

「人を対象とする生命科学・医学系研究についての情報公開文書」

研究課題名：発作性房室ブロックの発症リスク因子の同定及び分子機構の解明

・はじめに

一過性意識消失と痙攣を呈する患者さんにおいて、その原因が遺伝性不整脈症候群による致死性不整脈であるのか、あるいは癲癇（及び類縁疾患）であるのかを鑑別することは、臨床上困難であることが多くあります。遺伝性不整脈症候群における致死性不整脈は脳虚血を介して痙攣様発作を誘発しうするため、目撃情報から癲癇と誤診されることが多く、結果として確定診断が遅れ、抗癲癇薬の投与による予後の悪化を招く事例も報告されております。特に若年者における誤診例が多く、遺伝子に関する研究が進んでいる遺伝性 QT 延長症候群やカテコラミン誘発性多形性心室頻拍などの代表的な疾患では、詳細な検査と網羅的遺伝子解析により鑑別が容易となりつつありますが、一部の遺伝性不整脈症候群では依然として診断が極めて困難です。

中でも発作性房室ブロックという疾患は、各種ルーチン検査や負荷試験では異常が検出されにくく、また、遺伝子に関する知見も乏しいため、遺伝性不整脈症候群の中でもとりわけ診断が困難です。非可逆性の房室ブロックの臨床診断は比較的容易であり、また、SCN5A、TRPM4、LMNA などの原因遺伝子が同定されておりますが、発作性房室ブロックについては高精度の診断法が確立されておらず、また、原因遺伝子に関する知見はほとんどない状況です。

そこで私たちは、発作性房室ブロックにおいて、再発前に診断可能なリスク因子を同定すべく、さらに、遺伝的基盤及び分子機構を解明すべく、研究を計画しました。この研究の成果は、突然死をきたしうるにもかかわらず診断が困難である発作性房室ブロックの診断法の確立につながると期待されます。

なお、この研究は、金沢大学と広島大学との共同研究で行います。

こうした研究を行う際には、血液、組織、細胞など人のからだの一部で、研究に用いられるもの（「試料」といいます）や診断や治療の経過中に記録された病名、投薬内容、検査結果など人の健康に関する情報（「情報」といいます）を用います。ここでは、既に保管されているこうした試料や情報の利用についてご説明します。

・研究に用いる試料や情報の利用目的と利用方法（他機関に提供する場合にはその方法を含みます）について

この研究では、群馬大学医学部附属病院循環器内科で発作性房室ブロックと診断された方の通常の診療で得られた情報（診療情報）を利用します。また、群馬大学 人を対象とする医学系研究倫理審査委員会で承認されている研究課題（研究課題名：遺伝性不整脈疾患症例における遺伝子解析、承認番号：HS2017-015）にご同意いただいた方の情報（遺伝情報、診療情報）を使用します。

電子カルテから抽出した情報や研究課題名：遺伝性不整脈疾患症例における遺伝子解析、承認番号：HS2017-015 で得られた診療情報及び遺伝情報は、個人情報加工（どの研究対象者の情報であるか直ちに判別できないよう、加工又は管理されたもの）として、研究責任者が金沢大学医薬保健研究域保健学系医療科学領域病態検査学講座、広島大学病院医療安全管理部に郵送にて提供します。

発作性房室ブロックの疾患感受性バリエントの候補が同定された場合、群馬大学では、同定したバリエントを培養細胞株に一過性に発現させパッチクランプ法で電気生理学的機能解析を行います。

金沢大学では、提供した遺伝情報（バリエント）をもとにゲノム編集ゼブラフィッシュ実験系を用い、バリエントの機能解析を行います。

広島大学では、提供した遺伝情報（バリエント）の機能異常のパラメーターをシミュレーションモデルに投影し、数理予測を行います。

・研究の対象となられる方

群馬大学医学部附属病院循環器内科において2000年4月1日から2031年3月31日までに発作性房室ブロックと診断された方と、群馬大学医学部附属病院循環器内科において2008年4月1日から2031年3月31日までに、群馬大学人を対象とする医学系研究倫理審査委員会で承認されている研究課題（研究課題名：遺伝性不整脈疾患症例における遺伝子解析、承認番号：HS2017-015）にご参加いただいた方のうち、発作性房室ブロックと診断された方をあわせて、約30例を対象に致します。年齢、性別を問いません。また、対照群として、研究課題（研究課題名：遺伝性不整脈疾患症例における遺伝子解析、承認番号：HS2017-015）にご参加いただいた方のうち、遺伝性QT延長症候群及びQT短縮症候群診断された方を除く約50例を対象にいたします。年齢、性別を問いません。この研究の対象となることを希望されない方は、相談窓口（連絡先）へご連絡ください。研究対象者本人および代諾者から研究参加拒否の申し出を受け付けます。代諾者は、研究対象者が未成年である場合は親権者又は未成年後見人、亡くなられている方等の場合は配偶者、父母、子、孫、祖父母（いずれも未成年

