

# 検疫結果報告表

一般社団法人 予防衛生協会

通番 6 個体番号 1021306015  
 サル種 カニクイザル 産地 日本  
 入荷日 2013/6/25 検疫終了日 2013/7/16

現地個体番号 110760C 収容ケージ 53126  
 性別 ♂ 生年月日 2011/5/15

		検収時	第1回	第2回	第3回	終了前検査	備考
年月日		2013/6/25	2013/6/26			2013/7/9	
体重 (Kg)		2.24				2.36	
栄養状態		+				+	
細菌検査	ツベルクリン反応	-				-	
	赤痢菌	-					
	サルモネラ	-					
ウイルス検査	Bウイルス	-				-	
	サル水痘様ウイルス	-				-	
	SIV						
	STLV						
	SRV(抗体/DNA-PCR)	-/-				-/-	
	麻疹ウイルス						
寄生虫	蠕虫卵		+			-	鞭虫卵
血液・血清生化学検査	WBC	× 10 <sup>2</sup> /μl	107			146	
	RBC	× 10 <sup>4</sup> /μl	536			508	
	HGB	g/dl	13			12	
	HCT	%	40.8			38.1	
	MCV	fl	76.1			75.0	
	PLT	× 10 <sup>4</sup> /μl	37.5			27.7	
	W-SCC	× 10 <sup>2</sup> /μl	68			93	
	W-LCC	× 10 <sup>2</sup> /μl	39			53	
	TP	g/dl	6.9			6.7	
	BUN	mg/dl	7.4			15.5	
	GLU	mg/dl	77			77	
	GPT	IU/l	38			30	
	CRP	mg/dl	0.99			0.15	

**検収時検査所見**

特記事項なし。体温(直腸温): 39.2℃

**終了前検査所見**

特記事項なし。体温(直腸温): 39.2℃

**検疫終了判定所見**

検疫終了判定基準を満たした。

検疫終了 : **可**

担当獣医 岡林 佐知

# 検疫期間中処置検査記録表

一般社団法人  獣防衛生協会

通番 6 個体番号 1021306015 現地個体番号 110760C 収容ケージ 53126  
 サル種 カニクイザル 産地 日本 性別 ♂ 生年月日 2011/5/15  
 入荷日 2013/6/25 検疫終了日 2013/7/16

年月日	観察、処置及び検査記録
2013/6/28	ドロンタールプラス1/4錠 経口投与
2013/7/9	寄生虫陽性のため採便
2013/7/12	ドロンタールプラス1/4錠 経口投与

## カニクイザルを用いたBSEプリオン感染実験

### 脳内接種

脳内接種は塩酸ケタミンとキシラジンの混合麻酔下において頭部を剃毛後イソジンで消毒し、頭皮膚切開、側頭部頭蓋骨に直径 2mm の穿孔部を作成し、視床に脳乳剤 0.2ml を注入した。注入後、皮膚を縫合し、手術日より 3 日間抗生物質の筋肉内投与を行った。

### 検査方法

#### 1、行動解析

##### ① 自由行動観察 (ビデオ)

5 分間自由行動を撮影した後、餌 (リンゴ、固形飼料) をケージ前面におき 10 分間ビデオ撮影を行う。

#### A)精神症状

抑うつ

自傷

食欲不振

飲水量低下

あくび

驚愕反応

搔痒感

多動

#### B)神経症状

運動失調

##### o 振戦

ミオクローヌス

運動麻痺

姿勢反射生涯

動作緩慢

動作停止

歩行困難

筋力低下

起立不能

### C) 律動性運動

律動性運動はさらに a,平衡移動運動 b,旋回運動 c,振り子運動に分類される。旋回運動には b-1,水平面での一方向性、b-2,途中で方向を変える旋回、b-3 垂直方向の旋回運動に分かれる。振り子運動には c-1,正立、c-2,倒立（後肢でケージの上をつかんで）の2種類が観察された。これらすべての律動的運動自体は BSE の脳組織の投与の有無に関わらず観察される。留意すべき点は I 頻度 I I 速度、I I I 運動時の頭部と体幹の位置関係（姿勢反応）である。

感染・疾病の進行を示唆する運動の異常（神経制御異常）

一般に中枢神経の異常の初期、疾病に進行時には

I, 頻度を増大（運動休止期の短縮）、I I、運動速度の大きくなる I I I、体幹と頭部の位置関係の異常：頭部の安定、両眼の水平維持が保たれない傾向（頭を上下に大きく動かす、下あごを先行させて旋回運動を行なう、頭部を下げて旋回を行なう）が見られる。

### D) 非律動性運動および姿勢

a) 姿勢：駐立姿勢、座位、ケージの上にとぶら下がるなどの姿勢、また 尾などに見られる筋緊張、これらを基準にサルの状態を判断するのは困難である。

b) 眼球運動：体位と眼球の位置、定位にあるときの眼球の位置変動の大きさ、その頻度、視線、これらはサルの精神状態を評価するにはいい指標となるように思われる。

c) 口：口をあけて、歯をむき出して威嚇する、ケージの前面（透明）をなめる、もぐもぐとものを食べているように口をしきりに動かす、腕、後肢の指をくわえる、上腕、大腿部をかじる

d) 頭部、頭の震顫、足でかく。

これらは、サルの中枢神経の異常状態を評価する情報になりうる。

一般に症状が進行（接種からの時間経過とともに）、①頭が固定されているときの眼球の特に水平方向への眼球振動が多くなる、頭部の運動と眼球の運動の分離が著しくなる。②口を大きく開けて、ケージの錠前の部分をかじる（正常な場合、指でいじることが多い）、前面の透明な部分をなめるなど、手で行なっていた行動を口で行なうようになったと考えられる行動が多くなる、体の一部を口にくわえる行動が時間経過とともにかじるような運動になり、後肢、臀部をかじろうとして旋回運動を行なうのが観察される。③個体によっては頭部の震顫が見られる固体があった。

