(医学部倫理委員会2015.08)

第2.0版(2019年10月21作成)

承認番号

# 「核酸増幅法を用いたトキソプラズマ症遺伝子診断に関する検討」

# に対するご協力のお願い

研究責任者　　森　毅彦

慶應義塾大学医学部血液内科

＜はじめに＞

トキソプラズマ症は原虫（寄生虫）である*Toxoplasma gondii*（*T. gondii*）による感染症です。多くの場合、生肉などの食品や動物の便などで汚染された物を口から摂取することで、ヒトに感染します。健康なヒトの場合は、多くの場合、感染しても症状を出すことなく経過して、体に*T. gondii*を保虫した慢性感染という状態に移行すると言われております。

トキソプラズマ症が問題になるのは、妊娠早期に妊婦が初感染した場合に胎児に生じる先天性トキソプラズマ症（流産・早産、精神遅滞など）と、ヒトの免疫力が著しく低下した場合に起きる後天性トキソプラズマ症です。「著しく免疫力が低下する」病気や病態としては、後天性免疫不全症候群（AIDS）、造血幹細胞移植や固形臓器移植の後、種々の疾患に対して強力な免疫抑制剤や抗がん剤を投与する場合などが挙げられます。特に後天性免疫不全症候群、造血幹細胞移植や固形臓器移植が問題になります。後天性トキソプラズマ症では脳や目に病変がみられる場合が多いですが、肺や肝臓など多くの臓器に病変がみられることもあり、致死率が高いことが知られています。そこでなるべく早い段階で診断して治療を開始することで、その後の経過を改善させる必要があります。診断には病変部から組織を取り（「生検」と呼びます）、病理検査を行うことが必要となりますが、侵襲を伴いますので、特に脳、肺、肝臓など体の奥深くにある臓器からの組織の生検は実施が容易ではありません。そこで、通常診療の中で比較的容易に採取可能な血液、脳脊髄液などから*T. gondii*の遺伝子（「核酸」とも呼びます）を増幅して検出する非常に感度の高い方法（核酸増幅法、英語の頭文字をとってPCR法と呼びます）が海外では広く用いられております。脳や肺などから採取された検体を用いることも可能です。しかし、現在、日本ではこの検査は健康保険で認められていないだけでなく、一般的な医療機関は検査自体を実施することができません。

そこで診療の中で、この検査が必要な患者さんがいた時に、私たちに検体をお送りいただき、この*T. gondii*を検出する核酸増幅法検査を実施し、その結果を診療に役立ていただく研究を行っております。本研究は慶應義塾大学医学部倫理委員会にて承認され、施設長の許可を取って行われております。今回、あなたの主治医の先生があなたの病状からトキソプラズマ症の発症が疑われる、あるいは発症する可能性が高いと判断されております。もし本研究のご説明を聞き、十分にご理解された上で、ご同意をいただけるようであれば、*T.gondii*遺伝増幅検査を研究として実施させていただくことが可能となります。

１ 研究目的

本研究の目的はトキソプラズマ症の疑いがある、あるいはトキソプラズマ症の発症のリスク（危険性）が高い患者さんを対象として、核酸増幅（PCR）法により*T. gondii*の遺伝子検出を行い、その結果を診療で役立てていただく情報として提供することです。

また、もし検査終了後に残った検体があれば、その一部を、我々の開発している新たなトキソプラズマ症の検査方法の開発・検証に利用させていただきます。

２ 研究協力の任意性と撤回の自由

この臨床研究に参加するかどうかはあなたの自由です。たとえ同意されなくても、今後の治療において不利益を受けることは決してありません。ただし、トキソプラズマ症に関して核酸増幅法を用いた検査結果が得られませんので、その結果が無い状況で主治医の先生が最適と考えられる診断や治療が行われます。

また本研究に参加いただいた後でも、中止を希望される場合にはいつでも同意を撤回することができますので、主治医・担当医にお伝えください。しかし、撤回の時期が結果の公表後の場合は、撤回の効力が実質上ないことがあります。

３ 研究方法・研究協力事項

研究実施期間：慶應義塾大学医学部倫理委員会で承認後～2024年3月31日

研究方法：あなたの主治医の先生は現在、あなたはトキソプラズマ症が疑われる、あるいは発症する可能性が高いと考えられております。その診断のために核酸増幅検査が必要と考えておられます。そこで通常の診療の検査としてあなたから採取された検体の一部を私たちにお送りいただき、当方にて*T. gondii*を検出する核酸増幅検査を実施させていただきます。その結果が判明したら速やかに主治医の先生にご報告させていただきます。ただし、本研究でも用いる検査は診療に用いる検査としての精度管理は「医療法等の一部を改正する法律（平成29年法律第57号）」に準じた対応はできていないため、あくまでも診療の「参照情報」「参照値」として結果を報告いたします。

また検査終了後に残った検体があれば、それを現在、私たちが開発している新たな検査法の検証や将来的に我が国の健康保険で使用可能な体外診断薬＊の開発のためにも利用させていただきます。

＊体外診断薬とは：ヒトに由来する試料（血液など）を検体とし、その検体中の物質を検出または測定することにより、病気の診断に使用されるもの。人の身体に直接、投与されたりすることはないもの。

