

# 研究計画書

## ①研究の名称

先天性サイトメガロウイルス感染症の臨床検体中 CMV DNA の定量とレジストリ構築

## ②研究の実施体制

研究責任者：愛知医科大学医学部小児科学講座 教授（特任） 伊藤 嘉規

研究の総括

研究分担者：愛知医科大学医学部小児科学講座 講師 倉橋 宏和

情報整理

共同研究機関

研究責任者：東京大学医学部附属病院小児科 助教 柿本 優

疾患レジストリの構築

研究分担者：東京大学医学部附属病院小児科 助教 内野 俊平

疾患レジストリの構築

研究責任者：東京大学医学部附属病院小児科 助教 寺嶋 宙

疾患レジストリの構築

※試料を収集する医療機関を共同研究機関として追加する

## ③研究の目的及び意義

先天性サイトメガロウイルス (CMV) 感染症は、母体に感染した CMV が経胎盤的に胎児に感染することによって生じ、現在、日本で最も頻度の高い TORCH 症候群（症候性の先天性感染症の総称）である。先天性 CMV 感染症は全出生の約 0.3% に存在すると推計されるが、新生児発症をきたすのは (症候性) そのうちの 20-25% 程度である。一方で、無症候性 CMV 感染症では、本症と診断されないまま経過し、精神発達遅滞・難聴が後に発症してくる例（晩期障害型）が 10～15% 程度存在する。

症候性先天性 CMV 感染症で、感音難聴、小頭症、水頭症・脳室拡大、脳室周辺石灰沈着、大脳皮質形成不全、白質障害、および網膜脈絡膜炎などの中枢神経障害を呈する症例には、抗 CMV 薬バルガンシクロビルによる 6 か月間の治療の適応となる。バルガンシクロビルによる治療効果は、体内の CMV 量の減少が指標となり、血液検体中 CMV DNA 量が治療効果の判定に有用である。一方、血液中 CMV DNA 量の測定は保険収載されていないため、保険診療で測定するのが困難である。そのため、中央診断体制を構築し、血液検体等の臨床検体中の CMV DNA を測定することは、症候性 CMV 感染症の標準治療において必要な臨床研究である。また、治療対象にならない症候性、あるいは無症候性 CMV 感染症においても、体内の CMV 量が、重症度や予後を予測する因子として臨床応用でき

る可能性があり、診療レジストリと合わせて行うことにより、疾患の診療を向上させることが期待できる。

#### ④研究の方法及び期間

1) 先天性サイトメガロウイルス感染症例の血液（全血・血清・血漿）、尿、脳脊髄液、唾液を対象検体とする

採取方法：血液（全血・血清・血漿）（期間中 3 回、1 回あたり 0.5mL）、尿（期間中 3 回、1 回あたり 0.5mL）、脳脊髄液（期間中 1 回、1 回あたり 0.3mL）は、通常診療で採取した検体の残余の一部を使用。唾液の場合は、本研究用に綿棒で口腔内からスワブ棒により採取する（期間中 1 回）。

2) 収集する臨床情報・臨床所見

年齢、性別、身長、体重、臨床症状、周産期情報（在胎週数、出生体重・身長・頭囲・胸囲、臨床症状、頭部 MRI、CT、ABR、脳波所見）神経学的症状（難聴の有無、精神発達遅滞の有無、広汎性発達障害の有無、知能指数）全血球計算・血清生化学検査値

検体から DNA を抽出して、リアルタイム PCR 法により、ウイルス DNA の有無を確認する。また、その臨床像を明らかにするため、臨床経過・臨床所見を、診療情報のコピーの送付により、収集（レジストリ）し、特徴的な所見の有無を統計的に解析する。

研究期間：研究実施承認日～2028 年 3 月 31 日

#### ⑤研究対象者の選定方針

研究実施承認日から 2028 年 3 月 31 日までに先天性サイトメガロウイルス感染症と診断された小児（疑い例も含む）100 名。治療開始前から治療終了後の外来通院の間における測定のため、年齢は 1 歳未満と想定される。共同研究機関の受診患者を対象とする。

#### ⑥研究の科学的合理性の根拠

症候性先天性 CMV 感染症の治療において、治療効果の指標となる体内 CMV 量は、保険診療で測定できないため、研究による中央診断は有用である。また、先天性 CMV 感染小児における体内の CMV 量は、重症度や予後を予測する因子として臨床応用できる可能性がある。

#### 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・コンセントは、研究に関する説明書を用いて説明し、文書（同意書）により同意を得る。

### ⑧個人情報等の取扱い

患者名は個人が特定できない状態にされ、診療情報の確認が必要な場合に備え、診療情報と連結可能とする。対応表の提供は行わず、各機関が適切に管理する。

### 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

研究に使用する全血・血清・血漿)、尿、脳脊髄液は、通常診療で採取した検体の残余の一部であり、CMV DNA 量測定のために採取量は増加しない。唾液検体は、侵襲性のない方法で採取されるため研究対象者に生じる負担は軽微である。

