

よくお読み下さい

HTLV-1 関連脊髄症（HAM）の 有効性評価指標に関する 前向き多施設共同臨床研究

同意説明文書

作成日：2014年1月29日
北海道医療センター

目 次

1.はじめに.....	- 3 -
2.この研究の背景.....	3
3.この研究の目的.....	- 4 -
4.この研究の対象と方法.....	- 4 -
5.この研究の予定参加期間.....	6
6.この研究への予定参加人数について.....	6
7.この研究の予想される危険性およびその対処法など.....	6
8.この研究中に、あなたの健康に被害が生じた場合について.....	6
9.この研究への参加は、患者さんの自由意思によるものです.....	7
10.いつでも患者さんの自由意思で研究より離脱できます.....	7
11.個人情報の保護の方法・匿名化など.....	7
12.この研究で得られた試料の保管等について.....	7
13.この研究は、その実施が承認されています.....	7
14.あなたの費用負担について.....	8
15.研究参加機関.....	8
16.相談窓口	9

1. はじめに

この同意説明文書は、HTLV-1 関連脊髄症（HAM）の患者さんの、「病気の進み具合や治療の効果を早く判断することが出来る指標を開発するための研究」について説明したものです。この説明文をよくお読みになって、この研究へご参加いただけるかどうかご検討ください。なお、この研究に参加されるかどうかはあなたの自由意思です。説明を受けたその場で決める必要はありません。この説明文書をお持ち帰りいただき、ご家族の方と相談してから決めて頂くこともできます。また、研究に参加されなくてもあなたが不利益を被ることはあります。この研究への参加を決めたとしても、途中でいつでも取りやめることができます。その場合、取りやめる理由を言う必要はありません。研究の内容や言葉について、わからないことや心配なこと、疑問に思ったことなどございましたら、遠慮なく担当医師にお尋ねください。

2. この研究の背景

HTLV-1 関連脊髄症（HAM）は、ヒトT細胞白血病ウイルス1型（HTLV-1）というウイルスの感染者のごく一部に発症する、進行性の歩行障害などを特徴とする神経の難病です。HTLV-1に感染したTリンパ球が脊髄に入り込むことによって炎症がおこり、脊髄の神経細胞が慢性的に障害されることで、歩行障害や排尿困難が現れ、徐々に進行し日常生活が困難となります。重度の場合は両足の麻痺や座位保持が困難となり、病態の進行により寝たきりになる可能性があります。

HAMの症状は、年単位で緩やかに進行することが多いのですが、発病して数年で歩行できなくなる進行の早い患者さんから、発病して20年以上経過しても自力で歩行できる進行の遅い患者さんまで、病気の進み具合は患者さんによって様々で、個人差が大きいという特徴があります。さらに、このような進み具合の差は、患者さんの体内にある、タンパク質などと関連が深いと考えられています。このような物質は「バイオマーカー」と呼ばれ、病気の進み具合の判断や、治療の効果を判定するために必要なものですが、残念ながらHAMのバイオマーカーはまだ確立していません。

これまでの研究で、患者さんの血液や髄液に存在する、ウイルスの量や炎症の強さを示すタンパク質の量などが、病気の進み具合と関係する可能性が示されてきています。また最近では、世界最先端の機器により、バイオマーカーの候補を短期間で解析できる方法が開発されたため、開発研究を精力的に進めることができるようになりました。バイオマーカーが解明されると、それぞれの患者さんの病気の状態がより詳しくわかり、病気のタイプに合わせた治療方法を選択すること、すなわち「個別化治療」の実現が可能となります。

また現在、HAMの治療として使用されているステロイド療法やインターフェロン・アルファ注射（スミフェロン[®]）療法は、治療効果が不十分な場合があり、新しいお薬の開発が求められています。HAMの新しいお薬を早く開発するためには、その効き目を短期間で確認できるバイオマーカーが必要です。バイオマーカーが開発できれば、HAMの新しいお薬の開発が飛躍的に進むことが期待できます。

このような、HAMの個別化治療を実現し、病気の進み具合や治療の効果を早く判断することが出来る指標を開発していくためには、患者さんの血液や髄液からバイオマーカーの候補を探索して、それらの候補について、病気の進み具合との関係を詳しく調べることが必要です。それを実現するためには、HAMは患者さんの数が少ないとから、全国の患者さんや医師・研

