

研究計画書

未発症/発症超早期の家族性（遺伝性）プリオン病の臨床調査研究

（介入研究にむけた予備研究）—第2研究：遺伝的リスクの保有の可能性のある者を対象とした発症前調査研究・画像検査・臨床症状・検体採取—

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻保健科学分野（神経内科学専攻）

研究責任者 教授 佐藤 克也

研究分担者

国立精神・神経医療研究センター病院 神経内科

理事長 水澤 英洋
連携室長・医長 塚本 忠
病理部門室長 高尾 昌樹
併任研究員 斎藤 勇二

金沢大学医歯薬保健研究域 医学系脳老化・神経病態学（神経内科学）

教授 山田 正仁
准教授 浜口 毅

岩手医科大学医歯薬総合研究所 超高磁場MRI診断・病態研究部門

教授 佐々木 真理
准教授 山下 典夫

東北大学大学院病態神経学講座

教授 北本 哲之

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 脳神経病態学（神経内科）分野

プロジェクト教授 三條 伸夫

福岡大学医学部 神経内科学

教授 坪井 義夫
講師 津川 潤
講師 藤岡 伸助
助教 三嶋 崇靖
助教 小倉 玄睦
助教 米良 英和
助手 竹下 翔
助教 西田 明弘

愛知医科大学 加齢医科学研究所	助手 青柳 諒
	教授 岩崎 靖
	特命研究教授 吉田 眞理
	講師 宮原 弘明
	助教 陸 雄一
	助教 赤木 明生
新潟大学 脳研究所 生命科学リソース研究センター-遺伝子機能解析学分野 (超域学術院)	助教 春日 健作
横浜市立大学附属市民総合医療センター 神経内科	講師 岸田 日帯
	准教授 上田 直久
	助教 木村 活生
山梨大学 大学院総合研究部 医学域 神経内科学講座	教授 瀧山 嘉久
	臨床助教 高 紀信
	臨床助教 一瀬 佑太
	臨床助教 土屋 舞
	准教授 新藤 和雅
	臨床助教 名取 高広
国際医療福祉大学・福岡保健医療学部 医療検査学科	特任准教授 雪竹 基弘
高邦会 高木病院 脳神経内科	医員 美奈川 拡
徳島大学 病院	特任助教 藤田 浩司
国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター-神経内科	脳神経内科医員 寺田 達弘
	脳神経内科医員 高嶋 博嗣

作成年月日：2020年 11 月 18 日

目 次

1. 研究の目的, 意義及び研究の科学的合理性の根拠
2. 研究の方法及び期間
3. 研究対象者の選定方針
4. インフォームド・コンセントの方法
5. 個人情報等の保護の方法 (匿名化する場合にはその方法を含む。)
6. 倫理的問題点等
7. 予測されるリスク及び利益, これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策
8. 研究等の期間及び当該期間終了後の試料・情報 (研究に用いられる情報に係る資料を含む。)の保管及び廃棄の方法
9. 研究の資金源等, 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
10. 研究に関する情報公開の方法
11. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応
12. 研究対象者等に経済的負担又は謝礼について
13. 侵襲 (軽微な侵襲を除く。)を伴う研究の場合には, 重篤な有害事象が発生した際の対応
14. 侵襲を伴う研究の場合には, 当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容
15. モニタリング及び監査の方法

1. 研究の目的、意義及び研究の科学的合理性の根拠

1-1. はじめに

本研究にかかわるすべての研究者は「ヘルシンキ宣言（2013年10月改訂）」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成26年度文部科学省・厚生労働省告示第3号）（平成29年2月28日一部改正）」を遵守して実施する。