以上をまとめると異常な行動としては

1、律動性の頻度が増し、同じ姿勢を維持する時間が短縮する。

2、頭と体幹の位置関係が変化する。下顎の運動が旋回運動に先行する、頭が下がる・

3、垂直な旋回運動が多く見られるようになる。

4、駐立、座位時に視線（眼球運動）の目的のない運動が顕著になる、

5、体の一部を強くかむ（自傷行動）が出現する。

があげられる。これらが行動観察による評価基準となるうる可能性がある。

② アップルテスト・食物回収試験（運動能力と記憶力のテスト）

行動観察・ビデオ撮影

アップルテスト（運動機能評価）

アップルテストは両手指の運動機能障害の程度を評価する試験であり、左右それぞれの手を使って、トレイ上の報酬をつかみ取る行動をビデオ撮影し前肢運動機能の評価を行う。

左右トレーに奥行4段階にリンゴをおいて回収する過程を観察

4個ずつ 3回（24試行）

回収時の指先の症状、利き手について観察。

回収時間のタイム解析

③ 食物回収試験

食物回収試験は9つの報酬穴の開いたパネルに報酬のリンゴ片を入れて、動物が指先で回転させて開けることができる不透明な蓋で穴を塞ぎ、9つの穴からリンゴ片を回収する行動により、短期記憶能の評価を行う。9つの穴全てにリンゴ片を入れ、全てのリンゴを取り終わるまでの行動を1試行とし、5試行実施した。サルの報酬穴とそれを覆うフタへの反応は、正ストロークと誤ストロークに分類した。正ストロークとは、報酬の入っている報酬穴あるいはその上のフタへ触れ、報酬を回収することである。誤ストロークとは、報酬の入っていない穴に指を入れる、あるいはその上のフタを動かして報酬穴を露出させる行動である。連続して行う正ストローク数と誤ストローク数により、評価を行う。

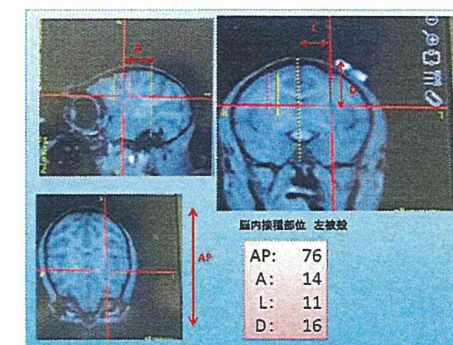
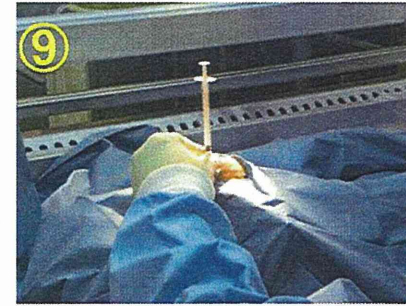
2、定期サンプリング

接種後、定期的に血液および脳脊髄液の採取を行った。動物は塩酸ケタミン麻酔下で血液は大腿静脈より採取した。脳脊髄液は背部剃毛後イソジンで消毒し、第3～第5腰椎椎間より採取した。

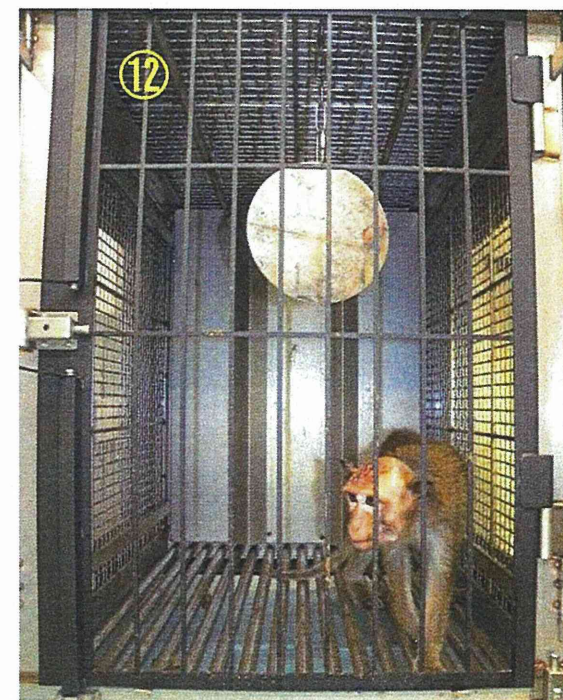
採血量 クエン酸 4.5ml（WBC および血漿を分注し-80℃保存）

CSF 0.5～1ml 採取

# ABSL3感染実験 プリオン脳内接種



- ① 挾体を引いて麻酔、頭部剃毛
- ② 体重測定
- ③ 安全キャビネット内脳固定装置
- ④ イヤーバーを挿入
- ⑤ 眼窩、上顎を固定、イソジン塗布
- ⑥ 無菌操作で皮膚切開
- ⑦ 頭蓋骨所定の位置にドリルで穿孔
- ⑧ 0.2ml/2minでプリオン注入
- ⑨ 針挿入のまま5分間静置
- ⑩ 皮膚縫合
- ⑪ 器具類は10%SDS液内でオートクレーブ
- ⑫ 翌日の様子



