

患者さんへ

多項目迅速 PCR 法による新生児感染症の早期診断

研究参加についての説明文書・同意書

大分大学医学部 小児科

研究責任医師 井原 健二

第 2 版 2017 年 3 月 17 日

1. はじめに

これは表題の臨床研究についての説明書です。臨床研究とは、病気の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、患者さんの生活の質の向上などを目的として、患者さんのご協力を得て行われる研究のことです。医学は常に発展していますが、未だ診断法や治療法が確立していない病気もたくさんあります。また、治療方法があったとしても、その効果に限界がある場合や、副作用が問題となることもあります。患者さんのご理解とご協力を頂いた上で、より良い医療のための研究を行うことは大学病院の使命です。この文書を用いて、この臨床研究について、できる限りわかりやすく説明させていただきます。疑問に感じる点や、不安な部分があれば遠慮なく質問してください。なお、この研究については当院の臨床研究審査委員会で審議され、当院病院長の許可を得ています。臨床研究審査委員会は、当院の教職員以外の外部委員を含む複数の委員で構成される委員会で、研究が科学的かつ倫理的に行われるかどうかを審査します。当院の臨床研究審査委員会の手順書、委員名簿、議事要旨等の情報は公開されております。ご確認をご希望の場合は、下記までお問い合わせください。

審査委員会の名称：大分大学医学部附属病院 臨床研究審査委員会

審査委員会の設置者：大分大学医学部附属病院長

審査委員会の所在地：大分県由布市挾間町医大ヶ丘1丁目1番地

ホームページアドレス：<http://www.med.oita-u.ac.jp/gcrc-oita/>

問い合わせ先：大分大学医学部附属病院 総合臨床研究センター事務部門

TEL：097-586-6163

2. あなたの同意について

この研究に参加するかどうかはあなたの自由です。たとえ研究への参加をお断りになっても、あなたに不利益が生じることはありません。また、研究に参加いただいた場合でも、途中でやめたいと思われたら、いつでもどのような理由でも不利益を受けることなくやめることができます。その場合であっても、私たちはあなたにとって最善の治療を行います。

3. あなたの病気とこの臨床研究について

新生児は細菌やウイルスなどに対する免疫が十分にはありません。そのため、細菌やウイルスなどに感染してしまった場合は症状の悪化が早く、肺炎や髄膜炎、敗血症などの重症感染症をおこしやすいことが特徴です。また妊娠中の母親に感染することで、お腹の中にいる胎児の成長に影響を及ぼす場合もあります。新生児への感染は母親の子宮内、産道、出生後の環境などから、いつでもおこる可能性があります。また新生児では感染症に典型的な症状はなく、症状の多くは元気がない、母乳・ミルクの飲みがよくない、手足が冷たい、呼吸を止めるなどです。そのため、原因となる細菌やウイルスなどが判明した時にはすでに重症化してしまっていることが少なくありません。新生児感染症は迅速に診断して適切な治療を行うことで、生存率を上げ、後遺症を減らすことができます。しかし、現在使われている診断方法では検査に時間がかかり、また新生児は体重が小さく僅かな量の検体（血液や髄液など）しか採取できないため、少しの種類の検査しかできません。本研究で用いる新しい診断方法（多項目迅速 PCR 法による感染症の早期診断）は、わずかな検体でも様々な細菌・ウイルスなどについて一度に短時間で診断ができ、診断や治療効果の判定に役立ちます。本検査は従来検査法に加えて実施します。検査に用いる検体は従来検査法の残りの検体であり、血液・髄液（約 0.2ml）、尿、便、感染部位の拭い液や組織などです。検体の採取量や患者さんへの負担は、従来方法のときと変わりませんし、この検査方法自体は患者さんへの健康被害はありません。この検査方法を用いることで、原因となる細菌やウイルスなどを迅速に特定しやすくし、新生児感染症のより良い治療につなげていきたいと考えています。

4. この研究の目的

同意をいただいた患者さんには従来検査法に加えて、新しい検査方法（多項目迅速 PCR 法による感染症の早期診断）で診断を行い、本検査法の有効性を評価していきます。従来検査法に加えて本検査を実施し、細菌・ウイルス・真菌などを特定または除外することで、患者さんの診断・治療に役立つと考えられます。

