

研究計画書

① 研究の名称

「国立病院機構医王病院ブレインバンク」の構築に関する研究

② 研究の実施体制（研究機関の名称及び研究者等の氏名を含む。）

研究代表者：国立病院機構医王病院脳神経内科 石田千穂

共同担当者：

国立病院機構医王病院脳神経内科 駒井清暢、高橋和也、本崎裕子、山口浩輝

国立病院機構医王病院内科 田上敦朗

国立病院機構医王病院小児科 丸箸圭子

国立病院機構医王病院研究検査科 中田聡子、佐藤正幸、安本由佳、松田愛子、佐藤那花、角田由美子

事務局：

国立病院機構医王病院 研究検査科 中田聡子

〒920-0192 石川県金沢市岩出町二73番地1

電話番号 076-258-1180

③ 研究の目的及び意義

ブレインバンクはヒト脳を系統的に集め、研究者に利用して頂くための神経科学の基盤となることで、特に未だ治療法の確立していない神経難病や脳神経筋疾患についての研究推進を目的とする。ブレインバンクは次世代に「希望の贈り物」をしたいという市民の意思を活動の基礎とし、その意思を実現するため、提供された死後脳組織等を適切に管理し、こころと身体の健康の向上に向けた研究を促進する役割を担う。

④ 研究の方法及び期間

神経難病や脳神経筋疾患等で亡くなられた研究対象者を病理解剖し、神経病理解剖を含めた病理学的解析を行った上で、ブレインバンクに登録する。病理解剖は、遺族等から主治医等が病理解剖承諾書による同意を得た後に、病理医及び死体解剖資格取得医師が行う。神経病理学的解析については、主に神経病理認定医が担当する。ブレインバンクへ登録される情報は年齢、性別、臨床経過、臨床診断、遺伝学的診断、検査データ、放射線画像、病理診断、脳脊髄などの病理組織（凍結及びパラフィン包埋組織、エポン包埋組織など）とする。試料・情報は医王病院研究検査科あるいは研究検査科管理の施設される場所で保管する。

「医王病院ブレインバンク」の構築に関する研究開始前（2007年から2024年1月）に病理解剖された神経筋疾患の罹患者及び非罹患者については、病理解剖時に遺族等から一般的な研究への包括的な同意は得られている。これから遺族等に、本研究についての説明文書、同意書、不同意書、同意撤回書、返信用封筒を送付するとともに医王病院ホームページ上で同様のお知らせを掲示する。遺族等には同意書あるいは不同意書に署名し、返信用封筒で当院まで返信してもらうこととする。同意が得られた場合は本研究対象者としてブレインバンクへ登録し、不同意の場合はブレインバンクへの登録は行わない。本研究についての説明文書等送付およびホームページ上での情報掲示後1年を経過しても同意・不同意の返信がなかった場合には不同意の意思なしとして、ブレインバンクへ登録する。

研究期間は2024年1月17日から2028年12月31日とする。

⑤ 研究対象者の選定方針

研究対象者は本研究の趣旨に賛同する神経筋疾患の罹患者及び非罹患者とする。

⑥ 研究の科学的合理性の根拠

これまでもパーキンソン病や筋萎縮性側索硬化症をはじめとした神経難病の発見や診断基準の策定、治療法の開発などは多数のヒト脳を用いた研究により行われており、未だ治療法の確立していない神経難病や脳神経筋疾患について、その原因を明らかにし、治療法を開発するためには、亡くなられた後の人の脳を用いて、脳にどんなことが起こっているのかを調べる研究が重要である。

ブレインバンクは亡くなられた方の脳を集めて保管する仕組みで、これらの脳は将来的に様々な研究に提供され、医学の発展に役立てることができる。欧米では古くは 1600 年代半ばから脳を収集して研究が行われてきたが、1960 年代から近代的なブレインバンクが始まっている⁽¹⁾。日本では 2006 年に国立精神・神経医療研究センターでブレインバンクが発足し、2016 年には国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) の支援を受けて、日本ブレインバンクネット (JBBN) が設立され、国内各地に存在するブレインバンクが連携して、ネットワークを形成し、オールジャパンで日本の精神・神経疾患の研究を支援するための体制が作られた⁽²⁾。JBBN は日本におけるブレインバンク機能の強化、脳リソース研究の普及と発展のために貢献しており、2023 年 7 月現在全国で 18 の施設が拠点となっている⁽³⁾。

参考文献:

