

「疾患の解明・克服を目指した糖尿病・内分泌・代謝疾患のバイオリソースバンク構築
(MISSION-DM-ENDO)」

0. はじめに

この説明文書は、糖尿病内分泌代謝科に入院される患者さんに、私たちの研究へのご協力をお願いするものです。

以下に記しますように、この研究は特別な治療をするものではなく、ご協力いただくのは主に採血のみであり、たとえ参加されなくても、今後の治療は全くかわらずにうけることができます。

この説明文書をお読みになり、担当医師からの説明を聞かれてよく理解された後、あなたの自由な意思に基づいて、研究に協力して血液などを提供することに同意しても良いとお考えになる場合には、「研究協力の同意書」の項目に署名することで、その意思をお示しいただきたいと思えます。

1. この研究の概要について

この研究は、糖尿病や内分泌疾患（ホルモンの病気）などについて、遺伝子や血液中の成分など、さまざまな角度から総合的に調べ、病気の原因や、その中身や、あるいは患者さんによる病気の特徴や進み具合、なおりやすさの違いなどを明らかにしようとしています。そのために、入院という期間を利用して大勢の患者さんの血液や尿、便をいただき、研究用に保存するとともに、また以下にご説明するような解析をさせていただきます。過去に当科で同様の研究で採血や採尿をされた方には、過去にとった試料もあわせて解析につかわせていただきたいと思えます。

2. 研究の背景と目的（ヒトゲノム・遺伝子解析研究を含む）

この研究には、病気のかかりやすさや薬の効き目に関係する遺伝子を調べることも含まれます。「ゲノム」「遺伝子」は、特に注意して扱うことになっていますので、ここではこの部分にややスペースを割いて、この研究の背景と目的についてご説明をさせていただきます。

<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。一方、「遺伝子」というのは、体を作る部品である「タンパク」の設計図にあたり、その本体は「DNA」という物質です。「DNA」はA, T, G, Cという四つの文字（塩基）の連続した鎖で、人間の場合、一つの細胞の中にはその文字が約30億個あり、2~3万個前後の遺伝子が働いていると考えられています。DNAには、遺伝子のはたらき方を指令する情報も書きこまれているので、その総称を「ゲノム」と呼び、その人の体質をつくるさまざまな重要な情報を含んでいます。この遺伝子・ゲノムは先祖から、また親から子へと受け継がれていき、これが「遺伝」の本質だと考えられています。また「RNA」は、DNAからタンパクを作る過程で必要なものですが、上にのべた遺伝子のはたらき方の調節もしています。

人間の体は、約60兆個の細胞から成り立っており、細胞の一つ一つにすべての遺伝子が含まれています。しかし「ゲノム」は共通でも、内臓や細胞により、それぞれの遺伝子のはたらき方、つくられているタンパクの種類は異なっており、そのちがいにより、心臓、脳、肝臓など異なる内臓や細胞が作られ、最終的に体全体が作られます。このように、設計図とそこからの体の組み立てられ方は、以前想定されていたよりも精密かつ複雑であることがわかってきま

した。

<遺伝子と病気>

ほとんどすべての病気は、その人の生まれつきの体質（遺伝素因）と、病原体、生活習慣、加齢などの影響（環境因子）の両者が合わさって起こります。遺伝素因のみで病気になってしまう、遺伝病と呼ばれる特殊な病気もありますし、一方感染症や中毒など、体質にはほとんど関係ない病気もあります。しかし、がんや糖尿病、動脈硬化などは体質と生活習慣の両者が複雑に絡み合っており、しかも1人の患者さんでもいくつかの体質が重なっていると考えられています。

ゲノムは、先の述べたように体の設計図として非常に重要ですが、実はわたしたち1人1人を比べるとゲノムのあちこちに違いがあり、全体では数百万～一千万箇所にも及ぶとされます。そうした個人差のほとんどは、遺伝子のはたらきに何の変化もおこさないものと思われませんが、中には、遺伝子のはたらきに変化が生じ、からだの外見や体質、能力、性格などいわゆる「個人の特徴」に関係しているものもあると予想されます。そして遺伝子の変化のうちごく一部が、病気に関係した遺伝子（ゲノム）の違いとして、先に述べた「病気の体質」を形作っていると思われています。しかしどの「個人差」が病気や治療効果に関与しているのかは、まだ十分に解明されていません。

