

臨床研究等（研究題目：脊髄性筋萎縮症および原発性免疫不全症に対する新生児マススクリーニングの試験研究）の説明と参加のお願い

この研究への参加をお願いするため、研究の内容や参加に同意していただくための手続きなどについて説明します。この説明を十分理解し、研究に参加しても良いと考えられた場合には、説明を受け理解された「研究参加同意書」の中の項目の口にご自分でチェックのうえ、署名または記名・押印してくださるようお願いいたします。

なお、この臨床研究等の実施については、ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会の承認を得たうえで、自治医科大学学長の許可を受けています。

1 研究機関の名称及び研究者の名称

この研究を行う研究者は、次のとおりです。

自治医科大学 小児科学 教授 小坂 仁
 （公財）栃木県保健衛生事業団 理事長 石塚 勉
 獨協医科大学 小児科学 教授 吉原 重美
 済生会宇都宮病院 小児科 部長 高橋 努
 栃木県内の産科医院 （リストをホームページで公開）

2 研究の目的及び意義

（本研究の目的）

赤ちゃんに病気がないかどうかを早く見つけて、できるだけ早く治療を行うための検査として、これまで、栃木県では 20 疾患に対し新生児マススクリーニング検査を行ってきています。早期に治療することにより、効果が大きく改善すること見込まれる病気が対象になっています。

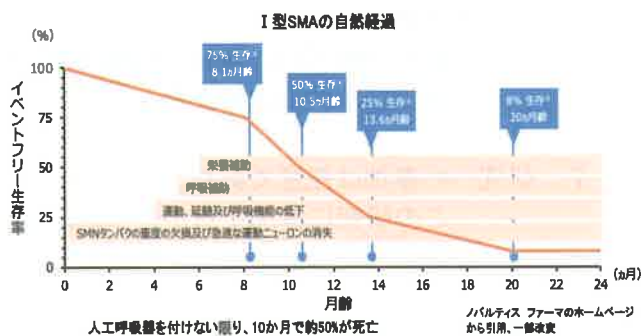
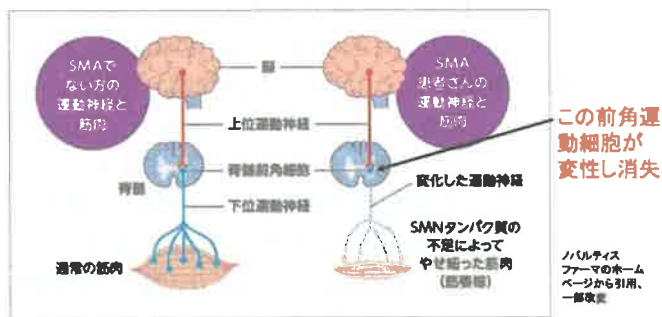
新しく、脊髄性筋萎縮症と原発性免疫不全症という病気の診断法、治療法が開発されました。この 2 疾患は、早期治療の有効性が大きいため、新生児マススクリーニングの体制を確立することを目的とします。

（本研究の意義）

下記の二つの病気をこれまでのマススクリーニング検査に追加して行うことをめざします。

うまく出来ることが確認されれば、スクリーニング検査として継続して実施出来る様にしていきます。

脊髄性筋萎縮症(SMA) ;SMA は、脊髄にあり、筋肉を動かす指令を出す運動神経細胞が生まれた後、徐々に変性して減っていくために、筋力低下が進んで行く病気です。症状の進み方により、I型からIV型に分けられますが、I型は新生児期・乳児期早期から症状が始まり、体が動かさなくなり、呼吸も出来なくなるために、2歳までには亡くなります。近年、治療法が開発承認され、症状が出る前、あるいは発症後早期に治療すると、歩行可能になることもあります。治療が遅れると、お座りまで、あるいは寝たきりのままになることもあります。SMA患者の95%以上はSMN1という遺伝子がなくなり機能しなくなることが原因です。このSMN1遺伝子の欠失を、乾燥ろ紙血から抽出したDNAを



用い、PCR法で検査します。残りの数%の患者さんは、この検査では検出されません。

免疫不全症；原因によりいくつかのタイプに分けられますが、生まれつき感染に対する抵抗力が低下する疾患群で、感染すると重症で致命的になることもあり、乳児期の感染で突然死することもあります。また、重症複合免疫不全症(SCID)では、BCGやロタウィルスリクチンなどの生ワクチン接種が行われた場合、重症化することがあります。早期診断、早期治療を行わなければ致命的になりますが、診断がつけば、抗菌剤の投与、ガンマグロブリンの定期補充などにより感染症の予防が可能であり、さらに幹細胞移植により根治的な治療も期待できます。免疫を担当する細胞に、T細胞とB細胞があり、T細胞の働きが落ちるとTRECという物質が減少し、B細胞の働きが落ちるとKRECという物質が減少します。これらのTRECとKRECの遺伝子の量を測ることで、免疫不全のスクリーニングを行います。

3 研究の方法

既存の新生児マススクリーニングでは産科施設での採血(踵に小さな傷を付け血液をろ紙にしみこませて乾燥させる)により得られた乾燥ろ紙血と付随する児の情報が検査機関の(公財)栃木県保健衛生事業団へ送られています。このろ紙血の余ったところからDNAを抽出して、SMN1、TREC、KREC、およびコントロールのRPP30という遺伝子をPCRという方法で増やして、遺伝子が減っていないかを検出します。

陽性が疑われた検体に関しては、(公財)栃木県保健衛生事業団が精査担当機関に匿名化のまま相談し、精査対象とするか検討します。精査対象となった場合、(公財)栃木県保健衛生事業団から産科医院に連絡し、産科から精査担当機関に紹介し、受診していただきます。