者を除く）とします。

群馬大学 人を対象とする医学系研究倫理審査委員会で承認されている研究課題（研究課題名：遺伝性不整脈疾患症例における遺伝子解析、承認番号：HS2017-015）にご参加いただいた方のうち、この研究の対象となることを希望されない方は、相談窓口（連絡先）へご連絡ください。研究対象者本人および代諾者から研究参加拒否の申し出を受け付けます。代諾者は、研究対象者が未成年である場合は親権者又は未成年後見人、亡くなられている方等の場合は配偶者、父母、子、孫、祖父母（いずれも未成年者を除く）とします。

希望されなかった方の試料または情報は、研究には使用しません。

ただし、対象となることを希望されないご連絡が、論文等に公表される以降になった場合には、ご希望に添えない可能性があることをご了承ください。

・研究期間

研究を行う期間は学部等の長の許可日より 2031 年 3 月 31 日までです。
試料・情報を利用又は提供を開始する予定日は 2026 年 10 月 1 日です。

・研究に用いる試料・情報の項目

群馬大学医学部附属病院を受診された研究対象者の方の電子カルテから表 1 の情報を収集します。また、当院で実施中の研究課題（研究課題名：遺伝性不整脈疾患症例における遺伝子解析、承認番号：HS2017-015）にご参加いただいた方の情報から表 1 の情報と遺伝情報を収集します。

この研究課題で利用する情報（評価項目）（表 1）

患者背景	病歴聴取	目撃情報	診断	心電図所見	脳波所見	その他
・年齢 ・性別 ・初期診断 ・初期診断 医（循環器 科医、それ 以外）	・初発時の年齢 ・症状（失神、痙攣、 失神と痙攣） ・イベント発生時の状 況・時間帯（睡眠中、 安静時、運動中など） ・イベントの回数、 ・前駆症状の有無（そ の症状） ・健忘の有無 ・既往歴（特に熱性痙 攣の既往の有無）	・イベント発生時の 状況・時間帯 ・痙攣の有無 ・うめき声の有無 ・発語（会話）の有 無 ・舌咬傷の有無 ・尿失禁の有無 ・痙攣の持続時間 ・意識消失の持続時 間	・診断の契機 ・診断までの 期間 ・誤診断名 ・誤診に対す る治療の有無 （治療内容）	・PQ 時間 ・QT 時間（特に QT 短縮傾向の有無） ・T 波異常の有無 （ノッチ・陰性 T 波） ・早期再分極の有 無 ・その他の心電図 異常の有無	・脳波異 常の有無	検査所見 ・ホルター 心電図 ・傾斜試験 ・心臓電気 生理検査 ・植込み型 ループレコ ーダー ・遺伝情報 （研究課題 HS2017-015

	・家族歴（特に失神、 痙攣の有無）					で同意を得 られた場合 に限る） 治療 ・使用薬剤
--	----------------------	--	--	--	--	---

・予想される不利益(負担・リスク)及び利益

この研究を行うことで患者さんに日常診療以外の余分な負担が生じることはありません。また、この研究により研究対象者となった患者さんが直接受けることのできる利益及び不利益(リスク)はありませんが、将来研究成果は診断困難である発作性房室ブロックの診断法の確立及び発症の分子機構の解明の一助となり、患者さんの治療と健康に貢献できる可能性があると考えています。

患者さんが受ける不利益として、個人情報の取り扱いには研究の倫理指針を遵守して細心の注意を払いますが、個人情報の漏えい、滅失、き損などの可能性をすべて否定するものではありません。万が一、個人情報の漏えい等が発生した場合には、研究を中止し、その内容等を公表します。

この研究に参加されても患者さんの経済的負担はありません。また、謝礼はありません。

・個人情報の管理について

この研究は、①群馬大学医学部附属病院循環器内科において、2000年4月1日から2031年3月31日までの期間に、発作性房室ブロックと診断された方において、通常の診療で取得した情報を使用します。また、②当院で実施中の研究課題「遺伝性不整脈疾患症例における遺伝子解析」（承認番号：HS2017-015）で同意を得て取得した情報を使用しますが、これらの個人情報は加工されます。

情報には、氏名、電話番号など個人を特定し得る情報を含めません。データの保存と同時に代わりに新しく符号（この符号を、被登録者 ID と呼びます）がつけられています。あなたの名前と被験者 ID を結びつける対応表を群馬大学の責任者（田村峻太郎）が作成します。あなたに提供いただいた、直接個人を特定し得る情報以外の情報は、この ID により、同一の人から提供されたということは分かりますが、万が一あなたの被登録者 ID が外部に出てしまったとしても、その情報があなたのものであると特定することは困難です。

