

# 「脳卒中関連遺伝子 *RNF213* の遺伝子解析」

## へのご協力をお願い

熊本大学脳神経外科では、病気の原因をより正確に明らかにし、効果的な治療法や予防法を確立させるために、遺伝子解析の技術を取り入れた研究を行っています。

この文書は、あなた<sup>(注)</sup>に遺伝子解析研究へのご協力をお願いしたく、研究内容についてご説明したものです。この文書をご理解いただいた上で、あなたが研究への協力を同意くださる場合には、「脳卒中関連遺伝子 *RNF213* の遺伝子解析への協力の同意書」に署名することにより同意の表明をお願いいたします。

一旦同意された後でも、同意取消通知書により申し出ていただくことにより、不利益を被ることなく、いつでも同意を取り消すことができます。もちろん、同意いただけない場合であっても、それを理由にあなたが不利益を被ることは一切ありません。

<sup>(注)</sup> あなたが血液等の試料・情報を提供してくださる方の代わりに説明を受けていただいている場合は、その試料・情報を提供してくださる人のことです。

### 遺伝子とは

遺伝子とは、人間の身体をつくる「設計図」に相当するものです。ヒトには約2万2千個の遺伝子があると考えられています。人間の身体は、約60兆個の細胞と呼ばれる基本単位から成っていますが、この細胞内にある核と呼ばれる部分に遺伝子の実体となる物質であるDNAが存在しています。人間の身体は、この遺伝子の指令に基づいて維持されています。全ての細胞は基本的には全て同じ遺伝子の形を持っています。

### 遺伝子解析研究とは

遺伝子解析研究とは、いろいろな病気に関係する生まれつきの体質（遺伝素因）の有無や薬の効き目の違いを、血液や手術等で摘出された組織から取り出した細胞の遺伝子の形を調べることによって明らかにし、病気の予防やより効果的な治療に結びつけようとするものです。

以下に、このたびあなたにご協力をお願いしたい遺伝子解析研究の内容について具体的にご説明いたします。（16歳未満の方には、別に説明同意文書を用意しています。）

#### 1. 研究課題名

「脳卒中関連遺伝子 *RNF213* の遺伝子解析」

（この研究は、本学の倫理委員会による審査を受け、2020年6月8日付けで承認されています。）

#### 2. 研究責任者および研究担当者

【研究責任者】 武笠晃丈 （熊本大学大学院生命科学研究部脳神経外科学分野 教授）

【研究担当者】 賀来泰之 （熊本大学病院脳神経外科 助教）

大森雄樹 （熊本大学病院脳神経外科 助教）

林 建佑 (熊本大学病院脳神経外科 大学院生)  
亀野功揮 (熊本大学病院脳神経外科 大学院生)  
小畑雅代 (熊本大学病院脳神経外科 技術補佐員)

### 3. 研究実施場所

試料の採取 : 熊本大学病院脳神経外科

試料の解析・解析結果分析施設 (提供される試料及び情報内容) :

熊本大学病院脳神経外科 (遺伝子・組織・臨床情報)

熊本大学医学部総合研究施設 (遺伝子・組織)

本研究の試料・情報については他の研究機関からの入手、および他の研究機関への提供はありませんが、今後この他に共同研究を行う研究機関が追加される可能性があります。

### 4. 研究目的

脳卒中関連遺伝子 *RNF213* はもともと特発性の進行性頭蓋内主幹動脈狭窄を主たる病態であるもやもや病の疾患感受性遺伝子として報告されました。近年、*RNF213* 上の一塩基変異がもやもや病のみならず、虚血性脳卒中の主たる原因である一般の頭蓋内主幹動脈狭窄にも有意に関連することが明らかとなっています。もやもや病患者の 80%程度、一般の頭蓋内主幹動脈狭窄病変の 20%程度がこの遺伝子変異を有していると想定されています。一方で、この変異は日本人の 1-2%に存在すると報告されており、*RNF213* 変異があっても、そのすべてが発症するわけではありません。*RNF213* 変異を有する場合の頭蓋内主幹動脈狭窄の自然歴に関しては不明な点が多いのが現状です。

これらを明らかにすることは、診断や治療の向上に大いに寄与しうると考えています。そして、この病態解明のためには、異常組織の分子遺伝学的・分子生物学的解析は重要です。そこで、血液や手術・治療時に生じる血管断端など、本来廃棄される生体組織を収集し、その分子生物学的解析を行うことで、本疾患の病態解明と治療法開発に貢献したいと考えています。

