

説明文書

「自己免疫性脳炎における抗神経表面抗体の診断および長期予後 に関する多施設共同研究」 についてのご説明

これは臨床研究への参加についての説明文書です。
内容を十分確認いただいた上で、この研究に参加されるかどうか
は、ご自身の自由意思でお決めください。
また、ご不明な点などありましたら遠慮なくご質問ください。
(代諾者の方は、説明文中の「あなた」を「あなたのお子さん」や
「対象となる方」に読み替えてください。)

日本大学医学部附属板橋病院

作成年月日:2024年7月6日

第1.1版

1. 研究の実施について

生命科学・医学および医療技術の進展を通じて、国民の健康の保持増進並びに患者さんの傷病からの回復および生活の質の向上に大きく貢献し、人類の健康および福祉の発展や新しい産業の育成等に重要な役割を果たしています。そして、これらの研究基盤や研究そのものは、今後も持続的に発展が求められるものであり、研究に参加いただける方のご協力を得て、成し遂げることができるものです。今回ご説明させていただく研究は、生命科学・医学および医療技術における必要性・重要性を鑑みて、研究責任者が立案・計画して行うものです。製薬会社等が行う新薬の安全性・有用性を調べ、厚生労働省の承認を得るための治験ではありません。

この研究については臨床研究倫理審査委員会の承認を得たうえで研究実施機関の長の許可を得ています。*

＜臨床研究倫理審査委員会*とは＞
研究の実施又は継続の適否を倫理的・科学的な観点から調査審議するために設置された合議制の機関

2. あなたの病気について

脳に炎症をきたす病態の総称を脳炎と定義され、さまざまな症候(意識障害、認知機能障害、精神症状、不随意運動、てんかんなど)をきたしますが、その原因は多岐に及びます。脳炎の原因のうち、特に自身の脳神経に対する免疫機序が関与する脳炎を自己免疫性脳炎といい、近年、これらには脳脊髄液(以下、髄液)や血清中に神経細胞の表面にある蛋白を標的とした自己抗体(神経表面抗体)が陽性になる患者さんの存在があらゆる年齢層で明らかにされています。

一方で、神経表面抗体群は通常診療における検査体制が整備されておらず、ごく少数の検査会社(2024年7月現在で保険診療対象外)や研究機関において、一部の限られた抗体のみを対象に測定されているのが現状です。そのため、これらの脳炎患者さんの長期的な経過や予後についてはほとんど解っていません。

3. 研究の目的と意義について

この研究は自己免疫機序の関与が疑われる脳炎(疑いを含む)患者さんを対象として、血清および髄液中の抗神経表面抗体群の有無を網羅的に検出(スクリーニング)する体制を確立し、さらに患者さんの長期的な経過や予後を調査することを目的にしています。

抗神経表面抗体が陽性の脳炎は、ほかの免疫性神経疾患と同様に副腎皮質ステロイドを主とした免疫療法が奏効し、早期診断・早期治療が良好な経過につながるという研究成果の報告があるものの、未だ確立された治療法がなく、さらに、現状ではこれらの抗体群をスクリ

ーニングできる施設がありません。そのため、本研究を通じてこれらの抗体群の有無を網羅的に検出することが可能になれば、将来的に自己免疫性脳炎の適切な診断体制の確立、さらに病態の解明や治療法の確立につながり、脳炎診療の向上に寄与すると考えられます。