5. ご協力いただく患者さんの条件

この研究は大分大学医学部附属病院および臨床研究協力施設に入院・通院中の新生児で、感染性疾患が疑われる患者さんに参加していただいで実施します。研究をできるだけ安全に行うため、この研究に参加していただく患者さんの条件が以下に設けられております。そのため、研究参加の同意をいただいても、ご参加いただけない場合がありますのでご了承ください。

＜参加していただける患者さんの条件＞

本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、本人もしくは代諾者の十分な理解の上、文書による同意をいただける方。

その他に参加をご遠慮いただくいくつかの条件がありますが、診察や検査の結果をよくみたと上で担当医が判断します。詳しくは担当医が説明します。

6. この研究で使用する検査方法

従来の検査法で分かるウイルスの数は少なく、細菌・真菌などであれば感染病巣からの分離・同定ができますが、いずれの検査も結果がわかるまでに数日～数週間を要します。この研究で使用する新しい検査方法では、複数の細菌・ウイルスなどの同時検査ができ、1 日以内に結果が出ます。この検査にもちいる検体は、新生児感染症に対する従来の検査で得られた検体の残りであり、血液や髄液（約 0.2ml）、尿、便、感染部位拭い液などです。検体採取の方法や合併症は、この研究の検査方法のときも、従来の検査法のときも変わりません。検査は大分大学医学部附属病院、または外注（東京医科歯科大学）で行います。

7. 研究スケジュールと観察・検査項目

あなたから研究参加の同意をいただいた場合は従来の検体採取を行い、新しい検査方法をもちいて診断を行います。この結果に基づいて治療を開始しますので、本検査終了後 1 か月目までは、医師の指示通りに定期的に来院していただき、診察と検査を受けていただきます。治療の効果を判定するため、薬物投与期間また

は治療終了後に、複数回検査・診断を行うこともあります。研究期間中（同意をいただいてから研究が終了するまで）に、なんらかの異常が認められた場合には、あなたの健康状態を正しく判断するため、追加の検査を受けていただくことがあります。病勢や治療効果を検証するため、治療期間中または経過観察中に検体採取・診断を複数回行うこともあります。

受診日・時期	検体採取・診断
患者の同意	●
登録	●
背景因子	●
血液検査	○
多項目 PCR 検査 定量 real-timePCR	●
投与薬物	○
有害事象	○

- a) 背景情報：患者さんの性別、生年月日、病気の経過、昔かかった病気やケガ、アレルギー、以前受けた手術、現在使っているお薬の種類と使用方法、以前使ったお薬による副作用について調べます。
- b) 当院からのお薬だけでなく、他の病院や薬局からのお薬すべてを調べます。
- c) 有害事象とは、患者さんにおきる好ましくないすべての事象（体調の悪化、検査結果の悪化など）です。毎回診察時に詳しく調べますが、診察時以外でも症状の悪化があったら、この説明書の最後の部分に書いてある連絡先にご連絡ください。

8. あなたの病気に対する他の検査方法について

研究に参加しない場合は、従来の検査法で検査を行います。従来の検査法で分かる従来の検査法で分かるウイルスの数は少なく、細菌・真菌などであれば感染病巣からの分離・同定ができますが、いずれの検査も結果がわかるまでに数日～数週間を要します。検査のための検体採取の方法や合併症は、この研究の検査方法のときも、従来の検査法のときも変わりません。

9. この研究の参加予定期間

この研究全体の実施期間は、IRB 承認日～ 2022 年 3 月 31 日までです。

この研究の参加予定期間は、研究参加同意を頂き、診断のために検体を採取した

ときから、治療終了後1カ月目までです。もし、研究の途中で何らかの問題で研究を中止した場合は、中止した日までが研究参加期間になります。ただし、研究期間中に合併症などの好ましくないことおきた場合は、研究中止あるいは終了後もその経過を調べます。

10. この研究に参加する患者さんの人数

この研究には、あなたと同じ病気の患者さん125人(5年間)に参加していただく予定です。

11. 予想される治療効果と副作用

11.1. 予想される治療効果

この研究に参加することで、あなたの病気の原因が分かる可能性が以前の方法より高くなり、原因に合わせた迅速かつ適切な治療を行うことができます。

11.2. 予想される副作用

検体採取に伴う感染・出血などが起こる可能性があります。その重症度は従来の検査方法と同じ程度です。患者さんによって合併症の種類や程度、発現の頻度は異なります。合併症が出てこないかどうか、担当医師はあなたの身体に起こることを注意深く診察します。もし、研究期間中にいつもと違った変化がありましたら、すみやかに担当医師に連絡してください。担当医師が迅速かつ適切な対応を行います。