### 5. 研究方法

対象は、もやもや病を含めた頭蓋内主幹動脈狭窄患者さんです。試料として、血液を通常の方法で小児では 5ml、成人で 10ml 採血します。採血に伴う身体への危険性はほとんどありません。疾患の治療のために、手術を行う予定がありましたら、手術中に麻酔がかかっている状況で採血をさせていただきます。

本研究では、血液や保存した手術検体 (脳血管など) より DNA・RNA を取り出します。取り出した DNA を用いて、*RNF213* という遺伝子に異常がないかを調べます。これを『遺伝子診断』と言います。この結果に関しては、後日、あなたにのみ報告し、それ以外の方には、原則としてお伝えしません。

変異を有した場合は、ご希望があればその家族においても MRI などの画像検査を行い、必要に応じて適切な遺伝カウンセリングを実施した後に、遺伝的診断を行います。

ご家族の中で、遺伝子検査の結果、*RNF213* 変異が認められた場合は、診療の参考にはしますが、この結果だけで治療方針を決定することはありません。しかし、特にもやもや病においては、手術による治療法が確立しており、MRI など画像検査で変化があった場合に、後遺症となるような脳梗塞の発症を予防するために早めに治療を行うといった治療選択の参考になります。

*RNF213* の異常の結果の有無に関わらず、定期的に画像検査を行い、長期間にわたり経過を観察し

ていきます。必要に応じて、適切な加療をさせていただきます。

DNA からは網羅的または対象遺伝子を絞ったゲノム異常解析・メチル化解析を行い、RNA からは遺伝子発現解析を行います。

これにより、もやもや病発症機序の同定などの病態解析や治療標的の創出を目指します。

## 6. 研究に協力することによる利益と不利益について

この研究にご協力いただける場合、あなたが直接的に受ける利益（謝礼等）はありませんが、この研究の成果が社会へ還元されることにより医学の発展に寄与することができます。また、将来的にはあなたと同じ病気で苦しむ患者さんの診断や治療がより効率的・効果的に行われることになるかもしれません。一方、あなたが受ける不利益としては、あなた自身の遺伝子解析の結果が万が一外部に漏れた場合、保険加入時の障害、社会における不当な差別などにつながる可能性が考えられます。しかし、このようなことが起こらないように、研究の実施にあたっては、試料・情報の匿名化や個人情報保護のための管理責任者を置くなどの対策をとり不利益が生じないようにしています。

## 7. 個人情報の保護について

遺伝子の解析結果や情報は外部に漏れないよう厳重に管理し取り扱う必要があります。そこで、あなたから提供いただきました試料（血液）や診療情報は、解析する前に診療録や試料の整理簿から住所、氏名、生年月日など個人の特定につながる情報が完全に削除されます。（匿名化のための操作は、この研究に直接には関与しない個人情報管理者（およびその補助者）が行います。これにより、試料は誰のものか分からなくなった状態で解析されることとなります。ただし、遺伝子解析の結果をあなたやあなたのご家族の方にご説明する必要がある場合は、個人情報管理者（およびその補助者）が符号化された情報を元の情報に戻す操作を行うことにより、結果をお伝えすることが可能となります。

## 8. 遺伝子解析結果の開示について

この研究で得られた *RNF213* 遺伝子解析の結果は、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説明することはいたしません。

なお、研究の進行状況やその成果、学術的な意義については、あなたの求めに応じて、開示できる範囲でご説明いたします。

網羅的遺伝子解析の結果については現時点では対象遺伝子が同定されていないため伝えることができません。

## 9. 研究成果の公表について

あなたのご協力によって得られたこの研究の成果は、学会発表や医学雑誌に公表されることで社会に還元されます。また、データの一部が公共のデータベース等に蓄積され公開される可能性があります。いずれの場合も、試料を提供いただいた方の氏名等の個人情報がそれらに掲載されることは一切ありません。

## 10. 研究終了後の試料の取扱いについて

あなたから提供いただいた試料は、原則として、この研究のためだけに用います。研究終了後、

試料は匿名化されたまま、適切な方法により廃棄されます。

ただし、提供いただいた試料は医学研究にとって大変貴重なものですので、もしあなたの同意がいただけるのであれば、この研究が終了した後も試料を保存し（7. でご説明しました方法により匿名化して保存します）、将来計画される新たな研究において利用させていただきたいと考えております。将来、試料を新たな研究において利用する場合は、あらかじめその研究計画について倫理委員会の審査を受け、承認を得ます。