- (1) Carlos AF, et al, From brain collections to modern brain banks: A historical perspective. *Alzheimer's and dementia: Translational research and clinical invention* 2019, 5, 52-60
- (2) 村山繁雄ら、ブレインバンクの現状と展望、*BRAIN and NERVE*, 2010, 62(10), 1013-1018
- (3) 日本ブレインバンクネット, <https://jbbn2.jp/index.html>

⑦ 第8の規定(※)によるインフォームド・コンセントを受ける手続等(インフォームド・コンセントを受ける場合には、同規定による説明及び同意に関する事項を含む。)

候補者にはできるだけ生前にブレインバンク事業について説明し、情報提供を行う。ブレインバンクへの提供を受ける際、遺族等には以下の説明事項を含む内容について文書で十分な説明を行い、内容が十分に理解されたことを確認した上で、文書同意を得る。

同意後、対象者および代諾者は、同意撤回書を事務局に提出することによりいつでも同意撤回は可能であり、同意撤回による不利益はうけない。事務局は同意撤回書を受理後すみやかにブレインバンクより対象者のデータをすべて削除する。ただし、対象者のデータが、すでに学術雑誌や学会に発表されてしまった場合には、過去の発表からそのデータを削除することができない場合があり、そのことも同意の時点で対象者に説明する。

<説明事項>

1 研究の名称:「国立病院機構医王病院ブレインバンク」の構築に関する研究

本研究の実施については国立病院機構医王病院倫理審査委員会および院長の許可を得ています。

2 研究機関:国立病院機構医王病院、研究代表者:石田千穂

3 研究の目的及び意義:

未だ治療法の確立していない神経難病や脳神経筋疾患について、その原因を明らかにし、治療法を開発するためには、亡くなられた後の人の脳を用いて、脳にどんなことが起こっているのかを調べる研究が重要です。ブレインバンクでは亡くなられた方の脳を集めて保管しています。これらの脳は将来的に様々な研究に提供され、医学の発展に役立てられます。

ブレインバンクは「死後ご自身あるいは家族の脳を研究に役立てたい」という方の意思が基礎となる活動で、将来神経難病や脳神経筋疾患にかかってしまった次世代の人たちへの「希望の贈り物」となります。その意思を実現するため、提供された死後脳組織等を適切に管理し、神経難病や脳神経筋疾患の研究の基盤となることを目指します。また、国立病院機構医王病院ブレインバンクは、日本におけるブレインバンク機能の1拠点となるべく、2025年前後に日本ブレインバンクネットへの参加登録を次の目標としています。

4 研究の方法

神経難病や脳神経筋疾患で亡くなられた患者様について、ご遺族から剖検承諾書及び本研究の同意書により書面で同意を頂いた後、患者様の尊厳に配慮した上で病理解剖が行われます。患者様ご本人より生前同意をいただくことも可能で、その際には「生前登録申請書」を記載し事務局へ提出していただきますが、実際に病理解剖およびブレインバンク登録を行うためには、ご遺族の同意が必要となります。

病理解剖では頭部及び胸腹部の皮膚を切開し、脳脊髄、内臓器を摘出します。必要に応じて腕、大腿等に追加切開を加え、筋肉神経の一部を摘出することもあります。解剖後は皮膚を縫合した上で、お体を清浄し、傷が見えないようにした状態とします。その後、お迎えに来られたご遺族と一緒に帰りいただきます。所要時間は通常5時間程度ですが、場合によっては院内で数日安置させて頂いた後に行うことがあります。解剖開始時刻及び所要時間については、その都度ご遺族に説明いたします。解剖で摘出された臓器は肉眼的に観察した後、各臓器の一部から病理組織標本を作製して顕微鏡的に観察し、病理学的解析を行います。その後、臨床経過と病理所見を総合的に解析するため臨床病理検討会を行い、最終的に病理診断報告書が作成されます。解析に要する時間は個々の症例によって異なりますが、数ヶ月から1年程度です。その後にブレインバンクに登録します。

登録される情報は年齢、性別、臨床経過、臨床診断、遺伝学的診断、検査データ、放射線画像、病理診断、脳脊髄などの病理組織（凍結組織、パラフィン包埋組織、エポン組織など）で、特定の個人を識別できないように匿名化し行われます。試料・情報は医王病院研究検査科あるいは研究検査科管理の施設される場所で保管されます。試料の管理責任者は研究検査科長、情報の管理責任者は事務部長です。