また、本検査法には現時点で根本的な治療法が開発されていない病原体も含まれており、予期していなかった感染症が明らかになる場合があります。その際は症状に合わせて適切な対応を行います。

12. 研究参加にあたって留意していただきたいこと

12.1. (1) 処方された薬剤は決められた通りに使用して下さい。

(2) 指示された診察日には必ず受診して下さい。

12.2. 他のお薬を使用する場合および他の診療科や病院で治療を受ける場合は、必

ず担当医師にご連絡ください。

お薬の使用状況を正確に把握する必要がありますので、当院の他科あるいは他の医療機関で治療を受けている場合は、その内容を必ず担当医師にお知らせください。また、研究参加後（同意をいただいた後）も、研究が終了あるいは中止されるまでの間に、当院の他科あるいは他の医療機関で治療を受ける場合には、必ず担当医師に報告してください。その際、担当医師があなたの受診する当院の他科あるいは他の医療機関にあなたの治療についてお伺いすることがありますのでご了承ください。

13. あなたに健康被害が発生した場合の補償について

本研究に用いる検体採取は、すべて保険診療の範囲内で行います。本研究に起因して健康被害が生じた場合も、通常の保険診療と同様に患者さんの健康保険を用いて治療を行います。その際の医療費の自己負担分の支払い、休業補償、差額ベッド料金の補填などの補償については、この研究に関わる病院等の組織・施設、および医師等の個人のいずれも補償は行ないません。ただし、最善の治療が病院全体で行われるように、担当医師が迅速かつ適切な対応を行います。

14. あなたの費用負担について

本研究での検査費用は保険適応外です。このため検査費用は大分大学小児科学講座の基盤研究費ならびに寄附金（公的な資金）で負担します。そのほかの診療は全て保険診療の範囲内で行われます。この保険診療分については、通常の診療と同様に、診療にかかる医療費のうち健康保険からの給付をのぞく部分はあなたの負担になります。

15. あなたの研究参加の中止

研究中であっても、以下の場合には研究を中止させていただきます。

- 1) あなたが来院しなくなった場合
- 2) あなたが研究の中止を希望した場合
- 3) あなたが研究参加の条件を満たさないことがわかった場合

4) なんらかの理由で研究全体が中止になった場合

下記の場合は、担当医師の判断で研究を中止する場合があります。

6) あなたが担当医師の指示を守らなかった場合

9) その他の理由により担当医師が研究を続けることが難しいと判断した場合
いずれの場合であっても、あなたに十分な説明を行い、あなたにとって不利益にならないように対応します。

16. あなたのプライバシーの保護について

私たち担当医師は、あなたの個人情報に関係するデータ類および同意書等を取扱う際は、以下を守ります。

- 1) あなたの個人情報を含む書類あるいは電子媒体（コンピューター等）は、漏洩が生じないように厳重に保管します。
- 2) 研究の結果に関する情報を病院外に送る場合は、あなたの個人情報に関する部分（名前、生年月日、住所、連絡先、病院で使用する患者さん番号）を全て匿名化（記号や番号などに置き換えることで、誰の情報かわからないようにすること）します。
- 3) 研究の結果を学会等で公表する際は、あなたの個人情報を含まないようにします。個人情報以外の情報についても公表のためには、あなたの同意が必要です。この研究の同意書に署名あるいは捺印するさいは、このことについてもご考慮をお願いします。
- 4) この研究で得られたあなたの情報は、この研究の目的以外に使用しません。
- 5) この研究が適正に行われているかを確認するために、当院の委員臨床研究審査委員会があなたのカルテなどの記録を見ることがあります。ただし、あなたの記録を見ることができる人たちは、個人の秘密を守る義務があります。この研究の同意書に署名あるいは捺印するさいは、このことについてもご考慮をお願いします。

17. 研究協力費について

あなたへの研究協力費の支払いはありません。

18. 新しい情報を入手した場合

これまで説明しました内容以外で、あなたがこの研究を続けるかどうかの判断に影響を与えるような情報（新たに判明した重大な情報など）が得られた場合は、速やかにあなたにお伝えします。その際は、あらためて研究への参加について、あなたの意思を確認させていただきます。