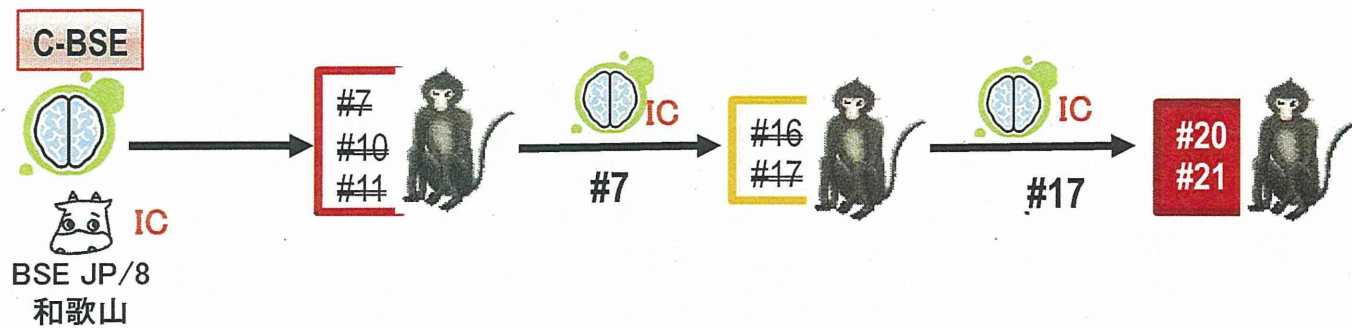
P3 プリオン感染実験

接種群	柴田								保富			桑田					
	第2群		第3群		第5群		第6群		プリオン			C-BSE発症サル(#7)脳乳剤					
	C-BSE牛脳乳剤		L-BSE牛脳乳剤		L-BSE発症サル(#15)脳乳剤		脳内			脳内							
接種日	2003/8/6	2003/9/13	2006/9/12	2011/8/31	2011/8/31	2012/3/28	2012/3/28	2013/8/14	2013/8/14	2013/8/14	2013/8/21	2013/8/21	2013/8/21	2013/8/22	2013/8/22	2013/8/22	
接種ルート	経口		静脈内		経口		脳内			脳内							
通番	#005	#009	#012	#18	#19	#22	#23	#001	#002	#003	#001	#002	#003	#004	#005	#006	
家系	マレーシア	インドネシア	インドネシア	フィリピン	フィリピン	マレーシア	マレーシア	混血	インドネシア	インドネシア	SNBL	SNBL	SNBL	SNBL	SNBL	SNBL	
生年月日	5/2/01	4/29/01	4/22/05	6/17/10	5/11/10	10/19/10	11/5/10	4/23/12	3/30/12	3/8/12	10/9/11	12/7/11	10/23/11	4/25/12	6/10/11	5/15/11	
接種年齢	2.3	2.4	1.4	1.2	1.3	1.4	1.4	1.3	1.4	1.4	1.9	1.7	1.8	1.3	2.2	2.3	
経過年齢	10.2	10.1	7.1	2.1	2.1	1.6	1.6	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	
個体番号	1220105028	1320104042	1320504051	1421006055	1321005038	1421010080	1421011085	1421204030	1421203021	1421203018	1021306010	1021306011	1021306012	1021306013	1021306014	1021306015	
アドレス	50313	50302	50301	50305	50306	50317	50318	50313	50314	50315	50307	50308	50309	50310	50311	50312	
体重	6.89	5.80	5.56	2.80	2.68	1.84	2.45	1.69	1.69	1.66	2.03	2.01	2.04	1.85	1.81	2.36	
10月15日(火)																	
10月16日(水)																	
10月17日(木)																	
10月18日(金)											指定行動観察	指定行動観察	指定行動観察	指定行動観察	指定行動観察	指定行動観察	
10月19日(土)											FRT		FRT		FRT		
10月20日(日)																	
10月21日(月)				FRT	FRT						VTR		VTR		VTR		
10月22日(火)												VTR		VTR		VTR	
10月23日(水)				VTR・観察	VTR・観察	VTR・観察	VTR・観察										
10月24日(木)	VTR・観察	VTR・観察	VTR・観察									FRT・観察		FRT・観察		FRT・観察	
10月25日(金)											FRT・観察		FRT・観察		FRT・観察		
10月26日(土)																	
10月27日(日)																	
10月28日(月)				FRT	FRT												
10月29日(火)																	
10月30日(水)																	
10月31日(木)												FRT・観察		FRT・観察		FRT・観察	
11月1日(金)											FRT・観察		FRT・観察		FRT・観察		
11月2日(土)																	
11月3日(日)																	
11月4日(月)																	
11月5日(火)						VTR・観察	VTR・観察										
11月6日(水)								VTR・観察	VTR・観察	VTR・観察							
11月7日(木)											FRT・観察		FRT・観察		FRT・観察		
11月8日(金)											FRT・観察		FRT・観察		FRT・観察		
11月9日(土)																	
11月10日(日)																	
11月11日(月)				FRT	FRT												
11月12日(火)								採血・CSF	採血・CSF	採血・CSF							
11月13日(水)								サンプル処理	サンプル処理	サンプル処理							
11月14日(木)												FRT・観察		FRT・観察		FRT・観察	
11月15日(金)											FRT・観察		FRT・観察		FRT・観察		
11月16日(土)																	
11月17日(日)																	
11月18日(月)						VTR・観察	VTR・観察										
11月19日(火)											採血・CSF	採血・CSF	採血・CSF				
11月20日(水)											サンプル処理	サンプル処理	サンプル処理				
11月21日(木)				VTR・観察	VTR・観察									採血・CSF	採血・CSF	採血・CSF	
11月22日(金)	VTR・観察	VTR・観察	VTR・観察											サンプル処理	サンプル処理	サンプル処理	
11月23日(土)																	
11月24日(日)																	
11月25日(月)											VTR		VTR		VTR		
11月26日(火)												VTR		VTR		VTR	
11月27日(水)				採尿	採尿	採尿	採尿										
11月28日(木)				採血・CSF	採血・CSF	採血・CSF	採血・CSF				FRT・観察		FRT・観察		FRT・観察		
11月29日(金)				サンプル処理	サンプル処理	サンプル処理	サンプル処理				FRT・観察		FRT・観察		FRT・観察		
11月30日(土)																	
12月1日(日)																	
12月2日(月)	採尿	採尿	採尿			VTR・観察	VTR・観察										
12月3日(火)	採血・CSF	採血・CSF	採血・CSF														
12月4日(水)	サンプル処理	サンプル処理	サンプル処理	FRT	FRT												
12月5日(木)												FRT・観察		FRT・観察		FRT・観察	
12月6日(金)											FRT・観察		FRT・観察		FRT・観察		
12月7日(土)																	
12月8日(日)																	
12月9日(月)																	
12月10日(火)								VTR・観察	VTR・観察	VTR・観察							
12月11日(水)																	
12月12日(木)												FRT・観察		FRT・観察		FRT・観察	
12月13日(金)											FRT・観察		FRT・観察		FRT・観察		
12月14日(土)																	
12月15日(日)																	
12月16日(月)				VTR・観察	VTR・観察	VTR・観察	VTR・観察										
12月17日(火)				FRT	FRT												
12月18日(水)	VTR・観察	VTR・観察	VTR・観察									FRT・観察		FRT・観察		FRT・観察	
12月19日(木)												FRT・観察		FRT・観察		FRT・観察	
12月20日(金)											FRT・観察		FRT・観察		FRT・観察		
12月21日(土)																	
12月22日(日)																	
12月23日(月)																	
12月24日(火)											VTR		VTR		VTR		
12月25日(水)												VTR		VTR		VTR	
12月26日(木)												FRT・観察		FRT・観察		FRT・観察	
12月27日(金)						VTR・観察	VTR・観察				FRT・観察		FRT・観察		FRT・観察		
12月28日(土)																	
12月29日(日)																	
12月30日(月)																	
12月31日(火)																	