現時点で、ブレインバンクの試料・情報を破棄したり他施設に移転したりする予定はありません。しかし、何らかの理由により破棄あるいは他施設へ移転せざるを得ない場合には、医王病院倫理審査委員会の承認を得て、その内容を病院ホームページ上で公開します。

5 研究対象者として選定された理由

患者様及び遺族等で、本研究の趣旨に賛同して頂ける方を対象者としています。

6 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益

参加することによる患者様への直接の負担やリスク、有害事象、健康被害などはありません。また謝礼は特にありませんが、医学の発展への貢献になります。

またご遺族の希望があれば、病理診断報告書についての説明を受けることができます（ブレインバンクへの参加のない病理解剖が行われた場合でも病理診断報告書についての説明は受けることができます）。

患者様やご遺族の希望で遺伝カウンセリングを受けることが可能です。病気の徴候のないご遺族の遺伝カウンセリングは、保険診療対象外の有料となることがあります。遺伝カウンセリングについては医王病院ホームページをご参照ください。

<https://iou.hosp.go.jp/patient/counseling.html>

7 参加の取り消し(同意の撤回)

研究への参加後に参加を中止したい場合は、いつでも参加を取り消すことができます。この説明文書の最後に添付されている「国立病院機構医王病院ブレインバンク」の構築に関する研究についての生前登録同意撤回書あるいは同意撤回書(参加辞退書)を記入し、事務局宛にお送りください。事務局では速やかに情報を削除します。ただし、対象となった方のデータが、すでに学術雑誌や学会に発表されてしまった場合には、過去の発表からそのデータを削除することができない場合があります。

8 参加取り消し後の取り扱い

参加の取り消しにより研究対象者及び遺族等が不利益な取り扱いを受けることはありません。

9 情報公開とご遺族への連絡

1)ブレインバンクについて

ブレインバンク登録後にブレインバンクの活動状況を、ご希望があれば電子メールあるいは郵送で、年1回お知らせ致します。また、日本ブレインバンクネットへ参加登録する際(2025年前後)にご連絡させて頂く可能性があります。

2)ブレインバンクの試料・情報に基づく将来の研究について

ブレインバンクの試料・情報に基づく医王病院内の研究内容、他施設の研究への試料・情報の提供は、医王病院ホームページ等で公開されます。しかし、各研究の研究対象者であること、他施設へ試料・情報等が提供されること、研究によって得られた患者様個人の結果については、特別な理由がない限りはご家族に個別にお知らせはいたしません。

しかし、研究で得られた結果や所見、あるいは二次的に得られた結果や所見(たとえば癌や遺伝病への罹患など、いわゆる「偶発的所見」という)が、患者様の血縁者等の生命に重大な影響を与えると判明した場合には、当該研究計画書に準じ医王病院の倫理審査委員会にて検討した後、当該血縁者やご家族へ結果説明の必要性や結果をご連絡する場合があります。

10 研究計画書及び研究の方法に関する資料について

研究対象者の遺族等の求めに応じて、他の研究対象者等の個人情報等の保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を病院ホームページ上で閲覧することができます。

11 個人情報等の取り扱い

個人情報等は、事務局で厳格に管理し、漏洩しないよう細心の注意を払って取り扱います。ブレインバンク登録時に登録番号との対応表を作成し、特定の個人を識別できないようにします。

ブレインバンクに登録された情報は個人を特定されない状態で、将来の神経難病や神経筋疾患の研究に用いられ、他の研究機関に提供される可能性があります。その場合、その研究課題が医王病院あるいは他施設の倫理審査委員会もしくは中央倫理審査委員会で承認されていること、他施設へ提供される場合には医王病院倫理審査委員会の審査で承認を得ていることなどが条件であり、その後、他施設へ試料・情報等が提供されることとなります。他施設へ試料・情報等が提供される際には、個人が特定されない状態で提供されますが、ゲノム解析をするなどによりゲノムデータ(個人識別符号に該当)を新たに取得すること

を予定している研究である場合は、研究によって患者様の個人を識別できるものになることをご承知おきください。

12 試料・情報の保管及び破棄の方法

試料・情報については、神経病理診断を含めた病理診断を行った上で、試料・情報を研究目的に合致した状態に保つ様に留意します。試料・情報は医王病院研究検査科あるいは研究検査科管理の施設される場所で保管します。

現時点で、試料・情報を破棄あるいは他施設に移転する予定はありません。しかし、何らかの理由により破棄あるいは他施設へ移転せざるを得ない場合には、医王病院倫理審査委員会の承認を得て、その内容を病院ホームページ上で公開します。

