

第Ⅲ種

# 患者さんへ

「病態に関連する敗血症新規サブクラスの同定：  
探索的研究」へのご協力をお願い

研究計画書番号：2023-1-162

倫理委員会承認日： 2023年 5月 31日

作成日：2022年 10月 1日（第1版）

2023年 4月 12日（第2版）

2023年 10月 3日（第2.1版）

## 目次

1.	医学系研究について .....	3
2.	この研究の背景について .....	3
3.	研究の内容・期間について .....	4
4.	研究への参加の自由と同意撤回の自由について .....	6
5.	個人情報の保護・研究結果の取扱いについて .....	6
6.	研究資金と利益相反（企業等との利害関係）について .....	7
7.	この研究により健康被害が発生した場合の対応について .....	7
8.	研究への参加が中止となる場合について .....	7
9.	将来の研究のために用いる可能性／他の研究機関に提供する可能性 .....	7
10.	研究に関する費用について .....	8
11.	あなたに守っていただきたい事項について .....	8
12.	研究に関する情報公開および資料閲覧方法 .....	8
13.	研究体制 .....	8
14.	相談窓口 .....	9
15.	遺伝カウンセリングについて .....	9

## 1. 医学系研究について

病気の診断や治療は、これまでさまざまな研究により進歩して今に至っています。この診断や治療の方法の進歩のための研究には、患者さんや健康な人を対象に実施しなければならないものがあります。

このような患者さんや健康な人に参加していただき行われる研究を「医学系研究」と呼びます。

医学系研究にはいろいろな種類がありますが、今回ご説明する研究は「観察研究」と呼ばれるもので、標準的な治療を行う治療前、治療中、治療後の検査結果などをデータとして集める（観察する）ものです。このデータを分析することにより、病気の原因の解明やよりよい治療方法の開発に役立てることを目的としており、あなたのデータを利用させていただくことが、今回の研究でお願いすることです。

《ヒトゲノム・遺伝子解析研究への協力について》

「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」は、病気に関連した遺伝子を調べる、あるいは病気の発症や予後、薬の効き目の違いに関係があるかもしれない遺伝子を探して、その構造や機能を詳しく調べる研究です。これによって、病気の診断や、将来的には予防法や治療法の開発などに役立つものと考えられます。

《遺伝子とは》

「遺伝」とは、親の体質が子に伝わることをさします。体質には、顔かたちや体つきのほか、病気への罹りやすさなどが含まれます。この「遺伝」を担っている物質が「遺伝子」で、その本体はDNAです。DNAは、A、T、G、Cという4種類の塩基からなり、数万種類の遺伝子を構成しています。遺伝子は、私たちヒトのからだの設計図にあたりますが、この遺伝子を総称して「ゲノム」と呼んでいます。

《遺伝子と病気》

ほとんどすべての病気は、その人の生まれながらの体質（遺伝素因）と、病原体や生活習慣などの影響（環境因子）の両者が組合わさって起こります。遺伝素因が病気の発症に強く影響しているものにはいわゆる遺伝病がありますが、その一方、がんや動脈硬化などでは遺伝素因と環境因子の両者が複雑に絡み合って発症すると考えられています。

これから説明する医学系研究は、参加される患者さんが不利益を受けないよう、倫理委員会※により十分検討されて承認され、研究機関の長により実施が許可されています。

※倫理委員会：

患者さんや健康な人の安全を守る立場から、研究の実施や継続について、専門家や専門外の方々により科学のおよび倫理的観点から審議を行う委員会です。倫理委員会の手順書、委員名簿、委員会の議事要旨等の情報は下記のホームページに掲載されていますのでご参照ください。

- ・ 名称：東北大学大学院医学系研究科倫理委員会
- ・ 設置者：国立大学法人東北大学大学院医学系研究科長
- ・ 所在地：宮城県仙台市青葉区星陵町2-1
- ・ ホームページアドレス：<https://www.rinri.med.tohoku.ac.jp/portal/>

## 2. この研究の背景について

敗血症とは、感染症によって重篤な臓器障害が引き起こされる状態で、世界中で多くの方が罹患し死亡率も高く、日本でも年々増加してきています。敗血症の発症予防及び転帰改善は医療の喫緊の課題の一つです。

敗血症に対する治療法について、これまで多くの研究が行われてきましたが、期待された成果は十分に得られていません。その原因について、近年、敗血症の病態の「異質性」が指摘されています。つまり、全ての敗血症の患者様は同じ病態を有しているわけではなく、サブクラスが存在するはずだという仮説で