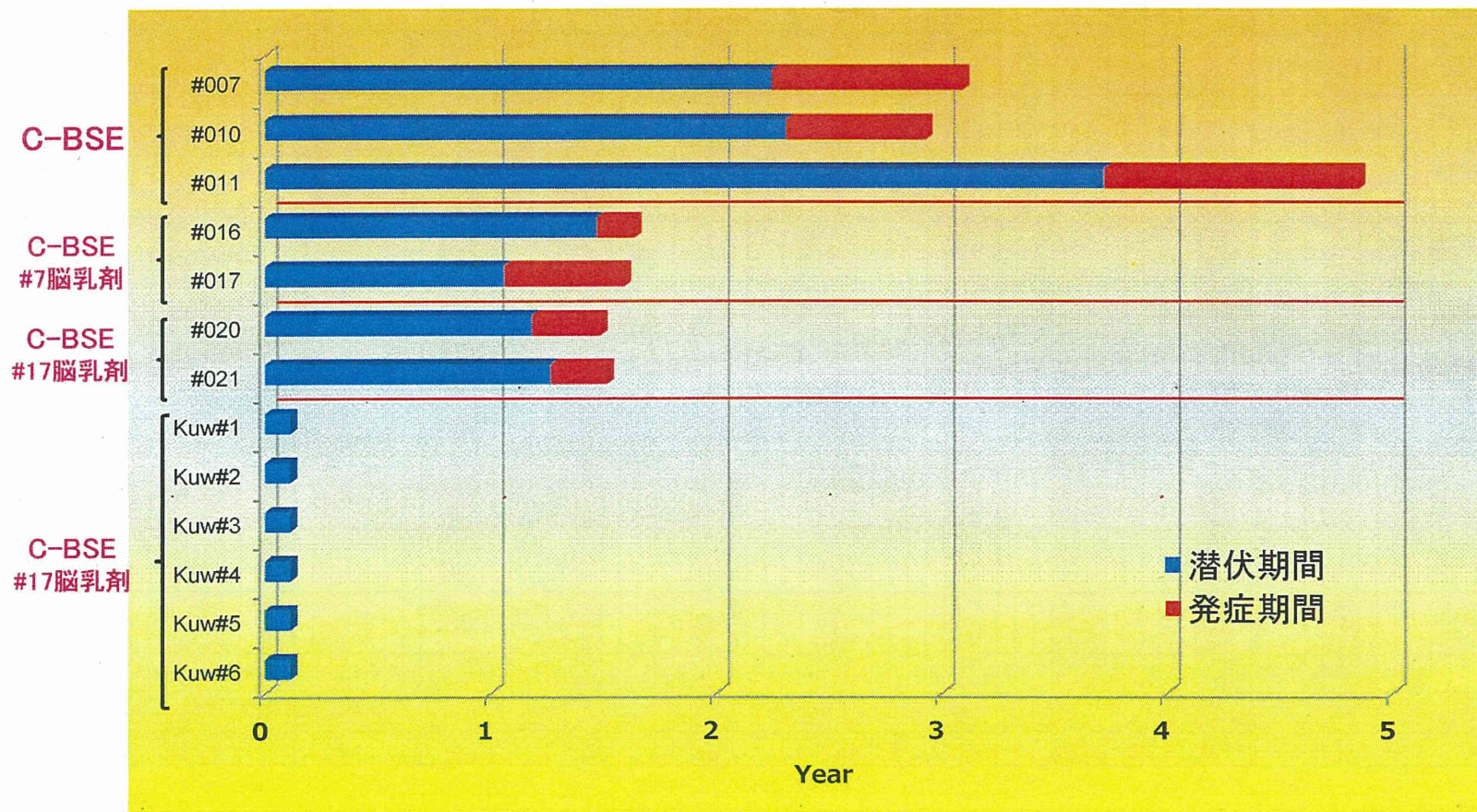
桑田先生実験スケジュール

指定行動観察 1回/週  
 食物回収試験 1回/週  
 VTR 1回/月  
 サンプルング(血液、CSF) 1回/3月

# サル感染実験



# 感染実験経過

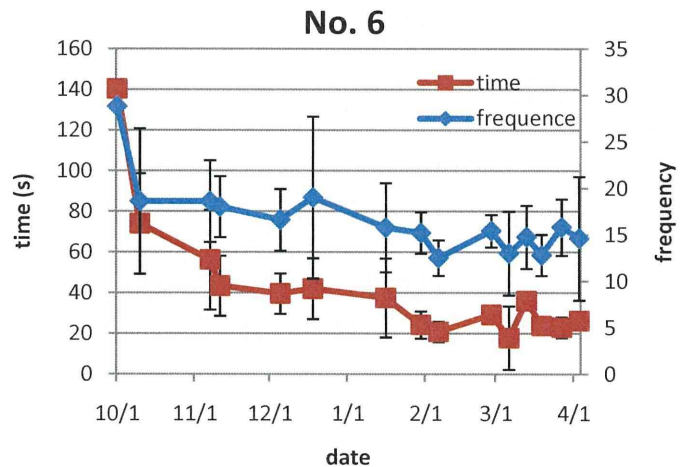
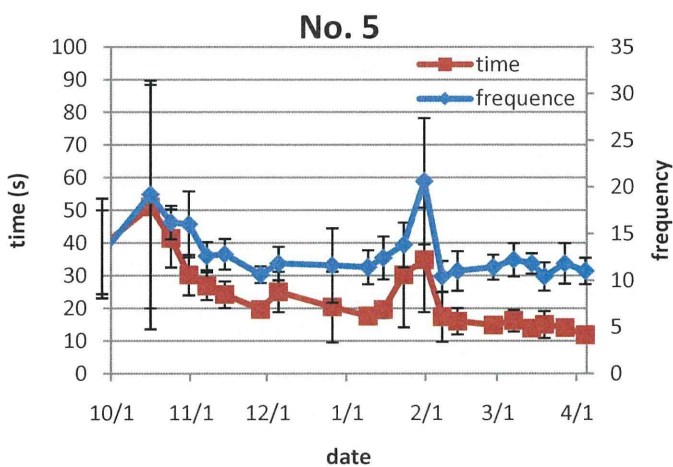