本研究は、長崎大学医薬歯研究科長研究倫理委員会の承認および研究機関の長の許可を得て実施する。

1-2. 研究の目的

プリオン病はCreutzfeldt-Jakob病（CJD）およびその類縁疾患は人獣共通感染症、遺伝性中枢神経変性疾患などの多面的な特徴を有する疾患群と総称されている。そのCJDの中孤発性のCJD（sCJD: sporadic CJD）、遺伝性CJD（gCJD: genetic CJD）、CJDに汚染した硬膜（dura）移植を受けたことによる硬膜移植後CJD（dCJD: dura-associated CJD）がある。これらの経過は数か月から数年と亜型によって異なるものの、一度発症すると治療法がない疾患である。現在までにプリオン病の治療候補薬が複数発見されて動物モデルでは有意な延命効果を示していたが、ヒトでは明らかな有効性は示していない。古典的プリオン病では発症から3ヶ月程度で急速に悪化し無動無言に至るために、今後革新的な治療法が確立したとしても、ある程度の効果を期待するためには、発症後超早期での迅速な診断が必須であると考えられる。また、現在効果が示唆されている予防薬（既存薬であるFK506）を超早期から投与することによる十分な効果も期待される。つまり、現在有効な治療法がない中で、予防法での対応が唯一の対処法と考えられ、そのためには早期診断法の確立が必須である。さらにここ3年間でリポジショニング治験（既存薬であるFK506）の推進を考えており、早期診断基準の確立が必要とされている。これまでの研究班（水澤班及び山田班）での長年の研究により、プリオン病の補助診断法としてMRI拡散強調画像と尿検査・髪の毛・毛根バイオマーカー検査の有用性が明らかになった。さらに我々が開発した微量の異常プリオン蛋白を増幅検出するRT-QUIC法も、特異度が非常に高い。しかし感度は全体で85%であるものの発症早期では陽性率は落ちる。MRI拡散強調画像において感度は非常に高く発症前から特徴的な皮質基底核の高信号を認めるが、てんかんを生じる疾患群でよく似た異常信号を示すことがわかってきており、判断に苦慮する症例がある。「プリオン病の早期診断・早期治療」を実現するにはこれらの問題を解決しなければならない。現行の診断基準をベースとすると無動無言の状態に近い状況にならないと診断基準を満たさない。さらにヨーロッパの治験において現行の診断基準では治験投与時期が遅いという結論になってきている。

「プリオン病の早期診断・早期治療」を実現するには今のプリオン病診断基準を改訂しなくてはならない。現行の診断基準で最も問題なのは臨床症状だけで、尿検査・髪の毛・毛根及び画像などのバイオマーカーは入っていないことにある。2019年から“プリオン病の現行診断基準の有効性の検証”では、現行の診断基準の有効性の検証を行い、新規診断基準を作成し、同時に早期診断基準の草案作成に着手している。

本研究では早期診断基準の作成に必要なエビデンス構築のために、遺伝性プリオン病の発症を待たず発症リスクの保有を把握できる遺伝性プリオン病（遺伝性CJD、家族性致死性不眠症（FFI）、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病（Gerstmann-Sträussler-Scheinker : GSS）に着目し、発症前または発症超早期の遺伝性プリオン病の発症リスク保有者の把握及びその未発症の

症例の画像検査及び生体材料を採取し、リスク保有者の発症に至る経緯を解明し、早期診断基準の有効性を検証する。

本研究が参考とする研究として、米国における遺伝性アルツハイマー病の観察研究および介入研究がある。

本研究では以下の研究を参考としている

① **API (Alzheimer Prevention Initiative)**は、コロンビアのメデリン市に居住する遺伝性アルツハイマー病 (PSEN1 E280A) の25家系, 5000人を対象に観察研究したもので、2011年の時点で、対象は3407人の登録者、2543名の遺伝子非保因者、852名の保因者となっている。この観察研究により、非症候的MCIに35歳で、症候的MCIには38歳となり、44歳でMCI、49歳で認知症に移行し、54歳で死亡するという自然歴が明らかになった。APIではAPI APOE4 treatment trialとして、APOE4保因者に対して、double-blind, placebo-controlled trial を60か月行う治験が行われることとなり、高次機能検査、PiB-PET, FDG-PET, MRI, CSF (脳脊尿検査・髪の毛・毛根), tau PETなどの画像解析が行われる予定で、エントリーは2015年から開始された。

② **A4 trial (Anti-Amyloid treatment in Asymptomatic Alzheimer' s Disease)**研究は、65-85歳の登録された人々にAV45-PET (アミロイドPET) でアミロイドの蓄積を計測し、治験薬を投与して、高次機能検査の成績をもとに認知機能低下が遅延されるかを調べる。

