

## 研究協力をお願い

兵庫医科大学では、下記の臨床研究（学術研究）を行います。研究目的や研究方法は以下の通りです。この掲示などによるお知らせの後、臨床情報の研究使用を許可しない旨のご連絡がない場合においては、ご同意をいただいたものとして実施されます。皆様方におかれましては研究の趣旨をご理解いただき、本研究へのご協力を賜りますようお願い申し上げます。

この研究への参加を希望されない場合、また、研究に関するご質問は問い合わせ先へ電話等にてご連絡ください。

### 妊婦末梢血 cell-free DNA で検出されたゲノム解析結果と周産期予後との関連についての 後方視的な調査研究

#### 1. 研究の対象および研究対象期間

本研究では、研究分担施設で「母体血中 cell-free DNA を用いた無侵襲的出生前遺伝学的検査の臨床研究（昭和大学における人を対象とする研究等に関する倫理委員会：承認番号 1580）」および「わが国における NIPT の実態の年次推移を把握するための調査（昭和大学における人を対象とする研究等に関する倫理委員会：承認番号 3212）」として NIPT を実施した症例のうち、周産期予後、分娩予後の情報が追跡可能な症例を対象とします。

研究対象期間は 2015 年 1 月以降、2021 年 9 月までに NIPT を受検した方を対象とします。

#### 2. 研究目的・方法

##### 研究目的

母体血漿中 cell-free DNA (cfDNA)を用いて 21 トリソミーなど 3 種類の染色体トリソミーについての高精度で非侵襲的な出生前遺伝学的検査（NIPT）が臨床で使用されています。今回の研究では、これまでに NIPT を受けられた妊婦さんの遺伝子解析結果とその妊娠の転帰を連結することで、後方視的に母体および胎児の遺伝子解析結果がその妊娠のその後の経過に影響するか否かを明らかにすることを目的としています。具体的には以下の 3 項目についての検討します。

NIPT で得られた妊婦の全ゲノム領域のゲノム量の変化のうち母体由来のゲノム中の 1Mb 以上のコピー数変異(Copy number variants: CNV)を抽出することで、妊娠可能な日本人に特有な（正常）変異を明らかにすること

NIPT の検査で検査精度を担保するために妊婦血漿中 cfDNA のうちの胎児 DNA 分画率のデータが示されています。この胎児 DNA 分画率が、その後に妊娠経過における異常（妊娠高血圧症候群、胎児発育不全、子宮内胎児死亡、常位胎盤早期剥離など）の発症に関連するか否かを検討することで、胎児 DNA 分画率のこれら異常の発症予知マーカーとしての可能性を検討すること

NIPT で得られた妊婦の全ゲノム領域のゲノム量の変化のうち、胎児由来の 7Mb 以上の CNV を抽出し、その後に胎児発育不全や子宮内胎児死亡となる症例、または児に形態異常があった症例における検出率を正常に妊娠経過した症例との間で比較することで、これらの異常と CNV の検出率との関係を検討

## すること

### 研究方法

各分担施設において NIPT を受検した妊婦さんの情報について、可能な範囲で臨床情報を収集したうえで、個人を同定できる情報を削除してそれを昭和大学の研究代表者に提供します。研究代表者は各施設の情報を連結し、データベースを作成したうえで、そのデータベースの統計学的に解析します。

統合されたデータベースには項目3に記載の情報が含まれるが個人を識別できる情報や施設名は含まれません。

NIPTによって抽出される母児のCNV情報はその検出の精度やその臨床的な意義付けが不明であり、研究対象者の結果開示の請求に対して、各分担施設で原則的には対応しません。また、研究代表施設においても個人識別の情報が無いために開示請求には対応できません。本研究で得られる児のCNV情報は出生後に採血で検査を行って検出できるCNVに比べて精度は低く、児（児はすでに出生している）の診断にはつながらないことを説明します。そのうえで強い開示請求があった場合には、児への新たな検査によって確定する必要があることなど小児科専門医も交えて遺伝カウンセリングを実施して、その希望を確認し、適切な小児科による診療につなげます。

### 研究期間

倫理委員会の承認取得後～2024年3月まで

### 3．研究に用いる試料・情報の種類

- NIPT受検の妊娠週数、NIPTの結果、母体血漿中cfDNAの中の胎児DNA率、全染色体領域のCNVの有無と存在領域
- 検査後の一次的妊娠予後（陽性などの場合の確定検査の結果、妊娠継続の有無）
- 周産期合併症の有無（妊娠高血圧症候群、胎児発育不全、子宮内胎児死亡、常位胎盤早期剥離など）
- 児の短期予後（出産時の妊娠週数、出生体重、性別、染色体疾患の有無、新生児異常の有無など）

### 4．外部への試料・情報の提供

各分担施設において可能な範囲で臨床情報を収集したうえで、個人を同定できる情報を削除してそれを昭和大学の研究代表者に提供します。研究代表者は各施設の情報を連結し、データベースを作成したうえで、そのデータベースは研究者間で共有して統計学的に解析します。

### 5．研究組織

本研究は昭和大学病院の関沢明彦が研究代表者を務め、以下の施設の研究分担者とともに研究を行います。

|       |                |       |
|-------|----------------|-------|
| 研究代表者 | 昭和大学病院         | 関沢 明彦 |
| 分担研究者 | 昭和大学横浜市北部病院    | 市塚 清健 |
|       | 昭和大学江東豊洲病院     | 小松 玲奈 |
|       | 国立成育医療研究センター   | 左合 治彦 |
|       | 長崎大学医学部産婦人科学講座 | 三浦 清健 |

|                |        |
|----------------|--------|
| 東京慈恵会医科大学産婦人科  | 佐村 修   |
| 名古屋市立大学医学部産婦人科 | 鈴森 伸宏  |
| 兵庫医科大学産科婦人科    | 澤井 英明  |
| 東邦大学医学部産婦人科    | 片桐 由紀子 |
| 榊原記念病院産婦人科     | 前田 佳紀  |
| 愛育クリニック        | 中山 摂子  |
| 埼玉医科大学産婦人科     | 亀井 良政  |

## 6. お問い合わせ先

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

所属：昭和大学病院

氏名：関沢明彦

住所：東京都品川区旗の台 1 - 5 - 8

電話番号：03 - 3784 - 8670

研究責任者： 兵庫医科大学 澤井 英明

研究代表者： 昭和大学病院 関沢 明彦

兵庫医科大学における連絡先

研究責任者： 兵庫医科大学 澤井 英明

兵庫県西宮市武庫川町 1 - 1 兵庫医科大学産科婦人科 0798 - 45 - 6481