

個別同意書をいただく患者さん用

患者さんへ

“光線過敏症状を示す遺伝性疾患の早期診断と予後の推定” についての説明書

神戸大学は最新の医療を提供できるよう常に努力しております。また、より優れた診断法や治療法の研究開発及び次世代を担う学生や若い医療従事者のための医学教育や研修も行っております。

このような研究及び教育のためには診療に伴って生じる皆様の試料などや診療情報を使わせていただくことが不可欠です。

この文は“光線過敏症状を示す遺伝性疾患の早期診断と予後の推定” についての説明文です。本診断方法についてご説明いたしますので、内容を十分に理解されたうえで、参加するかどうかご自身の意思でお決めください。

また、ご不明の点などがありましたら遠慮なくご質問ください。

実施責任者

神戸大学大学院医学研究科皮膚科学・教授
錦織 千佳子

.....

共同研究者

神戸大学大学院医学研究科皮膚科学・
特命助教

正木 太朗

.....

共同研究者

神戸大学医学部附属病院皮膚科・特定助教
中野 英司

.....

1. この研究の概要

幼少時期より、光線過敏症状を呈し生直後より重篤な光線過敏を呈し、幼少時より皮膚がんを伴うようになる重篤な遺伝性疾患として色素性乾皮症、コケイン症候群などが知られています。その確定診断は患者の治療、生活指針に重要で、遺伝子変異を明らかにすることによりある程度の予後を推測できる場合もありますが、通常の保険医療では診断を確定することはできません。

皮膚組織を通常の方法で、採取した皮膚組織より線維芽細胞を培養して、本診断を行ないませんが、臨床的に色素性乾皮症 A 群が強く疑われる場合には血液から抽出した DNA を用いる場合もあります。培養細胞に含まれる DNA や RNA という物質を取り出し、対象となる疾患の原因と考えられている遺伝子の構造を解析し、病気の原因となるような遺伝子構造があるかどうかを調べます。患者さんにとって診断を確定するという利益があるだけでなく、多くの症例を積み重ねて解析していくことで医学の進歩に貢献します。

2. この研究の目的

この研究は色素性乾皮症の診断を行なうための検査を行ない、正確な診断を下すことを目的とします。正しい診断により、多数の患者さんがよりよい医療を受けることができるようになります。

3. この研究の方法

1) 被験者

今回の研究に参加していただくのは当院に入院中及び外来に通院している患者さんです。

2) 検査項目

前腕内側にヒビテン 5 c c にて消毒した後、エピネフリン 0.5% 含有のキシロカイン 0.5 c c にて局所麻酔を行います。麻酔が効いてから、直径 3 mm 程度の皮膚組織を採取します。採取したのち 5-0 青ナイロン糸にて 1 針表皮縫合します（場合によっては縫合をしないこともあります）。

麻酔は軽度の痛みを伴いますがそのあとに痛みはありません。1 針縫合した場合、抜糸は 1 週間後です。

取り出した皮膚組織から、線維芽細胞を培養します。この細胞は凍結して保存しておけば半永久的に使用することができます。この線維芽細胞を用いて、紫外線に対する感受性、紫外線によって生じた DNA 損傷を修復する能力を正常と比較します。

相補性群が既知の場合には血液から DNA を採取することもあります。その場合には通常の方法で 3 cc の採血を行います。

色素性乾皮症など原因遺伝子が明らかにされている光線過敏性遺伝性疾患が疑われた場合には、細胞から DNA を取り出します。色素性乾皮症 A 群が疑われる場合にはその原因遺伝子だけを PCR という方法で増幅します。増幅した遺伝子を制限酵素という特定の位置で遺伝子を切断する酵素で処理します。遺伝子に変異が無いときには切断されませんが、変異があると遺伝子が切断されます。そのため、制限酵素で切断したあとの DNA の大きさを比べることで変異があるかどうか判定できます。