③ **DIAN研究** (2009-2011年), DIAN-trials unit (2013年-)は、遺伝性アルツハイマー病 (PSEN1変異の40名、PSEN2変異の2名、APP変異の8名) と非保因者を対象として観察研究から発展したもので、高次機能検査のほかに、MRI, FDG-PET, PiB*-PETの画像検査、脳脊尿検査・髪の毛・毛根検査を行い、継時的変化を調べたものであるが、DIAN-trial unitでは、80名に対してSolanezumabもしくはGantenerumabを投与し、コンピュータ化された高次機能検査、尿検査・髪の毛・毛根検査、アミロイドPET、タウPETで追跡するものである
本研究も上記のアルツハイマー病研究を参考にして、遺伝性プリオン病の未発症かつ変異遺伝子保有者を登録するシステムの構築を目指すものである。

2. 研究の方法及び期間

- ・ 実施体制

【長崎大学】

研究機関名	研究責任者名・役職	研究における役割及び責務	倫理講座の受講の有無 (1年以内)	本研究に関する利益相反審査結果
◎長崎大学	佐藤 克也 教授	研究責任者、研究総括	あり	提出済

【共同研究機関における実施体制】

研究機関名	研究責任者名・役職	研究における役割及び責務	倫理講座の受講の有無 (1年以内)	本研究に関する利益相反審査結果
国立精神・神経医療研究センター	水澤英洋・理事長	研究者	あり	提出済

NCNP病院 脳神経 内科	塚本 忠・ 連携室長・医長	研究者	あり	同上
NCNP病院 脳神経 内科	高尾 昌樹 教授・ 病理部部长	研究者	あり	同上
金沢大学	山田 正仁 教授	研究者	あり	同上
	濱口 毅 准教授	研究者	あり	同上
東京医科歯科大学	三條 伸夫 教授	研究者	あり	同上
岩手医科大学	佐々木真理 教授	研究者	あり	同上
福岡大学	坪井 義夫 教授	研究者	あり	同上
愛知医科大学	岩崎 靖 教授	研究者	あり	同上
新潟大学	春日 健作 助教	研究者	あり	同上
横浜市立大学	岸田 日帯 講師	研究者	あり	同上
山梨大学	滝山 義久 教授	研究者	あり	同上
国際医療福祉大学	雪竹 基弘 准教授	研究者	あり	同上
静岡てんかん医療 センター	寺田 達弘 医員	研究者	あり	同上
徳島大学	藤田 浩司 助教	研究者・画像解析	あり	同上
東北大学	北本 哲之 教授	研究者 遺伝子解析	あり	同上
◎長崎大学	佐藤 克也 教授	主任研究者	あり	同上

・ 研究期間

倫理委員会承認後から2022年3月31日まで

(※症例登録期間：2021年 3月 31日) ※前方視の場合のみ記載

・ 症例数

遺伝性プリオン病及びプリオン病疑い患者 5例

家族に遺伝性プリオン病患者を持つ研究参加希望者を対象とした観察研究

【対象とする疾患名】

本調査研究は、遺伝性プリオン病を対象とする。

遺伝性プリオン病は、家族性クロイツフェルト・ヤコブ病 (familial Creutzfeldt-Jakob Disease: fCJD)、ゲルストマン・シュトロイスラー・シャインカー病 (Gerstmann-Sträussler-Scheinker : GSS)、致死性家族性不眠症 (Fatal familial insomnia : FFI) などからなる。

(1) fCJD :

① E200K: 我が国の遺伝性プリオン病の中では3番目の頻度 (欧米では最も頻度が高い)。浸透率が高い。平均発症年齢は58歳。平均罹病期間1.1年。

(2) GSS: 進行性の小脳失調、認知症を呈する。P102L, P105L, A117V, G131V, Y145STP, H187R, F198S, D202N, Q212P, Q217R, M232T, 192bp insertionなどの遺伝子変異がある。

① P102L: 本邦のGSSの大部分 (約80%) を占める。九州に症例が多い。同一家系内に

発症者が認められる。初発年齢の平均は50歳台、全経過は4-7年程度である。小脳症状（体幹失調による歩行障害・構音障害）で発症し認知症が出現したのちに急激に進行し死に至る。