利益としては、保険診療では実施できない検体中 CMV DNA 量が測定され、診療に利用できることである。

### 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

使用後の試料は、マイナス 30 度のフリーザーに保管される。

診療情報は、鍵のついた引き出しに保管される。

保管期間は研究終了の報告後 5 年、または結果の最終の公表について報告された日から 3 年を経過した日のいずれか遅い日までとする。

保存試料は、個人が特定できない状態でオートクレーブ滅菌後焼却する。情報に関する書類は、個人が特定できない状態でシュレッダーし、データは消去する。

保存試料・診療情報は、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があるが、将来の研究を行う場合には、研究責任者が研究内容をホームページなどで公表する。

### ⑪研究機関の長への報告内容及び方法

研究責任者は、年に 1 回、研究機関の長に対して研究の進捗状況の報告を行う。さらに、研究を中止する場合または終了した場合も同様に速やかに報告を行う。

### 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

本研究は研究責任者の研究費（日本医療研究開発機構）により実施する。製薬企業等からの資金や便益などの提供はなく、利益相反は存在しない。

### ⑬研究に関する情報公開の方法

患者個人の診断が目的であり、解析結果は担当医を通して、患者および患者家族へ報告される。診療情報については、個人が特定できない形で、集団で解析を行う。

**⑭研究により得られた結果等の取扱い**

研究の成果は、研究費を受けた研究班内での報告、関連する医学研究会・学会で公表する。

**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**

愛知医科大学医学部小児科学講座

担当者：教授（特任） 伊藤 嘉規

〒480-1195 愛知県長久手市岩作雁又1番地1

電話 0561-62-3311（内線 22149）

**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**

先天性 CMV 感染症例は、新生児・乳児であるか、中枢神経系障害のある 18 歳未満であるため、インフォームド・コンセントは代諾者から文書で取得する。代諾者は、親権者とする。

# 説 明 書

研究課題名：先天性サイトメガロウイルス感染症の臨床検体中 CMV DNA の定量と  
レジストリ構築

## ■ 当該研究の実施について

本研究は、愛知医科大学医学部倫理委員会で承認され、各機関の長の許可を受けています。

## ■ 研究の実施体制

### 1) 研究代表機関

研究代表者：愛知医科大学医学部小児科学講座 教授（特任） 伊藤 嘉規  
研究の総括

研究分担者：愛知医科大学医学部小児科学講座 講師 倉橋 宏和  
情報整理

### 2) 共同研究機関

研究責任者：東京大学医学部附属病院小児科 助教 柿本 優  
疾患レジストリの構築

研究分担者：東京大学医学部附属病院小児科 助教 内野 俊平  
疾患レジストリの構築

研究責任者：東京大学医学部附属病院小児科 助教 寺嶋 宙  
疾患レジストリの構築

※共同研究機関は追加となる場合がある

## ■ 研究の目的及び意義

サイトメガロウイルスは健康な人に感染しても病気を発症することは少なく、知らない間にこのウイルスにかかっていることがほとんどです。日本人の 7 割はサイトメガロウイルスに感染し、保因していると考えられています。サイトメガロウイルスが臨床的に問題となる場合のひとつは、おなかの中にいる赤ちゃんが母親から胎盤を介してこのウイルスに感染してしまった場合です。これを先天性サイトメガロウイルス感染症といいます。

先天性サイトメガロウイルス感染症の症状は子宮内発育不全、肝脾臓の腫大、黄疸、血小板減少症、小頭症、脳室周囲の石灰化、脈絡網膜炎、難聴などです。生まれたときの症状から先天性サイトメガロウイルス感染症を疑い、生後間もない時期の尿や血液で確定診断をつけることができます。しかし、おなかの中で赤ちゃんがサイトメガロウイルスに感染した場合でも、全例が発症するわけではありません。先天性サイトメガロウイルス感染症の 85-90%は何の症状もなく生まれてきます（不顕性感染）。しかしこういった不顕性感染のうちの 10-15%程度に、あとになってから難聴や発達遅延な

どが発症することが知られています。

先天性サイトメガロウイルス感染症で症状のある赤ちゃんは、抗サイトメガロウイルス薬（バルガンシクロビル）による治療が行われる場合があります。バルガンシクロビルによる治療効果は、血液などの検体中のサイトメガロウイルス量を測ると、治療効果を判定する材料になります。一方、サイトメガロウイルス量の測定は保険診療では行えません。そのため、サイトメガロウイルス量を測定できる施設で、研究目的として測定し、治療に役立てることが出来ます。また、治療対象にならない先天性 CMV 感染症においても、体内のサイトメガロウイルス量が、病気の重症度や予後を予測するために応用できる可能性があり、診療情報を集めて（レジストリ）解析することによって、今後、病気の診療が向上することが考えられます。