もし、この方法で変異が検出されなかったときには、疑わしい部分の遺伝子の配列をしらべて変異があるかどうか確認します。他の相補性群が疑われる時には各々の遺伝子の変異を直接塩基配列を決定します。

4. この研究への参加予定期間

この試験は神戸大学医学系研究科長承認年月日から平成24年5月にかけて行いますが、あなたに試験に参加していただく期間は1日間です。

5. この研究に参加する予定の患者数

この試験には、年間約10人、5年間で約50人の患者さんに参加していただく予定です。

6. 研究期間中及び終了後の試料（資料）等の取扱いの方針について

検査の結果を早急に対象者に報告するとともに、他の研究に用いることに同意していただけなかった患者様の試料は、研究終了後破棄します。他の研究に用いることにも同意していただいた患者様の試料については、診断を確定し、伝えた後、匿名化を測り、利用させていただくこともあります。

個人情報管理者は匿名化などの個人識別情報の管理を他のコンピューターと切り離された専用のコンピューターを用い、個人識別情報はコンピューターの外部記憶装置に保管して厳重に保管されます。

7. 予想される臨床上の利益（効果）及び不利益（副作用など）について

患者さんの病気の診断がまだはっきりついていない場合は、病気を起こす原因がみつければ、診断がより確実になります。さらに、今後でてくる可能性のある症状を事前に知って、早期発見や予防的措置を行うことができる場合もあります。診断がある程度臨床的に明かになっている場合でも原因をみつけ、その異常がどの箇所にあるかにより遺伝子構造の変化が明かになり、予後を推測できる場合もあります。これらのことは検査をすることによって得られる利益です。

病気の原因となる遺伝子構造が見つかった場合には、患者さんの血縁者についても容易に調べられるようになり、その人達や子孫の健康管理に貢献できる可能性があります。病気を起こす遺伝子構造がみつからないこともあります。その場合には、基本的には遺伝子を調べる前と同じ状況です。

遺伝病患者さんの血縁者の場合、その家系で病気の原因となっている遺伝子構造がはっきりわかっているならば、発症前でもその遺伝子を受け継いでいるかどうかほぼ確実に診断できます。（技術的な限界で偽陽性、偽陰性、確実な結果がでない可能性もあります。）原因遺伝子の変異を受け継いでいないとわかれば、発病の不安から開放されますし、自分の子どもへ遺伝しないこともわかります。原因遺伝子を受け継いでいた場合には、発病の可能性が予測でき、より積極的に病気の早期診断・予防的措置へ取り組むための心構えをすることができます。ただし、自分の将来が予測されるという意味で、精神的な重圧を受ける可能性があります。

遺伝子診断を受けたことにより患者さん自身だけではなく血縁の方も、就職・結婚・保険への加入などにおいて、社会的差別を受けるかもしれません。また、たとえ病気になる不安から解放された場合でも、そうではなかった家族との間に摩擦が生じたり、不安を感じたり、悩むことがあるかもしれません。

血縁関係があることを前提にして遺伝子解析を行うことが多いので、その前提が崩れると（例えば養子であったり）、正しい解析結果が得られないことがあります。また、思いがけず遺伝子解析により血縁関係がないと判定されることもあります。

検査に伴って予測される危険・不利益

患者より皮膚生検を行うため以下のような危険がある。

- ① 使用する局所麻酔薬に対してアレルギー反応が生じる可能性
 - ② 局所麻酔に伴う痛み
 - ③ 皮膚生検後の二次感染
 - ④ 1週間、ガーゼ保護が必要
 - ⑤ 皮膚生検後の抜糸時の痛み
 - ⑥ 3mm程度の瘢痕
- ③に関しては、清潔操作で行うので可能性は非常に低いと思われま