4 研究の期間

この研究の期間は、2021年8月6日から2023年3月31日までです。

(2022年4月1日から2023年3月31日(予定)まで登録期間)

5 研究対象者として選定された理由

この研究では、2022年4月から2023年3月の1年間に栃木県で出生されたお子さん全員に協力をお願いしています。

6 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益

(1) 研究対象者に生じる負担

検査は、他のマススクリーニングのために採取されたろ紙血の一部を用いて行ないますので、この研究のために採血することはなく、新たに加わる負担はありません。

(2) 予想されるリスク及び利益

踵からの採血がありますが、上記同様、通常行われているマススクリーニングの採血ですので、危険性はありません。

上記疾患の病気の子であった場合、早期に治療が可能になり、お子さんの生命や運動機能の状態が大きく改善します。

しかし、検査には、偽陽性、偽陰性の可能性があり、病気であっても見つからない場合、逆に病気でなくても今回の検査で陽性になり、追加の検査が必要という結果になることがあります。

また、SMAでは、遺伝子が抜け落ちている欠失を検出するため、まれな遺伝子変異によるタイプは検出されません。

7 研究への参加は任意であり、参加の同意をしなくても不利益を受けないこと

この研究に参加するかどうかは任意です。あなたの自由意思で決めてください。参加に同意されなくても、不利益を受けるようなことは一切ありません。

8 研究への参加に同意した後でも、いつでも不利益を受けることなく同意を撤回できること

いったん参加に同意された場合でも、不利益を受けることなく、いつでも同意を撤回し参加をやめることができます。ただし、現行のマスクリーニングに同意をいただいている場合は、ろ紙は廃棄出来ません。また、同意を撤回したとき既に結果が出ていた場合には研究結果を破棄できないことがあります。

9 研究に関する情報公開の方法

希望があれば、他の研究対象者等の個人情報等の保護及び研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申し出ください。

10 個人情報等の取扱い

産科医院で採血したろ紙には、お母様のお名前、お子さんのお名前や生年月日を記載していただき（公財）栃木県保健衛生事業団に送られます。（公財）栃木県保健衛生事業団では、解析を開始する前に、あなたのお子さんの検体からは名前等の情報が削られ、代わりに新しい符号がつけられます。これを匿名化といいます。

あなたのお子さんとのこの符号とを結びつける対応表は、（公財）栃木県保健衛生事業団が個人情報保護管理規程に基づき臨床検査一課 課長が厳重に管理します。

結果が陽性の可能性がある場合には、自治医科大学、獨協医科大学、済生会宇都宮病院に個人情報を除いた結果のみが電子メールで送られ、結果を検討します。検討後、これらの施設では情報を削除します。

最終的な結果は、（公財）栃木県保健衛生事業団の責任者が匿名化を戻され、各産科医院に郵送され、産科の先生からご両親にお伝えいたします。

11 試料・情報の保管及び廃棄の方法

(1) 試料・情報等の保管の方法

提供いただいた情報、検査結果は、研究遂行中は（公財）栃木県保健衛生事業団において厳重に保管します。

(2) 試料・情報等の破棄の方法

検査結果などの情報は5年後に細断処理致します。

12 研究の資金源、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

(1) 資金源

この研究は、日本小児先進治療協議会からの研究助成金を受けて実施します。

(2) 利益相反の状況

脊髄性筋萎縮症の治療薬開発会社として、バイオジェン株式会社（アンチセンスオリゴ薬）とノバルティスファーマ社（遺伝子治療薬）があります。

この助成金はノバルティスファーマ社の社会貢献としての寄付が原資となっています。

尚、分担研究者の山形は、ノバルティスファーマ社から講演の謝礼を貰っていますが、大学の審査を受けています。

13 経済的負担又は謝礼

経済的負担、および謝礼はありません。

14 知的財産権の帰属

この研究の結果として特許権等の知的財産権が生じる可能性はありません。

15 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

陽性児に対する診断、治療の相談、また、家族の保因者であるかどうかの相談、次子の

発症リスク等に関してなど、精査担当施設でご説明いたしますが、ご不明な点や、不安なことがありましたら、自治医科大学附属病院遺伝カウンセリング室を紹介いたします。その場合の料金は、自費で11,000円です。

16 試料・情報等を特定されない将来の研究に用いる可能性、他の研究機関に提供する可能性
試料・情報を他の研究に用いたり、他機関に提供する可能性はありません。

17 研究者以外の者が試料・情報等を閲覧する可能性
研究者以外のものが試料・情報等を閲覧することはありません。

18 相談等問い合わせ先、苦情の窓口
この研究に関するご質問等がありましたら、下記の研究責任者までお問い合わせ下さい。

研究責任者：自治医科大学小児科学 教授 小坂 仁

所在地：栃木県下野市薬師寺 3311-1

電話番号：0285-58-7366

苦情がある場合は、自治医科大学大学事務部研究支援課（電話 0285-58-7576）で受け付けます。

同意撤回文書

研究参加への同意撤回文書

自治医科大学学長 殿

私は、先般、臨床研究（課題名 脊髄性筋萎縮症および原発性免疫不全症に対する新生児マススクリーニングの試験研究）への協力を同意いたしました。この度、本同意を撤回しますので、速やかに対処してください。

西暦 年 月 日

本人住所 _____

氏名 _____ (署名又は記名・捺印)

電話 _____

代諾者 氏名 _____ (署名又は記名・捺印)

[本人との関係]

(お願い)

同意を撤回される場合は、本文書を研究責任者（ 小坂 仁 ）又は、同意書を提出した担当医にお渡しくださるか、あるいは次の住所にご郵送ください。

〒 329-0498

栃木県下野市薬師寺3311-1

自治医科大学 医学部 小児科学 小坂 仁