究者が協力して、研究を実施することが必要になります。

3. この研究の目的

この研究では、HAM の個別化治療や新薬の開発を促進するために、皆さんの臨床情報と血液や髄液のデータを解析して進行の個人差をもたらす原因を明らかにし、HAM の病気の進行具合を評価する指標を確立することを目的としています。

この研究により、お薬の効き目を適切に確認できるようになり、また病気の進み方が早い患者さんを早期に診断することも可能になります。

4. この研究の対象と方法

※ 対象となる方について

この研究では HAM の病気や歩行に関するデータを収集するため、以下の条件を満たす方を対象としています。

- (1) HAM と診断されている方
- (2) 歩行補助具（杖や歩行器）の使用に関係なく 10 メートル以上歩行可能な方
- (3) 研究への参加に関して文書で同意いただいた方
(ただし未成年者の場合、法定保護者の同意が必要です)

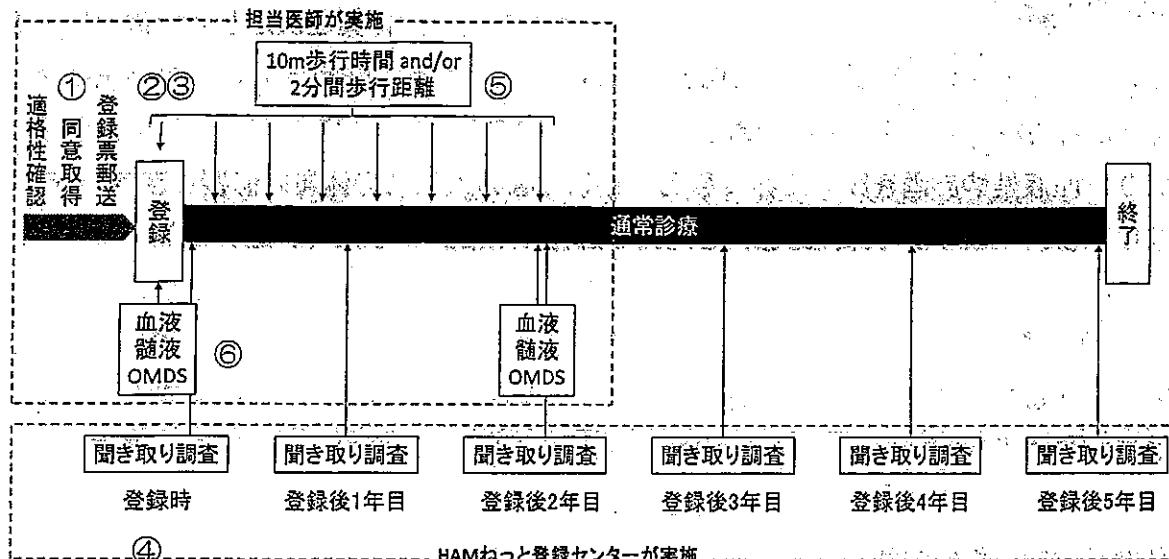
※ 対象とならない方について

この研究では HAM による歩行などの症状を確認するため、以下の HAM 以外の病気をお持ちの方については、ご参加いただけません。

- (1) 頸椎疾患、椎間板ヘルニア、黄色靭帯骨化症などの病気を合併している方
- (2) 変形性膝関節症、変形性股関節症、コントロール不良の関節リウマチなどの病気を合併している方
- (3) パーキンソン病、脳梗塞後遺症、脳出血後遺症、くも膜下出血後遺症などの病気や後遺症を合併している方
- (4) 歩行に影響する心不全、呼吸不全、腎不全、肝不全等の病気をお持ちの方
- (5) 精神障害、認知症など、聞き取り調査への影響がある病気をお持ちの方
- (6) ステロイド（外用薬は除く）もしくはインターフェロン、免疫抑制剤、抗がん剤を投与する可能性のある、HAM 以外の病気をお持ちの方
- (7) 重度の貧血（ヘモグロビン 9.0 g/dl 未満）ならびに低髄液圧症候群を合併しており、血液や髄液の採取に影響があると判断された方
- (8) その他、試験責任医師または分担医師により本研究への参加が不適切と判断された方

（注）この研究は情報の収集のみですので、患者さんは現在の治療の継続していただき、病状によっては担当医と相談の上、治療の変更を行っても構いません。治療の内容については自由です。

