

当院において総肺静脈還流異常症の治療を受けられた方およびその ご家族の方へ

—「TAPVC術後肺静脈狭窄予防法開発を目指すゲノム解析研究」へご協力のお願い—

研究機関名およびその長の氏名 昭和医科大学 学長 上條由美

研究責任者 昭和医科大学病院 小児心臓血管外科 宮原 義典

1) 研究の背景および目的

総肺静脈還流異常症（TAPVC）は生まれつき肺静脈が大静脈や右房へ還流する先天性心奇形です。新生児期に手術で肺静脈を左房につなげ直す手術を行いますが、高頻度に吻合部近くに異常な肉芽が発育することにより肺静脈狭窄を発生します。狭窄を発生した場合は、再手術で狭窄を解除しますが、時に再狭窄を繰り返して死亡することがあります。近年、ゲノム解析の技術が急速に発達し、これまで見つけることができなかつた病気の原因を見つけることができるようになってきました。手術中にはほとんど追加侵襲なく採取できる患者さんの組織を用いてゲノム解析を行い、TAPVCの原因や術後肺静脈狭窄の原因を見つけることができれば、TAPVC術後肺静脈狭窄の治療法や予防法を開発することも可能となると思われます。しかし、TAPVCはかなり稀な疾患ですので、解析に必要な組織が不足しています。そこで、本研究ではご両親の遺伝子解析と合わせて、少ない患者さんの遺伝子解析数でも病気の原因となる遺伝子異常を見つけることができるトリオ解析という解析技術も用いて解析を行いたいと思いますので、患者さんの組織に加えて、ご両親の血液を取り、遺伝子解析を行う事にしています。本研究の目的は、患者さんのご両親のゲノム解析を通じて、TAPVCの原因と修復術後肺静脈狭窄の原因を明らかにして、修復術後肺静脈狭窄の予防法・治療法開発につなげることです。

2) 研究対象者

2023年12月1日（研究機関の長の許可日）～2027年3月31日の間に岡山大学病院心臓血管外科もしくは共同研究機関（検体収集担当施設）においてTAPVCの治療を受けられた方、もしくは2023年12月1日（研究機関の長の許可日）までに岡山大学病院心臓血管外科もしくは共同研究機関（検体収集担当施設）においてTAPVCの治療を受けられた方でバイオバンクに検体のある方を研究対象とします。また、TAPVCの有無による遺伝子発現の違いを比較するため、岡山大学バイオバンクに既に保存されている心房・肺静脈組織の遺伝子発現解析を行い、そのデータを使用いたします。

3) 研究期間

2023年12月1日（研究機関の長の許可日）～2027年12月31日

4) 研究方法

岡山大学病院もしくは共同研究機関（検体収集担当施設）においてTAPVCの修復手術を受けられた方を対象とします。手術中に通常手技として胸腺組織を取りますが、それを保存し、全ゲノム解析を行います。また、吻合部作成時に切除した組織をバイオバンクに保存し、遺伝子発現異常解析（ゲノム解析の一種）を行います。また、患者さんのご両親の血液を、同意を得て採取し、そのゲノム解析を行い、患者さんのゲノム解析データと合わせて少ない患者数でも解析精度を上げるトリオ解析というゲノム解析を行います。さら

に、TAPVC の有無による遺伝子発現の違いを比較するため、岡山大学もしくは共同研究機関（検体収集担当施設）のバイオバンクに既に保存されている心房・肺静脈組織の遺伝子発現解析を行い、そのデータを使用いたします。

以上により、TAPVC そのものや、術後の肺静脈狭窄の出現する仕組みについて調べます。また、術後吻合部狭窄が発生した場合は、再手術の際に狭窄の原因となる肉芽組織を切除しますが、その組織もバイオバンク保存し、遺伝子の発現に変化がないか解析を行います。遺伝子発現解析に使用するバイオバンク保存検体の使用については、バイオバンクの同意書の規定に基づき、公表文書による拒否機会を設けるオプトアウト方式で行います。

5) 使用する試料

この研究の遺伝子発現解析に使用するバイオバンク保存試料として、肺静脈吻合部周囲の組織（共通管組織、左房組織）、吻合部狭窄後の手術の場合は狭窄部組織を使用させていただきます。氏名、生年月日などの患者さんとご両親を直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報が漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