- ② P105L : P102Lに次いで多い変異。平均発症年齢は40歳台から50歳台。痙性対麻痺による歩行障害とする例や、小脳症状、筋強剛、不随意運動などで発症する例がある。同一家系内での発症例があるが、同一家系内とはいえ多彩な症状の相違がある。緩徐進行する。

- (3) FFI : 発症年齢は20歳台から70歳台と幅広く、遺伝形式は常染色体優性遺伝である。D178Nの変異があり、この変異がコドン129のMetと同一遺伝子（アレル）上にある場合、FFIの病態となり、同一アレルのコドン129がValの時にはクロイツフェルト・ヤコブ病と同様の病態となる。全経過は7か月～3年である。

(遺伝性プリオン病)

fCJD	V180I, E200K, M232R
GSS	P102L, P105L, A117V, G131V, Y145STP, H187R, F198S, D202N, Q212P, Q217R, M232T, 192bp insertion
FFI	D178N

除外基準

- ① 20歳未満、90歳以上のもの。
- ② 遺伝カウンセリング及び医師による診察等の経過中、本調査研究参加に適さない旨、医師が判断した者
- ③ その他、研究責任者が不相当と判断した者

・ 中止基準

1. 登録本人による中止の申し出があった場合は、その理由に関わらず、直ちに調査研究を中止する。
2. 登録本人による記録破棄の申し出があった場合は、その個人の情報を破棄する。
3. 登録本人にプリオン病発症の所見・検査結果が現れた場合は、本人・家族に主治医から説明し、可能であれば JACOP (Japanese Consortium of Prion disease) に登録していただき、本研究の追跡研究は中止する。
4. 登録対象者のプリオンタンパク遺伝子変異がなかった場合には、研究への登録は行わない。
5. その他の理由により、研究責任者及び研究分担者が研究の中止が相当と判断した場合

・ 解析・評価方法（統計学的な解析・評価方法を記載する。）

評価項目、評価方法

プリオン病の症状（小脳症状/視覚異常、急速進行性認知症、ミオクローヌス、錐体路徴候/錐体外路徴候、無動性無言、（他の疾患・病態によるとは推測できない）精神症状など）が出現した時には、最終の諸検査を行い、通常の疾患患者として臨床的に治療・介護の対応を行う。

観察及び検査項目

【観察及び検査スケジュール表】

	-1	0	Visit1	Visit2 ^{※1}
月数	-3	0	6	12
同意取得	●			
神経科医診察	● 患者背景情報の確認、遺伝子検査結果の告知等	●		● 検査・告知後の状況の確認
遺伝 カウンセリング	●	●	●	●
遺伝子検査	●			
画像検査	●	●		●
血液検査 尿検査 髪の毛・毛根	●	●	●	●

(●は必須項目)

Visit間の間隔は6か月とする。

※1 遺伝子検査結果が陰性であった対象者について必要に応じて実施する。

* 血液学的検査の一部・尿検査・髪の毛・毛根検査の一部・画像検査・脳波は保険内診療で各病院にて実施する。

【研究で収集する項目】

・患者背景・基本情報

年齢、性別、臨床症状（認知機能・不随意運動・錐体路・錐体外路症状・小脳症状）に関しては各病院内で行う。

・血液（血漿）、尿、髪の毛・毛根（10本程度）

* 血液検査及び尿検査・髪の毛・毛根検査に関してはプリオン病に関する鑑別疾患に対する基本的な検査を行なう。（この検査については保険診療内の検査とし、長崎大学で行う検査以外は各病院で施行する）

