

よくお読み下さい

患者さんへ 研究協力をお願い

(説明文書および同意書)

研究課題

神経核内封入体病
(Neuronal Intranuclear Inclusion Disease)
に関する
全国疫学調査および臨床像の確立
についてのご説明

第1.0版： 2020年 5月 19日 作成

1. はじめに

当院では、最新の(最善の)医療を患者さまに提供するとともに、より良い治療法や診断法などを開発するための臨床研究を行っています。患者さまに参加いただいて、治療方法や診断方法が有効であるか安全であるかを調べることを臨床研究といいます。

この説明文書は、患者さまに臨床研究への参加をお願いするにあたり、研究担当医師の説明をおこない、患者さまの理解を助けるために用意されたものです。この説明文書をよくお読みいただくとともに、よく理解していただいて、あなたが臨床研究に参加しても良いかどうかを十分に考えて判断してください。わかりにくいことや不安な点がある場合は遠慮なく研究担当医師にお聞きください。なお、この臨床研究は国立病院機構臨床研究中央倫理審査委員会（以下、中央倫理審査委員会といいます。）の審査を受け、試験方法の科学性、倫理性や、患者さまの人権が守られていることが確認され、当院の院長の許可も受けています。

以下の説明をよくお読みいただき、ご不明な点は研究担当医師にご確認いただいた上で、本臨床研究への参加に同意するかどうかを、ご自身の意思で決めてください。同意される場合には、この説明文書の最後に付いている同意書に署名し、日付を記入して研究担当医師に渡してください。また、本臨床研究に参加されなくても、あなたが不利益を被ることは一切ありません。

2. 今回の臨床研究について

現在、医学に関する技術が進歩し、様々な検査技術にも発展が見られてきています。しかし、神経難病と言われている疾患の中には、依然として、神経学的な診察、および生理学的検査、画像診断検査などでは、確定診断が困難なものが見られます。頭部画像検査にて白質脳症を呈する疾患についても同様で、その疫学、自然歴、遺伝子変異および分子病態についてはいまだに不明な点が多く、近年まで、死後の病理解剖によって、はじめて診断が明らかとなる例がしばしば見られています。

本研究では、神経学的な診察所見、画像検査、皮膚生検、遺伝子解析結果などの臨床所見から、神経核内封入体病(Neuronal intranuclear inclusion disease:NIID)が疑われた方に参加をお願いしています。皮膚生検あるいは遺伝子解析の結果から、神経核内封入体病(Neuronal intranuclear inclusion disease:NIID)と診断された方の症状および経過

などを調査させていただきます。この疾患は、近年まで、とても患者数が少ない疾患であると考えられていましたが、2011年に皮膚生検が診断に有効であると明らかになった後、この疾患と診断される方が非常に増えてきている疾患です。2019年にはNIIDの原因遺伝子が*NOTCH2NLC*遺伝子のGGCリピート配列の延長であることが明らかとなり、遺伝子解析の結果での診断も技術的に可能となりました。以前は稀な疾患であると考えられていたこともあり、疫学的な調査がいままで行われたことがありませんでした。そこで、本研究では、わが国でのNIIDの患者さまを調査することで、高頻度に認められる症状などといった疫学的な全国調査をおこなって、その全体像を明らかにするとともに、遺伝子解析結果との関連を調べることを目指します。

3. 研究の目的

我が国でのNIIDの症状、経過などの臨床像を明らかとすることで疾患概念を確立することを目指します。特に、脳炎様の症状について詳しく調べる予定としています。さらに、*NOTCH2NLC*遺伝子のGGCリピート配列の延長の程度との関連を検討する予定です。

4. 研究の方法

本研究の対象となる患者さまは、以下の条件をいずれかを満たす方となります。

●研究に参加していただける方の主な条件

- 1) 頭部MRI DWI画像にて皮髄境界に異常な高信号を認める方
- 2) 御家族の中にNIIDと診断された方がいる方
- 3) 皮膚生検などの組織学的検査にてNIIDとすでに診断されている方もしくはNIIDが強く疑われる方
- 4) 脳神経障害、錐体外路症候に加え、脊髄前角障害を認め、NIIDが疑われる小児

●研究に参加していただけない方の主な条件

なし

その他、いくつかの基準がありますが、診察や検査の結果から研究担当医師が判断しますので、詳しくは研究担当医師にお尋ねください。また、検査の結果によっては、この研究に参加できないこともあります。

