

許可番号 : 20141002-6

許可日 : 2019-09-10

提出日 : 2019-09-05

ヒ ト ゲ ノ ム ・ 遺 伝 子 解 析 研 究 計 画 書

学 長 殿

研究責任者

所属・職名 医歯薬学総合研究科(医学系)教授

氏名 前田 隆浩

研究課題名
地域における生活習慣が影響を与えられられる疾患の追跡研究

研究責任者 			
氏名	前田 隆浩		
所属	医歯薬学総合研究科(医学系)	職名	教授

個人情報管理者 			
氏名	折口 智樹		
所属	医歯薬学総合研究科(保健学科)	職名	教授

研究担当者 			
機関	所属	職名	氏名
長崎大学	医歯薬学総合研究科(医学系)	教授	青柳 潔
長崎大学	医歯薬学総合研究科(医学系)	教授	前田 隆浩
長崎大学	原爆後障害医療研究所	教授	高村 昇
長崎大学	医歯薬学総合研究科(医学系)	教授	川上 純
長崎大学	医歯薬学総合研究科(歯学系)	教授	齋藤 俊行
長崎大学	病院(医学系)	准教授	川崎 浩二
長崎大学	病院(歯学系)	講師	林田 秀明
長崎大学	医歯薬学総合研究科(医学系)	講師	有馬 和彦
長崎大学	医歯薬学総合研究科(医学系)	講師	玉井 慎美
長崎大学	医歯薬学総合研究科(歯学系)	客員教授	福田 英輝
長崎大学	医歯薬学総合研究科(歯学系)	客員研究員	北村 雅保
長崎大学	医歯薬学総合研究科(歯学系)	助教	小山 善哉
長崎大学	医歯薬学総合研究科(医学系)	助教	西村 貴孝
長崎大学	原爆後障害医療研究所	教授	林田 直美
長崎大学	原爆後障害医療研究所	教授	吉浦 孝一郎
長崎大学	医歯薬学総合研究科(医学系)	講師	川尻 真也
長崎大学	医歯薬学総合研究科(医学系)	客員研究員	永吉 真子
長崎大学	医歯薬学総合研究科(医学系)	客員研究員	佐藤 晋平
長崎大学	病院(医学系)	講師	山梨 啓友
長崎大学	医歯薬学総合研究科(医学系)	客員研究員	小屋松 淳
長崎大学	医歯薬学総合研究科(医学系)	准教授	阿比留 教生
長崎大学	医歯薬学総合研究科(歯学系)	准教授	吉村 篤利
長崎大学	医歯薬学総合研究科(薬学系)	教授	川上 茂
長崎大学	医歯薬学総合研究科(薬学系)	教授	中嶋 幹郎
長崎大学	医歯薬学総合研究科(保健学系)	教授	大石 和代
長崎大学	医歯薬学総合研究科(保健学系)	教授	大西 真由美
長崎大学	医歯薬学総合研究科(保健学系)	准教授	吉田 浩二
長崎大学	教育学部	准教授	田山 淳
長崎大学	医歯薬学総合研究科(医学系)	教授	永田 康浩
長崎大学	医歯薬学総合研究科(医学系)	客員准教授	清水 悠路
長崎大学	医歯薬学総合研究科(医学系)	客員研究員	福井 翔一
長崎大学	医歯薬学総合研究科(医学系)	教授	柳原 克紀
長崎大学	医歯薬学総合研究科(医学系)	准教授	安部 恵代
長崎大学	医歯薬学総合研究科(医学系)	客員研究員	富田 義人
長崎大学	医歯薬学総合研究科(医学系)	准教授	中道 聖子
長崎大学	医歯薬学総合研究科(医学系)	助教	延末 謙一
長崎大学	医歯薬学総合研究科(医学系)	助教	野中 文陽
長崎大学	医歯薬学総合研究科(医学系)	研究協力員	本多 由起子
長崎大学	医歯薬学総合研究科(歯学系)	准教授	大山 要
京都大学	医学研究科附属ゲノム医学センター	教授	松田 文彦
ライデン大学(オランダ)	メディカルセンター	教授	Tom W. J. Huizinga
ライデン大学(オランダ)	メディカルセンター	教授	Rene E. M. Toes

遺伝カウンセリング 遺伝カウンセリングが <input checked="" type="radio"/> 必要 <input type="radio"/> 不要 			
機関	所属	職名	氏名
長崎大学病院	産婦人科	教授	三浦 清徳

