

手順書様式 2

「人を対象とする医学系研究」の 説 明 文 書

本学では、医学系研究に協力して下さる方々（以下、研究対象者）の利益と安全を守り、安心して研究に参加していただくように心がけています。医学系研究を実施する場合は、事前に、担当の研究者が研究内容を十分に説明し、その主旨を研究対象者になっていただく皆さまにしっかりと理解していただくように心がけています。説明を聞かれ、研究参加に同意される場合は、同意書に署名をして、担当の研究者にお返しく下さい。

なお、研究対象者になっていただく皆さまには、医学系研究の実施に同意しない権利も保障されています。同意されなくても、また一旦与えた同意を撤回されても不利益を受けることは一切ありません。

また、この臨床研究は、倫理審査委員会からの承認を受けて実施するものです。

研究の名称 :

血液および尿中の修飾核酸測定による COVID-19 診断および重症度判定技術の開発

説明内容

1. 研究の目的 :

2019 年 12 月に発生し世界中で拡大している新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は日本国内でも多くの感染者・死者を出しています。現在の COVID-19 の検査方法は鼻の奥の粘液(咽頭ぬぐい液)や唾液を用いており、採取する際に苦痛が生じる、検査時にエアロゾルがかかるリスクがある等様々な問題が指摘されています。

今回我々が開発した技術では、血液や尿の修飾核酸と呼ばれる物質を測定することで COVID-19 患者様にのみ上昇する物質を同定しました。今回はその物質が COVID-19 患者様の重症度と関連があるか、また治療の効き具合を反映するかを確認することが主な目的です。

2. 方法の概略 :

2-1. 研究の方法

この研究では、解析するための試料(サンプル)として血液サンプルと尿サンプルを集めます。血液サンプル・尿サンプルともに、入院時および入院から退院までの約 1 週間毎に約 5mL ずつ集めます。このうち、尿サンプルについては研究のために新たに採尿させていただくことがありますが、血液サンプルについては通常診療において採血した残りを利用させていただきますので、研究のために新たに採血を実施することはありません。

血液・尿サンプルは-80°Cの冷凍庫で保管した後、除タンパクおよび脱塩処理を施し、高速液体クロマトグラフィー質量分析計で修飾核酸を一斉解析します。解析にかかる時間は約 30 分です。

加えて、以下の情報を診療録から参照し、測定結果との関連を評価します。

- ① 臨床所見(年齢、性別、身長、体重、病歴に関する情報)
- ② 血液検査・尿検査の結果(血算、肝腎機能検査、炎症反応等)
- ③ 治療内容(治療開始時期、投与薬剤、投与量、投与期間)
- ④ 治療反応性・予後

以上の結果から COVID-19 の診断に有用な新規診断マーカー核酸を同定します。本研究の成果

は、学会発表や論文で公表する予定です。また本研究はヘルシンキ宣言と人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づいて実施します。

## 2-2. 研究の期間

この研究を実施する期間は、研究機関の長より承認いただいた日（西暦 2020 年 12 月 22 日）から西暦 2022 年 3 月 31 日までを予定しています。

## 2-3. 研究対象者として選定された理由

この研究には、①COVID-19 と診断された患者さま 200 名（うち重症患者さま 100 名、軽症または無症状患者さま 100 名）、②その他の感染症（HIV や HTLV-1 などの慢性ウイルス感染症やその他の呼吸器感染症）の患者さま 200 名、③健常な方 100 名、全体で 500 名の方に参加していただく予定です。

このうち、あなたは「COVID-19 と診断された患者さま」として選定しています。

以下に、この研究に参加するための基準についてお示しします。

### 【この研究に参加できる方】

この研究に参加するためには、以下の基準を全て満たす必要があります。

- 1) COVID-19 と診断された患者さま
- 2) 同意を得た時点の年齢が 20 歳以上の患者さま
- 3) 本人または代諾者から文書または口頭による同意が得られた患者さま

### 【この研究に参加できない方】

以下の基準が一つでも当てはまる場合には、この研究には参加いただけません。

- 1) 妊娠または妊娠している可能性がある患者さま、あるいは妊娠を予定している患者さま
- 2) 緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況にある患者さま
- 3) その他研究責任者または研究分担者により研究対象者として不適当と判断された患者さま