※同意頂いてから研究終了までの流れ



- ① この研究について担当医から説明を受け、文書で参加に同意していただきます。
担当医が診察（歩行テストなど）や採血・髄液検査（任意）を実施します。
採血の量は約39.5ml（状態に応じて減量します）、髄液は約3mlを採取します。
- ② 担当医が登録票を登録センター（HAM ねっと登録センター：聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 山野嘉久）に郵送します。
- ③ 郵送された登録票を登録センターで受領後、登録センターから登録されたことを担当医に連絡します。
- ④ 登録センター（HAM ねっと登録センター）から患者さんにお電話し、聞き取り調査を行います。登録後1年に1回、5回（5年目まで）行います。
- ⑤ 登録から約2年間、通院時に歩行状況の確認をします。登録しても治療の内容は自由ですので、担当医と話し決めてください。
- ⑥ 研究の為にご提供頂いた血液、髄液については、研究機関（聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 病態病因解析部門）に送り、研究機関で解析します。そのうち、ウイルス量、髄液のネオプテリン濃度、CXCL10(IP10)濃度については、担当医へ結果を報告します。
- ⑦ ご提供頂いた血液、髄液については、検体の一部を研究機関（聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター）から共同研究機関（理化学研究所統合生命医科学研究センター、京都大学医学部ゲノム医学センター）へ送り、遺伝子*やタンパク質などの詳細な解析を行います。（*次のページで説明しています）。
- ⑧ 研究で収集した歩行の状況や臨床情報などは、研究機関（聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター）で整理・保存し、そのデータの一部を共同研究機関（北里大学薬学部臨床統計学、聖マリアンナ医科大学予防医学）へ提供し、詳細な統計の解析を行います。

*遺伝子の研究について

遺伝子の研究について

「遺伝」は「親の体質が子に伝わること」をいいますが、その体質を決定する小単位が「遺伝子」であり、ヒトの体を作る設計図に相当するものです。ヒトには約3万個の遺伝子があることが明らかにされています。各々の遺伝子にはいくつかの「型」があります。この遺伝子の型の違いが、血液型やお酒を飲んで赤くなる人とならない人などの体質に影響します。また、病気になりやすい・なりにくい、あるいは病気が進行しやすい・しにくいといった体質も、遺伝子の型によって決まることがあります。最近、遺伝子を解析する技術が進歩したことによって、約3万個の遺伝子を一度に調べることができます。この研究では、その技術を応用して、皆さんの病気の進行の個人差をもたらす遺伝子の型などについて調べ、HAMの発症や進行の原因を解明し、より良い治療や発症予防の方法の開発に役立てていきます。しかしながら、あなたの遺伝子の情報は大切に保護されなければなりません。我々は、以下に示すような厳格な個人情報保護体制のもとで検査を行いますのでご安心下さい。

(注) 検体や臨床情報を受け取った研究機関(聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター)では、本研究とは直接関係のない組織に所属する個人情報管理者により、連結可能匿名化法という方法で本研究専用の登録番号(患者コード)が付され、個人が判明できないようにします。研究は、その番号化された検体や情報を用いて行います。このように匿名化を行うことによって、その検体や情報を共同研究機関に提供する場合も、プライバシーが厳重に保護される仕組みとなっております。

ご参加のスケジュール

	観察及び評価項目	登録時	外来時 (登録~2年)	1年後	2年後	3年目以降 1年毎
担当医師による調査	文書による同意	●				
	治療内容の確認	●	●	●	●	●
	血液及び髄液検査※	●			●	
	納の運動障害重症度 10m歩行時間 2分間歩行距離	●	●	●	●	
	登録センターによる調査	●		●	●	●

※任意です。

5. この研究の予定参加期間

この研究の実施期間は2014年承認日から2024年3月31日で、患者さんに参加いただく期間は5年間です。

(登録の締切: 2016年3月31日)

6. この研究への予定参加人数について

この研究に参加頂く人数は全体で 150 名を予定しています。

7. この研究の予想される危険性およびその対処法など

この研究では採血を施行するため、貧血のある方は出来るだけ慎重に判断させていただきます。また髄液検査については、検査後に頭痛が出現することがまれにあります、一般的には痛み止めのお薬と安静で自然に改善します。ただし、以前検査後に頭痛が認められた方は出来るだけ慎重に判断させていただきます。