病気に関係する遺伝子の解析とは、病気に関係する生まれつきの体質（遺伝素因）の有無や進み方、薬の効き方の違いなどが、血液や組織などから取り出した遺伝子の「文字列」のどのようなタイプと関係するのかを調べることにより明らかにし、病気の予防や早期治療に結びつけようとするものです。このためには大勢の方のご協力が必要で、最近では国を挙げての共同研究が行われています。

<遺伝子以外の物質と病気の解析について>

ゲノムは生まれつき決まっており、原則として一生変化しませんが、同じ方でも、遺伝子の働きを調節するしくみ、つくられるタンパクや、そのはたらきで作られる物質、などは、ダイナミックに変化しています。したがって、病気の前と後、病気になってからの経過、くすり等の治療の前後も変化することが想定されています。こうした変化を、大勢の患者さんで比較するだけでなく、同じ方で異なる時期で血液等をいただいて比較することで、病気の本質がさらに明らかになると期待されています。調べる物質はさまざまな種類があり、解析の仕方もさまざまな技術が開発されてきています。これらと、遺伝子のタイプと、さらに食事、嗜好品、運動、ほか、生活習慣などの情報、薬の情報などと合わせて詳しくかつ総合的に解析することが、今後の研究で重要と考えられています。

<糖尿病内分泌代謝科としてのとりくみ>

国立国際医療研究センターではこれまで、さまざまな病気の研究を行ってきましたが、厚生労働省傘下のナショナルセンターとして、特に糖尿病を中心とした代謝性疾患の研究に重点をおいています。当科の患者さんにも、多くの方に、上記のような遺伝子やタンパクの解析についてご協力をお願いしてきました。その過程で、患者さんの血液を体系的に収集し、遺伝子、タンパク、そのほかの研究をさらに網羅的に行う必要性が痛感されましたので、内分泌疾患（ホルモンの病気）も含めて、あらたに今回の研究を立ち上げました。これまでの研究とも非常に密接に関係しますので、あとで述べますように、過去にご協力いただいた方には、以前の採血とともに今回もご協力いただきたいと思います。

3. あなたに協力していただく内容について

本研究では、糖尿病内分泌代謝科に入院された方を対象に、血液を中心に試料をいただき、遺伝子やタンパク、そのほかの物質のさまざまなパターンをしらべ、さらに入院で得られる詳しい臨床

情報とともに、病気や合併症との関係を総合的に調べます。主に集団で頻度を調べて比較し、統計的に解析するのが基本となりますので、あなた個人のパターンを特定するタイプの研究ではありません。この研究では、同一の方から、遺伝子（ゲノム）解析用、タンパクなどの解析用の試料を複数回提供いただきますが、採血量や回数などはできる限り少なくするようにしています。

あなたにご協力いただきたい内容は、主に以下の4点です。添付した図もご覧ください。

- (1) 血液を入院直後と、退院前の2回、研究用に採血させていただきます。採血量は状況にもよりますが、各17mlから25ml程度です。当科の入院では、通常何回か検査用の採血をいたしますので、できるだけ同時に追加採血して、針を刺す回数を減らすよう努力させていただきますが、やむを得ず研究のためだけに採血させていただく場合もあり得ます。
- (2) 当科では、入院中に蓄尿をお願いしており、一部を検査に用いてあとは廃棄しています。そこから尿を約30mL、研究用に保存させていただきます。このために新たに尿検査をすることはありません。
- (3) 便を、入院直後と、退院前の2回に、採取させていただきます。当科では、大腸がんスクリーニングのために入院後すぐに免疫便潜血検査を施行しており、主に入院直後の検体はその際に同時に採取させていただきます。また、採血と同様に、退院が決まりましたら、なるべく退院日に近いタイミングで退院前の便を採取させていただきます。排便量にもよりますが採取量は、便検体容器4本に各5ml程度を想定しております。入院中に排便された際に採取させていただくため、この研究のためだけに強制的に下剤などで排便を誘発させることはございません。
- (4) 同じ方で、違う時点の血液で何が変化しているか、というのは、糖尿病など長い経過で進行する病気の解析で非常に貴重な情報になります。そのため、過去に当科で同様の研究に参加いただいたかたには、以前採血させていただいた試料の残りについても、是非本研究と合わせて解析させていただきたく、ご同意をお願いいたします。