### 【この研究が中止となる場合】

以下に示した項目に該当した場合には、この研究の途中で参加を中止していただく可能性がありますので予めご了承下さい。

- 1) あなたが中止を希望された場合
- 2) あなたの都合（転居、転医・転院、多忙、追跡不能など）により中断された場合
- 3) 研究開始後に、あなたが対象症例でないことが判明した場合
- 4) 研究実施中、あなたにとって好ましくない症状などが出現し、研究を中止すべきであると担当医が判断した場合
- 5) 倫理審査委員会がこの臨床研究を中止するよう通知してきた場合

## 3. 研究参加によって得られる利益 :

あなたがこの研究に参加することによる直接的な利益はありません。しかし、この研究の成果により、COVID-19 診断および重症度診断にとって有用な修飾核酸が見つかった場合、血液や尿を用いて迅速・簡便に COVID-19 が診断できるようになります。加えて COVID-19 と他の病気を区別することが容易になります。それに伴い苦痛も少なく検体が採取でき医療者の感染リスクを下げられることが想定され、これからの感染症診療の発展に寄与することが期待でき

ます。

4. 研究によって生じる負担、危険性及び合併症：

試料の採取にあたっての危険についてですが、一般的な尿検査の危険を超える危険が生じることはありません。ただし、気分不良などが生じた際にはすぐに採取を中止し適切な処置を行います。

5. 代替手段とその期待しうる効果、危険性及び合併症：

この研究は、通常診療で採取する血液・尿を利用するものですので、代替手段はありません。

6. この研究に参加しない場合：

この臨床研究に参加するかどうかは、あなたの自由意思によりお決め下さい。たとえこの研究への参加を同意されなかった場合でも、不利益を被ることはなく、これまで通り、最善の治療を行います。

7. その他：

7-1. 研究対象者に生じる経済的負担と謝礼

この研究に参加することで、あなたに特別な負担はありません。つまり、この研究で用いる修飾核酸の解析作業にかかる費用については、研究グループの研究費により負担します。ただし、研究期間における通常診療の中にかかる費用については、通常の保険診療で自己負担分をお支払いいただくこととなります。

またこの研究に参加いただくことによる、特別な謝礼はありません。

7-2. 同意の撤回について

この研究への参加をいったん同意した場合でも、研究の途中でいつでも同意を取り消すことができます。同意を撤回されたい方またはご家族など（代理人）の方は、担当医師または連絡窓口までご連絡下さい。「同意撤回書」に署名していただきます。

その場合には、この研究により採取した血液・尿やその血液・尿サンプルを用いて解析した結果について、ご意向に沿って研究への利用および保存を中止させていただきます。ただし、同意を取り消した時点で研究結果が論文などですでに公表された場合には、研究への利用を完全に中止することができないことがありますので、あらかじめご了承下さい。

7-3. 研究に関する情報公開の方法

この研究に参加して下さった方々に関する個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、どうぞお申し出ください。

また、この研究では、学会等への発表や学術論文への投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

7-4. 個人情報等の取扱いについて

あなたの血液・尿サンプルや解析結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、あなたのお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。この研究ではあなたと研究用の番号とを結びつける対応表を作成しますが、その対応表のファイルにはパスワードを設定し、鍵付き

の保管スペースで厳重に管理いたします。

また、この研究成果を学会や論文にて公表する場合、あるいは特許等を申請する場合には、あなたが特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、個人情報管理担当により厳重な管理を行います。

また、この研究では、あなたの血液・尿サンプルや解析結果、情報を共同研究機関において共有させていただきますが、その際の個人情報は研究用の番号のみを利用させていただきます。

#### 7-5. 試料・情報の保管及び廃棄の方法について

この研究において得られた血液・尿サンプルは原則としてこの研究のために使用し、研究成果の最終報告から少なくとも 5 年間保管いたします。保管期間が終了した場合またはあなた・ご家族など（代理人）が保管の中止を希望された場合には、研究用の番号を消去した後、医療廃棄物として規則に従い適切に廃棄します。

この研究において得られたあなたに関する情報は原則としてこの研究のためだけに使用し、研究成果の最終報告から少なくとも 10 年間保管いたします。保管期間が終了した場合またはあなた・ご家族など（代理人）が保管の中止を希望された場合には、保存データを消去した上でコンピューターのハードディスクを物理的に破壊し、最終的に産業廃棄物として適切に廃棄します。