* 検体はバイオセフティーレベル2又は3のため各病院から長崎大学までの輸送は検体輸送にかかる安全を担保するためにSRL株式会社を利用する。

・脳波検査

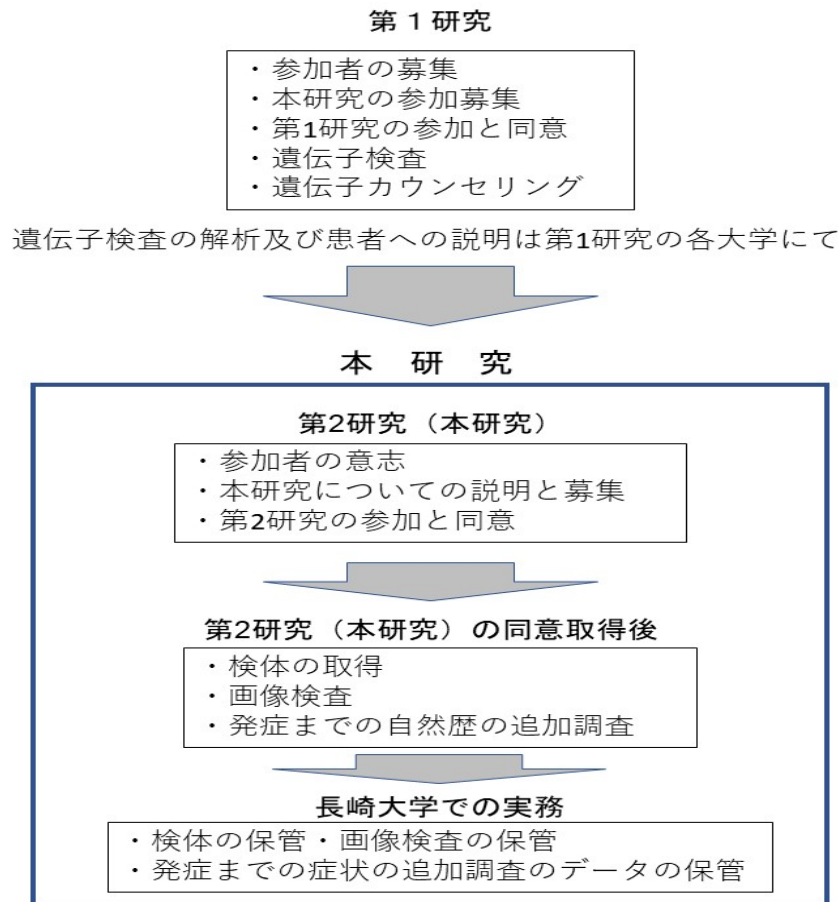
・画像検査（MR検査、脳血流シンチ）

* 画像検査に関してはMR検査を施行する。

MR検査の撮影についてはT1強調画像、T2強調画像、FLAIR画像、拡散強調画像（DWI）、ASL画像とする。（DWIについては冠状断も撮影する。）

3. 研究対象者の選定方針

- ・ サンプリングの方法, 手順



【第 1 研究：リスク保有者の抽出を目的とした研究】

JACOPのHP (<http://jacop.umin.jp/>) において、第1研究の実施についての掲示を行い、参加希望者を募っている。参加希望者に対し、研究についての説明を行い、同意取得できた対象者に対し、遺伝カウンセリングを開始する。

遺伝カウンセリングおよび神経内科・精神科の医師による診察を実施したのち、同意撤回のなかった対象者に対し、遺伝子検査を実施する。

第1研究の実施については各大学で行い、第2研究に希望の意志がある患者さんを紹介していただく。遺伝子の検査の結果については各大学の医師を通して行う。さらに患者が遺伝子カウンセリングを希望する際は遺伝子カウンセラーを紹介する。

長崎大学は第2研究を行い、定期的な診察・画像検査・検体採取・臨床症状のとりまとめのみを行う。第1研究に参加し、第2研究（本研究）の同意意志がある患者を紹介していただき、第2研究（本研究）を勧める。

【第 2 研究：リスク保有者に対する自然歴調査研究】

第1研究において第2研究の対象者で基準を満たし参加する意志がある対象者に対し、以後のフォローアップ調査研究についての説明を行い、参加の同意が得られた場合、詳細な背景調査、神経学的高次機能調査、画像調査、血液検査、尿検査、髪の毛・毛根などの調査研究を実施する。

*但し、長崎大学における本研究での役割は患者の症状・MRI検査・血液検査、尿・髪の毛・毛根などの生体試料を保管することし、業務とする。

4. インフォームド・コンセントの方法

インフォームド・コンセントの方法

4-1. 同意書 取得の方法

試料・情報の種類		ICの手続き
軽微な侵襲あり ＋ 介入なし	人体採取試料	文書 +記録作成
	人体採取試料以外	文書

【文書で同意を得る場合】

※ 説明または同意は文書で、『文書同意』に該当

本研究は通常診療で得た試料・情報のみを利用する前向き観察研究である。研究者等は研究対象者に研究の内容について口頭にて説明を行い、質問する機会、および同意するかどうかを判断するための十分な時間を与え、本研究の内容を理解した事を確認した上で自由意思による同意を口頭で確認、同意を得る。また、説明内容および同意の内容についてはすべて診療録に記載する。