<研究方法>

症状、皮膚生検などの検査結果などから、神経核内封入体病（NIID）が疑われた方に研究への参加をお願いします。また、同意をいただいた方には遺伝子を解析させていただきます。NIIDの原因とされている *NOTCH2NLC* 遺伝子について検査を行います。皮膚生検の結果あるいは遺伝子解析の結果、NIIDと診断された場合には、3年間にわたって、約1年おきに頭部MRI検査と、認知症の検査（MMSE*、FAB*）を行ないます。3年目には脳波と血液検査についても行う予定です。皮膚生検の結果、NIIDではないと判明した場合、1年ごとに診察の結果を観察し、どのような疾患であるのかを観察し、NIIDと区別する必要がある疾患にはどのようなものがあるのかを明らかにします。

* MMSE：Mini-Mental State Examinationの略。認知機能のスクリーニング検査の1つ

* FAB：Frontal Assessment Batteryの略。前頭葉機能のスクリーニング検査の1つ

研究参加への同意



各種検査の結果（髄液検査、採血、MRI、SPECT、脳波、末梢神経伝導検査、MMSE FAB）

皮膚生検結果、FXTAS遺伝子検査結果を検討

皮膚生検が完了していない場合は、皮膚生検組織を鈴鹿病院で検討

NIID遺伝子解析を行うため、遺伝子解析の同意が得られた場合には

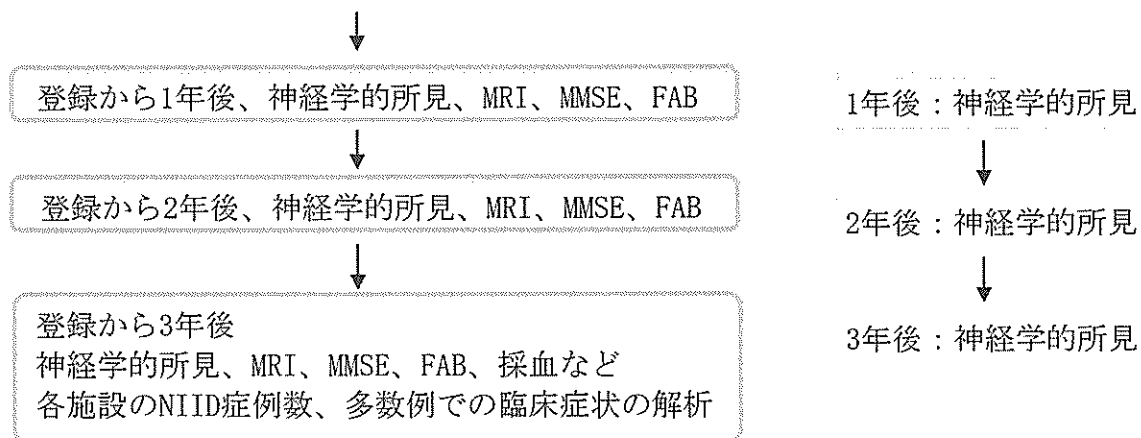
採血し鈴鹿病院で解析

皮膚生検結果あるいはNIID遺伝子解析結果により
NIIDと診断

観察期間中に脳炎様症状が認められた場合は
その都度神経学的所見および治療内容等の情報を収集、
検討し、各種検査により評価（発症時および軽快時）

（ 髄液検査、採血、MRI、SPECT、脳波
MMSE、FAB ）

皮膚生検結果および
NIID遺伝子解析結果
により
NIIDが否定的となった
場合



<スケジュール>

	NIID 診断時	観察期間				
手順	登録時	脳炎様 発作時※	脳炎様発作 終息時※	1年後± 1ヶ月	2年後± 1ヶ月	3年後± 1ヶ月
同意取得	●					
神経学的診察所見 ¹⁾	●	●	●	●	●	●
適格基準確認	●					
臨床情報収集	●					
臨床検査 ²⁾	●	●	●			●
髄液検査	●	●	●			
脳波	●	●	●			●
脳血流SPECT	●	●	●			
末梢神経伝導検査	●					
MRI画像検査	●	●	●	●	●	●
遺伝子採血	●					
MMSE FAB	●	●	●	●	●	●

※ 脳炎様発作は繰り返し認められる可能性があるため、脳炎様発作が認められた場合には、その都度、脳炎様発作時および脳炎様発作終息時の評価を行います。

- 1) 神経学的診察所見：生年月日、性別、既往歴、家族歴、合併症、アレルギーの有無、病歴、身長、体重、神経学的な診察での所見、自律神経障害の有無

- 2) 臨床検査: 血液学的検査項目: 赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、血小板数、
血液生化学的検査項目: 総タンパク、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、ALP、BUN、Cr、CPK、
CRP、乳酸、ビルビン酸、TSH、fT3、fT4、抗サイログロブリン抗体、抗TPO抗体、HgbA1c

登録時の神経学的所見、臨床検査、髄液検査、脳波、脳血流SPECT、末梢神経伝導検査、MRI画像検査、MMSE FABについては、同意取得直前のデータがある場合には使用します。