過去の同一内容の課題の参照	
許可番号	課題名

研究計画の概要	
ゲノム解析の種類	
<input checked="" type="checkbox"/> 既知位置の多型解析(ゲノムワイド関連解析(GWAS)等) <input type="checkbox"/> 小規模ゲノム解析(限定された遺伝子の解析, 限定された領域の遺伝子解析) <input checked="" type="checkbox"/> 大規模ゲノム解析(全ゲノム配列決定等) <input type="checkbox"/> その他	
添付参考資料	
■協力依頼文(説明文)  五島コホート研究2018年10月説明書.docx 【添付日時:2018-10-19 10:37】  五島コホート研究説明書2019SEP08.docx 【添付日時:2019-09-08 15:03】  五島コホート研究説明書_Aug2019.docx 【添付日時:2019-09-03 21:25】  説明文書20Dec2016改訂五島.docx 【添付日時:2016-12-20 16:33】	
■フローチャート  2-フローチャート2019SEP06.pdf 【添付日時:2019-09-08 15:03】  2.フローチャート_141031301.pdf 【添付日時:2016-02-08 16:08】	
■同意書・同意撤回書のひな型  五島コホート研究同意書・撤回書2019SEP08.docx 【添付日時:2019-09-08 15:03】  同意書・撤回書4Nov2016改訂五島.docx 【添付日時:2016-11-04 20:20】	
■その他の添付資料  5.参考資料_141031301.pdf 【添付日時:2016-02-08 16:08】  アンケート.pdf 【添付日時:2016-11-04 20:20】  ソーシャルアンケート.docx 【添付日時:2016-11-04 20:20】  参考資料2019SEP06.docx 【添付日時:2019-09-08 15:03】  成人歯科健診票.docx 【添付日時:2016-11-04 20:20】  新旧対照表_31Aug2019.docx 【添付日時:2019-09-03 21:25】  新旧対照表_計画書19Dec2016.docx 【添付日時:2016-12-20 16:33】  新旧対照表_説明書16Oct2016.docx 【添付日時:2016-11-04 21:33】  新旧対照表_計画書13Oct2016五島.docx 【添付日時:2016-11-04 21:33】  歯科GOHAI.pdf 【添付日時:2016-11-04 20:20】  添付資料(1)健康診査受診票所見書(H29年度)事業団(A3用紙)_20170410.pdf 【添付日時:2018-03-02 13:48】  添付資料(2)健康診査受診票所見書(H30改訂版)事業団_20180207.pdf 【添付日時:2018-03-02 13:48】  添付資料(3)長大問診(H29年度)フォームRev2.2.pdf 【添付日時:2018-03-02 13:48】  添付資料(4)長大問診(H30年度).docx 【添付日時:2018-03-02 13:48】  添付資料(5)所見書(H29年度).pdf 【添付日時:2018-03-02 13:48】  添付資料(6)所見書(H30年度).pdf 【添付日時:2018-03-02 13:48】  添付資料(7)説明文書印刷用2018(簡易版+説明文書).docx 【添付日時:2018-03-02 13:48】  研究計画書20Dec2016改訂五島.docx 【添付日時:2016-12-20 16:33】  研究計画書五島コホート_Aug2019.docx 【添付日時:2019-09-03 21:25】	
研究資金の提供元	
独立行政法人日本学術振興会・基盤研究(B)・前田隆浩(研究代表者) 文部科学省・3大学(千葉・金沢・長崎)革新予防医学共同大学院関連経費 第一内科リウマチ膠原病内科・奨学寄付金 国立研究開発法人日本医療研究開発機構・平成30年度「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」	
研究目的	
本研究は住民基本健康診査の結果と付加的検査(動脈硬化検査、骨密度検査、リウマチ検査、歯科検査など)や遺伝子解析の結果、健康に関する調査を実施し、生活習慣が影響を与えると考えられる疾患*に関わる危険因子や遺伝子等を解析し、疾病予防や診断、治療に役立てることを目的とする。これら疾患の予防、発症、重症度、治療反応性等に関わる遺伝子を網羅的に解析する。 *対象となる、生活習慣が影響を与えると考えられる疾患 がん(悪性腫瘍)、リウマチ性疾患(膠原病・自己免疫疾患・自己炎症疾患を含む)、発達障害、循環器疾患(虚血性心疾患、心不全、心筋炎など)、動脈硬化	

疾患(脳梗塞、脳出血など)、高血圧症、肥満、内分泌・代謝性疾患(甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症、糖尿病、耐糖能異常、脂質異常症、高尿酸血症など)、消化器疾患(肝炎、胆石症など)、腎疾患(慢性腎不全など)、呼吸器疾患(喘息、慢性閉塞性肺障害など)、血液疾患(貧血、血小板低下症など)、神経・筋疾患、アレルギー疾患、骨粗鬆症、骨折、精神疾患(睡眠障害、うつ病、認知症など)、眼科疾患(白内障、緑内障、加齢性黄斑変性症など)、歯科疾患(う蝕、歯周病など)、フレイル(虚弱)、サルコペニアなど生活習慣が関連する可能性がある病態、疾病、傷害。