19. この研究の結果から生じる知的財産権について

この研究の結果から知的財産権等が生じる可能性もあります。その権利は研究を実施する研究機関や研究者に属します。

20. この研究の資金源について

この研究の費用は大分大学小児科学講座の基盤研究費ならびに寄附金（公的な資金）で負担します。

21. この研究の利益相反について

当院における利益相反の管理は、大分大学医学部利益相反マネジメント委員会が行っています。この研究に関わる全ての研究者（研究責任医師、研究分担医師）およびその配偶者などの家族は、この研究で用いる診断機器・診断試薬を製造している会社との間に金銭的利害関係、雇用関係は一切ありません。この研究の計画、実施、発表にあたり、個人あるいは組織の利益のために公正な判断を曲げることは一切いたしません。

22. あなたから得た試料と診療情報の保存・保管について

この研究であなたから得た検体は貴重であり、「7.1 研究のスケジュールと観察・検査項目」で使用後に余った場合は大学内で本研究の終了について報告された日から 5 年を経過した日又は本研究の結果の最終公表について報告された日から 3 年を

経過した日のいずれか遅い日まで の期間、厳重に保管します。もし他の研究に使用する場合は、改めて大分大学医学部倫理審査委員会の承認を受けた後、その情報をホームページで公開します。あなたの診療情報が記載された書類は、大学内で本研究の終了について報告された日から5年を経過した日又は本研究の結果の最終公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間、厳重に保管します。

23. この研究の責任医師、分担医師の氏名、所属、職名

研究責任医師：	井原 健二	大分大学医学部	小児科	教授
研究分担医師：	前田 知己	大分大学医学部	小児科	准教授
	関口 和人	大分大学医学部	小児科	助教
	井上 真紀	大分大学医学部	小児科	医員
	宮原 弘明	大分大学医学部	小児科	講師
	中野 聡子	大分大学医学部	眼科	特任助教

24. 研究全体の実施体制

東京医科歯科大学	発生発達病態学分野	教授	森尾 友宏
(検査分担)	再生医療研究センター	准教授	清水 則夫
		共同研究員	外丸 靖浩
大分県立病院	新生児科	部長	飯田 浩一
		部長	赤石 睦美
アルメイダ病院	新生児内科	部長	福島 直喜
中津市民病院	小児科	部長	是松 聖悟
西田病院	小児科	部長	秋吉 健介

25. この研究に関する連絡先

この研究に関して知りたいこと、心配なことがある場合は、いつでも下記にご質問、ご連絡ください。下記連絡担当者が主に対応いたしますが、連絡担当者が不在あるいは時間外であっても、研究責任医師あるいは研究分担医師が対応いたします。

連絡担当者：大分大学医学部 小児科学講座 井原 健二

連絡先：097-586-5833

※時間外の場合（平日17：30-8：30、土曜、日曜、祝日）

連絡先：097-586-6965（大分大学医学部附属病院 NICU）

同意書

大分大学医学部附属病院長 殿

私は、臨床研究「多項目迅速PCR法による新生児感染症の早期診断」について、研究担当医師から下記の項目についての十分な説明を受け、これを理解しました。この研究への参加は、みずからの自由意思に基づくものであり、本同意書に署名します。また、説明された本研究の注意事項については、これを遵守いたします。なお、説明文書および同意書の写しを受取りました。

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">・あなたの同意について・あなたの病気とこの臨床研究について・この研究の目的・ご協力いただく患者さんの条件・この研究で使用する検査方法・研究スケジュールと観察・検査項目・あなたの病気に対する他の検査方法について・この研究の参加予定期間・この研究に参加する患者さんの人数・予想される治療効果と副作用・研究参加にあたって留意していただきたいこと・あなたに健康被害が発生した場合の補償について | <ul style="list-style-type: none">・あなたの費用負担について・あなたの研究参加の中止・あなたのプライバシーの保護について・研究協力費について・新しい情報を入手した場合・この研究の結果から生じる知的財産権について・この研究の資金源について・この研究の利益相反について・あなたから得た試料と診療情報の保存・保管について・この研究の責任医師、分担医師の氏名、所属、職名・研究全体の実施体制・この研究に関する連絡先 |
|---|---|

