

患者さんへ

本邦における進行性家族性肝内胆汁うっ滞症の疫学調査に関する研究の説明

これは臨床研究への参加についての説明文書です。
本臨床研究についてわかりやすく説明しますので、内容を十分ご理解されたうえで、参加するかどうか患者さんご自身の意思でお決め下さい。また、ご不明な点などがございましたら遠慮なくご質問下さい。

臨床研究代表者
大阪大学大学院医学系研究科小児科学 近藤宏樹

臨床研究責任医師
群馬大学医学部附属病院小児科 石毛崇

1. この臨床研究は患者さんの治療のためではなく、診療レベルの向上のために行われます。

あなたもしくはあなたのお子さんは現在進行性家族性肝内胆汁鬱滞症(PFIC)という病気の疑いがあります。この病気について我が国では、どれほどの患者さんがいるか、またどのように経過していくかについて正確な情報(疫学)が全くありません。そこで、PFIC の診療レベルを向上させるために疫学調査を行うことになりました。この病院では、このような研究を行う場合には臨床試験審査委員会を設置し、その研究内容について医学的な面だけでなく、患者さんの人権、安全および福祉に対する配慮も十分検討し、問題がないと考えられた研究だけ、病院長の許可を得て行うこととしております。

2. この研究の背景及び目的・意義

進行性家族性肝内胆汁うっ滞症(PFIC)とは

進行性家族性肝内胆汁うっ滞症とは肝臓にある肝細胞における胆汁酸を細胞外へと排出する働きを持つ胆汁酸トランスポーターである FIC1、BSEP、MDR3 が遺伝的に(生まれつきに)存在しない(欠損)および一部異常がある(変異)ことで発症します。そのために胆汁酸を細胞外へ排出できないことから、PFIC 患者さんは乳児期から高度に肝臓内に胆汁がうっ滞するいわゆる肝内胆汁うっ滞症をきたし、胆汁うっ滞による肝硬変、さらには肝不全へと進行する病気です。また肝臓のほかの臓器の症状として脂肪、ビタミンの吸収不全により下痢や重度の成長障害、皮膚のかゆみを発症します。異常のある遺伝子の違いによってそれぞれ 1 型(FIC1/ATP8B1)2 型(BSEP/ABCB11)、3 型(MDR3/ABCB4)に分類されますが、どの型においても現在、根本的な治療法は存在しません。

PFIC 患者さんがどれくらいいるのか、どういう経過をたどるのか(疫学)については欧米を中心としたグループが 2009 年に報告しており、新生児 5 万人から 10 万出生に 1 名の患者さんが発生することを推測しています。しかしわが国では、全国の医療施設における小児肝臓分野を専門とする医師において決してまれな病気ではないにもかかわらず、学会などで症例の報告が散見されるのみであり、正確な患者さんの数、経過、予後などのみではなく、推測されるような疫学も存在しません。

また、PFIC の診断においては、血液検査所見で血清直接ビリルビン、総胆汁酸および AST・ALT の高値を呈し、かつ GTP 値が正常もしくは軽度高値であることを手掛かりとして、遺伝子検査もしくは肝臓の組織の病理検査が行われます。しかし疫学が不明であるために、実際にどれほどの正確な診断が行われているケースがどれほどのものあるのかは不明であります。

今回、わたくしたちはあなたもしくはあなたのお子さんが、本当に PFIC 患者なのかどうかを肝臓の病理組織学的検査を用いることにより、診断を行います。さらに PFIC 患者さん、PFIC を疑う患者さんの情報を集計し解析することによって、わが国では初めての疫学調査を行います。この研究をおこなうことで正確な患者さんの数や病気の経過が把握されることが患者さんおよび病気の実態の認識に役立ち、PFIC 診療のレベルの向上や病気の研究に寄与できると

考えています。

3. この研究の方法

(1) 被験者

今回研究に参加していただくのは PFIC という病気にかかっている患者さんです。

(2) 病理組織学的検査について

あなたが以前受けた、もしくは今後行う予定のある手術や肝組織検査において保存されている肝臓の組織を、久留米大学病院病理部に氏名などの個人情報は削られ、誰のものであるかわからないよう新たに符号がつけて（匿名化）送付いたします。あなたとこの符号を結びつける対応表は、群馬大学大学院医学系研究科小児科学において厳重に保管します。PFIC の原因とされているタンパク質を標的とする試薬で染色します。