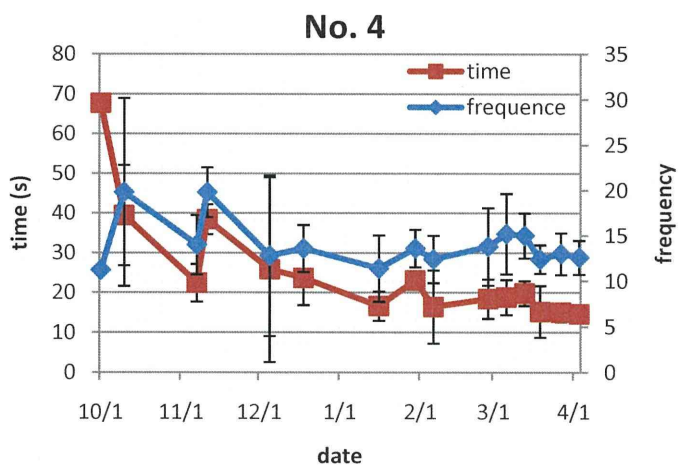
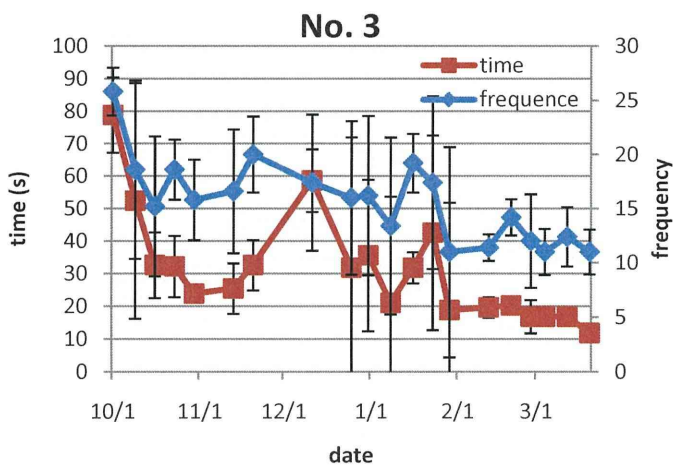
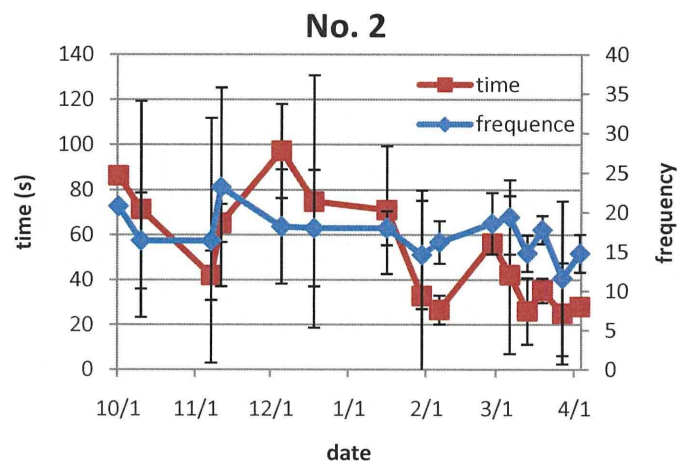
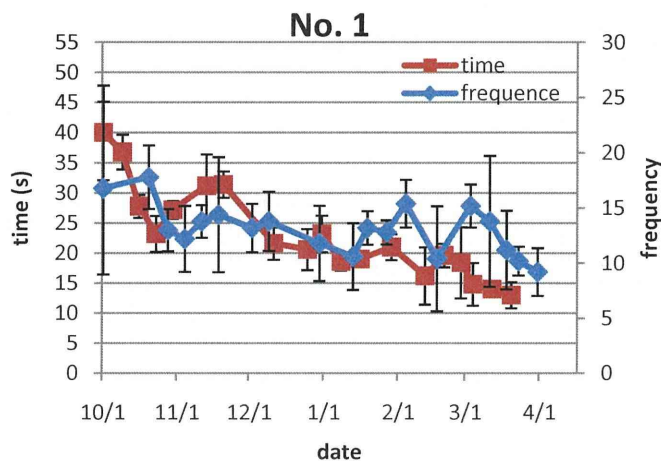
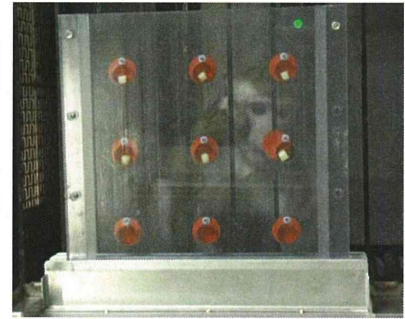