ここから以下のような解析を行います。一部はゲノムを抽出し、病気のかかりやすさ(疾患感受性)や、治療の効きやすさ(治療反応性)などに関係する可能性のある遺伝子などを調べます。調べる対象となる遺伝子は、ある程度絞られつつはあるものの、現在候補がたくさんあり、未知のものも含めると特定することができません。また遺伝子から若干離れた部位も含めて詳しく調べ、その個人差と病気との関係を研究します。また一部は血清あるいは血漿(血液を遠心した上ずみ)を分離して、そこに含まれるタンパク、代謝物、マイクロRNA、その他の物質のパターンを調べます。既に知られているがふだんの診療では行わない特殊な血液検査項目も、必要に応じていくつか調べさせていただきます。また、便に関しては腸内細菌と病気や治療との関連などについても調べます。全ゲノム解析および血中トランスクリプトーム(miRNA)測定をタカラバイオに、血中メタボローム解析をHuman Metabolome Technologiesに委託して行います。糞便16SrRNA解析を森永乳業株式会社に、糞便ショットガンメタゲノム解析をタカラバイオに、糞便メタボローム解析をHuman Metabolome Technologiesに委託して行います。これらの企業の意向で研究結果や発表に不当な影響を与えないように致します。

これらと、入院で調べた臨床情報とを組みあわせることで、病気についてさまざまな角度から解析を進めてゆきます。

研究期間：倫理委員会承認後から令和9年3月

ただし倫理委員会の審査などの手続を経て研究がさらに延長される可能性はあります。

研究機関及び研究責任者氏名：

国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院（新宿区戸山 1-21-1 Tel. 03-3202-7181）
糖尿病内分泌代謝科 医長 坊内 良太郎

解析は原則として当センター研究所で行いますが、項目によっては、他の共同研究機関に試料の一部の解析を依頼する予定です。また共同研究を行う研究機関や研究者が追加される可能性があり、解析のために試料が他施設に送られる可能性があります。

4. 本研究への協力の仕方

◎具体的な協力及びその撤回の手順は下記の通りです。

1. この「患者用説明文書」に基づき、《研究協力の同意書》に記す説明者又は説明補助者が説明をします。
2. 説明の内容を十分理解し、その条件での研究協力をいただける場合は、《研究協力の同意書》に署名することにより、同意の表明をお願いします。
3. 上記同意された場合、説明者（医師）が確認のサインをした上で採血をさせていただきます。説明文書はそのままお持ちいただき、同意書は2部作成し、本体をカルテに保存し、もう1部をお渡しします。
4. 言うまでもなく、研究への協力をする、しないは完全にあなたの自由意思に任せられており、如何なる意味でも強制されるものではなく、同意されなくてもあなたの不利益になるようなことは一切ありません。また、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、いつでも文書にて同意を取り消すことができます。その場合は採取した試料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ありません。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ときなどには、完全に廃棄することができない場合があります。
5. 研究協力に関する御質問や、同意を撤回される場合などは、主治医や病院スタッフまでご連絡ください。

5. 個人情報の保護

御協力いただく試料や情報、研究結果は、「個人情報」であり、特に遺伝子解析の部分については、他の人に漏れると、御家族も含めて将来様々な問題を引き起こす可能性があるため、研究開始前から取扱いを慎重に行う必要があります。そこで、分析する前に、住所、氏名、カルテ番号、生年月日などあなた個人を特定できる情報を削り、代わりに新しく符号をつけます。こうすると、あなたの血液や、遺伝子などの分析結果は、研究者には、誰のものであるか分からなくなります。これを「匿名化」と呼びます。遺伝子解析用以外の試料（血清、尿、便など）及び臨床情報についても、解析前に同様の番号をつけて処理をいたします。

この試料と個人の対応表は厳重に管理し、あなたの希望や医学上の必要性などの場合に限り、この符号を元の氏名などに戻すことを可能にしてあります。

このような操作が必要となるケースとしては

- ・ 遺伝子解析や血液の解析の結果を、医学上の理由からあなたにお知らせする必要があると判断された場合
- ・ あなたが個人の結果を知ることを強く希望された場合（注：■7をご覧ください）
- ・ 一旦研究協力に同意された後にその同意を撤回され、残っている試料を廃棄する場合などが考えられます。