4. 研究で使用する薬について

本研究は通常の脳炎診療で採取された血清および髄液の残余検体を用いる研究ですので、使用薬剤はございません。

5. 研究の方法と期間について

【研究の方法と研究期間】

研究の方法

- 1) 本研究は主治医より説明を受けて書面による研究参加の同意が得られた自己免疫性脳炎(疑い含む)患者さんを対象としています。研究参加の同意を取得したのち、通常診療で採取された血液や髄液の残余検体(いずれも 2mL)を試料として当施設へ送付いただき、抗神経表面抗体の有無についてスクリーニングを行います。本研究は主治医による患者さんの通常診療を妨げることはなく、また、本研究をおこなうためのみに血液や髄液を採取することはございません。
- 2) 抗体群のスクリーニング手法にはラット脳組織スライド凍結切片及びラット海馬初代培養細胞に対して適切な倍率に希釈した血清または髄液を反応させて、免疫染色による反応の有無を評価します。スクリーニングされる抗体群には既知のグルタミン酸受容体(NMDA 受容体, AMPA 受容体)、抑制性神経伝達物質シナプス受容体(GABAA 受容体, GABAB 受容体)、代謝型グルタミン酸受容体(mGluR1, mGluR5)、電位依存性カリウムチャンネル複合体関連蛋白(LGI1, CASPR2)、神経細胞膜関連蛋白(DPPX, IgLON5, Neurexin3 α)に加えて、未知の神経表面蛋白を標的とした抗体群の検出を行います。
- 3) 検査の結果は免疫染色に精通した 2 名(研究責任者または研究分担者)によって陽性、陰性、または判定保留のいずれかで判定し、主治医へ結果をお伝えします。しかし、本研究は観察研究であるため、**本研究の結果が主治医による患者さんの通常診療を妨げるものではありません。**
- 4) 試料を送付いただく際に、診療情報(病歴、症候、血液データや脳 CT・MRI を含む検査結果、治療の内容、治療後の経過)について、質問紙票(臨床情報質問票)を用いて主治医より診療情報を収集させていただきます。また患者さんの経過・予後に関する情報を収集するために、結果送付時(2-4 週後を想定)、研究参加の 3 ヶ月後、6 ヶ月後、12 ヶ月後の時点(主治医による観察の継続が不可になった場合は最終診療時まで)で、予後調査票を主治医へ送付し、予後に関する情報(症状・検査結果の経過、治療経過、残存症状の有無、予後スケールによる重症度)について収集します。これら収集する診療情報はすべて個人の特定されう

る情報は一切含まれず、匿名化された情報のみを質問票に記載していただきます。また収集する情報は脳炎の診断や鑑別診断のための通常診療で施行された情報であり、本研究を目的として新たに検査を行うことはございません。

研究期間

研究期間：倫理審査承認日から2029年7月31日

対象登録期間：倫理審査承認日から2028年6月30日

【研究のスケジュール】

<スケジュール表>

手順	スクリーニング	観察期間			
	登録前～登録時	約4週間後	3ヵ月後	6ヵ月後	12ヵ月後
同意取得	○				
適格基準確認	○				
研究登録	○				
当施設への検体送付	○				
当施設での抗体検査	○				
主治医への結果伝達		○			
臨床情報質問票による 主治医への情報収集	○				
予後調査票による 主治医への情報収集		○	○	○	○

【研究の予定参加期間】

この研究に参加された場合の予定参加期間は、研究登録から12ヵ月後の観察までの計12ヵ月間になります。ただし、観察期間内であっても主治医の診療が終了した場合のように観察の継続が不可になった場合は最終診療時までになります。

6. 研究対象者として選定された理由について

【選定された理由】

本研究は日本大学医学部附属板橋病院の脳神経内科と小児科、共同研究機関および試料・臨床情報の送付が可能な研究協力機関で診療中の自己免疫性脳炎の患者（疑い含む）さんの中で、本研究への参加の同意が得られた患者さんが対象になります。

【研究の参加基準】

この研究にご参加いただける方は、以下の基準に合致される方です。

①対象期間内に自己免疫性脳炎（疑い含む）と臨床診断され、日本大学医学部附属板橋

病院、共同研究機関および 試料・臨床情報の送付が可能な研究協力機関で診療中の方

②通常診療に使用した血清及び脳脊髄液の残余検体がある方

③本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、研究対象者本人または代諾者の自由意思による文書同意が得られた方

【研究の除外基準】

以下の基準に合致される方は、この研究にご参加いただくことはできません。もしひとつでも該当される項目がありましたら、お申し出ください。

①未成年者の場合、保護者からの研究参加への同意が得られなかった方

②高度の認知機能障害や精神症状を呈しており、本人および代諾者のいずれからも同意の取得が困難な方

③本研究への参加にあたり拒否の申出をした方

④その他、研究責任者が研究対象者として不適当と判断された方

7. 研究に参加した方に生じる負担と予測されるリスク及び利益について

【予測される利益】

この研究に参加いただくことによる直接の利益を生じないと想定されますが、この研究を行うことで抗神経表面抗体が関与する自己免疫性脳炎の診断や治療法の確立に有用な情報が得られれば、将来的に多くの患者さんの手助けになる可能性があります。