#### 7-6. 研究対象者やその子孫の健康に関する研究結果のフィードバックについて

この研究により得られた解析結果については、開示を希望された場合に限り、あなたに対してのみ結果を開示いたします。

また、研究の進行状況やその成果、学術的な意義についても、説明を希望された場合に限り、他の方に関する個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内で説明させていただきます。

なお、この研究を実施することで、あなたの健康に関する情報またはあなたのご家族に関する遺伝情報が得られる可能性については、今の時点では想定しておりません。

#### 7-7. 利益相反について

臨床研究を実施するにあたり、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かと、あるいは臨床研究の結果公表が公正に行われていないのではないかと（企業に有利な結果しか公表されないのではないかと）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。

この研究では、特定の企業からの資金提供を受けておりませんので、特定の企業の利益を優先させて、あなたの治療方針を変えたり、研究の公正さを損ねたりすることはありません。

この研究の実施にあたり、研究責任者および研究分担者は、当院の利益相反審査委員会に必要事項を申告し、審査の上、承認を得ております。したがって、この研究における利益相反の状態は、あなたに何ら危険を及ぼすものではありません。

#### 7-8. 本研究によって生じた健康被害に関する対応・補償について

この研究で行う採尿行為の安全性についてはほぼ問題ないと考えておりますが、何か気になる症状が現れた場合は、遠慮なく申し出て下さい。金銭的な補償はありませんが、必要な治療を含めた最善の処置を行います。なお、その際の医療費はあなたが加入している健康保険が適応

されますので、一部ご負担いただくことになります。

#### 7-9. いただいた試料・情報が将来の研究で使用される可能性

この研究での成果により、COVID-19 に関する診断および重症度判定に有用なマーカーとなりうる修飾核酸を同定した場合、検証を主目的とした大規模臨床研究を実施し、その際にこの研究でいただいた血液・尿サンプルあるいは情報を比較対照として用いる可能性があります。なお、将来の研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。その際には、専用のホームページでオプトアウト（研究についての情報を通知・公開し、可能な限り拒否の機会を保障する手法）を実施する予定です。

《熊本大学大学院生命科学研究部 分子生理学講座 ホームページ》

<https://kumamoto-physiology.jp>

#### 7-10. モニタリング・監査について

研究の質と信頼性を確保し、あなたの安全を保持し人権を保護することを目的として、モニタリングや監査という制度があります。この研究では、モニタリングあるいは監査を実施する予定はありません。

#### 7-11. 本研究の実施体制

この研究の実施体制は以下の通りです。

##### 【研究責任者】

熊本大学大学院生命科学研究部分子生理学講座 教授 富澤 一仁

##### 【研究分担者】

◆ 症例（患者）登録、検体採取、臨床評価項目取得：

熊本大学大学院生命科学研究部 腎臓内科学 教授 向山 政志

熊本大学病院 腎臓内科 講師 安達 政隆

熊本大学大学院生命科学研究部 腎臓内科学 助教 柿添 豊

熊本大学大学院生命科学研究部 血液・膠原病・感染症内科学 教授 松岡 雅雄

熊本大学大学院生命科学研究部 血液・膠原病・感染症内科学 准教授 安永 純一郎

熊本大学病院 感染免疫診療部 講師 中田 浩智

地方独立行政法人くまもと県北病院 呼吸器内科 副院長 溝部 孝則

地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪急性期・総合医療センター 救急診療部 救急診療科主任部長 藤見 聡

地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪はびきの医療センター 感染症内科主任部長 永井 崇之

独立行政法人地域医療機能推進機構 熊本総合病院 副院長 堀野 敬

桜十字病院 病院長 倉津 純一

桜十字病院 呼吸器内科 青木 志保

関西医科大学総合医療センター 救急医学科 診療部長 中森 靖

◆ 修飾核酸解析：

熊本大学大学院生命科学研究部分子生理学講座 特任助教 中條 岳志

◆ 事務局、症例（健常者）登録、修飾核酸解析業務補助：

熊本大学病院 総合臨床研究部 研究シーズ探索センター 特任助教 榑田 光倫

熊本大学病院 腎臓内科 医員/熊本大学大学院生命科学研究部分子生理学講座 永芳 友

熊本大学大学院生命科学研究部分子生理学講座 永田 裕子

◆ 個人情報管理担当

熊本大学病院 総合臨床研究部 研究シーズ探索センター 特任助教 榑田 光倫

地方独立行政法人くまもと県北病院 呼吸器内科 副院長 溝部 孝則

地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪急性期・総合医療センター 救急診療部 救急診療  
科主任部長 藤見 聡