6) 使用する情報

この研究に使用する情報として、カルテから以下の情報を抽出し使用させていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

研究対象者の基本情報：手術時年齢、性別、身長、体重、診断名、心エコー結果、採血結果

7) 外部への試料・情報の提供・共同利用の方法

この研究に使用する情報は、東京大学及び国立循環器病研究センターにセキュリティを担保された電子媒体もしくは電子的配信により提供させていただきます。提供する情報は、研究対象者の基本情報、全ゲノム解析の情報、遺伝子発現解析の情報です。提供の際、氏名、生年月日などの個人を直ちに特定できる情報は削除し、提供させていただきます。

また、この研究に使用する試料は、遺伝子発現解析の目的に、東京大学に郵送により提供させていただきます。提供する試料は、研究対象者の肺静脈組織と共通管組織です。提供の際、氏名、生年月日などの個人を直ちに特定できる情報は削除し、提供させていただきます。

また、この研究に使用する試料は、遺伝子解析の目的に、タカラバイオ株式会社に郵送により提供させていただきます。提供する試料は、研究対象者の胸腺組織もしくは血液、及び研究対象者の生物学的両親の血液です。提供の際、氏名、生年月日などの個人を直ちに特定できる情報は削除し、提供させていただきます。

8) 試料・情報の保存

この研究に使用した試料・情報は、研究の中止または研究終了後 5 年間が経過した日までの間施錠可能な場所（心臓血管外科医局）及び共同研究機関で保存させていただきます。電子情報の場合はパスワード等で制御されたコンピューターに保存し、その他の試料・情報は施錠可能な保管庫に保存します。

9) 二次利用

この研究で得られた試料・情報は、将来、TAPVC の治療法改善を目的とする別の研究のために用いる可能性があります。将来、新たな研究が計画され、今回の研究で得られた試料・情報を研究に用いる場合には、改めて研究計画書を倫理審査委員会に提出し、承認を受けます。承認された場合、ホームページでの研究の公開 (<http://www.hsc.okayama-u.ac.jp/ethics/koukai/>) がされます。もし、あなたの意思が変わった場合には、いつでも下記の連絡先までお申し出ください。共同研究機関である東京大学及び国立循環器病研究センターにおいては、二次利用は行いません。

10) 研究資金と利益相反

本研究は研究責任者が所属する診療科の科研費等の研究費を用いて行います。また、利益相反はなく、その点を利益相反マネジメント委員会に申告します。私たちはこの研究によって特許を得る可能性があります。ただし、その権利は岡山大学に帰属します。研究対象者の方には帰属しません。また、私たちはこの研究によって、企業からの寄付などの経済的利益を得る可能性があります。この利益は岡山大学に帰属し、個人には帰属しません。

11) 研究計画書および個人情報の開示

あなたのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画の資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。

また、この研究における個人情報の開示は、あなたが希望される場合にのみ行います。あなたの同意により、ご家族等（父母（親権者）、配偶者、成人の子又は兄弟姉妹等、後見人、保佐人）を交えてお知らせすることもできます。内容についておわかりになりにくい点がありましたら、遠慮なく担当者にお尋ねください。

この研究は氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できるデータをわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。

この研究にご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせください。また、あなたの試料・情報が研究に使用されることについて、あなたもしくは代理人の方（ご家族の方等も拒否を申し出しが出来る場合があります。詳細については下記の連絡先にお問い合わせください。）にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申し出ください。ただし、すでにデータが解析され、個人を特定できない場合は情報を削除できない場合がありますので、ご了承ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者さんに不利益が生じることはありません。

<問い合わせ・研究への利用を拒否する場合の連絡先>

昭和医科大学病院 小児循環器・成人先天性心疾患センター

氏名：宮原 義典

電話：03-3784-8288（平日：9時00分～16時00分）

<研究組織>

主管機関名 岡山大学病院

研究代表者 岡山大学病院 新医療研究開発センター 藤井泰宏

共同研究機関

東京大学 野村征太郎

国立循環器病研究センター 清水秀二

昭和医科大学病院 宮原義典

地域医療機能推進機構中京病院 櫻井寛久

福岡市立こども病院 中野俊秀

岩手医科大学 小泉淳一

広島市立広島市民病院 立石篤史

外部解析もしくは測定機関

タカラバイオ株式会社 畑中洋一