【説明事項】

- ・ 研究の概要
- ・ 研究の参加について
- ・ 予想される利益、不利益
- ・ 個人情報、研究に係る情報等の取扱いについて
- ・ 研究資金、費用について
- ・ 連絡/問い合わせ先

【代諾者が必要な場合】

- ・ 同意能力を欠く患者を対象とする場合

プリオン病では急激な認知機能の低下を生じるために同意能力を欠く患者は判断能力の低下を生じている可能性が高い。

本研究では有効なインフォームド・コンセントをとることが困難であると考えられる者を対象に加える。

代諾者としては研究対象者の配偶者、父母、成人の子、成人の兄弟姉妹若しくは孫、祖父母、同居の親族またはそれらの親近者に準ずると考えられる者とする。

4-2. 同意書撤回時の対応

研究者等は研究対象者（または代諾者※代諾者からの同意撤回に対応しない場合は削除）からの研究参加の同意撤回があった場合は口頭、あるいは同意撤回書に署名してもらい同意撤回を確認する。同意撤回を確認した研究者はその旨を診療録に記載し、その研究対象者の研究に関する情報は全て解析対象からはずす。

5. 個人情報等の保護の方法（匿名化するにはその方法を含む。）

研究等の対象とする個人の人権擁護（プライバシーの保護など）

※匿名化の方法について

個人情報管理者は対象者データベースのパスワードを管理し、連結可能匿名化を維持したデータベースの管理を行う。

※試料と臨床情報、解析結果の保存、管理法、保存期間について

尿検査・毛根・髪の毛や血液は長崎大学医学部8階の冷凍庫にて保管する。

※試料と臨床情報、解析結果の廃棄方法について

研究終了時には、原則として全ての情報は速やかに破棄される。紙の資料はシュレッダーにかけられ、電子媒体の資料は上書きすることで完全に削除することのできるソフトで破棄される。試料については原則10年間長崎大学医学部8階の冷凍庫にて保管する。ただし、研究対象者から提供された試料（資料）を将来的に他の研究に使用する可能性がある場合は、そのことに関して本人（あるいは代諾者）の同意が必要であるが、試料（資料）を適切な方法で管理できることとする。同意取得後も本人（あるいは代諾者）からの同意撤回があれば直ちに試料と情報を廃棄する。

※研究成果の公表について

被験者を特定できないようにした上で、当該臨床研究の成果を論文等で公表する予定である。

6. 倫理的問題点等

研究はヘルシンキ宣言及び厚生労働省の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従い実施させる。倫理的問題として個人情報の漏洩が最も考えられる。

調査票の記載にあたってはIDのみの無記名で行い、研究者が記載したそのデータは各病院から長崎大学へ送付してもらう。又回収した各データはUSBメモリで保存して、紙媒体とUSBメモリとCDと共に研究責任者の鍵付きキャビネットに保管し、情報漏洩に関しては厳重に管理する。論文発表後5年間保管する。保管終了後、紙媒体はシュレッダーにて細断し、電子データは再現できない形で削除する。

7. 予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

7-1. 予想される利益

本研究へ参加することで研究対象者へ直接の利益は生じないが研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性がある。

7-2. 予想される不利益

本研究は通常診療で得た情報を用いる前向き観察研究である。

研究に参加することで研究対象者の検査項目が増えたり、診察時間が延長したりする事はないため、本研究に参加することによる負担やリスクは生じないと考えられる。

※ 観察研究における研究目的での検査について

本研究に参加した事により、健康被害が生じた場合研究者等は保険診療内で適切な措置を講じるが、医療費などの金銭的な補償は行わない。

8. 研究等の期間及び当該期間終了後の試料・情報（研究に用いられる情報に係る資料を含む）の保管及び廃棄の方法

この研究で利用する血液及び尿検査・髪の毛・毛根は長崎大学で鍵つき冷凍庫にて一時保存するがすべて使い切る。使用した検体の用器などはオートクレーブを使い、IDを含めたラベルに関しては焼却する。