地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪はびきの医療センター 感染症内科主任部長  
永井 崇之

独立行政法人地域医療機能推進機構 熊本総合病院 副院長 堀野 敬

桜十字病院 呼吸器内科 青木 志保

関西医科大学総合医療センター 救急医学科 診療部長 中森 靖

7-12. 本研究に対する問い合わせ先（24 時間対応可能な連絡先）ならびに担当者  
この研究に関してご質問や相談などがある場合には、下記担当者までご連絡下さい。

【連絡窓口】

1) 所属：熊本大学病院 腎臓内科

担当者：永芳 友

連絡先：

電話番号：096-373-5164

メールアドレス：y.nagayoshi@me.com

2) 所属：熊本大学大学院生命科学研究部 分子生理学講座

担当者：富澤 一仁

連絡先：

電話番号：096-373-5050

メールアドレス：tomikt@kumamoto-u.ac.jp

3) 所属：地方独立行政法人 くまもと県北病院

担当者：溝部 孝則

連絡先：

電話番号：0968-73-5000

4) 所属：地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪急性期・総合医療センター

担当者：藤見 聡

連絡先：

電話番号：06-6692-1201

5) 所属：地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪はびきの医療センター

担当者：永井 崇之

連絡先：

電話番号：072-957-2121

6) 所属：桜十字病院

担当者：青木 志保

連絡先：

電話番号：096-378-1111

7) 所属：関西医科大学総合医療センター

担当者：中森 靖

連絡先：

電話番号：06-6992-1001

## 同意書

熊本大学大学院生命科学研究部長  
熊本大学病院長 殿

私は、「血液および尿中の修飾核酸測定による COVID-19 診断および重症度判定技術の開発」について必要理由、方法、期待する効果、危険性及び合併症、代替手段、実施しない場合の予後等について十分な説明を受け、納得しましたので実施に同意します。

なお、上記の診療行為中予期しない生命に関わるような緊急事態が発生した場合には、医師が必要と判断した処置を行うことを同意します。

(研究対象者)

西暦 年 月 日

氏名： \_\_\_\_\_ 印（署名または記名押印）

住所： \_\_\_\_\_

※代諾者氏名： \_\_\_\_\_ 印（署名または記名押印）

（研究対象者との関係： \_\_\_\_\_）

※住所： \_\_\_\_\_  
（※研究対象者本人が未成年、又は親族等の同意が必要な場合に記載してください。）

(説明者)

西暦 年 月 日

所属： \_\_\_\_\_

氏名： \_\_\_\_\_ 印（署名または記名押印）

(研究協力者による補足説明を行なった場合)

西暦 年 月 日

所属： \_\_\_\_\_

氏名： \_\_\_\_\_ 印（署名または記名押印）

## 同意撤回書

熊本大学大学院生命科学研究部長  
熊本大学病院長 殿

私は、「血液および尿中の修飾核酸測定による COVID-19 診断および重症度判定技術の開発」に参加することに同意しておりましたが、この度、自らの意思により前回の同意を撤回することにいたします。

また、提供した試料・情報の利用・保存について、次のとおり中止したいので通知します。

- |   |
|---|
| <p>( ) 提供した試料・情報を研究に利用することを中止する。<br/>( ) 提供した試料・情報の保存を中止する。</p> |
|---|

西暦 年 月 日

### 【研究対象者の署名欄】

氏 名： \_\_\_\_\_ 印（署名または記名押印）

住 所： \_\_\_\_\_

### 【代諾者の署名欄】

氏 名： \_\_\_\_\_ 印（署名または記名押印）

（試料・情報提供者との関係： \_\_\_\_\_）

（※研究対象者本人が未成年、又は親族等の同意が必要な場合に記載してください。）

### 【研究責任者もしくは研究分担者の署名欄】

私は、上記研究参加者が、研究の参加を撤回したことを確認しました。

確認日：西暦 年 月 日

所 属： \_\_\_\_\_

氏 名： \_\_\_\_\_ 印（署名または記名押印）