

# 「ヒト免疫系の機能ゲノム学による統合的理解とこれを用いた免疫疾患の発症予防のためのインターベンション戦略の構築」研究に参加された方へ

研究課題「ヒト免疫系の機能ゲノム学による統合的理解とこれを用いた免疫疾患の発症予防のためのインターベンション戦略の構築」において、以下5点の変更を行うことになりました。

- ・共同研究機関として、東京大学大学院医学研究科・免疫疾患機能ゲノム学講座および筑波大学プレジジョン・メディスン開発研究センターが新たに参加することになり、研究体制は下記の通りとなります（【研究機関名及び研究責任者氏名】、【共同研究機関】の項を御参照下さい）。

- ・生検検体を顕微鏡を用いて観察を行います。これによりフローサイトメトリー検査では分からなかった組織構造の解析が可能となります。

- ・解析に使用するデータはデータベースに保管され公開されますが、公開されたデータは海外でも利用される可能性があります。世界中の多くの研究施設がデータを共有することで、新しい治療法開発が促進されるという考え方から、近年ではデータ公開を国内に限定しないことが推奨されています。

- ・対照となる疾患の患者さんでリンパ球数が少ないことが想定される方の最大採血量を 25 ml から 30 ml に変更させていただきます。十分な解析データを得るためには 5 ml の増量が必要という判断となりました。ご理解ご協力の程宜しくお願い申し上げます。

- ・健常人ボランティアの方をポスター、ホームページでの公募以外に、株式会社 パシフィックグローブに受託し、より広く募集をいたします。

これまでこの研究にご協力いただいた方で、もし質問その他ご意見などおありの方がいらっしゃいましたら当科までご連絡ください。

## 【研究課題】

ヒト免疫系の機能ゲノム学による統合的理解とこれを用いた免疫疾患の発症予防のためのインターベンション戦略の構築 【G10095】

## 【研究課題】

ヒト免疫細胞における遺伝子多型と遺伝子発現の関連解析

## 【研究機関名及び研究責任者氏名】

この研究が行われる研究機関と研究責任者は次に示す通りです。

研究機関 東京大学医学部附属病院アレルギー・リウマチ内科

研究責任者 東京大学医学部附属病院アレルギー・リウマチ内科・教授・藤尾圭志

担当業務：検体収集・検体処理・実験・データ解析

## 【共同研究機関】

中外製薬株式会社

担当業務：検体収集・検体処理・実験・データ解析

未来創薬研究所（中外製薬子会社）

担当業務：検体収集・検体処理・実験・データ解析

東京大学大学院医学研究科・免疫疾患機能ゲノム学講座

担当業務：検体収集・検体処理・実験・データ解析

理化学研究所・統合生命医科学研究センターおよび医科学イノベーション推進プロ

グラム

担当業務：データ解析

聖路加国際病院アレルギー膠原病科、東京慈恵医科大学 リウマチ・膠原病内科、都立駒込病院 膠原病科、国立国際医療研究センター病院

担当業務：検体収集

筑波大学プレジジョン・メディシン開発研究センター

担当業務：検体処理・実験

### 【研究期間】

研究期間はヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会承認後から5年間を予定。

### 【対象となる方】

2016年7月4日～2018年6月15日の間に当院にて上記研究に参加された、関節リウマチ（RA）、全身性エリテマトーデス（SLE）多発性筋炎・皮膚筋炎（polymyositis/dermatomyositis, PM/DM）、強皮症（systemic sclerosis, SSc）、血管炎、シェーグレン症候群（Sjogren's syndrome, SS）、ベーチェット病（Behcet Disease, BD）成人スティール病（Adult onset Still disease, AOSD）、混合結合組織病（Mixed Connective Tissue Disease, MCTD）の患者さん。

### 【研究目的】

この研究は、「自己免疫疾患へのかかりやすさ」と「持っている遺伝子の違い」がどのように関係するかを知るために行われます。

### 【研究方法】

対照となる疾患の患者さんからは血液を通常の方法で約15ml採血します。採血は原則として診療上必要な採血時に上乗せさせていただきます。但しリンパ球が少ないことが予想される場合には最大30ml採血させていただくことがあります。健康人ボランティアの方からは30ml採血させていただきます。これにともなう身体への危険性は通常行われる採血と同じ程度で、それほど高くないといえます。これらの組織に含まれるDNAやRNAなどを取り出します。これらを用いて、遺伝子発現解析、遺伝子配列情報の解析、遺伝子修飾の解析を行います。対象となる遺伝子は、主に自己免疫疾患と関係する可能性のある遺伝子です。

研究を進める中で再採血が必要となる場合があります、その場合にはご連絡して再度協力の意思を確認させていただくことがあります。再採血にご同意が得られた場合には、最低6週間の間隔を空けて追加の採血を行うことがあります。診療上の必要により採取された腎臓、皮膚、筋肉などの組織については、診療上必要でない部分について分取しますが、これにより別に加わるご負担はありません。