# プリオン感染サル 治療実験

## 食物回収試験

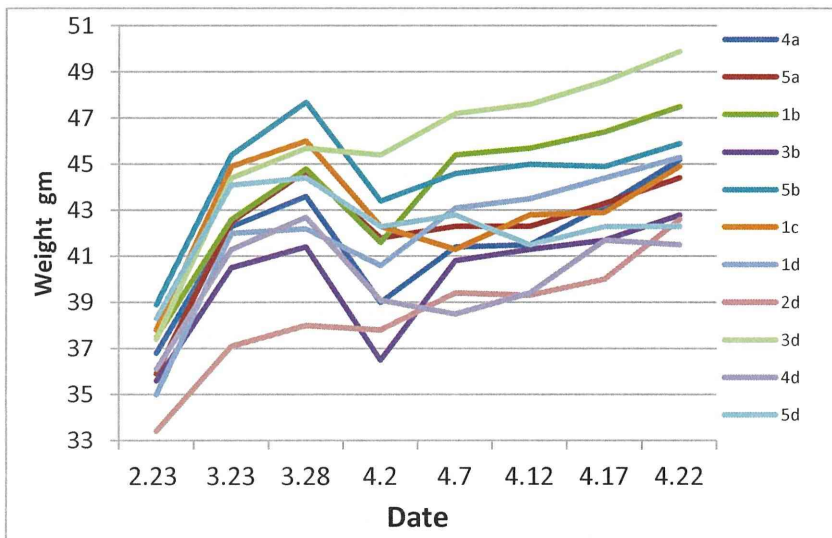
隠された9個のリンゴを、全て回収するまでに要した時間を測定した。また蓋を開けた回数を記録した。



2. P092 塩によるプリオン感染  
マウス治療実験

# プリオン感染マウス治療実験

## 体重変化



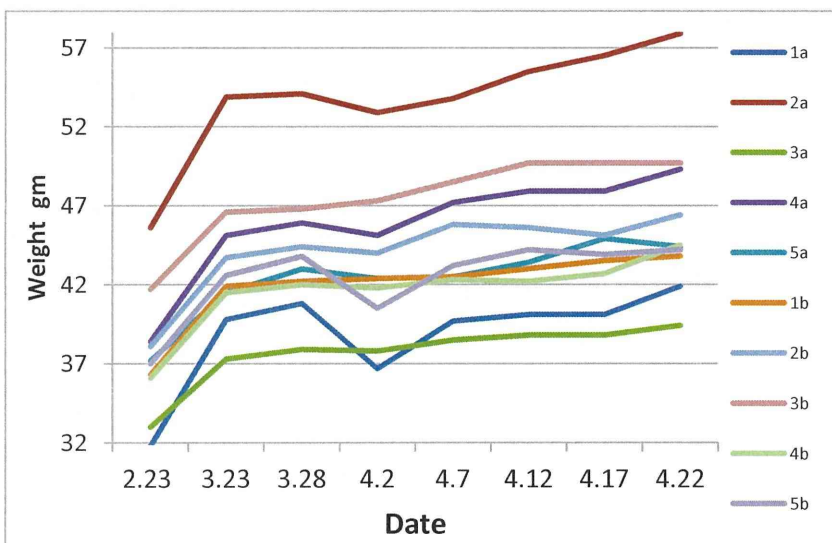
### Group 1

11 mice

ddY/FK-1 BH 20ul

Intracerebral injection on  
2014.02.28

+ Intraperitoneal P092 Pump on  
2014.3.28



### Group 2

10 mice

ddY/FK-1 BH 20ul

Intracerebral injection 2014.02.28

+ Intraperitoneal PBS Pump on  
2014.3.28

## 資料 6

# 医師主導治験実施計画

# 1. 自然歴調査

## 1. 背景情報および本自然歴調査の目的

クロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) およびその類縁疾患は人獣共通感染症、遺伝性などの多面的な特徴を有する疾患群でありプリオン病と総称されるが、その感染や発病のメカニズム、治療法や予防法等は未だ解明されていない。

英国等においてウシ海綿状脳症 (BSE) からの感染が考えられる変異型 CJD の発生が世界的な問題となり、また、我が国においても、変異型 CJD の発生や硬膜移植後の CJD が多発するなど、これらの疾患群の発生の動向や発症メカニズムを解明することや、患者や患者家族の心理的サポートや可能性のある治療法・予防法の提供などが、極めて重要な課題となっており、本学に事務局のあるプリオン病サーベイランス委員会は 1999 年より全国調査を継続している。

現在、プリオン病の治療法として現在有効性が証明されているものは無く、典型的なプリオン病である古典型孤発性 CJD は発症後 2-3 ヶ月で会話が不能になり、半年ほどで寝たきりになり、1 年以内に死亡する難病である。

プリオン病は年間 100 万人に 1 人の希少疾患であり、正確なデータを取得するためにはオール・ジャパン体制で患者の登録を行う必要がある。そのため、プリオン病のサーベイランスに関する調査研究 (課題番号 952) の参加各施設によるプリオン病コンソーシアム (Japanese Consortium of Prion Disease: JACOP) を新たに組織し、その事務局を東京医科歯科大学に設置して事務局のサーバ PC に患者データを収集・管理する。