研究の概要

■試料・情報を使ってどのようなゲノム情報を取得するのか(取得するゲノム情報の規模・内容)

※対象者が具体的に分かるように記載すること。

調査対象:住民基本健康診査受診者。研究内容に関する十分な説明及び取得予定データ、試料の取り扱いなどに関する説明を行った後、研究協力依頼を行う。そのうち自発的に文書での同意を得られたもののみを対象被験者とする。(約6,000人)

対象疾患:生活習慣が影響を与えると考えられる疾患[がん(悪性腫瘍)、リウマチ性疾患(膠原病・自己免疫疾患・自己炎症疾患を含む)、発達障害、循環器疾患(虚血性心疾患、心不全、心筋炎など)、動脈硬化疾患(脳梗塞、脳出血など)、高血圧症、肥満、内分泌・代謝性疾患(甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症、糖尿病、耐糖能異常、脂質異常症、高尿酸血症など)、消化器疾患(肝炎、胆石症など)、腎疾患(慢性腎不全など)、呼吸器疾患(喘息、慢性閉塞性肺障害など)、血液疾患(貧血、血小板低下症など)、神経・筋疾患、アレルギー疾患、骨粗鬆症、骨折、精神疾患(睡眠障害、うつ病、認知症など)、眼科疾患(白内障、緑内障、加齢性黄斑変性症など)、歯科疾患(う蝕、歯周病など)、フレイル(虚弱)、サルコペニアなど生活習慣が関連する可能性がある病態、疾病、傷害]

実施場所:地域住民健康診査実施場所

長崎県五島中央病院

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科、熱帯医学研究所

共同研究機関:千葉大学大学院医学薬学府、金沢大学大学院医歯保健学総合研究科、京都大学大学院医学研究科、熊本大学医学部、聖マリアンナ医科大学、東京大学新領域創成科学研究科、宮崎大学医学部、鹿児島大学医歯学総合研究科、徳島大学大学院医歯薬学総合研究部、島根大学医学部、ライデン大学(オランダ)

■具体的な研究方法

※何をやるのか具体的に分かるように記載すること。

前方視研究、介入なし。

A. アンケート:以下を実施(研究の状況に応じ測定を行わない場合もある)

生活習慣[食事習慣BDHQなど・嗜好(飲酒・喫煙)・運動習慣・余暇活動]・本人および家族の既往歴(Charlson comorbidity indexなど)・アレルギー歴・家族歴・家族構成・薬剤歴・教育歴・職歴・経済状況・介護情報・主観的健康感(EQ-5D-5L・SF-36など)、自覚症状の有無(GHQ60など)・睡眠・身体機能(Barthel index、老研式活動能力指標など)・認知機能(Mini-mental state examination、改訂長谷川式簡易知能評価スケール)、うつ病評価尺度(CES-D、Kessler 6など)、虚弱評価尺度(Frailty Index for Japanese)、感情表現、生活環境(ソーシャルネットワーク・ソーシャルサポート・ソーシャルキャピタル・居住環境など)、歯科(General / Geriatric Oral Health Assessment Index: GOHAIなど)・口腔機能などに関するアンケートを行う。(アンケート項目は別紙参照)不備があれば後日、電話や郵便などでの確認もあり得る。

B. 身体測定:以下項目の測定を行う。

身長・体重・上腕長・握力・体組成(体脂肪率、筋肉量など)・歩行速度など

C. 血液:以下を測定(採血量や研究の状況に応じ測定を行わない場合もある)。採血量は最大50mL(遺伝子解析用10mL合)

①生活習慣に関連した一般的検査項目:白血球・赤血球・ヘモグロビン・ヘマトクリット・血小板・血球像・網状赤血球・中性脂肪・総コレステロール・HDLコレステロール・LDLコレステロール・総ビリルビン・直接ビリルビン・間接ビリルビン・総蛋白・アルブミン・LDH・AST・ALT・ γ -GTP・ALP・尿酸・尿素窒素・クレアチニン・Na・K・Cl・HbA1C・血糖・CRP(高感度CRP)

②循環器疾患に関連した項目:抗利尿ホルモン(ANP)・ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)・CK・レニン・アルドステロン・循環器疾患に関連したサイトカイン(ICAM-1・VCAM-1・BCA-1・MIP-3 α ・PDGF-BB・RANTES・TNF- α ・IL-1 α ・IL-12p40・LIF・MIG・SDF-1 α ・sL-Selectin・VEGF-C・VEGF-D・sTIE-2・sVEGFR-1・sVEGFR-2・Angiopoietin-2・EGF・Endoglin・HB-EGF・IGFBP-1・PLGF)