糞便検体の採取は通常便潜血検査時の採取と同様の手法であり、特に新たな体へのご負担はありません。

血液の細胞、血清や生検組織および糞便などは東京大学医学部アレルギー・リウマチ内科および東京大学大学院医学研究科・免疫疾患機能ゲノム学講座で培養など機能解析を行われたり、タカラバイオ、ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ、マクロジェンジャパン、筑波大学プレジジョン・メディシン開発研究センターまたは理化学研究所に送られ、そこで遺伝子発現、遺伝子多型または蛋白や代謝物の量のデータを取得されます。

健康人ボランティアの方は、ポスター、ホームページでの公募以外に、株式会社 パシフィックグローブに受託し、より広く募集をいたします。

### 【個人情報の保護】

個人情報とは個人情報保護法が定める特定の個人を識別できる情報ですが、性質の違いから、遺伝子情報を含まない非ゲノム関連個人情報（ゲノム情報以外の個人情報）と遺伝子情報を含むゲノム関連個人情報（遺伝子多型等のゲノム情報）に分けることができます。遺伝子に関する研究成果は、他の関係する方々に漏えいすることがないように慎重に取り扱う必要があります。皆様の血液や関連する情報・データ（病状、性別、年齢、投薬履歴などの診療情報など）は、分析する前に氏名・住所・生年月日などの非ゲノム関連個人情報を削り、代わりに新しく符号をつけて対応表を作成し、どなたのものか分からないようにします（個人情報とはH29年施行の個人情報保護法が定める特定の個人を識別できるものになります）。この対応表は個人情報管理者が厳重に管理します。符号化した血液や関連する組織や便は遺伝子発現や遺伝子多型情報などの分析に用います。この分析によって得られた遺伝子多型情報を含む遺伝子配列などの情報は、匿名化してもそれ自体が個人情報（ゲノム関連個人情報）となりますので、研究代表者の厳重な管理のもと、東京大学および共同研究機関である理化学研究所、中外製薬に送られて、個人情報保護法に則り各機関の個人情報管理者の管理下で解析されます。また解析結果は聖路加国際病院 アレルギー膠原病科、東京慈恵医科大学 リウマチ・膠原病内科、都立駒込病院 膠原病科、国立国際医療研究センター病院とも共有することがあります。

この研究のためにご自分のデータを使用してほしくない場合は主治医にお伝えいただくか、下記の研究事務局まで2018年7月15日までにご連絡ください。ご連絡をいただかなかった場合、ご了承いただいたものとさせていただきます。

この研究で得られる結果は複雑であり個別の研究参加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、皆様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、解析結果を研究参加者の皆様に個別にお伝えすることは通常ございませんが、病気との関係が発見され、皆様のうち個人がその結果を知ることが有益であると判断される場合に限り開示します。

遺伝子発現や遺伝子多型情報などのデータを含む研究の成果は、氏名など非ゲノム関連個人情報を削除した上で、学会発表や学術雑誌及びデータベース上で公表します。このデータベースに登録されたデータは、海外で利用されることもあります。

遺伝子解析研究の結果として特許権などが生じる可能性があります。その権利は国、研究機関、民間企業を含む共同研究機関及び研究従事者などに属し、皆様はこの特許権等を持ちません。また、その特許権等に基づき経済的利益が生じる可能性があります。これについての権利も持ちません。本研究の責任医師および分担医師の一部は中外製薬と他の共同研究により研究費の配分を受けています。利益相反については、当院の利益相反アドバイザー委員会に申告し、継続的に確認を受けています。利益相反の有無に関わらず、皆様の不利益につながることはありません。

この研究は、東京大学医学部倫理委員会 ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会の承認を受けています。この研究は2つの共同研究契約に基づいており、(1)臨床情報とリンパ球の遺伝子の状態の研究費用はCenter of innovation (COI) 研究費と中外製薬の研究費、(2)より高度なビッグデータ解析の研究費用は東京大学医学部附属病院アレルギー・リウマチ内科の研究費（厚生労働科学研究費補助金、運営交付金、および寄付金）、中外製薬の研究費、理化学研究所統合生命医科学研究センター研究費から支出されます。但しSLE 50

例と健常人 30 例については、日本医療研究開発機構の研究費から支出されます。

本研究の公表や他の研究におけるデータの使用に関する情報は適宜アレルギー・リウマチ内科ホームページ (<http://ryumachi.umin.jp/>) に掲載されますので、適宜ご参照いただければ幸いです。

遺伝子解析に必要な費用について、負担を求めることはありません。その一方で、交通費・謝礼金をお渡しすることはありません。

ご不明な点がございましたら主治医または研究事務局へお尋ねください。

2018 年 5 月

**【連絡先】**

研究責任者：藤尾 圭志

東京大学医学部附属病院アレルギー・リウマチ内科

連絡担当者：岡村 僚久

東京大学大学院医学研究科・免疫疾患機能ゲノム学講座

〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1

Tel: 03-3815-5411 Fax: 03-3815-5954 内線 33174