す。これまで敗血症の患者様をサブクラスに分類する研究はされてきましたが、実際の診療に有用な研究はありませんでした。敗血症の感染部位や臓器障害、感染症を起こす病原微生物、患者様の炎症・免疫反応などにより病態にあった分類ができれば、治療効果や予後に関連し診療上有用なものになる可能性があります。

### 3. 研究の内容・期間について

#### 1) 研究の目的について

本研究では、敗血症の患者様を対象として、診療に関わるデータ、遺伝子情報、代謝物情報を統合して使用し、敗血症の病態と関連が強いサブクラスを同定します。そして、日常診療上で取得が容易な情報から、敗血症サブクラスを推定するモデルを開発することで、敗血症の個別化診療と予後の改善を目指しています。

#### 2) 研究への参加基準（候補として選ばれた理由）

研究に参加いただけるのは、以下の項目にあてはまる方です。しかし、同意いただいた後でも検査の結果によっては、参加いただけない場合もありますのでご了承ください。

以下の項目に該当する方がこの研究に参加いただけます。

- (1) 敗血症の患者様
- (2) 新しく入院した患者様
- (3) 年齢18歳以上（登録時）
- (4) 研究参加について、文書による同意が得られた方

ただし、以下の項目に該当する方はこの研究に参加いただけないことになっています。

- (1) 敗血症の診断で他院を受診して、24時間以上経過してからの転院として参加施設に来院した方
- (2) すでに入院中の方
- (3) 本研究に必要な血液サンプルを採取する前に心停止あるいは心停止蘇生後となった方
- (4) 本人または代諾者から同意を得ることができなかった方
- (5) 担当医が研究参加にふさわしくないと判断した方
- (6) 入院3日目までに積極的な治療を辞退した方

#### 3) 実施予定期間と参加予定者数

この研究は、研究実施許可日から2027年10月まで行われる予定です。

合計1,000名の患者さんの参加を予定しています。

#### 4) 研究の方法および観察・検査スケジュールなど

本研究は4つの段階で行います。

##### 1. データ収集（スケジュールは表の通り）

以下のデータを収集します。

###### (1) 患者背景データ

患者基本情報（年齢、性別、身長、体重、入院日、入院経路）、共存症、常用薬、フレイルスケール

###### (2) 診療データ

主要な感染巣、病原微生物、ICU入室の有無、来院時の臓器障害スコア・重症度スコア、来院時バイタルサイン、血液検査値、治療内容、転帰

###### (3) 遺伝子情報およびゲノムワイド関連解析

遺伝子情報の中から敗血症の予後と関連の強い因子を用います

(4)代謝物質情報およびメタボローム解析

入院後3時間以内の血液中の代謝物から、敗血症の予後と関連の強い因子を用います

2. サブクラス分類

収集したデータをもとに、機械学習を用いてサブクラスに分類します

3. サブクラスの推定モデル開発

日常の診療で簡便にサブクラスを同定できる推定モデルを作成します

4. サブクラスの推定モデルの検証

作成したサブクラス推定モデルを検証します

表 試料・情報収集スケジュール

評価時期	来院時	観察期間 (28 日もしくは退院まで)		
		3 日目	退院時	28 日
同意	○			
患者基本情報	○			
臨床フレイル・スケール	○			
患者様の状態に関する情報	○			
メタボローム解析用検体採取	○			
遺伝子解析用検体採取	←○→			
28 日後生存および臓器障害				○
退院日			○	
積極的治療の撤退	←○→			

6) 研究参加により予想される利益と不利益・負担

＜予想される利益＞

研究に参加することであなたに直接の利益は特にありません。

ただし、同じ病気で苦しんでいる患者さんに将来役立つ可能性があります。

＜不利益・負担＞

本研究に参加することで、1回の採血量が13.5-18.5ml増加します。採血に伴う痛みや不快感、血管迷走神経反射のリスクが増大する可能性があげられます。採血時には研究対象者の体調を観察し、体調が変化した場合は採血を中止し、安静にさせます。

本研究では、敗血症を発症した際の転帰不良に関係する遺伝子を解析しますが、健常時の発病に関する遺伝子は解析しないため、遺伝子解析の結果によって、就職・結婚・保険への加入などに関して、不利益を生じる可能性は非常に低いと考えられます。