③循環器疾患や動脈硬化疾患に関連した項目(造血能や血管修復):エリスロポエチン・葉酸・ビタミン・鉄・フェリチン・TIBC・CD34陽性細胞・肝細胞増殖因子(HGF)・血管内皮細胞増殖因子(VEGF)・トランスフォーミング増殖因子(TGF) β ・血小板由来成長因子(PDGF)・血小板由来増殖因子抑制因子(PDGF)・繊維芽細胞増殖因子(FGF)・TSH(甲状腺ホルモン刺激)・TSH受容体抗体(TBII・TSAb)・抗サイログロブリン抗体・抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体・サイログロブリン・FT3・FT4・動脈硬化疾患に関連したサイトカイン(Eotaxin・G-CSF・GM-CSF・IFN- γ ・IL-2・IL-4・IL-5・IL-7・IL-8・IL-9・IL-10・IL-12p70・IL-13・IL-15・IP-10・MCP-1(MCAF)・MIP-1 α ・MIP-1 β ・TGF- β 1・TNF- β ・NGF・sEGFR・sHER-2/neu・PECAM-1・SCF・TGF- α ・uPA・MMP-1・MMP-2・MMP-7・MMP-8・MMP-9・MMP-10・MMP-12・MMP-13・TIMP-1・TIMP-2・TIMP-3・TIMP-4・TIMP- α 2・TGF- β 3・CCL21・CXCL6・CCL8・CCL7・CCL19・CCL27・CXCL11・CCL13・CCL23・CXCL5・CXCL2・CCL22・CXCL16・CCL1・MIF・CXCL12・CCL24・CCL17・CCL26・CXCL11・CCL25・CX3CL1・CCL15・IL-3・IL-16・IL18・IL-21・Za11・IL-22・IL-25・IL-31・IL-33・CD154・CTACK・GRO- α ・IFN- α 2・IL-2R α ・IL-18・MCP-3・M-CSF・SCGF- β ・TRAIL)

④代謝性疾患(糖尿病、耐糖能異常、脂質異常症、高尿酸血症など)に関連した項目:ソマトメジンC(IGF-1)・インスリン・グルカゴン・乳酸・ピルビン酸・グルコアルブミン・ケトン体・C-ペプチド・1-5アンヒドログルシオール(1,5-AG)・代謝性疾患に関連したサイトカイン(Leptin・Adiponectin・Resistin・PAI-1・Follistatin・Prolactin・レニン・アンギオテンシン・アルドステロン・コルチゾール)

⑤リウマチ性疾患(関節リウマチやシェーグレン症候群など)に関連した項目:自己抗体(リウマチ因子(RF)・抗CCP抗体(抗シトルリン化ペプチド抗体)・抗PAD抗体(抗ペプチジルアミノデヒミナーゼ抗体)・抗enolase-1抗体免疫複合体・抗核抗体(ANA)・抗SS-A抗体・抗SS-B抗体・抗dsDNA抗体・抗ssDNA抗体・抗セントロメア抗体・抗Scl-70抗体・抗RNP抗体・抗RNAポリメラーゼIII抗体・抗MDA-5抗体・抗ARS抗体・抗TIF-1gamma抗体・抗TIF-1alpha抗体・抗Mi-2抗体・筋炎特異的自己抗体・筋炎関連自己抗体・抗細胞質顆粒抗体)・免疫グロブリン(IgG・IgG1・IgG2・IgG3・IgG4・IgM・IgA・IgE)・リウマチ性疾患に関連が示唆されるウイルス(EBV・パルボウイルス・HBV・HCV、HTLV-Iの抗体価・ウイルス量・プロウイルスの全ゲノム配列および組込み部位・clonalityなど)・イムノコンプレキソーム法で検出される自己抗体・炎症性マーカー(SAA・LRG・PTX-3・フェリチン)・miRNA・インターフェロン(IFN α 2・IFN γ)・Eotaxin(外毒素)・リウマチ性疾患に関連したサイトカイン(IL-1 α ・IL-1 β ・IL-1ra・IL-2・IL-3・IL-4・IL-5・IL-6・IL-7・IL-8・IL-9・IL-10・IL-12p40・IL-12p70・IL-13・IL-15・RANKL・IL-17A・IL-17F・sIL-2R・sIL-6R α ・EGF・FGF-2・Fit3-ligand・Fractalkine・G-CSF・GM-CSF・GRO・IP-10・MCP-1・MCP-3/CCL7・MDC/CCL22・MIP-1 α ・MIP-1 β ・PDGF-AA・PDGF-AB/BB・RANTES・TGF α ・TNF α ・TNF β ・VEGF・MMP-3・sCD40L・IL-23・sclerotin・DKK1・BAP・P1NP・P1CP・ucOC・COMP・NTX・CTX)・PAD(ペプチジルアミノデヒミナーゼ)