試料の一部を、外部研究機関などに提供する場合も、解析に必要な最低限のデータは送りますが、あなた個人を識別できる情報は外部に出すことはありません。

6. 解析結果のお知らせ（開示）について

本研究は、多くの方々の協力を得て、集団として遺伝子やタンパクの違いや生活習慣がどのように病気に関係しているかを比べ、検証するもので、まだ探索段階にあり、ほとんどの結果は精度や確実性が十分でないか、その意義が十分確立していないものです。あなた個人の新たな異常を特定するための研究ではありません。したがって病気の治療など、あなた個人にとってただちに役に立つ結果が出る可能性はまだ低いと思われ、また誤って解析されるとかえって誤解やご迷惑を招く恐れがあります。以上の理由により原則としてあなた「個人の結果」をお知らせする予定はありません。もちろん他のだれにも解析結果を知らせることはありません。

あなた自身が結果を知りたいと申し出された場合は、しかるべき手続きののち、わかっている範囲で結果をお知らせすることは可能です（ただし先ほどの対応表をたどってどれがあなたの結果であるか特定する必要があります。またほとんどの生データは単独ではほとんど意味のない、あるいはまだ意味がわかっていないものであると御了承下さい）。ただし、もしも研究の進歩にとまらぬ、あなたの治療方針に直接関わる解析結果が得られた場合は、治療を担当する医師からあなたの御同意のもと、結果をお教えして治療に役立てます。

また、非常に稀なケースとして偶然に別の重大な病気との関係が見つかり、その結果を知ることが有益であると医学的に判断される場合に限って、診療を担当する医師からあなたやあなたの血縁者に、その結果の説明を受けるか否か問い合わせることがあります。この場合、その説明をお受けになるかどうかは、あなた自身に選択する権利があります。

研究の進み具合やその成果、学術的な意義については、あなたの求めに応じ、分かりやすい形で、公表あるいは説明がされます。

7. 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、学会発表や学術雑誌およびデータベース上で公に発表されることがあります。但しあなた個人やご家族などを特定できる情報（氏名、住所など）が公表されることはいっさいありません。成果発表の際には、企業・団体等の関与を正しく開示致します。

8. 予測される研究結果と試料提供者の利益・不利益

遺伝子解析を含む研究の成果は、現時点ですぐにはあなたに直接利益を与えませんが、医学の進歩に貢献し、将来、病気のしくみやくすりの効き方を解明し、個人の体質に合ったきめ細かい診療や効果的な予防を可能にし、病気の克服に貢献するものと期待されます。

一方、前記（■5）のような嚴重な配慮にも関わらず、万一個人情報外部に漏洩した場合、プライバシーの侵害に始まる、種々の不利益が生じる可能性は否定できません。そのため、このような漏洩を行なった者は嚴重に処罰されることになっているほか、本研究でこの点について最大限の努力を行なっています。

9. 本研究計画終了後の試料等の取扱の方針、将来の他の疾患研究での試料等の利用

私たちはこうした研究を10年以上続けており、新しい重要な糖尿病関連遺伝子（KCNQ1: ケーシ

一エヌキュウワンと呼びます)を見つけることができました。しかし一方で、まだ糖尿病の遺伝子背景のごく一部しか説明できていません。あなたの血液は、原則として本研究のために用いさせていただきますが、本研究計画の期間内で糖尿病に関するすべての原因が決定されるとはいえ、その後も引き続いて同様のさらに詳しい研究を計画し実行することになると思われます。そのときあなたの試料はとても貴重なものとなります。

そこで研究方法の進歩にともなう効率化により、令和7年3月末の時点で、試料を残すことができた場合、もしあなたが同意していただければ、将来の同様の研究のための貴重な資源として、提供を受けた試料、情報を、研究終了後も保管し使用させていただきたいと思えます。また将来計画される、他の疾患の解明・克服を目指す研究(疾患研究)にとっても大変貴重なものになると考えられますので、そのような医学研究にも使わせていただけますと幸いです。もちろん、このように保管した試料・情報を将来計画される他の疾患研究に用いる場合は、改めてその研究計画を該当する倫理委員会に諮り、承認をうけた上で倫理指針を遵守した上で利用します。