13 研究の資金源その他の研究期間の研究に関わる利益相反及び個人の収益その他の研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

研究資金は、医王病院臨床研究費あるいは公的資金より拠出されます。本研究について利益相反はありません。

14 研究により得られた結果等の取扱い

研究により得られた結果は学会発表あるいは学術雑誌論文として公表します。

15 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応は医王病院ブレインバンク事務局が行います。また、研究対象者、対象候補者、及びその家族(遺族)等の希望に応じて、遺伝カウンセリングを受けることが可能です。ただし、対象患者以外の非罹患血縁者に関する遺伝カウンセリングは、保険診療対象外の有料となることがあります。HP <https://iou.hosp.go.jp/patient/counseling.html>

16 研究対象者等への経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容

本研究による対象者等への経済的負担又は謝礼は特にありません。

17 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合の他の治療方法等に関する事項

本研究によって、通常の診療を超える医療的行為を伴うことはありません。

18 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合の研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応

本研究によって、通常の診療を超える医療的行為を伴うことはありません。

19 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

本研究は研究対象者の死後、遺族等に承諾を得た上で、病理解剖を行います。病理解剖後はご遺体を清浄し、適切にエンゼルケアした状態でご遺族に引き取って頂きます。

20 将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供される可能性とその内容

研究対象者から取得された組織等の試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究に用いられ、他の研究機関に提供される可能性があります。その場合、医王病院あるいは他施設の倫理審査委員会もしくは中央倫理審査委員会で承認された研究であること、他施設へ試料・情報等を提供する際には、「人を対象とする生命科

学・医学系研究に関する倫理指針」に準じ医王病院倫理審査委員会の審査で了承を得ること、を条件とします。

他施設へは個人が識別できない状態で提供されるものの、ゲノム解析をするなどによりゲノムデータ(個人識別符号に該当する)を新たに取得することを予定している研究である場合は、研究によってゲノムデータが明らかになることによって、個人を識別できるものとなることをご承知おください。また、試料・情報が提供された研究実施において、当初明らかにしようとした主たる結果や所見のみならず、二次的に得られた結果や所見(いわゆる偶発的所見)が含まれることがあります。この結果をご家族に説明するかどうかについては、当該研究計画書に準じ医王病院倫理審査委員会で検討を行います。なお「偶発的所見」とは、研究の過程において偶然見つかった、生命に重大な影響を及ぼすおそれのある情報(例えば、癌や遺伝病への罹患等)をいいます。

21 研究対象者に関する試料・情報の閲覧

研究対象者の秘密が保全されることを前提として、研究のモニタリングあるいは監査に従事する者並びに倫理審査委員会が、必要な範囲において当該研究対象者に関する試料・情報を閲覧します。

- ⑧ 個人情報等の取扱い(匿名化する場合にはその方法、匿名加工情報又は非識別加工情報を作成する場合にはその旨を含む。)

対象者の特定につながる情報、対象者および遺族等が知られることを望まない情報を厳格に管理し、これらの情報が漏洩しないよう細心の注意を払う。ブレインバンク登録時に登録番号との対応表を作成し、特定の個人を識別することができないようにする。対応表は別に医王病院研究検査科あるいは研究検査科管理の施設される場所で保管する。

- ⑨ 研究対象者に生じる負担並びに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

対象者(死者)には剖検承諾書による遺族等の同意を得た後、病理解剖が行われる。神経病理解剖を含めた病理学的解析についての結果は遺族等の希望を確認した上で内容を説明する。必要に応じて遺伝カウンセリングを受けることができる。組織等の提供・提供意思の登録の際、その対価として必要経費を超える財産上の利益を遺族等または対象者に供与することはない。

- ⑩ 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

試料・情報については、神経病理診断を含めた病理診断を行った上で、試料・情報を研究目的に合致した状態に保つ様に留意する。試料・情報は医王病院研究検査科あるいは研究検査科管理の施設される場所で保管する。試料の管理責任者は研究検査科長、情報の管理責任者は事務部長とする。

現時点で、試料・情報を破棄あるいは他施設に移転する予定はない。しかし、将来、何らかの理由により破棄あるいは他施設へ移転せざるを得ない場合には、医王病院倫理審査委員会の承認を得て、その内容を病院ホームページ上で公開する。