⑥骨粗鬆症・骨折に関連した項目:骨型ALP・ALPアイソザイム・骨型酒石酸抵抗性フォスファターゼ(TRACP-5b)・Ca・P・25(OH)ビタミンD・カルシトニン・オステオカルシン・副甲状腺ホルモン(PTH)・副甲状腺ホルモン関連蛋白(PTHrP)・成長ホルモン(GH)・副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)・骨粗鬆症・骨折に関連したサイトカイン(DKK1・OPN・OPG・SOST・Osteopontin・sFASL)・血清I型プロコラーゲンN末端ペプチド(P1NP)・血清低カルボキシル化オステオカルシン(ucOC)・血清性ホルモン

⑦腎疾患に関係する項目:シスタチン-C・腎疾患に関連したサイトカイン(FGF-2・FGF-23・FGF-basic)

⑧歯科疾患に関する項目:抗歯周病細菌抗体・抗酸化物質・歯周病菌の同定・16S rRNA配列を用いた細菌叢解析・抗酸化力(電子スピン共鳴法によるヒドロキシルラジカルおよびスーパーオキシド消去活性測定)・一酸化窒素代謝物(NO2、NO3)・8-hydroxy-deoxyguanosine(8-OHdG)・抗体価(ホスホリルコリン(IgA・IgM・IgG)、歯周病菌)・パイルロシーケンス法での歯周病細菌の同定・PAD(ペプチジルアミノデヒミナーゼ)・xanthine oxidase・pentraxin 3(PTX3)

⑨フレイル(虚弱)、サルコペニア、認知症に関連する項目:アミロイド β 1-42、アミロイド β 1-40、アミリン

D. 尿:腎機能に関連する項目の測定を行う(研究の状況に応じ測定を行わない場合もある):一般テープ法、尿蛋白、尿酸、尿中クレアチニン、尿中Na・尿中Ca・尿中L型脂肪酸結合蛋白・C-ペプチド・8-hydroxy-deoxyguanosine(8-OHdG)・ジチロシン・一酸化窒素代謝物(NO2、NO3)・抗酸化力(電子スピン共鳴法によるヒドロキシルラジカルおよびスーパーオキシド消去活性測定)・尿中I型コラーゲン架橋N-テロペプチド(NTx)

E. 唾液:歯垢・舌苔・歯肉溝滲出液:(研究の状況に応じ測定を行わない場合もある)

①歯科疾患に関連した項目:歯周病菌の同定・16S rRNA配列を用いた細菌叢解析・抗酸化力(電子スピン共鳴法によるヒドロキシルラジカルおよびスーパーオキシド消去活性測定)・一酸化窒素代謝物(NO2、NO3)・8-hydroxy-deoxyguanosine(8-OHdG)・唾液タンパク濃度(リゾチーム、アミラーゼ、IgA、ムチン類、PrP)・抗体価(ホスホリルコリン(IgA・IgM・IgG)、歯周病菌)・パイルロシーケンス法での歯周病細菌の同定・PAD(ペプチジルアミノデヒミナーゼ)・歯肉溝滲出液タンパク濃度(α -1アンチトリプシン、ラクtofフェリン、乳酸脱水素酵素)・xanthine oxidase・pentraxin 3(PTX3)

②リウマチ性疾患に関連した項目:自己抗体(抗CCP抗体(抗シトルリン化ペプチド抗体)・RF(リウマチ因子)・抗SS-A抗体・抗SS-B抗体・抗核抗体・免疫複合体・抗enolase-1抗体免疫複合体・抗dsDNA抗体・抗ssDNA抗体・抗セントロメア抗体・抗Scl-70抗体・抗RNP抗体・抗RNAポリメラーゼIII抗体・抗MDA-5抗体・抗ARS抗体・抗TIF-1gamma抗体・抗TIF-1alpha抗体・抗Mi-2抗体・筋炎特異的自己抗体・筋炎関連自己抗体・抗PAD抗体(抗ペプチジルアミノデヒミ