なお、このような考えに立ち、患者さんからの試料を広く医学研究一般に利用することを目指した「バイオバンク」という組織がありますが、当センターでは、より良い高度専門医療を提供できるよう、診療の高度化と医学研究のための体制を整備し、「NCGM バイオバンク」を創設いたしました。また、当センターを含む6つの国立高度専門医療研究センター(6NC)間で連携してバイオバンクネットワーク(NCBN)を運営しています。もしご理解いただければ、本研究でいただいた試料の一部を、NCGM バイオバンク及びNCBNにも提供して活用させていただければと思えます。その場合はさらに多く採血するのではなく、私たちの研究に差し障りのない一部のみをバイオバンクへ提供しますが、いずれにしても改めて説明させていただき同意を得た上ですすめます。入院中にバイオバンクのお話を聞いてもいいと思われる方は、お知らせ下さい。

将来の研究への使用に同意されない方や、同意を撤回された方については、残った試料は焼却し、データもそれ以上使用しません。

10. 他の研究機関などへの試料等の提供について

本研究で収集する各種検体や臨床情報は、糖尿病・内分泌・代謝疾患の病態解明のため非常に重要であり、当院や他の国立高度専門医療研究センターにとどまらず広く共有することが社会全体に資するものと考えられます。このため、本研究により得られたデータは、CANDDs等の公的なデータベースへ提供する方針です。また、収集した検体の解析のため、臨床情報や検体を企業や海外に提供する可能性があります。これらの場合、あなたの試料や医療情報は個人が特定できない形で提供されます。

11. 研究計画の閲覧、試料提供者の権利、お金に関する事項など

1. あなたが希望された場合、他の試料提供者等の個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で、本研究の研究計画書(公開用)を入手・閲覧できます。
2. 将来、遺伝子解析研究全体の成果が新しい発見や特許などに関係する特殊な権利(知的所有権)を生み出す可能性があります。その場合、その権利は国や研究者などに属し、あなた個人には帰属しません。また、その特許権などを元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたには権利はありません。
3. 金銭に関する事項
 - ① この研究について、あなたが費用を負担することはありません。ただし一般診療に要する費用のうち自己負担分は、通常通りあなたのご負担になります。
 - ② 研究のために行われる、採血や遺伝子・タンパクなどの解析研究に必要な費用は、国際医療研究開発費などの研究費でまかなわれており、この研究と特定の企業との利害関係(「利

益相反」といいます)はありません。

③ 研究に協力していただいたことに対して、あなたへの金銭を含めた報酬はいついなく、交通費などの支給も行いません。

4. 利益相反は利益相反委員会に事前に申告し、審査を受けたうえで適切に管理・公表します。

5. 本研究は、以下の研究費によって実施する予定です。

日本医療研究開発機構 ゲノム医療実現バイオバンク利活用プログラム
マルチオミックス手法を用いた糖尿病および合併症の病態解明に関する研究開発
研究開発代表者：国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 植木浩二郎
研究期間：令和4年度

日本医療研究開発機構 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業
腸内細菌叢制御による糖尿病老化関連疾患の新規治療法の開発
研究開発代表者：国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 坊内良太郎
研究期間：令和4年度～令和6年度

国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部 横断的研究推進費
身体活動低下によるフレイルの包括的病態解明とフレイルバイオマーカー探索および予防医療への展開(JH-Frailty Biomarker Study: JH-FBI Study)
研究開発代表者：国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター 佐竹昭介
研究期間：令和3年度～令和5年度

国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部 横断的研究推進費
疾患脂質代謝物ライブラリー構築提案
研究開発代表者：国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 進藤英雄
研究期間：令和4年度～令和6年度

1 2. 遺伝カウンセリングなどの実施

本研究の性格上、いわゆる先天性遺伝病のようなカウンセリングは一般には必要ありません。しかしご協力いただいた方が、本研究についてのことはもちろん、より一般的に病気と遺伝子との関係や遺伝子解析研究に関して、不安に思われることや、相談されたいことがある場合は、専門家の相談(カウンセリング)をお受けになることができますので、主治医、あるいは病院職員にその旨申し出てください。

1 3. 問合せ、苦情等の窓口について

この研究のことで何か分からないことや心配なことがありましたら、いつでもここに記載されている者にお尋ねください。

国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院
糖尿病内分泌代謝科 医長 坊内良太郎
Tel. 03-3202-7181 PHS 4656

〒162-8655 新宿区戸山 1-21-1
国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院
糖尿病内分泌代謝科
文書作成日(第6.0版)：令和7年1月5日