- ⑪ 研究機関の長への報告内容及び方法

年度末、および本研究終了後にブレインバンク登録者数、研究への利用件数とその概要を研究等終了報告書にて報告する。

- ⑫ 研究の資金源その他の研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益その他の研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

研究資金は、医王病院臨床研究費より拠出される。本研究について研究者等に利益相反はない。

⑬ 研究に関する情報公開の方法

研究の概要については、ブレインバンク登録者数、研究への利用件数を含めた情報を1年毎にまとめてホームページで情報公開するとともに、研究対象候補者及び遺族等が希望された場合に郵送あるいは電子メールで送付する。

⑭ 研究により得られた結果等の取扱い

研究により得られた結果は学術学会あるいは学術雑誌の論文として公表する。

⑮ 研究対象者等及びその関係者が研究に係る相談を行うことができる体制及び相談窓口（遺伝カウンセリングを含む。）

研究対象者、対象候補者及びその家族（遺族）は必要に応じて医王病院ブレインバンク事務局に連絡することができる。また、遺伝カウンセリングを受けることができる。ただし、対象患者以外の非罹患血縁者に関する遺伝カウンセリングは、有料となることがある。

⑯ 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合には、第9の規定（※）による手続（第8及び第9の規定（※）による代諾者等の選定方針並びに説明及び同意に関する事項を含む。）

1 代諾者等の選定方針 研究対象者が死者であるため、本人から同意を得ることができない。よって、本研究の場合、必然的にインフォームド・コンセントは代諾者から受けることになる。ただし、研究を実施されることが、その生前における明示的な意思に反している場合を除く。代諾者は、配偶者、血縁者、保護者、その他、研究対象者の生前における意思を尊重できると考えられる遺族が選定される。また、代諾者は、成人であって、インフォームド・コンセントを与える能力を有すると客観的に判断される者である。

生前に、研究対象者から本研究参加の同意がなされ、診療録等にも明示されていた場合にも、死後、あらためて代諾者から同意を得る必要があり、代諾者の同意がなければ本研究に参加することはできない。

研究対象者が上記代諾者に相当する遺族を有しない場合、研究対象者より生前に本研究参加への同意がなされ、診療録等にも明示されるなど死後に研究対象者の参加同意を確認できる場合には、後見人等の代理人を代諾者とすることができる。インフォームド・アセントを得る場合には、第9の規定（※）による手続（説明に関する事項を含む。）

⑰ インフォームド・アセントを得る場合には、第9の規定（※）による手続（説明に関する事項を含む。）

⑰参照

⑱ 第8の8の規定（※）による研究を実施しようとする場合には、同規定に掲げる要件の全てを満たしていることについて判断する方法
該当しない。

⑲ 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容
原則、研究対象者等に経済的負担又は謝礼はない。

⑳ 侵襲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
該当しない

㉑ 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
該当しない

㉒ 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応
該当しない

㉓ 研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法
該当しない

㉔ 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する場合
には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

ブレインバンクに登録された試料・情報については、神経難病や脳神経筋疾患についての将来の研究のために当院あるいは他施設で用いられることが想定される。

その場合、医王病院あるいは他施設の倫理審査委員会もしくは中央倫理審査委員会で承認された研究であること、他施設へ試料・情報等を提供する際には、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に準じ医王病院倫理審査委員会の審査で了承を得ること、を条件とする。

他施設へは個人が識別できない状態で提供されるものの、ゲノム解析をするなどによりゲノムデータ(個人識別符号に該当する)を新たに取得することを予定している研究である場合は、研究によってゲノムデータが明らかになることによって、個人を識別できるものとなる可能性がある。その可能性は本研究に同意する時点で対象者や代諾者に説明する。

また、試料・情報が提供された研究実施において、当初明らかにしようとした主たる結果や所見のみならず、二次的に得られた結果や所見(いわゆる偶発的所見)が含まれることがある。また、この結果を遺族に説明するかどうかについては、本研究に同意する時点で、代諾者に確認しておくとともに、当該研究計画書に準じ医王病院倫理審査委員会で検討を行う。なお「偶発的所見」とは、研究の過程において偶然見つかった、生命に重大な影響を及ぼすおそれのある情報(例えば、癌や遺伝病への罹患等)をいう。

㉕ 第14の規定(※)によるモニタリング及び監査を実施する場合には、その実施体制及び実施手順 現時点では該当しないと考えている。しかし、将来、モニタリング及び監査の必要性が生じた場合には、個人情報保護に十分留意して行われる。

(※)人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針