8. この研究に関連して健康被害が発生した場合に、患者さんが受けることができる治療について

この検査に伴って何か気になる症状が現れましたら、どのようなことでも遠慮なくご連絡ください。直ちに適切な処置を致します。

9. 自由意思による参加について

色素性乾皮症ならびに多くの遺伝性光線過敏症は遺伝病ですので現在のところ治療法がありません。そのため、遺伝子診断を受けない場合でも疾患の経過は変わりません。ただし、臨床的に光線過敏症がありますので遮光は必要です。遮光を十分に行わないと皮膚がんが生じる可能性が非常に高いです。また、正確な診断があればある程度の症状の経過が予測できますが、ないと予測は非常に難しくなりますし、対応が遅れる可能性があります。

検査を受けなかった場合にも医療上の不利益を蒙ることはありません。

この研究に参加するかしないかは、あなたの自由な意思で決めることができます。信賴している人に相談されるなどし、よくお考えの上、ご自分の意思で決めてください。たとえ研究への参加をお断りになっても、その後の診療において何ら不利益を受けることはありません。

10. 同意撤回の自由について

いったんこの研究に参加することに同意した後でも、いつでも自由に研究への参加をとりやめることができます。その場合でも、あなたは何ら不利益を受けることはありません。ただし、その場合は担当医師にご連絡ください。これは、あなたの健康管理に万全を期するためです。

11. この研究への参加継続の意思に影響を与えるような情報が得られた場合は速やかに患者さんに知らされること

この研究についてお聞きになりたいことがあれば、担当医師に遠慮なくお尋ねください。研究が開始されると、新しいさまざまな情報が得られることになり、こうした情報によりあなたが研究への参加をとりやめるという判断をすることも考えられます。その場合にはこのまま研究への参加を続けるのかどうか、もう一度あなたの自由な意思で決めていただきます。

12. この研究への参加を中止していただく場合の条件について

あなたがこの研究への参加のとりやめを希望された場合だけでなく、研究実施中にあなたに好ましくない症状などが発現し、研究を中止すべきであると担当医師が判断した

場合、研究への参加を中止していただく場合があります。その場合はすぐに中止の理由を説明いたします。

13. 参加した患者さんのプライバシー保護について

この研究に参加する研究者があなたの試料や診療情報を知る必要がある場合には、あなたの個人情報が特定できないようにして閲覧します。

14. 研究成果の公表

研究成果が学術目的のために公表されることがありますが、その場合もあなたの個人情報の秘密は厳重に守られ、第三者には絶対にわからないように配慮されます。データの公表についてもあなたの同意が必要ですが、この同意書によって、あなたの同意が得られたこととなります。

15. この研究から生じる知的財産権の帰属について

この研究から生じる特許権等の知的財産権は神戸大学又は研究者に帰属します。

16. 患者さんに費用負担がある場合はその内容

色素性乾皮症に係る遺伝子診断は、健康保険が適応されます。健康保険からの給付を除く部分はあなたの自己負担となります。

17. 患者さんに金銭等が支払われる場合はその内容

この研究に参加していただいても謝礼はありません。

18. 研究計画書等の開示について

患者様が御希望の場合、本研究の実施計画書を閲覧いただくことも可能です。この研究の実施計画書の閲覧を希望される方は遠慮なくお申し出ください。

19. 研究結果の開示について

この研究において得られた結果について、ご希望があれば開示いたします。

20. 研究に参加するにあたって、患者さんが守らなければならないこと

この研究に参加していただいた場合には、検査の有用性や安全性を調べるためにさまざまな診察、検査を行います。正確なデータを得るために、試験が終了するまで担当者の指示に従ってください。研究期間中に何か異常を感じた場合には、いつでもご遠慮なくおっしゃってください。