この研究により得られた結果を、国内外の学会や学術雑誌及びデータベース上で、発表させていただく場合がありますが、あなたの情報であることが特定されない形で発表します。

・試料・情報の保管及び廃棄

個人情報の加工された情報及び対応表は、田村峻太郎（群馬大学医学部附属病院循環器内科・病院講師）が全て群馬大学大学院医学系研究科内科学講座循環器内科学の鍵のかかる保管庫で管理します。パッチクランプ法で使用したバリエーションを一過性発現させた培養細胞は、解析終了後にオートクレーブ処理後に廃棄します。研究終了後、情報・対応表は10年間、群馬大学大学院医学系研究科内科学講座循環器内科学の鍵のかかる保管庫で保管する予定です。

金沢大学に送られた個人情報の加工された情報は、林研至（金沢大学医薬保健研究域保健学系医療科学領域病態検査学講座・教授）が金沢大学医薬保健研究域保健学系医療科学領域病態検査学講座の鍵のかかる保管庫に、広島大学に送られた個人情報の加工された情報は、伊藤英樹（広島大学病院医療安全管理部・教授）が広島大学病院医療安全管理部の鍵のかかる保管庫に保管し、研究終了後も10年間保管する予定です。なお、情報の授受は郵送とします。

研究終了10年以上経た情報は、各管理責任者が個人を識別できる情報を取り除いた上でシュレッダーで細断し廃棄します。

・研究成果の帰属について

この研究によって生じた知的財産権は、研究責任者、研究分担者、及び国立大学法人群馬大学に帰属します。研究に参加していただいた方に、この権利が生じることはありません。

・研究資金について

この研究を行うために必要な研究費は、研究分担者（中島忠）の科研費および委任経理金から賄われます。

・利益相反に関する事項について

研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではないか、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われないのではないか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反（患者さんの利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態）と呼びます。この研究の利害関係については、群馬大学利益相反マネジメント委員会の承認を得ております。また、この研究過程を定期的に群馬大学利益相反マネジメント委員会へ報告などを行うことにより、この研究の利害関係について公正性を保ちます。

共同研究機関等においては、各機関で定められた規程に基づき、この研究に係る利益相反に関する状況について必要な手続きを行います。

・「群馬大学 人を対象とする医学系研究倫理審査委員会」について

この研究を実施することの妥当性や方法については、多くの専門家によって十分検討されています。群馬大学では人を対象とする医学系研究倫理審査委員会を設置しており、この委員会において科学的、倫理的に問題ないかどうかについて審査し、承認を受けています。

・研究組織について

この研究は、群馬大学医学部附属病院循環器内科が主体となり、金沢大学、広島大学との共同研究を行っています。

この研究を担当する研究責任者、研究分担者は以下のとおりです。

研究代表者

所属・職名：群馬大学医学部附属病院循環器内科・病院講師

氏名：田村 峻太郎

連絡先：027-220-8145

研究分担者

所属・職名：群馬大学医学部附属病院循環器内科・非常勤講師

氏名：中島 忠

連絡先：027-220-8145

【他機関共同研究機関】

研究責任者

所属・職名：金沢大学医薬保健研究域保健学系医療科学領域病態
検査学講座・教授

氏名：林 研至

連絡先：076-265-2604

研究責任者

所属・職名：広島大学医療安全管理部・教授

氏名：伊藤 英樹

連絡先：082-257-5555

・研究対象者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べき相談窓口について

研究対象者がこの研究および研究対象者の権利に関してさらに情報が欲しい場合、または研究対象者に健康被害が発生した場合に、研究対象者が連絡をとる担当者は下記のとおりです。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。

情報を研究に用いることについて、対象者となることを希望されない方は、下記連絡先までご連絡下さい。研究対象者とならない場合でも不利益が生じることはありません。

【問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】

所属・職名：群馬大学医学部附属病院循環器内科・病院講師（責任者）

氏名：田村 峻太郎

連絡先：〒371-8511

群馬県前橋市昭和町3-39-15

Tel：027-220-8145

担当：田村 峻太郎

上記の窓口では、問合せ・苦情等の他、次の事柄について受け付けています。

- （１）研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧（又は入手）ならびにその方法 ※他の研究対象者の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られます。
- （２）研究対象者の個人情報についての開示およびその手続（手数料の額も含まれます。）
- （３）研究対象者の個人情報の開示、訂正等、利用停止等について、請求に応じられない場合にはその理由の説明
- （４）研究対象者から提供された試料・情報の利用に関する通知
 - ①試料・情報の利用目的および利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）
 - ②利用し、または提供する試料・情報の項目
 - ③利用する者の範囲
 - ④試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称
 - ⑤研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること、およびその求めを受け付ける方法

