使用させていただきます。本研究は主に本学神経内科にて行いますが、他施設との共同研究体制を敷いており、一部の検体は、共同研究施設にてさらなる専門的な解析を行うことがあります。

解析技術としては、血液や組織・細胞由来の個別の遺伝子(群)・ゲノム領域のDNA, RNA配列やその存在量を調べる方法に加えて網羅的解析である、全エクソーム・シーケンス(遺伝子とされるゲノム領域の塩基配列をすべて解析する方法)、全ゲノム・シーケンス(遺伝子が存在しない領域も含めてゲノム全体を塩基配列を解析する方法、メチル化Cなどのエピゲノムと呼ばれるゲノムの状態変化を調べる方法も含む)、トランスクリプトーム解析(ゲノムから転写されたRNAの全部または一部を解析するRNA-seq(RNAシーケンス)など)などの方法を用います。またこれら解析により得られた情報を基に、病態に関連するタンパク質・脂質などの生体活性物質の解析も行います。

また、上記の解析結果の疾患との関連性を検討するために、あなたの診療情報を用いることがあります。具体的には、年齢や性別、既往歴や家族歴、診断名や臨床的経過(症状や診察所見・治療経過など)、検査結果(血液や尿・病理などの検体検査結果、心電図などの生理検査結果、画像検査結果(レントゲン・CT・MRI・アイソトープ検査など))などの項目を含む診療情報を収集・利用する場合があります。

【予測される結果(利益・不利益)】利益:本研究の結果によって脊髄小脳変性症などの神経疾患の原因や病態を明らかにできる可能性があります。また、治療法の開発につながる可能性があります

不利益:遺伝子解析の研究では、あなたやあなたの血縁者の方に対して、将来の発病に対する不安や社会的差別などの様々な倫理的・法的・社会的問題が生じる可能性も考えられます。不安や懸念をお持ちになった場合に備えて、遺伝カウンセリングの担当スタッフをご紹介しますなどの体制を整えています。

【個人情報の保護】検査を受けた時の血液検体は、本学神経内科において保管され、個人が特定されないように管理されています(個人情報が保護されています)。

【研究成果の公表】個人情報確実に保護した形で、国内外の研究発表や学術雑誌での論文、あるいは公的機関のデータベースなどとして公表することを予定しております。

本解析で得られたデータは、他の医学研究を行う上でも重要なデータとなります。従いま

して、データを公的なデータベースに登録し、多くの研究者と共有します。これによって多くの疾患の原因の解明、治療法・予防法の確立に貢献できます。その際には、データを2種類に分けて取り扱います。(1) 多くの方のデータをまとめた結果は一般公開します。(2) 他の情報と照合されることによって個人識別が可能になるデータについては、一般公開せず、科学的観点と個人情報保護のための体制などについて厳正な審査を受けて承認された研究者にのみ利用を許可します。

【解析結果のお知らせ】 この研究で得られる結果は複雑であり個別の研究協力者にとっての意味づけがすぐに確立するわけではありません。つまり、あなたに即座に有益な情報をもたらす可能性は、現在のところ低いと考えられます。従いまして、すぐに診断や治療に直結するわけではなく、解析結果を研究協力者の皆さまに個別にお伝えすること（開示）は想定していません。ただし、すぐに役立つわけではないことをご理解の上、開示を特に希望される方におかれましては、担当医と協議した上で、ご説明させていただく場合もあります。また、あなたやあなたのご家族にとって重要であると思われる結果が（時に偶然にして）判明し、診断・治療に有益と考えられる場合には、倫理審査委員会で審議・承認後、結果について説明を希望されるかどうか、あなたのご意向をおうかがいし対応いたします。

【遺伝カウンセリング】 遺伝子診断を行う該当疾患については遺伝子診断の結果をお伝えし、本学神経内科、あるいは遺伝外来などで遺伝カウンセリングをお受けになれます。担当の先生に申し出てください。（本学附属病院にご受診でない患者さんは、担当の先生にお伺いください。）

一方、ここでご説明した遺伝子解析研究は、あなたが「病気になる」（あるいは、「病気にならない」という予見をするためにはあまり役立ちません。ただし、将来御病気になる不安や疑問などが生じた場合は、遺伝カウンセリング（自費診療となります）もいたしますので、ご不明な点があれば担当医にご質問ください。

【費用について】 本研究にかかる経費はすべて研究費で賄われます。一方、あなたへの本研究への参加謝礼はありません。

【研究資金および利益相反】 本研究は基本的に厚生労働科学研究費補助金や科学研究費などの公的な研究費・事業による研究資金を用いて行われます。本研究を実施するにあたり特定企業との利害関係はありません。研究の実施にあたっては、本学利益相反マネジメント委員会に対して研究者の利益相反状況に関する申告を行い、同委員会による確認を受けています。

利益相反とは、研究者が企業など、自分の所属する機関以外から研究資金等を提供してもらうことによって、研究結果が特定の企業にとって都合のよいものになっているのか・研究結果の公表が公正に行われえないのではないかなどの疑問が第三者から見て生じかねない状態のことを指します。

【研究体制について】

共同研究機関・研究責任者氏名・役割：

- 1). 東京大学大学院医学研究科神経内科学 辻 省次特任教授（役割：MSA ゲノム探索共同研究の立案・実施、原因未同定疾患の原因探索）
- 2). 東京都健康長寿医療センター 斎藤祐子部長（役割：試料の解析・供与）
- 4). 国立遺伝学研究所生命情報研究センター 豊田敦特任教授（役割：試料の解析）
- 5). 東京大学大学院新領域創成科学研究科 森下真一教授（役割：試料の解析）
- 8). 理化学研究所生命医科学研究センター 岡崎康司 チームリーダー（役割：試料・配列情報の解析）

委託先：

株式会社エスアールエル（血液から DNA などを抽出）

フィルジェン株式会社（SNP 解析）

株式会社ジェネティックラボ（SNP 解析）

理化学研究所生命医科学研究センター（次世代シーケンシング）

北海道システム・サイエンス株式会社（次世代シーケンシング）

和研薬株式会社（次世代シーケンシング）

問い合わせ等の連絡先：連絡先：東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科ゲノム健康医療学分野 教授 石川欽也

〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45

電話：03-3813-6111（病院代表）【対応可能時間帯：月・水曜日 13 時～16 時】

苦情窓口：東京医科歯科大学医学部総務係

03-5803-5096（対応可能時間帯 平日 9:00～17:00）