8. この研究中に、あなたの健康に被害が生じた場合について

この研究では情報収集のみとなりますので、通常の診療と同様に患者さんの健康保険を用いて適切な治療を行います。

9. この研究への参加は、患者さんの自由意思によるものです

この研究への参加は、あくまでも患者さん自身の自由意思によるものです。たとえ参加することを断っても、そのために治療のことで不利益を被ることは今後とも一切ありません。この研究の意義を含め、内容を十分ご理解されてからご協力いただけるかどうかを決めてください。

10. いつでも患者さんの自由意思で研究より離脱できます

この研究へ参加することに同意されても、いつでも自由にそれを取り消す(離脱する)ことができます。取り消した後は、試験責任医師の責任のもとすみやかに検体番号を消去し適切に廃棄します。ただし、規定の期間の採血や髄液検査等が終了し、その結果を取りまとめた後に取り消しを求めた場合は、全ての患者さんのデータを取りまとめてしまうため同意の撤回ができません。

11. 個人情報の保護の方法・匿名化など

この研究で収集した情報と共に「研究機関」に送付された血液や髄液は、この研究とは直接関係のない組織に属する個人情報管理者（聖マリアンナ医科大学 薬理学教授 松本直樹）により、氏名を含めてすべて分からないように連結可能匿名化（患者さんと新たに付した番号の対応表を残す方法）という方法で、この研究専用の登録番号（患者コード）が付与されます。その後、研究実施者は番号化された検体や情報のみを受け取りますので、提供者を特定できません。また、共同研究機関に提供する場合は、登録番号が付与された検体が提供されるため、プライバシーの保護は厳重に守られる体制にあります。

また、この研究により得られた成果は、学術雑誌・学会などにおいて公表されることがあります、その際には患者さんの氏名をはじめとする個人を特定されるような情報は一切公表さ

れません。これらの匿名化の方法により、あなたのプライバシーを守ることに関しては、十分な配慮を尽くします。

12. この研究で得られた試料の保管等について

ご提供いただいた血液・髄液などの試料は、将来的にも今後の研究において貴重な資源となります。この研究終了後に残った試料の一部を、この研究以外に病態解明に関連する研究に限って利用することに同意していただいた場合は、聖マリアンナ医科大学、難病治療研究センターで保管いたします。また、研究責任者は、本研究の実施に係わる必須文書を研究終了後も最低5年間は保存します。

13. この研究は、その実施が承認されています

この研究は、当院の倫理審査委員会にて、倫理的・科学的妥当性について審査され、その実施が承認されております。

14. あなたの費用負担について

通常の保険診療内で行われますので、試験に参加することにより通常の保険診療の負担以外にはあなたの費用負担が増えることはありません。また研究の部分に必要な費用は、研究責任者の管轄する研究費で負担します。

15. 研究参加機関

この研究の実施者は、複数の臨床医や研究者によって構成されています。それは、この病気が稀な難病であるため、全国の医療機関や患者さんの協力が必要不可欠であるからです。また、専門的な解析を行う研究機関と協力して、様々な因子をできるだけ多くの側面から対応出来る研究体制を構築するために編成したためです。研究組織を以下に示します。

【研究機関・事務局】

聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター

川崎市宮前区菅生 2-16-1 TEL: 044-977-8111 (内線 4021)