その肝臓の組織をタンパク質の有無、場所を確認することによって診断にもちいます。

(3) 疫学調査について

全国の医療施設に通院されている、または以前通院されていた PFIC 患者さん、PFIC 疑い患者さんを対象として

(1) 生年月日、性別

(2) PFIC と診断したときの情報（家族歴、肝機能、画像所見、遺伝子診断の結果、肝組織の結果・PFIC の病型・就学状況）

(3) いままでにおこなわれた、現在行われている治療の情報（飲み薬、塗り薬・注射薬）

(4) いままでにおこなわれた手術の情報（肝移植、胆汁瘻手術）

(5) 現在までの経過の情報（身長、体重、成長発達の程度、血液検査結果、画像検査結果、かゆみの程度）

4. この研究への参加予定期間

この研究は平成 28 年 1 月から平成 32 年 3 月にかけて行いますが、あなたには、同意を頂いた時点で研究に参加していただくことになります。

5. 研究に参加する予定の被験者数

この研究には、あなたと同じ様な病気の 2 人（全体で 69 人）の患者さんに参加していただく予定です。

6. 予想される臨床上の利益（効果）および不利益（副作用など）について

【予想される利益（効果）】

あなたが個人的に受ける利益はすぐには無いと考えられます。

【予想される不利益（副作用など）】

本研究は、厚生労働省の研究事業の資金によって行われるため、あなたに費用負担は生じません。

研究成果を公表する際には個人が特定される形では公表しませんので、それにより不利益を受けることはありません。本研究によってあなたに不利益が生じる可能性は非常に低いと考えられますが、万一不利益が生じた場合は適切な対処を行います。

7. 自由意思による参加について

この研究に参加するかしないかは、あなたの自由な意思で決めることができます。信頼している人に相談されるなどして、よくお考えの上、ご自分の意思で決めて下さい。たとえ研究への参加をお断りになっても、その後の治療などに何ら不利益を受けることはなく、治療にも差し支えることはありません。

8. 同意撤回の自由について

いったんこの研究に参加することに同意した後でも、いつでも自由に研究への参加をとりやめることができます。その場合でも、あなたは何ら不利益を受けることなく、すぐに他の治療を受けることができます。ただし、その場合は担当医師に申し出て下さい。これは、あなたの健康管理に万全をはらうためです。

9. 研究への参加継続の意思に影響を与えるような情報が得られた場合は速やかに被験者に知らされること

この研究についてお聞きになりたいことがあれば、担当医師に遠慮なくおたずねください。研究が開始されると、新しいさまざまな情報が得られることになり、こうした情報によりあなたが研究への参加を取りやめるという判断をすることも考えられます。ですから、この研究に関する新しい重大な情報（研究の安全性など）が得られた場合には、速やかにその内容をあなたに伝え、このまま研究への参加を続けるのかどうか、もう一度あなたの自由な意思で決めていただきます。

10. 参加した患者さんのプライバシー保護について

この研究に参加する研究者があなたの治療内容を知る必要がある場合には、あなたの個人情報特定できないようにして閲覧します。また、この研究が正しく行われているかどうかを確認するために、この研究の関係者（当院の職員、研究事務局担当者）などが、あなたのカルテや研究の記録などを見ることがあります。このような場合でも、これらの関係者には守秘義務（記録内容を外部に漏らさないこと）が課せられています。

研究成果が学術目的のために公表されることがありますが、その場合もあなたの個人情報の秘密は厳重に守られ、第三者にはわからないように十分に配慮して、慎重に取り扱います。

データの公表についてもあなたの同意が必要ですが、この同意書にあなたが自筆署名をすることによって、あなたの同意が得られたことになります。

1 1. 研究に関する情報公開の方法

この研究の最終的な結果は学会や学術雑誌で公表される予定ですが、結果は研究に参加いただいた患者さんの情報をまとめた形で報告されますので、あなたのお名前などの個人情報を特定できる情報が公開されることはありません。最終的な結果が出た際には、あなたと、ご要望があればあなたのご家族に、担当医師より結果をご説明いたします。

1 2. 患者さんに金銭等が支払われる場合はその内容

この研究に参加していただいても謝礼はありません。

1 3. この研究にかかる費用の拠出元

研究代表者近藤宏樹を主任研究者とする日本医療研究開発機構研究費 創薬基盤推進研究事業「ドラッグ・リポジショニングによる難治性小児肝内胆汁鬱滞症の特効薬開発を指向したフェニル酪酸ナトリウムの有効性と安全性の検討を目的とした臨床研究」の研究費にて行います。

1 4. 試料・情報の保管および廃棄の方法

この研究に参加している間、あなたの健康状態、治療内容などの個人データおよび血液などの検体は、あなたの個人情報が記載されていない匿名化したデータ（コード化したデータ）として、研究実施医療機関において厳重に保管されます。