まれに、偶然に重大な病気との予期せぬ関係が見つかることがあります。この時は、本人や家族や血縁者がその結果を知ることが有益であると判断され、倫理委員会も同様に考えた場合に限り、診療を担当する医師から本人や家族や血縁者に、その結果の説明を受けるかどうかについて問い合わせることがあります。

当施設では後述の通り遺伝カウンセリング部門を整備しています。相談を受けたい場合にはご連絡ください。

## 4. 研究への参加の自由と同意撤回の自由について

- 1) この研究への参加はあなたの自由です。この説明文書をよく読んでいただき、ご家族と相談するなど十分に考えたうえ、この研究に参加するかどうかをあなた自身の自由な意思で決めてください。もし、ご不明な点があれば遠慮なくお尋ねください。参加に同意していただける場合には、同意文書に記名捺印または署名をお願いします。もしお断りになっても、今後の治療を受けるうえで不利な扱いを受けることは決してありません。
- 2) メタボローム解析用の採血は、代謝物質が治療の影響を受ける前、つまり来院3時間以内に行う必要があります。来院3時間以内に敗血症に対する蘇生治療を行っている場合、研究対象者本人への説明と同意は難しいことが多く、代諾者が未来院などで同意取得者が存在しない場合、「厚生労働省-人を対象とする医学系研究に関する倫理指針-第5章 第12-6」に準じ、下記①から④を考慮して同意取得前に採血のみを行い、上述の同意を取得する環境が十分に整った状況で同意を取得します。同意が取得できない場合は血液検体を廃棄します。
  - ①患者は敗血症であり緊急かつ生命の危機が生じている。
  - ②意識障害もしくは意識変容があり十分な説明と同意を行える状況にない。
  - ③採血量は5あるいは10mLであり、患者に生じる負担およびリスクは必要最小限である。
  - ④検体採取は通常診療で必須となる採血の際に同時に行うため、研究用の採血に伴い苦痛が増すことはない。
- 3) 研究の参加はいつでも取りやめることができます。この研究の参加の途中であっても、いつでも参加を取りやめることができますので、ご遠慮なく担当者にお知らせください。
- 4) この研究への参加を希望しない場合や、研究の途中で参加をとり止める場合、その後の治療に対して何ら不利益を受けることはありません。その時点であなたにとって最善と思われる治療を行います。

## 5. 個人情報の保護・研究結果の取扱いについて

研究はあなたの個人情報を守った上で行われます。

- 1) この研究で得られた検体やデータは、お名前など個人を特定できる情報を削除して研究用IDをつけることで匿名化して管理します。研究の結果は、学会や医学雑誌等にて公表される予定ですが、その際もあなたのお名前や個人を特定する情報に関わる情報は使用いたしません。
- 2) 研究に参加された場合、この研究が適正に行われているかどうかを確認するために、研究の関係者（当研究機関および他機関の倫理委員会の委員など）が、あなたの記録（カルテ、血液検査データ、尿検査データなど）を閲覧することになります。このような場合でも、これらの関係者には守秘義務が課せられていますので、あなたの名前などの個人情報にかかわる情報は守られます。
- 3) 得られた検体は研究終了時まで保管し、匿名化したまま廃棄いたします。データは研究終了日から5年／結果公表日から3年（いずれか遅い日）まで保管し、匿名化したまま廃棄いたします。
- 4) 提供された検体・検査データ等は、匿名化した状態で共同研究機関である東北メディカル・メガバンク ゲノム遺伝統計学分野・生体分子解析学分野へ送られ、解析・保管されます。
- 5) 結果等の提供について。

今回の研究対象となる遺伝子情報は病気や健康状態等を評価する上での精度や確実性が十分でなく、お知らせすることによりあなたや血縁者に精神的負担を与えたり誤解を招くおそれがあるため、結果はお知らせしません。その一方で、研究の過程において当初は想定していなかった提供者及び血縁者の生命に重大な影響を与える偶発的所見が発見された場合においては、個人情報の保護に関する法律及びその他の法令ならびに倫理指針に基づいて対応を行います。

## 6. 研究資金と利益相反（企業等との利害関係）について

東北大学では、研究責任者のグループが公正性を保つことを目的に、説明文書において企業等との利害関係の開示を行っています。

本研究は、株式会社ディバータ社との共同研究費（研究代表者：工藤 大介准教授、研究課題名「人工知能による救急傷病患者の画像診断支援システムの開発」、AI フロンティア新医療創生分野研究費および運営費交付金（研究代表者：田宮 元教授）、大学運営資金（研究代表者：小柴 生造教授）を使用し、通常診療の範囲内にて実施します。