なお、皮膚生検組織および血液の一部は、免疫組織学的検査および遺伝子解析を行うために、国立病院機構 鈴鹿病院に送られ検査を行います。それぞれの検体には、個人が特定できないように、あなたの名前や住所などの個人情報記載せず、研究用の番号を付けて取り扱われます。この研究では、研究参加への同意の取り消し、診療情報との照合などの目的で、あなたの名前と研究用の番号を結び付ける対応表を各研究参加施設の研究責任者が作成し、厳重に保管します。

5. 研究への参加予定期間と参加予定人数

この研究に参加された場合の予定参加期間は、同意取得後3年間となります。

研究全体の予定期間は2019年10月から2026年3月です。

全国約30施設で、約100人の患者さまの参加を予定しています。

6. 予測される利益と起こるかもしれない不利益

<予測される利益>

この研究は通常の診断や治療、検査を行い、その中で得られた診療情報を収集する研究であり、研究に参加することによるあなたへの直接の利益はありませんが、神経核内封入体病の疫学情報が明らかになることにより、より良い治療法や診断法などの開発に貢献することができます。

<起こるかもしれない不利益>

1) 有害事象

なし

2) その他の不利益

この研究は通常の診断や治療、検査を行い、その中で得られた診療情報を収集する研究であり、研究に参加することによるあなたへの直接的な不利益はありません。

7. 健康被害が生じた場合の対応について

この研究は、通常の診断や治療、検査を行い、その中で得られた診療情報を収集する研究であり、研究に参加することにより副作用などの健康被害が生じることはありません。

8. この研究に参加しなかった場合の他の治療方法について

この研究は、患者さまが通常の診療（治療や検査等）を行う中で得られた診療の情報を収集する研究であり、研究に参加しなかった場合でも、治療方法の変更はありません。

9. 研究の参加はあなたの自由意思を尊重します

この研究への参加に対して同意するかどうかは、あなたの自由です。同意しない場合でも、あなたの病気の治療を続ける上で不利な扱いを受けることは決してありません。この研究に参加することに同意した後でも、「研究への参加を取りやめたい」と思ったときには、たとえ研究期間中でもいつでも自由に同意を取りやめること（同意撤回（どういてっかい））といえます。）ができます。また、最後まで研究に参加しなくても不利な扱いを受けることは決してありません。

10. 研究の中止について

あなたに研究参加の同意をいただいた後でも、次のような場合には、研究へ参加いただけなかったり、研究を中止することがありますので、ご了承ください。

- 検査の結果、あなたの症状が研究への参加条件に合わないことが明らかとなった場合
- 参加いただいている途中で、あなたの身体の状態やその他の理由により研究を中止した方がよいと研究担当医師が判断した場合

なお、途中で研究の参加をやめられる場合でも、中止までに得られた情報については、研究に使用させていただきます。情報の使用についても中止を希望される場合は、その旨を研究担当医師までご連絡ください。

11. あなたに守っていただきたいこと

脳炎様の症状が急激に出現し、他の医療機関に搬送もしくは受診等した場合には、担当された医師にこの研究に参加していることを伝えた上で、この研究の担当医師と連絡をとっていただく様に教えてください。

12. この研究に関する新たな情報が得られた場合

この研究に参加されている間に、あなたの研究参加の意思に影響するような新たな情報を入手した場合には、その都度その内容をお知らせします。その場合には、研究の参加を継続されるかどうか、再度お決め下さい。研究の参加を継続することも、中止することもできます。

また、研究の実施に伴い、あなたの健康やあなたの子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な情報が得られた場合に、あなたが研究の結果をお知りになりたいかどうかの希望をお聞きします。同意書の記載欄の、「希望する」もしくは「希望しない」のいずれかにチェックをお願いします。なお、希望されない場合でも、あなたやあなたの血縁者がその結果を知ることが有益であると判断されたときには、あなたに重要な情報が得られた旨をご連絡し、研究の結果をお知らせするかどうかについて、ご相談させていただきます。

13. 研究終了後の対応について

研究終了後も、それまでと同様にあなたの状態に合った治療を行います。

14. 研究中の費用について

この臨床研究で使用する薬の費用や検査の費用は、通常に診療を受ける場合と同じように、健康保険を用いて自己負担分をお支払いいただくことになります。なお、この臨床研究でかかる費用は、臨床研究に参加しないで同じ治療を受けた場合にかかる費用と同じです。

この研究に参加していただいても、謝礼は発生しません。

15. 研究組織と研究資金源について

この臨床研究は、国立病院機構の研究ネットワークグループのひとつである脳神経疾患ネットワークグループが主体となって行っています。脳神経疾患ネットワークグループとは、研究者が主体となって活動しているグループです。当院も脳神経疾患ネットワークグループに参加しています。