研究協力事項：通常診療における採血などの処置のタイミングに合わせて採取された検体の一部や既に採取され保存されている検体を用いて検査を行います。血液、脳脊髄液、気管支肺胞洗浄液などがこれにあたります。この検査のために別途、採血などの処置が行われることはありません。実施する検査の回数は通常は1-2回程度、多くても10回程度となります。ただし、その回数はあなたの症状や病状に応じて主治医の先生が判断いたします。

また、結果の解析や検討のためにあなたの診療情報もご提供いただきます。その情報とは年齢、性別、元々のご病気やそれに対する治療、トキソプラズマ症が疑われる現在の病状や検査所見などです。

なお、検体の一部は本研究の協力機関である株式会社医学生物学研究所（責任者：研究開発本部遺伝子試薬開発ユニット岡田　英樹（ユニット長））でも解析に用いられます。

４ 研究対象者にもたらされる利益および不利益

今回、あなたの主治医の先生があなたにはトキソプラズマ症の疑いがある、あるいは発症の可能性が高いと考えております。そして、核酸増幅法による検査が必要とご判断されておりますので、検査結果によりあなたの病状や病態の診断、その後の適切な治療に有用な情報が得られる可能性があります。ただし、この研究で実施される核酸増幅法は、我が国で検査法がないために開発したものであり、あくまでもトキソプラズマ症診断のための参照情報として提供いたします。

今回、検査に用いられる検体はあなたに対する通常の診療の中で必要な処置（採血や腰椎穿刺（脳脊髄液採取）など）の中で採取されたものとなります。そのため検査のために新たに針を刺したりすることはございません。

５ 個人情報の保護

この研究に参加された場合には研究期間中および終了後も一定期間（研究終了後5年あるいは最終の研究結果報告日から3年の、いずれか遅い方）はあなたの情報と検査後の残った検体があればその検体が慶應義塾大学医学部血液内科（情報）および感染症学教室（検体）にて保管されます。ただし、保管される情報および検体はこの研究用の登録番号（お名前のイニシャル、生年月日、患者ＩＤとは関連しないものです）を用いて全て匿名で行われ、あなたの名前や住所などの個人を特定できるような情報（個人情報）が保管されることはありません。研究協力機関にて検体を使用する場合にも、匿名化された検体のみが送付され、個人情報が共有されることはありません。また、この研究で得られた結果が評価され、医学雑誌や学会に発表されることもあります。この場合も、あなたの氏名や個人情報が外部に漏れることはありません。

６ 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法

本研究の計画書は、あなたのご希望があれば、開示いたします。主治医の先生に申し出るか、12．の問い合わせ先までご連絡ください。なお、本研究の計画や進捗情報などは慶應義塾大学医学部血液内科のホームページで公開されます（https://www.keio-hematology.jp/index.html）。

７ 協力者本人の結果の開示

本研究で実施されるトキソプラズマ核酸増幅検査の検査結果は、必ず結果が得られたら、速やかにあなたの主治医にご報告いたします。主治医の先生より結果について説明を受けていただきます。

８ 研究成果の公表

あなたを含めた協力者から得られた検体を用いた本研究の成果は国内外の学会や学術雑誌等に報告される可能性があります。前述した通り、あなたの提供した診療情報や検体はすべて匿名化され管理されているため、個人のプライバシーが公開されることは一切ありません。

９ 研究から生じる知的財産権の帰属

この研究に知的財産権（特許、実用新案、意匠など）が発生した場合、取得した知的財産権は出

願した組織に帰属することになり、あなたには帰属いたしません。

10 研究終了後の試料取扱の方針

研究のために保存された情報および検体は一定期間（研究終了後5年あるいは最終の研究結果報告日から3年の、いずれか遅い方）保管し、その後、再生不能な状態にして確実に破棄し、個人情報の保護に努めます。トキソプラズマ症の患者さんの検体は非常に貴重な検体となります。そのため、保存した検体を、現時点では特定されない将来の異なる研究のために用いられる可能性や、そうなった場合には検体が慶應義塾大学医学部以外の研究機関等に提供される可能性もあります。その際には改めて慶應義塾大学医学部倫理委員会に審査申請を行い、承認されてから使用されます。ただし、このような将来の異なる研究で使用されることを拒否することもできます。

11 費用負担および利益相反に関する事項

本研究として必要な費用は慶應義塾大学医学部血液内科および感染症学教室、医学生物学研究所の研究費から支払われ、あなたが負担することはありません。なお、研究費の一部は医学生物学研究所からのものもございます。しかし、この関係がこの研究の結果に影響を与えることはございません。また慶應義塾大学医学部血液内科では旭化成から寄付金を受けておりますが、本研究とは関係のないものとなります。

12 問い合わせ先

何かご不明な点やご質問がありましたら、あなたの主治医の先生あるいは以下にご連絡・ご相談ください。

慶應義塾大学医学部血液内科

研究代表者： 森 毅彦 （もり　たけひこ）

TEL: 03-5363-3785

慶應義塾大学医学部感染症学教室

研究分担者：三木田馨（みきた　けい）

TEL: 03-3353-1211 (内線61164)