外部との経済的な利害関係等によって、研究で必要とされる公正かつ適正な判断が損なわれる、又は損なわれるのではないかと第三者から懸念が表明されかねない事態を「利益相反」と言います。全ての研究代表者および研究分担者に申告すべき利益相反はありません。

本研究は、研究責任者のグループにより公正に行われます。本研究における企業等との利害関係に追加・変更が生じた場合は、所属機関において利益相反の管理を受けることにより、本研究の企業等と利害関係について公正性を保ちます。

この研究の結果により特許権等が生じた場合は、その帰属先は研究機関及び研究者等になります。あなたには帰属しません。

## 7. この研究により健康被害が発生した場合の対応について

### 1) 健康被害（副作用）が発生した場合

この研究に参加中または研究終了後に、今までになかった症状が現れたり、何か変わったことに気付いたときは、担当の医師、研究の相談窓口にお知らせください。また、研究期間中は研究が原因と考えられないことで（例えば事故、ケガなど）入院されたり、当院の他科、他の研究機関を受診されたりする場合でも、ご連絡ください。

### 2) 健康被害が発生した場合の治療および補償

この研究に参加したことが直接の原因となってあなたに何らかの健康被害（合併症など）が生じたときは、適切な治療を行います。その際の医療費は、あなたが加入している健康保険が使用されます。金銭的な補償はありません。

## 8. 研究への参加が中止となる場合について

研究中であっても、以下の場合には研究を中止させていただきます。また、この研究に関連してそれまでに集められたあなたの診療の記録や検査結果は、あなたからの特別な要望がない限り使用させていただくことをご了承ください。

- 1) あなたがこの研究への参加を取りやめたいと申し出たとき
- 2) あなたの体の具合が悪くなり、担当者が研究をやめると決めたとき
- 3) 担当者が研究をやめたほうがよいと判断したとき

## 9. 将来の研究のために用いる可能性／他の研究機関に提供する可能性

あなたから提供された検体・検査データ等のうち、将来他の敗血症に関連した研究に二次利用する可能性があります。利用する場合は、その研究計画が倫理委員会で承認された上で利用いたします。

ゲノムデータは東北メディカル・メガバンク機構、その他のデータは東北大学大学院医学系研究科 救急医学分野で保管します。

## 10. 研究に関する費用について

本研究で実施する遺伝子検査および代謝物質の検査は、本研究の研究費で負担しますので、検査にかかる費用をあなたが払う必要はありません。それ以外は通常診療の範囲内になりますので、診察料や検査料、薬剤等の費用並びに入院費用はあなたの健康保険の種類に応じて自己負担分をお支払いいただきます。研究に参加することで経済的負担が増えることはありません。謝礼等は特にございません。