本研究は国立病院機構運営費交付金研究費により実施しています。本研究では関連企業等に対する経済的利益は生じません。

16. 利益相反について

利益相反とは研究成果に影響する可能性のある利害関係をいいます。これには金銭及び人的、物理的関係を含みます。

本研究を行うにあたり、わたしたちは企業・財団等からの援助を受けておりません。そのため、特定の企業等の利益となるように、故意にあなたの治療方針を変えたり、研究の方法を変更するようなことはありません。

17. プライバシーの保護について

この研究で得られた結果は、あなたの個人情報（名前や住所、電話番号など）に係わる情報を切り離してから、鈴鹿病院に提出いたします。そして、他の病院から集められた結果とともにまとめられ、学会や医学雑誌などに発表されることもあります。ただし、いずれの場合にも、あなたの個人情報が公表されることは一切ありません。

また、当院と鈴鹿病院とのやり取りの際には、あなたのお名前ではなくイニシャル、カルテ番号、生年月日を使用します。カルテ番号はその後に行われる調査の際、担当医が転勤した場合でも、研究に参加していただいたあなたの情報を適切に管理するため、大変重要な情報になります。当院と鈴鹿病院ではこれらの情報が外部に漏れたり、研究の目的以外に使われないよう最大の努力をしています。この研究にご参加いただける場合はこれらの個人情報の使用につきましてご了承くださいませよう、お願いいたします。

将来、この研究で得られたデータおよび血液などの検体を別の研究に利用する可能性や他の研究機関に提供する（二次利用）可能性があります。そのような場合も、あなたの実名を出すようなことは一切ありません。あなたの病状や名前などに関する情報を含め、個人情報は厳重に守ります。

二次利用する場合には、改めてその研究計画を中央倫理審査委員会において審査し、データ類の扱いも含め、適切な研究計画であるかどうか評価がなされて、必ず院長の承認を得て、初めて実施されます。また、二次利用の内容について当院のホームページで情報を公開します。このような確認の過程を経ず、勝手に二次利用されることはありません。

18. 試料・情報の保管及び廃棄について

この研究により得られた血液などの検体および情報は、国立病院機構鈴鹿病院で保管され、原則として研究終了後は廃棄されることとなっておりますが、将来の医学研究のための貴重な資源として研究終了後も保管期間は定めずに保管させていただきます。

19. 知的財産権について

この研究により得られた結果が、特許権等の知的財産を生み出す可能性があります、その場合の知的財産権は研究者もしくは所属する研究機関および国立病院機構に帰属します。

20. 研究に関する情報公開について

この研究は、通常の診断や治療、検査を行い、その中で得られた診療情報を収集する研究であり、公開データベース等への研究の登録は行いません。しかし、より詳細な研究の計画、研究の方法についてお知りになりたいときには、研究担当医師までご連絡ください。この研究に参加している他の方の個人情報や、研究の知的財産等に支障がない範囲で研究計画書の閲覧や説明をいたします。

21. 遺伝情報の開示について

この研究で調べた遺伝情報については、あなたが開示を希望する場合に、あなたに対してのみ開示します。ただし、あなたが16歳未満の場合には、代諾者の意向によっては、説明ができない場合があります。また、原則として、あなたの承諾や依頼がない場合には、たとえあなたの家族に対しても結果を告げることはいたしません。

しかし、あなたが遺伝情報の開示を希望しない場合であっても、あなたの遺伝子解析の結果、生命に重大な影響を与える情報が発見され、あなたやあなたの血縁者がその結果を知ることが有益であると判断される場合には、診療を担当する医師からあなたやあなたの血縁者に、その結果の説明を受けるか否かについて問い合わせ、情報の開示を望むのであれば、遺伝情報の結果をお伝えすることがあります。

22. 遺伝カウンセリングの利用について

あなたやその家族が、病気のことや遺伝子解析研究に対して、不安に思うことがある場合や、相談したいことがある場合に診療を担当する医師が適宜ご相談に応じます。さらに、遺伝カウンセリングを希望される場合には、カウンセラーを紹介いたしますので、診療を担当する医師にその旨申し出てください。

23. お問い合わせ先について

この研究の関するについて、わからないことや、聞きたいこと、また何か心配なことがありましたら、いつでも遠慮なく研究担当医師におたずねください。

また、病気やけがなどで他の治療を受けるときも、研究担当医師までご連絡ください。

【実施医療機関の研究責任者の連絡先】

病院

〒

TEL :

研究責任者：科

研究分担者：

【研究代表者（臨床研究全体の責任者）】

国立病院機構 鈴鹿病院

〒513-8501

三重県鈴鹿市加佐登3-2-1

TEL : 059 378-1321

研究代表者：脳神経内科 第二脳神経内科医長 曾根 淳