ナーゼ抗体)・リウマチ性疾患に関連が示唆されるウイルス(EBV・パルボウイルス・HBV・HCV、HTLV-1の抗体価・ウイルス量・プロウイルスの全ゲノム配列および組込み部位・clonalityなど)・イムノコンプレキソーム法で検出される自己抗体・炎症性マーカー(SAA・LRG・PTX-3・フェリチン)・miRNA・サイトカイン(IFN α 2・IFN γ ・IL-1 β ・IL-1 α ・IL-2・IL-3・IL-4・IL-5・IL-6・IL-7・IL-8・IL-9・IL-10・IL-12p40・IL-12p70・IL-13・IL-15・RANKL・IL-17A・IL-17F・sIL-6R α ・EGF・FGF-2・Fit3-ligand・Fractalkine・G-CSF・GRO・IP-10・MCP-3/CCL7・MDC/CCL22・MIP-1 α ・MIP-1 β ・PDGF-AA・PDGF-AB/BB・RANTES・TGF α ・TNF α ・TNF β ・VEGF・MMP-3・sCD40L・IL-23・BAFF・IL-1RA・MCP-1・GM-CSF・SDF-1・sclerotin・DKK1・BAP・P1NP・P1CP・ucOC・COMP・NTX・CTX)・PAD(ペプチジルアミノデヒナーゼ)

③ 代謝性疾患に関連した項目:アルブミン・レプチン・アデポネクチン・レジスチン・シトリン化ペプチド・サイトカイン(ACTH PTH・Insulin・Leptin・Adiponectin・Resistin・PAI-1・Follistatin・Prolactin)

④ 循環器疾患に関連したサイトカイン:(ICAM-1・VCAM-1・BCA-1・MIP-3 α ・PDGF-BB・RANTES・TNF- α ・VEGF・IL-1 α ・HGF・IL-12p40・LIF・MIG・SDF-1 α ・sL-Selectin・VEGF-C・VEGF-D・sTIE-2・sVEGFR-1・sVEGFR-2・Angiopoietin-2・EGF・Endoglin・HB-EGF・IGFBP-1・PLGF)

⑤ 動脈硬化疾患に関連したサイトカイン:(Eotaxin・G-CSF・GM-CSF・IFN- γ ・IL-2・IL-4・IL-5・IL-7・IL-8・IL-9・IL-10・IL-12p70・IL-13・IL-15・IP-10・MCP-1(MCAF)・MIP-1 α ・MIP-1 β ・TGF- β 1・TNF- α ・TNF- β ・NGF・sEGFR・sHER-2/neu・PECAM-1・SCF・TGF- α ・uPA・MMP-1・MMP-2・MMP-7・MMP-8・MMP-9・MMP-10・MMP-12・MMP-13・TIMP-1・TIMP-2・TIMP-3・TIMP-4・TGF- β 2・TGF- β 3・CCL21・CXCL6・CCL8・CCL7・CCL19・CCL27・CXCL1・CCL13・CCL23・CXCL5・CXCL2・CCL22・CXCL16・CCL1・MIF・CXCL12・CCL24・CCL17・CCL26・CXCL11・CCL25・CX3CL1・CCL15・IL-3・IL-16・IL-17・IL18・IL-21・Za11・IL-22・IL-25・IL-31・IL-33・CD154・CTACK・GRO- α ・IFN- α 2・IL-2R α ・IL-18・MCP-3・M-CSF・SCGF- β ・TRAIL・BAFF)

⑥ 骨粗鬆症・骨折に関連したサイトカイン:(DKK1・OPN・OPG・OC・SOST・Osteopontin・sFASL)

⑦ 腎疾患に関連したサイトカイン:(FGF-2・FGF-23・FGF-basio)

今後の研究の進歩により、健康問題と関連する新たな因子が見出される可能性がある。その際には、長崎大学倫理委員会の承認を得た上で、保存試料を用い新たな項目等を測定・分析することがある。

F. 動脈硬化・頸動脈超音波検査(頸動脈内膜中膜厚:CIMT)・心臓足首血管指数(CAVI)・足関節上腕血圧比(ABI)・脈波伝播速度(PWV)・中心血圧(AI)・血管指標(Arterial Pressure volume Index, Arterial Velocity pulse Index)を測定。(機器の写真は別途添付)

痛みはない。検査所有時間は約20分程度。

G. 心電図検査:心電図の記録を行う。

H. 骨量定量:超音波法にて踵で測定する。(機器の写真は別途添付)

痛みはない。検査所有時間は約5分程度。

I. 歯科健診:歯科健診を行う。

う蝕の有無・歯周ポケットの測定

口腔機能検査(検査詳細は別紙参照)