同意日 年 月 日 患者さん氏名 _____

代諾者氏名 _____

説明日 年 月 日 研究担当医師氏名 _____

本院 NICU で治療を受けられた患者さん・ご家族の皆様へ

～入院時（2007年4月1日から2017年3月31日まで）に採取された検体の医学研究への使用のお願い～

【研究の目的について】

新生児は細菌やウイルスなどに対する免疫が十分にはありません。そのため、細菌やウイルスなどに感染してしまった場合は症状の悪化が早く、肺炎や髄膜炎、敗血症などの重症感染症をおこしやすいことが特徴です。また妊娠中の母親に感染することで、お腹の中にいる胎児の成長に影響を及ぼす場合もあります。新生児への感染は母親の子宮内、産道、出生後の環境などから、いつでもおこる可能性があります。また新生児では感染症に典型的な症状はなく、症状の多くは元気がない、母乳・ミルクの飲みがよくない、手足が冷たい、呼吸を止めるなどです。そのため、原因となる細菌やウイルスなどが判明した時にはすでに重症化してしまっていることが少なくありません。新生児感染症は迅速に診断して適切な治療を行うことで、生存率を上げ、後遺症を減らすことができます。しかし、現在使われている診断方法では検査に時間がかかり、また新生児は体重が小さく僅かな量の検体（血液や髄液など）しか採取できないため、少しの種類のみしか検査できません。

そこで本研究ではわずかな検体でも様々な細菌・ウイルスなどについて一度に短時間で診断ができる新しい検査方法（多項目迅速 PCR 法による感染症の早期診断）を開発・検討し、その有効性・正確性について検証します。この検査法は東京医科歯科大学で開発され、すでに先進医療 A として申請・承認されており、日和見感染症キットとして使用されています。当院眼科でもすでに眼科キットとして使用され、実績があります。この技術を元に新生児感染症に適したキットを開発・使用し、微量の検体で迅速・正確に診断することで、新生児感染症のより良い治療につなげていきたいと考えています。

【使用させていただく試料等について】

本院 NICU で入院治療を受けられた患者さんの血液、髄液、尿、便、感染部位拭い液、羊水、胎盤組織などの試料を、医学研究へ応用させていただきたいと考えています。その際、本検査による結果と診療情報（症状、病原微生物、治療効果など）との関連性を調べるために、患者さんの診療記録（カルテや血液検査結果など）を調べさせていただくこともあります。なお、患者さんの試料および診療記録を使用させていただきますことは本学医学部倫理委員会において外部委員も交えて厳正に審査され承認されています。また、患者さんの試料および診療情報は、国の定めた「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従い、匿名化した上で管理しますので、患者さんのプライバシーは厳密に守られます。当然のことながら、個人情報保護法などの法律を遵守いたします。

【使用させていただく試料の保存等について】

試料の保存は本試験の終了について報告された日から 5 年間を経過した日、または本試験の結果の最終公表について報告された日から 3 年経過した日のいずれか遅い日まで厳重に保管します。保存期間終了後は試料を焼却処分いたします。ただし、研究の進展によってさらなる研究の必要性が

生じた場合は5年間を超えて保存させていただきます。また、患者さんの診療情報については、論文発表後10年間保存し、保存期間終了後はデータが復元できない処理を施したうえで廃棄します。

【患者さんの費用負担等について】

本研究を実施するにあたって、患者さんの費用負担はありません。また、本研究の成果が将来検査薬などの開発につながり、利益が生まれる可能性があります。万一、利益が生まれた場合、患者さんにはそれを請求することはできません。

【研究資金】

本研究においては、公的な資金である大分大学医学部小児科学講座の基盤研究費ならびに寄付金を用いて研究が行われます。

【利益相反について】

この研究は上記の公的な資金を用いて行われ、特定の企業からの資金は一切用いません。「利益相反」とは、研究成果に影響するような利害関係を指し、金銭および個人を含みますが、本研究ではこの「利益相反（資金提供者の意向が研究に影響すること）」は発生しません。

【研究の参加等について】

本研究へ試料を提供するかしないかは、患者さんご自身の自由です。従いまして、本研究に試料を使用してほしくない場合は、遠慮なくお知らせください。その場合は、患者さんの試料は研究対象から除外いたします。また、ご協力いただけない場合でも、患者さんの不利益になることは一切ありません。なお、これらの研究成果は学術論文として発表することになりますが、発表後に参加拒否を表明された場合は、すでに発表した論文を取り下げることはいたしません。患者さんの試料を使用してほしくない場合、その他、本研究に関して質問などがありましたら、主治医または以下の研究責任者までお申し出下さい。

【研究責任者】

879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘 1-1
大分大学医学部小児科学講座 教授 井原健二（いはらけんじ）
電話番号 097-586-5833