2007 年に岐阜大学桑田らが報告した低分子化合物 GN8 の構造変異体である P092 は *in vitro* における抗プリオン効果が現時点で最も強く、脳移行性を有している。プリオン感染マウスへの投与実験によって有意な延命効果が認められており、早期の臨床応用を実現するため、実験動物を用いた安全性研究 (GLP) が岐阜大学で進められている。現在の計画では平成 27 年に P092 の医師主導治験を開始することを目標にしており、そのための臨床側の準備として、薬剤の有効性の比較対象となるプリオン病患者の自然歴調査が必要不可欠である。

また、薬剤を投与した場合に発生しうる副作用の解析、薬効の遺伝子多型に対する差などの解析に備え、患者リンパ球、および患者血清の保存に関し同意が得られた場合には、それらを保存する。なお、本研究中に遺伝子解析は実施せず、すでに解析されている情報を研究データとして使用する。

本調査の目的はプリオン病 (CJD、ゲルストマン・ストライスラー・シェインカー病、致死性家族性不眠症) の自然歴を調査し、上述の低分子化合物のプリオン病治療薬としての医師主導治験を開始するためのデータを収集し、医師主導治験開始に際して日本全体をカバーする患者登録システムを整備することである。

## 2. 調査の種別

- ・人体試料を採取するか?       採取する       採取しない (同意が得られた場合のみ)
- ・介入研究か観察研究か?       介入研究       観察研究
- ・他施設共同研究か?       本学のみ       多施設 (本学が主)       他施設 (本学が分担)

3. 調査遂行者 (研究責任者・分担者)

氏名	所属	職名	本研究における役割	研究倫理講習会* 受講番号
水澤 英洋	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(神経内科学)	教授	研究(全体)責任者 監督	25-910
三條 伸夫	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(神経内科学)	講師	総括研究者 データ収集・管理	24-491
山田 正仁	金沢大学 医薬保健研究域医学系脳老化・神経病態学(神経内科学)	教授	研究(全体)責任者 監督	該当せず
浜口 毅	金沢大学 医薬保健研究域医学系脳老化・神経病態学(神経内科学)	助教	研究者 データ収集	該当せず
岩崎 靖	愛知医科大学加齢医科学研究所 医療法人社団主体会 小山田記念温泉病院神経内科	講師 非常勤	研究者 データ収集	該当せず
佐藤 克也	長崎大学 医歯薬学総合研究科感染分子解析学分野	講師	研究者 データ収集	該当せず
坪井 義夫	福岡大学 神経内科	教授	研究者 データ収集	該当せず
岸田 日帯	横浜市立大学 附属市民総合医療センター神経内科	講師	研究者 データ収集	該当せず
佐藤 恒太	岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科神経内科学	医員	研究者 データ収集	該当せず
桑田 一夫	岐阜大学大学院 連合創薬医療情報研究科	教授	アドバイザー	該当せず
犬塚 貴	岐阜大学大学院 神経内科・老年学分野	教授	研究者 データ収集	該当せず
林 祐一	岐阜大学 医学部付属病院神経内科・老年内科	講師	研究者 データ収集	該当せず
堂浦 克美	東北大学大学院 医学系研究科神経化学分野	教授	研究(全体)責任者 監督	該当せず
青木 正志	東北大学大学院 神経内科(神経内科学)	教授	研究者 データ収集	該当せず
雪竹 基弘	佐賀大学 神経内科	講師	研究者 データ収集	該当せず
藤田 浩司	徳島大学大学院 ヘルスバイオサイエンス研究部臨床神経科学分野	助教	研究者 データ収集	該当せず
田中 章景	横浜市立大学大学院 医学研究科 神経内科学・脳卒中医学	教授	研究者 データ収集	該当せず

#### 4. 調査期間

東京医科歯科大学医学部倫理審査委員会承認後から平成 27 年 3 月 31 日(3 年経過後時に再度申請および承認を得る。なお、最大予定期間は平成 30 年 3 月 31 日とする。)

#### 5. エンドポイント

本自然歴調査では、以下の項目を評価する。

##### 5.1 主要評価項目

- ・発症、あるいは初発症状から死亡までの期間

##### 5.2 副次評価項目

- ・起立不能になるまでの期間
- ・自力で食事ができなくなるまでの期間
- ・排尿コントロールができなくなるまでの期間
- ・無動性無言になるまでの期間
- ・対象者の自覚する神経症状

##### 5.3 追加評価項目

認知機能: MMSE-J

神経学的所見

Barthel index

NPI (behavioural rating scale)

MRI 撮影

髄液所見

14-3-3 蛋白濃度、タウ蛋白濃度、異常プリオン蛋白定性

脳波

#### 6. 調査対象、選択基準・除外基準

##### 6.1 調査対象

プリオン病のサーベイランスに関する調査研究 (課題番号 952) に「possible」「probable」「definite」のいずれかで登録されている症例のうち、本調査への参加の同意が得られた患者を調査対象とする。

##### 6.2 調査対象者予定数



約10例/年

調査対象者予定総数:30例(本学にて5例)

### 6.3 調査対象者の選定方針

以下の選定基準のすべてを満たし、除外基準のいずれにも抵触しない患者で、4に規定する方法で文書による同意を得られている者を調査対象とする。

#### 6.3.1 選択基準

6.3.1.1 プリオン病のサーベイランスに関する調査研究において、「possible」「probable」「definite」のいずれかで登録されている患者。

(ただし、サーベイランス委員会で見診断の患者であっても、主治医によって「possible」「probable」「definite」相当であろうと診断されている患者)