J. 生活活動度:加速度計

痛みを伴わない検査である。研究同意時に使用方法を説明する。小型検査機器を貸し出して検査を行い、検査終了後に回収する。

K. ゲノム情報の取得:実施場所は長崎大学大学院医歯薬学総合研究科、長崎大学先端生命科学支援センター遺伝子実験施設の他、京都大学大学院医学研究科附属ゲノム医学センター・熊本大学で、個人基本情報を閲覧できない各研究者が匿名化された検体番号付き試料を用いてゲノム情報の取得を行う。試料から核酸(DNA・RNAなど)を抽出し、特異的蛍光加水分解プローブを用いた遺伝子型判定、miRNA解析、全ゲノム領域関連解析(GWAS)、エクソン領域の塩基配列決定、全ゲノム配列解析を計画している。

ゲノム情報とその他の取得情報をもとに、対象疾患の発症や予後と比較解析する。対象疾患を有しないか、検診結果に異常がない研究同意者は、対照群として比較解析される。

L. 追跡情報の収集

生活習慣が影響すると考えられる疾患*との関連を調査するために、被験者の健康状態を長期にわたり把握していく必要がある。具体的には、健診・検診結果、転出・転入・転居、病気の発症、診療内容や医療費、介護状況、死亡情報などを把握するために、法律などで定められている正当な手続きのうえ、住民票照会・請求、がん登録や診療・介護情報(介護保険の要介護認定区分・認定日・新規/更新・認定調査および主治医意見書の認知症高齢者の日常生活自立度、診療情報明細書の情報を含む)、及び死亡小票・死亡票あるいは死亡診断書の閲覧による追跡調査を行う(下記①-④)。追跡は5年間を予定、ただし研究計画が見直された場合には延長される可能性がある。

① 上記情報の取得のために、医療機関・行政・社会福祉施設等へ問い合わせを行う。

② がんの罹患を把握するために、定められた手続きにしたがって医療機関ならびに地域のがん登録への問い合わせを行うほか、診療から得られた情報を取得する。

③ 定められた手続きにしたがって死亡診断書の写し(人口動態調査死亡票・死亡小票)の閲覧や住民票照会・請求などを行う。

④ 定期的に健康状況を郵送調査などで確認する場合がある。

■研究責任者の役割

※具体的に分かるように記載すること。

個人基本情報を除いて全ての識別ID(番号)及び管理情報を取扱い、連結していない情報を用いて解析や研究の統括を行い、また、ゲノム情報を取得する研究が円滑かつ安全に行われるように総合的に管理する。

■予定試料件数

予定解析件数 6,000 例

収集期間 承認日 ~ 令和6年3月31日

■研究期間(説明書や同意書等に記載の期間)

~ 2024-03-31

新規試料の取得とインフォームド・コンセント
<input checked="" type="radio"/> 新規試料あり <input type="radio"/> 新規試料なし
新規試料・情報の取得対象者の詳細
住民基本健康診査受診者を対象として、研究内容に関する十分な説明及び取得予定データ、試料の取り扱いなどに関する説明を行った後、研究協力依頼を行う。そのうち自発的に文書での同意を得られたもののみを対象被験者とする。
新規試料・情報の取得対象者の選定方法
五島市の住民基本健康診査受診者
研究に用いる新規試料の区分
匿名化 <input type="checkbox"/> 匿名化されている情報(特定の個人を識別することができないものであって、対応表が作成されていないものに限る。) <input type="checkbox"/> 匿名化されている情報(特定の個人を識別することができないものに限る。) <input checked="" type="checkbox"/> 匿名化されている情報 <input type="checkbox"/> 匿名化しない(具体的な理由が必須)
対応表 <input checked="" type="checkbox"/> 対応表あり <input type="checkbox"/> 対応表なし

試料・情報の提供に関する記録等
試料・情報を他機関へ提供するか
<input checked="" type="radio"/> する <input type="radio"/> しない
■提供する試料・情報の項目 試料:DNA 情報:なし
■インフォームド・コンセント又は同意を受けて提供するか <input checked="" type="radio"/> する <input type="radio"/> しない
■提供者の氏名等 川上 純・玉井慎美
■提供者又は代諾者等の同意を受けている旨 提供者又は代諾者等の同意取得済みである。
他機関から試料・情報の提供を受けるか
<input type="radio"/> 受ける <input checked="" type="radio"/> 受けない

試料・情報等提供者に対する倫理的配慮事項
(1)倫理的問題点等 本研究はヘルシンキ宣言及びヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従って実施される。倫理的問題点として個人情報漏洩の危険性が否定できないため、そのようなことがないよう、研究など責任者、研究等分担者において厳重に管理する。 (2)試料等提供者又はその家族等(以下「研究対象者等」という。)の人権の擁護 個人情報は厳重に管理される。本研究の意義や遺伝子解析に関する十分な説明を受けた後に、個人の自由意思により文章で研究への参加の同意を得ることで、試料・情報の提供が決定されるものとする。また、研究参加・非参加者(誰が協力したのか)の情報とプライバシーの保護に留意する。 試料取得後直ちに記号と番号をもちいて連結可能な匿名化を行う。匿名化された試料を研究に用いる。試料から抽出した遺伝子は、長崎大学・徳島大学・熊本大学および京都大学において遺伝子解析を行う。提供者の匿名化は個人情報管理者が符号化を行い、厳重に保管しプライバシーの保護に充分留意する。必要時には個人情報管理者のみが連結を行える。遺伝子解析結果は、その意義が未だ一般化されていないため、個人に返却はしない。