8-1. 試料・情報等の保管期間・場所

本研究に係る試料・情報等は下記に定めたとおりに保管する。試料・情報等は最低下記に定めた期間まで保管するが、その後も可能な限り保管する。

	保管期間	保管媒体	保管場所
倫理委員会資料 *1	研究終了後10年	DVD-R (一部、紙媒体あり)	鍵付き保管庫 (長崎大学保健学科佐藤研究室教授室)
研究に用いられる情報に係る資料 *2	研究終了後10年	紙媒体 DVD-R	鍵付き保管庫 (長崎大学保健学科佐藤研究室教授室)
対応表	研究終了後10年	紙媒体	鍵付き保管庫 (長崎大学保健学科佐藤研究室教授室)
血液検体・尿検査・ 髪の毛・毛根検体	研究終了後10年	—	長崎大学医学部8階バイオ801/802室 鍵付き冷凍庫 すべての検体は保管する
試料・情報の提供に関する記録	研究終了後10年	研究計画書	鍵付き保管庫 (長崎大学保健学科佐藤研究室教授室)

*1 倫理委員会資料：申請書類の控え、研究機関長からの通知文書、各種申請書・報告書の控え。

*2 研究に用いられる情報、資料：症例報告書、同意書、アンケート、検査結果、研究データ、データ修正履歴、解析結果、実験ノートなど研究に用いられる情報の裏付けとなる

全ての資料。

9. 研究の資金源等，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

9-1. 研究の資金源

※A-med 令和2年度 難治性疾患実用化研究事業 “診療に直結するエビデンス創出研究” 19ek0109362 研究開発課題名 “プリオン病の早期診断基準の作成を目指した新たなエビデンス創出とその検証に用いる遺伝性プリオン病未発症例の臨床調査と画像・生体材料の収集”の研究費より捻出する。

9-2. 利益相反

本研究の計画・実施・報告において、研究の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益の衝突」は存在しない。

本研究にかかわる研究者等は各研究施設における臨床研究に係る利益相反管理指針の規定に従って必要事項を申告し、各研究施設の利益相反審査委員会の審査を受け承認を得るものとする。

10. 研究に関する情報公開の方法及び研究結果の帰属

- ・ 研究の概要及び結果の登録について

本研究は介入を行わない研究に該当しないので、研究の概要及び結果を大学病院医療ネットワーク (UMIN) に登録後、実施する。

- ・ 研究成果の公表方法，方針及び帰属

本研究の結果は学会及び論文として公表予定である。研究中・研究終了後に研究に対して研究対象者やご家族から公表内容についての質問があれば説明を行う。

11. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

長崎大学医歯薬学総合研究科医療科学専攻保健科学分野（神経内科学専攻）

教授 佐藤 克也

住所：長崎県長崎市坂本1-7-1保健学科棟5階

電話：095-819-7991

12. 研究対象者等に経済的負担又は謝礼について

本研究で実施する検査はすべて長崎大学より画像検査・血液・尿・髪の毛採取費用・交通費を負担する。さらに謝金として1回の病院受診にて1万円支払う。尿検査・髪の毛・毛根検査に係る費用は日本医療研究開発機構（AMED）の難治性疾患実用化研究事業の診療に直結するエビデンス創出研究の研究費にて支払われる。

13. 侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究の場合には、重篤な有害事象が発生した際の対応
なし

14. 侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容

本研究で生じる侵襲は健康被害の可能性がないと考えられる。尿検査・髪の毛・毛根検査時に生じる合併症として出血、疼痛、頭痛が挙げられる。

15. モニタリング及び監査の方法

【多施設共同研究の場合】

《研究統括責任者》

長崎大学医歯薬学総合研究科医療科学専攻保健科学分野（神経内科学専攻）

教授 佐藤 克也

住所：長崎県長崎市坂本1-7-1保健学科棟5階

電話：095-819-7991

FAX：095-819-7991

《連絡・問い合わせ先》

長崎大学医歯薬学総合研究科医療科学専攻保健科学分野（神経内科学専攻）

教授 佐藤 克也

住所：長崎県長崎市坂本1-7-1保健学科棟5階

電話：095-819-7991