あなたの個人データおよび検体は、臨床研究責任医師が規制要件などに従って定められた期間保管します（通常、研究終了後から5年間）。

あなたの個人データおよび検体を廃棄する場合には、匿名化を行い、あなたの個人情報が特定できないようにして廃棄します。

1 5. データの二次利用について

この研究のために集めたデータを別の研究に利用する場合があります。今はまだ計画・予想されていないものの、将来、非常に重要な検討が必要となるような場合です。

この研究に参加される際に受けられた説明の目的・項目の範囲を超えて、将来データを利用させていただく場合は、当院のホームページ内でお知らせいたします。

1 6. 知的財産について

この研究によって生じた知的財産権は本研究機関に帰属します。研究に参加していただいた患者さんに、この権利が生じることはありません。

1 7. 利益相反

研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではない、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われないのではない（企業に有利な結果しか

公表されないのではないか)などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反(患者さんの利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態)と呼びます。

研究責任医師は、本研究に関する利益相反を有しません。本研究の利害関係については、群馬大学利益相反マネジメント委員会の承認を得ております。また、当該研究経過を定期的に群馬大学利益相反マネジメント委員会へ報告などを行うことにより、本研究の利害関係についての公正性を保ちます。

18. 責任医師または分担医師の氏名、職名および連絡先

この研究を担当する医師および連絡先は以下のとおりです。

臨床研究責任医師(この病院で行うこの研究について責任を持つ医師で、患者さんを担当する場合もあります)

職名 助教
氏名 石毛崇
連絡先 群馬大学大学院医学系研究科小児科学
〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-22
TEL: 027-220-8209

臨床研究分担医師(責任医師に従い、患者さんを担当する医師)

氏名 羽鳥麗子(群馬大学医療人能力開発センター講師)
五十嵐淑子(群馬大学医学部附属病院小児科)
龍城真衣子(群馬大学大学院医学系研究科小児科学)
連絡先 群馬大学大学院医学系研究科小児科学
〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-22
TEL: 027-220-8209

研究代表者

近藤宏樹 大阪大学大学院医学系研究科小児科学 招聘教員

19. 患者さんの権利に関する情報についてお聞きになりたい場合や健康被害が生じたときの相談窓口

あなたがこの研究およびあなたの権利に関してさらに情報が欲しい場合、またはあなたに健康被害が発生した場合に、あなたが連絡をとる病院の担当者は下記のとおりです。何かお聞きになりたいことがありましたら、どうぞ遠慮なくいつでもご連絡ください。

【問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】

職名 助教

氏名 石毛崇

連絡先 群馬大学大学院医学系研究科小児科学

〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-22

TEL： 027-220-8209

上記の窓口では、次の事柄について受け付けています。

- （１）研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧（又は入手）ならびにその方法 ※他の患者さんの個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られます。
- （２）患者さんの個人情報についての開示およびその手続（手数料の額も含まれます。）
- （３）患者さんの個人情報についての利用目的の通知
- （４）患者さんの個人情報の開示、訂正等、利用停止等について、請求に応じられない場合にはその理由の説明

同意書

群馬大学医学部附属病院
臨床研究責任医師
小児科 石毛 崇 殿

臨床研究課題名：本邦における進行性家族性肝内胆汁うっ滞症の疫学調査

- | | |
|---------------------------|---------------------------|
| 1. 臨床研究について | 11. 研究に関する情報公開の方法 |
| 2. この研究の目的および意義 | 12. 患者さんに金銭等が支払われる場合はその内容 |
| 3. この研究の方法 | 13. この研究にかかる費用の拠出元 |
| 4. この研究への参加予定期間 | 14. 試料・情報の保管及び廃棄の方法 |
| 5. 研究に参加する予定の被験者数 | 15. データの二次利用について |
| 6. 予想される臨床上の利益および不利益について | 16. 知的財産について |
| 7. 自由意思による参加について | 17. 利益相反 |
| 8. 同意撤回の自由について | 18. 責任医師または分担医師の氏名・職名・連絡先 |
| 9. 参加継続に影響を与える情報が得られた場合 | 19. 相談窓口 |
| 10. 参加した患者さんのプライバシー保護について | |

【患者さんの署名欄】

私はこの研究に参加するにあたり、以上の内容について十分な説明を受けました。研究の内容を理解いたしましたので、この研究に参加することについて同意します。また、説明文書と本同意書の写しを受け取ります。

同意日：平成 年 月 日

患者さん氏名（自署） _____

【代諾者の署名欄】

私は _____ さんが、この研究に参加するにあたり、以上の内容について十分な説明を受けました。研究の内容を理解いたしましたので、この研究に参加することについて同意します。また、説明文書と本同意書の写しを受け取ります。

同意日：平成 年 月 日

代諾者氏名（自署） _____ 続柄 _____

【担当医師の署名欄】

私は、上記の患者さんに本研究について十分に説明した上で同意を得ました。

説明日：平成 年 月 日

説明者氏名（自署） _____

臨床研究代表者：近藤宏樹（大阪大学大学院医学系研究科小児科学、06-6879-3932）
臨床研究責任医師：石毛 崇（群馬大学医学部附属病院小児科、027-220-8209）