21. 臨床研究実施責任者、共同研究者及び研究協力者の氏名、職名及び連絡先

実施責任者（この研究の責任者です。）

職名：教授
氏名：錦織千佳子
連絡先：650-0017 神戸市中央区楠町 7-5-1
Tel：078-382-6131, Fax：078-382-6149

共同研究者（責任者の指示により、患者さんを担当する者です。）

職名：特命助教
氏名：正木太朗
連絡先：650-0017 神戸市中央区楠町 7-5-1
Tel：078-382-6131, Fax：078-382-6149

共同研究者（責任者の指示により、患者さんを担当する者です。）

職名：特定助教
氏名：中野英司
連絡先：650-0017 神戸市中央区楠町 7-5-1
Tel：078-382-6131, Fax：078-382-6149

研究協力者（上記以外で、この研究に関して相談にのってもらえる者です。）

職名
氏名
連絡先

22. 患者さんが自分自身の権利に関して情報が欲しい場合、あるいは健康被害が生じたときに連絡をとる相談窓口

この研究及びあなたの権利に関してさらに情報が欲しい場合、又は健康被害が発生した場合に、連絡をとる病院の担当者は以下のとおりです。何かお聞きになりたいことがありましたら、どうぞ遠慮なくいつでもご連絡ください。

職名：教授
氏名：錦織千佳子
連絡先：650-0017 神戸市中央区楠町 7-5-1
Tel：078-382-6131, Fax：078-382-6149

同意書

研究責任者：（所属名）神戸大学大学院医学系研究科皮膚科学 錦織千佳子 殿

研究課題名：光線過敏症状を示す遺伝性疾患の早期診断と予後の推定

説明を受け理解した項目（□の中にご自分でチェックを付けて下さい。）

- | | |
|---|--|
| 1. <input type="checkbox"/> 研究概要 | 11. <input type="checkbox"/> 新しい重大な情報の開示 |
| 2. <input type="checkbox"/> 研究目的 | 12. <input type="checkbox"/> 研究への参加が中止となる条件 |
| 3. <input type="checkbox"/> 研究方法 | 13. <input type="checkbox"/> プライバシーの保護 |
| 4. <input type="checkbox"/> 参加予定期間 | 14. <input type="checkbox"/> 研究成果の公表 |
| 5. <input type="checkbox"/> 参加予定患者数 | 15. <input type="checkbox"/> 研究から生じる知的財産権の帰属 |
| 6. <input type="checkbox"/> 研究期間中及び終了後の試料（資料）等の取扱いの方針 | 16. <input type="checkbox"/> 費用負担に関する事項 |
| 7. <input type="checkbox"/> 予想される臨床上の利益（効果）及び不利益（副作用） | 17. <input type="checkbox"/> 謝礼の有無 |
| 8. <input type="checkbox"/> 健康被害が発生した場合に受けることができる治療 | 18. <input type="checkbox"/> 研究計画書等の開示 |
| 9. <input type="checkbox"/> 研究協力の任意性 | 19. <input type="checkbox"/> 研究結果の開示 |
| 10. <input type="checkbox"/> 研究協力の撤回の自由 | 20. <input type="checkbox"/> 守らなければならない事項 |
| | 21. <input type="checkbox"/> 研究責任者・共同研究者・研究協力者の連絡先 |
| | 22. <input type="checkbox"/> 相談窓口 |

（該当欄にチェックを入れてください）

- 説明を受けたとおりの光線過敏症状を示す遺伝性疾患の早期診断と予後の推定の検査に
 同意します。
 同意しません。
- 今回用いた検体の利用に関して
 当該遺伝子診断のための検査に関して使用されることのみ同意します。
 今回説明を受けた以外の研究に使われる必要が生じた場合には再度の説明を希望します。
 医学の進歩のために研究に使われることに同意し、再度の説明を希望しません。
その場合には以下の該当欄にチェックを入れてください。
 - ◇ 新たに判明した情報の提供を希望します。
 - ◇ 新たに判明した情報の提供を希望しません。

この欄は患者さんご自身でご記入ください

以上の説明についてよく理解しましたので、本研究の実施に同意します。

平成 年 月 日

患者様氏名 自署

住所

代諾者氏名 自署

（患者様との関係：）

医師記入欄

施設名 : 神戸大学医学部附属病院

説明した医師名 (自署):

説明した日: 平成 年 月 日

注意: 患者さんの署名が得られた同意書は、写し一部を患者さんに手渡してください。原本は担当医師が診療記録内に保管してください。