#### ■ 研究の方法及び期間

通常の診療のために採取する血液（全血・血清・血漿）、尿、脳脊髄液、の残余の一部を使用します。また、唾液は本研究のためにスワブ棒により採取します。これらの検体に、サイトメガロウイルスの核酸が存在する量をリアルタイムPCR法という手法で調べます。患者さんの診療情報として、年齢、性別、身長、体重、臨床症状、周産期情報（在胎週数、出生体重・身長・頭囲・胸囲、臨床症状、頭部MRI、CT、聴性脳幹反射、脳波所見）神経学的症状（難聴の有無、精神発達遅滞の有無、広汎性発達障害の有無、知能指数）全血球計算・血清生化学検査値を調べます。研究期間は、本研究の実施が承認された日から2028年3月31日までです。

#### ■ 研究対象者として選定された理由

先天性サイトメガロウイルス感染症と診断された場合（疑われた場合も含む）に対象者となります。

#### ■ 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

通常診療で採取した検体の残用の一部を使用しますので、患者さんへの負担はありません。唾液の場合には、ウイルスを調べる目的で、綿棒を使って唾液を取りますが、体への負担は軽微です。サイトメガロウイルス量が測定されると、診療に有用な情報が得られます。

#### ■ 研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨

研究対象者として参加することに同意した後、いつでも同意を撤回することができます。

#### ■ 研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者が不利益な取扱いを受けない旨

研究への参加に同意しない、又は同意を撤回しても、診療における不利益を受けることはありません。研究への参加を撤回しても、診療における不利益を受けることはありません。

■ 研究に関する情報公開の方法

患者さん個人の診断が目的であり、結果は担当医を通して、患者さんおよび患者家族の方へ報告します。診療情報については、個人が特定できない形で、病気になりやすい要因や病気の経過について解析します。

■ 研究対象者等の求めに応じて、研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法

研究計画書をご覧になりたい場合には、担当医へお問い合わせいただき、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閲覧することができます。

■ 個人情報等の取扱い

患者名は個人が特定できない状態にされ、診療情報と連結可能な形で取り扱われます。

■ 試料・情報の保管及び廃棄の方法

使用後の試料は、マイナス 30 度のフリーザーに保管されます。診療情報は、鍵のついた引き出しで保管されます。保存試料は、個人が特定できない状態のまま滅菌処理をしてから焼却処分します。診療情報に関する書類は、個人が特定できない状態でシュレッダーし、データは消去します。

■ 研究の資金源等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等その他の研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

この研究に必要な研究資金は、研究責任者が獲得した研究費によって賄われます。研究費については、この研究に直接利益相反のある企業・組織から受け取ることは行いません。

■ 研究により得られた結果等の取扱い

研究の成果は、研究費を受けた研究組織内での報告、病気と関連する医学研究会・学会で発表する場合があります。個人が特定される可能性はありません。

■ 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

<研究に関すること>

担当医、研究代表者および研究分担者が対応します。

研究代表者：愛知医科大学医学部小児科学講座教授（特任） 伊藤 嘉規

〒480-1195 愛知県長久手市岩作雁又1番地1

電話 0561-62-3311（代表）（内線 22149）

<研究以外のことに関すること>

愛知医科大学病院 病院管理課

倫理委員会担当

電話 0561-62-3311（代表）（内線 34743）





## 同 意 書

研究責任者 伊藤 嘉規 殿

私は、「先天性サイトメガロウイルス感染症の臨床検体中 CMV DNA の定量とレジストリ構築」に協力することについて、担当者から説明文書をもって以下の項目について十分な説明を受けました。

※説明を受けた項目の□にレ点を付してください。

- 当該研究の実施について
- 研究の実施体制
- 研究の目的及び意義
- 研究の方法及び期間
- 研究対象者として選定された理由
- 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
- 研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨
- 研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者が不利益な取扱いを受けない旨
- 研究に関する情報公開の方法
- 研究対象者等の求めに応じて、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入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法
- 個人情報等の取扱い
- 試料・情報の保管及び廃棄の方法
- 研究の資金源等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等その他の研究者等の研究に係る利益相反に関する状況
- 研究により得られた結果等の取扱い
- 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
- 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、他の治療方法等に関する事項
- 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

上記内容を理解し、承知した上で、本臨床研究に自らの自由意思の下に参加することを同意します。

年 月 日

研究対象者氏名（署名） \_\_\_\_\_

代諾者氏名（署名） \_\_\_\_\_

（続柄： \_\_\_\_\_）

説明者 所属・職 \_\_\_\_\_  
署 名 \_\_\_\_\_