6.3.1.2 年齢が20歳以上の患者

6.3.1.3 書面にて同意を得ている(本人、あるいは代諾者)の患者

#### 6.3.2 除外基準

6.3.2.1 重篤な肝機能障害、腎機能障害、心機能障害を合併している患者

6.3.2.2 悪性腫瘍を合併している患者

6.3.2.3 ペントサンポリサルフェート、ドキシサイクリン、スタチンなど抗プリオン作用が報告されている薬剤をしようしている患者

### 6.4 選択基準、除外基準の設定根拠

#### 6.4.1 選択基準設定の根拠

・4.3.1.1に関して:本調査が、プリオン病のサーベイランスに関する調査研究(課題番号952)に付随して行われる調査であるため。

・4.3.1.2に関して:被験者が未成年であることを理由とした代諾者による調査参加同意を回避するため。

・4.3.1.3に関して:「疫学研究に関する倫理指針」(平成14年6月17日 文部科学省・厚生労働省)に従うため。

#### 6.4.2 除外基準設定の根拠

・4.3.2.1に関して:各機能障害による影響を排除した現象(自然歴)を調査・評価するため。

・4.3.2.2に関して:悪性腫瘍による影響を排除した現象(自然歴)を調査・評価するため

・4.3.2.3に関して:抗プリオン作用が報告されている薬剤の影響を排除した現象(自然歴)を調査・評価するため

## 7. 被験者の同意

### 7.1 説明文書・同意文書の作成

本調査の責任医師が説明文書・同意文書を作成する。説明文書には、以下に示した患者への説明事項を記載する。作成した説明文書は、実施医療機関の長が設置または選択した治験審査委員会の承認を得る。

医学部倫理審査委員会で承認の得られた説明文書と同意文書を患者に渡し、文書および口頭による十分な説明を行った後に、患者自身の自由意思による同意を文書で得る。

また、患者が認知症や意識レベルの低下等で、自らの意思で同意することが困難な場合は、代諾者より同意を得る。

#### 【患者への説明事項】

- [1] 研究の目的・方法について
- [2] 試料等の保管と、他の研究への利用について
- [3] 予想される結果（利益・不利益）について
- [4] 研究協力の任意性と撤回の自由について
- [5] 個人情報の保護について
- [6] 研究成果の公表について
- [7] 費用について

### 7.2 同意取得の時期と方法

本調査の責任医師または分担医師は、調査開始に先立って同意説明文書を用いて調査の内容および調査対象者の権利等を患者本人および代諾者に十分に説明し、患者本人の自由意思による同意、患者本人の意思確認が不能である場合にはその代諾者の同意を得られる場合には、その旨を規定の文書への同意日および自署（署名）の記入により取得する。

本調査の責任責任医師または各協力施設における調査分担医師は、対象者または代諾者が署名済みの同意書に、自らも署名または記名・押印し、説明日を記入する。

調査協力者が補足的な説明を行った場合は、調査協力者も同意書に署名または記名・押印し、説明日を記入する。

調査責任医師または調査分担医師は、同意書の原本を同意取得施設にて保管し、写本を2部作成する。作成した写本のうち1部を調査対象者または代諾者に交付し、1部を東京医科歯科大学に設置される本調査の事務局に送付する。

本同意の取得前に、日常の診療・治療では実施しない本調査特有の検査や治療変更を行ってはならない。

### 7.3 同意取得に関する留意点

7.3.1 本調査に監視患者に説明をする者は、患者または代諾者が説明内容を十分理解できるような平易な表現で説明を行うこと。

7.3.2 調査責任医師または調査分担医師は、調査への参加または継続に関して患者および大学者二に強制はせず、質問の機会、調査への参加を判断するための十分な時間を与えること。

7.4 説明文書・同意文書の改訂

7.4.1 調査責任医師が説明文書・同意文書を改訂する必要があると認めた場合は、すみやかに説明文書・同意文書を改訂し、本調査の各倫理審査委員会の承認を得る。

7.4.2 各調査実施施設において、倫理審査委員会が改定された説明文書・同意文書を承認した場合には、本調査の責任医師または分担医師は、改定された説明文書・同意文書を用いて改めて調査対象者および代諾者に対し説明し、調査参加継続の再同意を 3.2 に準じて取得する。

8. 調査の実施

8.1 別調査スケジュール

【緩徐進行型】

	登録時 0	第1回 1※1	第2回 2	第3回 3	第4回 4	第5回 5	第6回 6	...	第12回 6	第13回 1※1
許容日数	—	±7	±7	±7	±7	±7	±7		±7	±7
医師診察	●	●		●			●	...	●	
電話調査			○※2		○※2	○※2		...		○※2
採血	●			○※3			○※3	...	○※3	
髄液採取	●			○※3			○※3	...	○※3	
画像撮影	●			○※3			○※3		○※3	

【急速進行型】

	登録時 0	第1回 1※1	第2回 2	第3回 3	第4回 4	第5回 5	第6回 6	...	第12回 6	第13回 1※1
許容日数	—	±7	±7	±7	±7	±7	±7		±7	±7
医師診察	●	●		●			●	...	●	
電話調査			○※2		○※2	○※2		...		○※2
採血	●			○※3			○※3	...	○※3	
髄液採取	●			○※3			○※3	...	○※3	
画像撮影	●			○※3			○※3		○※3	

- ※1 登録調査日を起点として、28日間ごとの調査とする。許容日数は、実施予定日より±7日とする。
- ※2 ○部は、9.3参照
- ※3 各担当医師の判断で必要に応じて実施する

## 8.2 調査内容

### 8.2.1 登録時調査の内容

#### 8.2.1.1 登録時基本情報

##### [1]被験者基本情報

- ・被験者氏名（イニシャル）
- ・性別
- ・生年月日

##### [2]医療、受診の記録

- ・発症年月
- ・初診日
- ・受診状況（1.通院、2.入院、3.在宅、4.死亡<sup>※1</sup>）

##### [3]被験者の家族歴

##### [4]被験者の接触歴

- ・他のCJD患者との接触の有無
- ・動物との職業的接触
- ・海外渡航歴

##### [5]被験者の既往歴

- ・手術歴（脳・脊髄・他の神経系・外傷・他の手術）
- ・硬膜移植（使用硬膜製品・手術名・手術獅子施設）
- ・その他臓器移植、製剤による治療歴
- ・歯科（インプラント術）受術歴の有無
- ・輸血歴
- ・献血歴
- ・鍼治療歴
- ・内視鏡検査歴
- ・その他既往歴

##### [6]登録当時の診断