研究代表者：山野嘉久

共同研究者： 講師

佐藤知雄

講師

八木下尚子

助教

新谷奈津美

研究技術員

高橋克典

研究技術員

國友康夫

研究技術員

長谷川由美子

研究技術員

小池美佳子

研究技術員

斎藤祐美

研究技術員

鈴木木綿子

大学院生

安藤仁

大学院生

山内淳司

看護師

鈴木弘子

【共同研究医療機関】

国立病院機構 北海道医療センター 神経内科

院長 菊池誠志、臨床研究部長 新野正明

東北大学病院 神経内科、多発性硬化症治療学寄付講座

教授 藤原一男、教授 青木正志、助教 三須建郎

聖マリアンナ医科大学病院 神経内科

教授 長谷川泰弘

京都府立医科大学附属病院 神経内科

院長 中川正法

関西医科大学附属枚方病院

准教授 竹之内徳博

川崎医科大学病院 神経内科・微生物学

教授 砂田芳秀、教授 齊藤峰輝

愛媛大学医学部附属病院 薬物療法・神経内科

准教授 永井将弘

九州大学病院 神経内科

教授 吉良潤一

長崎大学病院 神経内科

准教授 中村龍文

大分県立病院 神経内科

部長 法化図陽一

鹿児島大学病院 神経内科

教授 高嶋博

医療法人三州会 大勝病院 神経内科

部長 松崎敏男

琉球大学医学部付属病院 神経内科

助教 渡嘉敷崇

湘陽かしわ台病院

院長 高原和享

やまのクリニック

院長 山野ちなみ

霞ヶ関アーバンクリニック

院長 中島正男

【共同研究機関】

理化学研究所 統合生命医科学研究センター

上級研究員 植田幸嗣

京都大学医学研究科附属ゲノム医学センター 疾患ゲノム疫学解析分野

センター長 松田文彦

北里大学薬学部臨床医学（臨床統計学）：生物統計学的解析
助教 井上永介

聖マリアンナ医科大学 預防医学
教授 高田礼子、助教 木村美也子、助教 本橋隆子

【当院における研究体制】

- 菊地 誠志 北海道医療センター・院長
○ 新野 正明 北海道医療センター・臨床研究部長
土井 静樹 北海道医療センター・神経内科医長
藤木 直人 北海道医療センター・神経内科医長
南 尚哉 北海道医療センター・神経内科医長
宮崎 雄生 北海道医療センター・神経内科医師
網野 格 北海道医療センター・神経内科医師

(○：当院における本研究の責任医師)

16. 相談窓口

本研究に関して疑問、質問等がありましたら、下記の当院責任者までご連絡ください

実施責任者

住所： 〒063-0005 札幌市西区山の手 5 条 7 丁目 1-1

電話番号： 011-611-8111 (代表)

所属機関： 北海道医療センター 神経内科

氏名： 新野 正明

同 意 書

北海道医療センター
病院長 殿

研究課題名： HTLV-1 関連脊髄症（HAM）の有効性評価指標に関する前向き多施設共同臨床研究

<説明事項>

1. はじめに
2. この研究の背景
3. この研究の目的
4. この研究の対象と方法
5. この研究の予定参加期間
6. この研究への予定参加人数について
7. この研究の予想される危険性およびその対処法など
8. この研究中に、あなたの健康に被害が生じた場合について
9. この研究への参加は、患者さんの自由意思によるものです
10. いつでも患者さんの自由意思で研究より離脱できます
11. 個人情報の保護の方法・匿名化など
12. この研究で得られた試料の保管等について
13. この研究は、その実施が承認されています
14. あなたの費用負担について
15. 研究参加機関
16. 相談窓口

- この研究に参加することに (同意する ・ 同意しない)
 今後、この研究目的以外の研究に、残った検体を利用するについて (同意する ・ 同意しない)

【患者さんの署名欄】

私はこの試験に参加するにあたり、上記の事項について十分な説明を受け、同意説明文書を受け取り、内容等を十分理解いたしましたので、本研究に参加することに同意します。

同意日：平成 年 月 日

患者氏名：_____ (自署)

【代諾者の署名欄】(必要な場合のみ)

私は_____さんが、この試験に参加するにあたり、上記の事項について十分な説明を受け、同意説明文書を受け取り、内容等を十分理解いたしましたので、本研究に参加することに同意します。

同意日：平成 年 月 日

代諾者氏名：_____ (自署)

本人との続柄：_____

【医師の署名欄】

私は、上記患者さんに、この研究について十分に説明いたしました。

説明日：平成 年 月 日

所 属：_____

氏 名：_____ (自署)

本院保存用、(写) 患者さん用

同 意 撤 回 書

北海道医療センター
病院長 殿

研究課題名： HTLV-1 関連脊髄症（HAM）の有効性評価指標に関する前向き多施設共同臨床研究

【患者さんの署名欄】

私は上記臨床研究について担当医師より説明を受け、この研究に参加することについて同意をいたしましたが、これを撤回します。

同意日：平成 年 月 日

患者氏名：_____ (自署)

【代諾者の署名欄】(必要な場合のみ)

私は_____さんが、上記臨床研究について担当医師より説明を受け、この研究に参加することについて同意をいたしましたが、これを撤回します。

同意日：平成 年 月 日

代諾者氏名：_____ (自署)

本人との続柄：_____

【医師の署名欄】

私は、上記の患者さんが、同意を撤回されたことを確認しました。

説明日：平成 年 月 日

所 属：_____

氏 名：_____ (自署)