### 1 1. 遺伝子解析の費用について

この研究で行われる遺伝子解析にかかる費用は、厚生労働省や文部科学省などからの研究に対する補助金により支払われますので、あなたにご負担いただくことはありません。

### 1 2. 利益相反について

本研究（試験）計画は、国から交付された研究費（運営費交付金、科学研究費など）などによって行われる予定ですが、本研究（試験）に携わる全研究者によって費用を公正に使った研究が行われ、本研究（試験）の公正さに影響を及ぼすような利害関係はありません。また、この研究の成果により、特許権等の知的財産権についてはそれに基づく経済的利益が生じる可能性があります。これは研究者の所属する機関等に帰属することになりますのであらかじめご了解ください。また、この研究により上記の利益が生じたとしても、そのことがこの研究の科学的公正さ、倫理性を損なうことは決してありませんし、あなたの治療に影響を及ぼすことも決してありません。

### 1 3. 遺伝カウンセリングについて

病気のことや遺伝子解析に関して不安に思うことや相談したいことをお持ちの方々のために、熊本大学病院には遺伝カウンセリングチームが設置されています。遺伝カウンセリングをご希望の場合は、主治医等にお申し出ください。

### 1 4. 研究に関する問い合わせ先

この研究に関してご不明な点がありましたら、ご遠慮なく担当者へご相談ください。

【担当者】 賀来泰之（熊本大学病院脳神経外科 助教）

【連絡先】 〒860-8556 熊本市中央区本荘1丁目1番1号

熊本大学病院脳神経外科

Tel. 096-373-5219

年 月 日

説明者： (所属) (職名) (氏名)

# 「脳卒中関連遺伝子 *RNF213* の遺伝子解析」 への協力の同意書

(研究責任者)

熊本大学大学院生命科学研究部脳神経外科学分野  
教授 武笠 晃丈 殿

私は、「脳卒中関連遺伝子 *RNF213* の遺伝子解析」について (説明者) \_\_\_\_\_  
より説明文書を用いて説明を受け、次の項目について十分理解しました。

【理解した項目】  の中にご自分でレをつけてください。

- |   |                                       |
|---|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 遺伝子解析を行うこと         | <input type="checkbox"/> 遺伝子解析結果の開示   |
| <input type="checkbox"/> 研究協力の任意性と撤回の自由     | <input type="checkbox"/> 研究成果の公表      |
| <input type="checkbox"/> 研究の目的・方法           | <input type="checkbox"/> 研究終了後の試料の取扱い |
| <input type="checkbox"/> 研究に協力することによる利益と不利益 | <input type="checkbox"/> 遺伝子解析の費用     |
| <input type="checkbox"/> 個人情報の保護            | <input type="checkbox"/> 遺伝カウンセリング    |

血液検査解析に、  同意します /  同意しません

生体組織解析に、  同意します /  同意しません

本研究が終了した後、

- (  ) 試料 (細胞株を含む) は速やかに廃棄してほしい。  
(  ) 試料が使い切られるまで保存され、将来新たに実施される医学研究 (遺伝子解析研究を含む) に利用してもよい。

※いずれかに○をつけてください。

年 月 日

試料提供者

氏 名 \_\_\_\_\_ (署名または記名・捺印)

住 所 \_\_\_\_\_

電話番号 \_\_\_\_\_

代諾者

氏 名 \_\_\_\_\_ (署名または記名・捺印)

(試料提供者との関係 : \_\_\_\_\_ )

# 同意撤回書

(研究責任者)

熊本大学大学院生命科学研究部脳神経外科学分野  
教授 武笠 晃丈 殿

私は、「脳卒中関連遺伝子*RNF213*の遺伝子解析」への協力の同意を撤回するとともに、提供した試料の利用・保存について、次のとおり中止したいので通知します。

提供した試料を遺伝子解析研究に利用することを中止する。

提供した試料の保存を中止する。

※該当する項目に○をつけてください。

年 月 日

試料提供者

氏 名 \_\_\_\_\_ (署名または記名・捺印)

住 所 \_\_\_\_\_

電話番号 \_\_\_\_\_

代諾者あるいは親族

氏 名 \_\_\_\_\_ (署名または記名・捺印)

(試料提供者との関係： \_\_\_\_\_ )