遺伝子解析の結果により、新たな検査や治療が必要となったときには、一般診療と同様の個人負担となります。

なお、血液などの試料提供に対して、あなたに謝礼をお支払いすることは致しませんのでご了解ください。

## 11. あなたに守っていただきたい事項について

あなたがこの研究に参加されている間、次のことを守ってください。

- 1) あなたの具合がいつもと違うとか、何か変わった症状がある場合は、すぐに連絡してください。

## 12. 研究に関する情報公開および資料閲覧方法

この研究の概要については、データベース（UMIN-CTR）に登録して公開しています。個人が特定される情報は公開されません。

この研究の方法等を記載した資料をご覧になりたい場合は、他の試料・情報提供者の個人情報に関わる部分や研究の独創性確保に支障のない範囲でお見せいたします。

## 13. 研究体制

研究代表者：

東北大学大学院医学系研究科 外科病態学講座救急医学分野、准教授  
工藤 大介

研究分担者：

東北メディカル・メガバンク ゲノム遺伝統計学分野、GWASセンター、教授  
田宮 元

東北メディカル・メガバンク ゲノム遺伝統計学分野、GWASセンター、准教授  
高山 順

東北メディカル・メガバンク ゲノム遺伝統計学分野、GWASセンター、助教  
成田 暁

東北メディカル・メガバンク GWASセンター、教授  
勝岡 史城

東北大学未来医療創成センター 副センター長  
木下 賢吾



東北メディカル・メガバンク 生体分子解析学分野、教授  
小柴 生造

東北メディカル・メガバンク 生体分子解析学分野、助教  
菱沼 英史

東北大学大学院医学系研究科 外科病態学講座救急医学分野、教授  
久志本 成樹

東北大学病院 救急科・高度救命救急センター、助教  
佐藤 哲哉

東北大学大学院医学系研究科 外科病態学講座救急医学分野/東北メディカル・メガバンク ゲノム遺伝  
統計学分野、大学院生  
横川 裕大

#### 共同研究機関

- ・北海道大学 救急科 早川 峰司
- ・大阪医科薬科大学 救命救急センター 山川 一馬
- ・岡山大学学術研究院医歯薬学域 救命救急災害医学講座 湯本 哲也
- ・順天堂大学病院浦安病院 救急診療科 近藤 豊
- ・独立行政法人国立病院機構水戸医療センター 救命救急センター 堤 悠介
- ・慶應義塾大学医学部 救急医学教室 佐藤 幸男
- ・広島大学病院 救急集中治療科 錦見 満暁
- ・TXP medical株式会社 後藤 匡啓

## 14. 相談窓口

その他、研究についてわからないこと、心配なことがありましたら、相談窓口にお問い合わせください。

(現時点で特定されない研究については実施が未定のため、他の方の個人情報については個人情報保護のため、知的財産については知的財産保護のため、お答えできないことをご了承ください。)

研究責任者：工藤 大介 (外科病態学講座救急医学分野、准教授)

#### 【連絡先】

東北大学病院救急科

〒980- 宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1

平日 022-717-7489、夜間・休日 022-717-7489

## 15. 遺伝カウンセリングについて

病気のことや遺伝子解析に関して、不安に思ったり相談したいことがある場合は、担当者へ何なりとご相談ください。研究についてより詳しい説明を行うと共に、ご希望に応じて遺伝カウンセリングが受

けられるよう、本院では遺伝カウンセリング室を設けています。

(遺伝カウンセリングの相談窓口)

カウンセリング担当者：遺伝科 外来担当医師

# 同意書

東北大学病院長 殿

私は、「病態に関連する敗血症新規サブクラスの同定：探索的研究」について、担当者から、以下について説明を受けました。

<input type="checkbox"/> 1. 医学系研究について	<input type="checkbox"/> 9. 将来の研究のために用いる可能性／ 他の研究機関に提供する可能性
<input type="checkbox"/> 2. この研究の背景について	<input type="checkbox"/> 10. 研究に関する費用について
<input type="checkbox"/> 3. 研究の内容・期間について	<input type="checkbox"/> 11. あなたに守っていただきたい事項について
<input type="checkbox"/> 4. 研究への参加の自由と同意撤回の自由について	<input type="checkbox"/> 12. 研究に関する情報公開および資料閲覧方法
<input type="checkbox"/> 5. 個人情報の保護・研究結果の取扱いについて	<input type="checkbox"/> 13. 研究体制
<input type="checkbox"/> 6. 研究資金と利益相反（企業等との利害関係）について	<input type="checkbox"/> 14. 相談窓口
<input type="checkbox"/> 7. この研究により健康被害が発生した場合の対応について	<input type="checkbox"/> 15. 遺伝カウンセリングについて
<input type="checkbox"/> 8. 研究への参加が中止となる場合について	

十分納得しましたので、本研究に参加することに同意します。なお、同意書の写しを受け取りました。

(本人)

同意年月日 西暦 年 月 日

住 所

氏 名

(印) (署名または記名捺印・以下同じ)

(代諾者・本人との関係\_\_\_\_\_)

同意年月日 西暦 年 月 日

(代諾者・本人との関係\_\_\_\_\_)

同意年月日 西暦 年 月 日

住 所

氏 名

(印)

住 所

氏 名

(印)

別紙同意説明文書について、私が説明しました。

担当者：診療科名 救急科

記入年月日 西暦 年 月 日

氏名

(印)

連絡先

第 版 (2022年 10月 1日作成)

# 同意撤回書

東北大学病院長 殿

(本人)

記入年月日 西暦 年 月 日

住 所

氏 名

(印) (署名または記名捺印・以下同じ)

(代諾者・本人との関係\_\_\_\_\_)

記入年月日 西暦 年 月 日

住 所

氏 名

(印)

私は、「病態に関連する敗血症新規サブクラスの同定：探索的研究」について、同意を撤回します。なお、同意撤回書の写しを受け取りました。