【予測されるリスク】

この研究は患者さんの臨床診断の確定のために採取される血清や髄液検体の一部を使用して行われるために、研究に参加くださる患者さんに対してリスクや不利益は生じません。

【予測される負担】

この研究は通常診療の範囲内で行われるため、大きな負担をおかけすることはありません。

8. いつでも同意の撤回ができます

この研究への参加にご同意いただいた後「この研究への参加を取りやめたい」と思われた場合は、たとえ研究期間中であっても、参加をやめることができます。参加をやめる場合は、自機関内での個人情報等の作成または加工前／後、解析前／後、学会および論文公表前においては保管データを削除し、研究用試料を適切に廃棄します。参加をやめる場合には、文書を書いていただきますのでお申し出ください。

9. 研究に同意しない、又は同意撤回することによって不利益はありません

この研究に参加されるかどうか、もしくは継続するかどうかは、あなたの自由なご意思でお決めください。決して強制されるものではありません。同意しない、もしくは同意を撤回された場合でも、不利益な扱いを受けることは決してなく、そのときの最善の治療を行います。

10. 研究に関する情報公開について

本研究結果が学会や学会誌等で発表もしくは公表される場合がありますが、お名前や個人情報的一切含まない形で報告されます。

11. 研究を中止させていただく場合があります

次のような場合、この研究を中止させていただくことがあります。この研究を中止する場合は、担当医師がお身体の状態を確認して、中止の旨とその理由をお伝えします。

- ①担当医師が研究を中止した方が良いと判断した場合
- ②研究を実施している組織全体で本研究を中止した場合

12. 研究計画書等の閲覧について

あなたのご希望により、他の方の個人情報保護等に差し障りのない範囲内で、この研究の計画や方法についての資料をお見せすることができます。資料の閲覧を希望される場合は研究責任者にご連絡ください。

13. 個人情報等の取り扱いについて

研究実施に係る試料等を取扱う際には、研究対象者の個人情報とは関係のない研究対象者コードを付して対応表を作成して管理し、研究対象者のプライバシー保護に十分配慮します。本研究ではあらかじめ特定できない医療機関の患者さんから検体および診療情報の提供を受け、検査結果の通知を行いますが、その際も同様に研究対象者コードを付して対応表を作成して管理することを徹底します。他の医療機関からの実際の試料授受については、同意書を除き個人情報が含まれる試料・診療情報が送付されることのないよう、当施設への試料・診療情報の送付に先立ち「検体送付のご案内とご注意」を主治医へ送付いたします。また診療情報は研究対象者コードを付した「臨床情報質問票」と「予後調査票」のみで管理し、検体送付元の医療機関と研究対象者コードを共有し、質問票内にも同様に個人情報を記載しないように注意喚起をして、個人情報保護に細心の配慮を以て研究を行います。主治医への結果の通知には研究対象者コードのみを使用して通知します。研究対象者コードは日本大学医学部 神経内科医局内のパスワードで制御されたネットワークに繋がらないコンピュータ内で保管されます。

14. 試料や情報の保管及び廃棄の方法について

研究責任者は、研究等の実施に係わる重要な文書（申請書類の控え、機関長からの通知文書、各種申請書・報告書の控、研究対象者識別コードリスト、同意書、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類又は記録等）の保管については、「人体から取得された試料及び情報等の保管に関する標準業務手順書」に従って行い、研究の中止又は終了後 10 年が経過し

た日までの間、日本大学医学部 神経内科学教室にて保存し、その後は個人情報に注意して適切に廃棄します。

■試料(血清・髄液)

保管場所・方法: 施錠されたディープフリーザー(日本大学医学部神経内科教室前および日本大学医学部リサーチセンター地下2階に設置)内で管理します。

廃棄場所・方法: 保管期間後は感染性廃棄物としてバイオハザードの廃棄ボックスに廃棄します。

■情報(紙データ)

保管場所・方法: 電子データを印刷して管理する必要がある場合は、日本大学医学部神経内科教室内の鍵のかかるキャビネットに管理します。

廃棄場所・方法: 保管期間後、印刷物はシュレッダーで裁断します。

■情報(電子データ)

保管場所・方法: 日本大学医学部神経内科教室内のパスワードで制御されたPCから日本大学のnu-drive内のフォルダにパスワードで暗号化した匿名化データを保存します。