個人情報の管理方法
同意書・調査票等は、鍵のかかる部屋に設置した施錠キャビネットに保管し、情報漏洩に充分配慮する。個人情報(氏名、生年月日、住所)を削除し、ID番号を割り振って匿名化された研究試料・データは、長大医学部で割り当てた特定IPアドレスのみ接続を許可し、専用のサーバーと専用パソコンで厳重に管理される。個人情報(氏名、生年月日、住所)は、パスワードによるログイン機能を有する独立した専用パソコンで厳重に管理され、個人情報とID番号との連結は、情報管理者のみが可能である。

試料・情報等提供者が被る不利益・利益
不利益:採血の際に疼痛が生じる。歯間組織検査の際に若干の出血と痛みを伴うことがある。 利益:付加的な検査を受けることができ、健康状態の一助となりうる。なお、被験者の費用負担は一切ない。

ゲノムデータ公開の諾否及びその範囲(データベース登録等に関する方針)
データ公開の同意は取得済みであり、範囲はなし。

研究終了後の試料・情報に関するインフォームド・コンセント
研究終了後の保存
<input checked="" type="radio"/> 保存を行う <input type="radio"/> 保存を行わない
研究終了後の試料・情報に関するインフォームド・コンセントの実施状況
同意書での確認の有無
<input checked="" type="radio"/> 同意あり <input type="radio"/> 同意なし
試料・情報の保存の方法
同意取得後に保存する。保存方法 -80~-30℃で凍結保存する 期間 承認日 ~ 令和6年3月31日 研究倫理審査委員会で継続申請が認められた際には研究期間が延長されることがあり、その場合は提供された試料の保存が研究期間と同じく延長される。
同意を得られなかった場合の試料・情報の廃棄の方法
検体採取時に不同意の場合、試料は保存しない。 同意撤回の場合、個人情報管理者が同意撤回者と符号との照合を行い、その符合を元に保存試料を廃棄し、データベースから情報を削除する。

研究計画にある機関の情報	
1	<p>機関名 : 医歯薬学総合研究科(医学系)</p> <p>実施部局・部屋名など : 社会医療科学講座 地域医療学分野</p> <p>役割 : <input checked="" type="checkbox"/> 試料等を収集する <input type="checkbox"/> 試料等の提供を受ける <input checked="" type="checkbox"/> 試料等を解析する <input type="checkbox"/> 試料等を提供・分譲する <input type="checkbox"/> 共同研究を行う</p>
2	<p>機関名 : 先端生命科学研究所支援センター</p> <p>実施部局・部屋名など : 遺伝子実験施設・医学部</p> <p>役割 : <input type="checkbox"/> 試料等を収集する <input type="checkbox"/> 試料等の提供を受ける <input checked="" type="checkbox"/> 試料等を解析する <input type="checkbox"/> 試料等を提供・分譲する <input type="checkbox"/> 共同研究を行う</p>
3	<p>機関名 : 京都大学</p> <p>責任者名・職名 : 松田文彦・教授・センター長</p> <p>実施部局・部屋名など : 大学院医学研究科附属ゲノム医学センター</p> <p>電話番号 : 075-751-4157</p> <p>役割 : <input type="checkbox"/> 試料等を収集する <input type="checkbox"/> 試料等の提供を受ける <input checked="" type="checkbox"/> 試料等を解析する <input type="checkbox"/> 試料等を提供・分譲する <input checked="" type="checkbox"/> 共同研究を行う</p>
4	<p>機関名 : ライデン大学(オランダ)</p> <p>責任者名・職名 : Tom W. J. Huizinga・教授</p> <p>実施部局・部屋名など : Department of rheumatology, Medical Center</p> <p>電話番号 : 31-71-5263598</p> <p>役割 : <input type="checkbox"/> 試料等を収集する <input type="checkbox"/> 試料等の提供を受ける <input checked="" type="checkbox"/> 試料等を解析する <input type="checkbox"/> 試料等を提供・分譲する <input checked="" type="checkbox"/> 共同研究を行う</p>

既存試料の取得とインフォームド・コンセント
<input type="radio"/> 既存試料あり <input checked="" type="radio"/> 既存試料なし

備考