廃棄場所・方法: nu-drive保存データは日本大学がその運用を中止しない限り保存されます。

15. 研究にかかる費用の拠出元および利益相反について

この研究は、特定の企業からの資金提供は受けておらず、日本大学医学部神経内科学教室の研究費、文部科学省科学研究費補助金、厚生労働科学研究費補助金の一部を使用して行われます。この研究の実施や報告の際には、公平な立場を貫き資金提供者の金銭的な利益やそれ以外の個人的な利益のために専門的な判断を曲げるようなことはいたしません。

16. 研究により得られた結果等の取扱いについて

本研究は観察研究であり、研究代表者・責任者または研究分担者から、研究対象者に対して直接結果をお伝えすることはございません。しかし、本研究で得られた研究対象者の抗体検査の結果は主治医へ伝えられますので、主治医の判断により主治医から研究対象者へ結果が伝えられることがあります。

17. 研究に関する相談窓口と知的財産権の帰属について

研究についてわからないことや、ご質問、ご相談がありましたら下記の相談窓口にご連絡ください。

【相談窓口】

日本大学医学部附属板橋病院

東京都板橋区大谷口上町30-1

診療科: 脳神経内科

研究責任者(氏名): 原 誠 (ふりがな: はら まこと)

電話: 03-3972-8111(代表)

連絡先：日本大学医学部神経内科 医局 内線：2602 PHS：8031

FAX：03-3972-3059

【知的財産権について】

この研究の結果より、学会発表あるいは論文が発表されたり、その他の知的財産権等が生じる可能性が考えられます。その権利はこの研究を実施する研究機関や研究者に属し、本研究にご参加いただいた方が、その権利を主張することはできませんのでご承知おきください。

18. 研究に関連する医療費や謝金等について

本研究で使用する検査は日本大学医学部神経内科教室の医局研究費、および文科省科学研究費補助金、厚生労働科学研究費補助金の一部で賄われるため、研究参加による研究対象者の費用負担はありません。

19. 特定されない将来の研究のために試料の情報が用いられる可能性について

本研究で取得した試料や情報は、あなたから同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性及び本情報を他の研究機関に提供する可能性があります。他の研究への二次利用及び他研究機関へ提供する際は、新たな研究計画について倫理審査委員会で承認された後に行います。また、ホームページ上で、研究の目的を含む研究実施の情報を公開し、あなたが拒否できる機会を保障します。

目的：現時点で想定されない新規の抗体診断法や抗体作用の解析法の確立のため

想定している内容：本研究で検出できない、あるいは抗体作用が十分解明されていない自己抗体群に対して、新規の抗体診断法や新規の抗体作用機序の解析法を確立するための研究にそれらの試料・情報が用いられることが想定されます。

想定している機関：本研究の申請時点において想定される提供先機関はありません。

試料もしくは情報の保管方法と廃棄方法：試料は施設内の施錠されるディープフリーザー内で保管され、情報は匿名化された状態で nu-drive 上に暗号化されたファイルとして保存されます。また廃棄の方法として、試料は感染性廃棄物として廃棄され、情報は nu-drive 上からデータを削除します。

20. 外国に試料・情報を提供する場合について

提供する外国にある者の名称：バルセロナ大学医学部 神経免疫学教室（スペイン カタルーニャ州 バルセロナ）

スペインにおける個人情報の保護に関する制度に関する情報：EU 域内では個人データ保

護を規定する法令である一般データ保護規則 (general data protection regulation: GDPR) が施行されており、法令を遵守した個人データやプライバシーの保護が厳格に規定されています。個人情報保護のための措置に関する情報：バルセロナ大学医学部 神経免疫学教室は指紋認証システムにより施錠されており、関係者以外立ち入りできません。提供された試料は施錠された教室内のディープフリーザー内で厳重に管理されます。試料廃棄の際は感染性廃棄物として、廃棄物取扱業者により適切に処分されます。

21. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で行います。

【研究代表者】

日本大学医学部附属板橋病院 脳神経内科 科長 原 誠

住所：〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1

連絡先：03-3972-8111 (ex 2602)

共同研究機関

【研究責任者】

聖マリアンナ医科大学病院 脳神経内科 部長 山野 嘉久

住所：〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1

連絡先：044-977-8111 (内線 3154)