

説明書

（患者さんおよびご家族用）

課 題 名： 認知症および認知症リスクの統合的層別化システムの開発

研究へのご参加、ご協力をお願い

研究に参加していただく患者さん、ならびにご家族の方へ

1. 研究の目的

認知症とは、もの忘れがだんだんひどくなり、日常生活にいろいろな問題が出てくる病気です。この認知症をなおすために、世界中の研究者が新しいお薬や、薬を使わない予防法を開発しようとしています。そして、治療をするには、早期の段階で、正確に認知症を診断することが大切だと考えられています。

認知症にはいろいろな種類がありますが、例えば一番多いタイプのアルツハイマー病では、認知症の症状を発症する 20～30 年前から「アミロイド」と「タウ」という二つの特殊なタンパク質が脳内に蓄積し始めることが明らかになっています。「アミロイド」も、「タウ」も、蓄積しているからと言って、認知症になるとは限りませんが、アミロイドやタウが脳に蓄積しているかどうか調べることは、アルツハイマー病をなるべく早く診断するうえではとても重要なことです。

アミロイドやタウが脳にたまっているかどうかは、現在のところ PET 検査（画像の検査）か脳脊髄液検査しかありません。PET 検査とは、陽電子放出断層撮影の略で、脳の中にある化学物質の分布や代謝状況を画像として見ることでできる検査です。ごく微量の放射線を放出する「放射性同位元素」をくっつけた薬剤を体内に注射し、PET カメラという装置を用いてその薬剤の分布を撮影します。しかし、PET 検査は他の検査と比較すると設備が大がかりで実施できる施設が限られているうえに、他の検査と比較すると患者さんの負担する検査費が高額になります。また脳脊髄液検査は、腰に長い針を刺して髄液を採取する必要があるため、検査を受けられる方の負担が大きく、気軽に受けられる検査ではありません。このように、アミロイドが脳に蓄積しているかどうかを調べる検査は、高コストまたは侵襲性が高い検査法であるため、より簡便かつ安全な「新しい検査法」の開発が望まれています。最近、私たちの研究グループでは、血液検査だけで脳にアミロイドやタウといった認知症に関連した物質が蓄積しているかどうかを診断できる（「血液バイオマーカー」といいます）測定方法の開発に成功しています。

この研究は、MRI、PET といった複数の画像検査と血液バイオマーカーを用いた検査のデータを集めて、認知症や認知症発症リスクを分類するためのシステムを開発することを目的としています。これにより認知症発症リスクの推定や、認知症患者さんの認知症タイプの診断、進行予測に基づいて個々に適したケアプランを立てられる等に役立つことが考えられます。

この研究に参加していただいて負担になることは、複数日にわたって検査を受けていただくこと、検査自体の負担としては、撮影用の薬の注射を受けていただくこと、撮影中最大 120 分間撮影台上に横たわった状態でじっとしていただくことです。利益として考えられることは、脳内に蓄積しているタンパク質の有無や広がりを知ること、認知症の診断を早期に確定でき、その後の治療や介護の選択に役立てることが期待されることです。

本研究を行うにあたっては、もの忘れの症状がある方にご協力いただく必要があるため、当院を受診される方にお声かけをさせていただいています。これは、あなたにこの研究に協力してもいいかどうかを、決めていただくための説明書です。この内容を読んでいただき、検査に協力してもよいと思われましたら、別紙の同意書にサインをして下さい。内容がよくわからない場合は、ご遠慮なくご質問下さい。

なお、この研究は、「臨床研究法」という法律に従って実施されます。この臨床研究を行うことについては、以下の認定臨床研究審査委員会で、倫理的、科学のおよび医学的に問題がないこと、参加される方の人権が十分に守られていることを審議された上で承認されています。また、この研究を行うことについて、当施設の管理者からも承認を受けており、厚生労働大臣への届出を行っています。

なお、この研究や、認定臨床研究審査委員会について分からないことや知りたいことがありましたら、研究に関する窓口にお問い合わせください。

※ 認定臨床研究審査委員会：臨床研究にご協力いただく方の安全や人権を守る立場から、臨床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審議を行う委員会です。

認定臨床研究審査委員会

名称：量子科学技術研究開発機構 臨床研究審査委員会

所在地：千葉県千葉市稲毛区穴川 4-9-1

電話番号：043-206-4706（事務局：信頼性保証・監査室）

ホームページアドレス：[http:// www.nirs.qst.go.jp/research/review/](http://www.nirs.qst.go.jp/research/review/)

2. 研究協力の内容、方法について

本研究にご協力いただく場合は、a) PET 検査、b) MRI、fMRI 検査、c) 問診・アンケート調査、d) 神経心理学的検査、e) 血液検査、f) 脳磁図検査（国立長寿医療研究センターのみ実施）といった検査を、通常 2～4 日間に分けて行っていただきます。また、診療の中で経過をみながら、必要に応じて可能な範囲で、18 ヶ月（±6 ヶ月）後、36 ヶ月（±12 ヶ月）後に経過観察のために、同様の検査を受けていただきます。

各検査の詳しい内容を以下にご説明致します。

具体的な検査のスケジュールにつきましては、あなたのご都合を伺った上で調整させていただきます。

なお、同意取得日より以前から、同意取得後以降に本研究以外で同じ検査を実

施している場合は、その結果も利用させていただきます。

a) PET 検査

PET とは、陽電子放出断層撮影の略で、脳の中にある化学物質の分布や代謝状況を画像としてみる事ができる検査です。ごく微量の放射線を放出する「放射性同位元素」をくっつけた薬剤を体内に注射し、PET カメラという装置を用いてその薬剤の分布を撮影します。今回の研究ご協力に当たっては、「アミロイド PET」「タウ PET」「FDG-PET」の 3 つの検査を 2 日間もしくは 3 日間のうちに受けていただきます。これらの検査は、初年度に行いますが、FDG は省略する場合もあります。また、必要に応じて 18 ヶ月（±6 ヶ月）後、36 ヶ月（±12 ヶ月）後に経過観察の再検査をお願いする場合があります。なお、撮影した画像データは個人を特定できないよう処理したうえで、外部機関（ERISA）に送り解析することもあります。

1) アミロイド PET

本研究では、アミロイド PET として、「PIB-PET」「フルテメタモール-PET」「フロルベタピル-PET」の中から、あらかじめ決められた 1 つの検査を受けていただきます。なお本検査は、国立長寿医療研究センターでこの研究にご参加いただく場合は、国立長寿医療研究センター以外に名古屋放射線診断クリニックで実施する場合があります。

①PIB-PET

PIB は、前述の「アミロイド蛋白」に結合する物質で、この検査により脳の中にアミロイド蛋白が蓄積しているかどうかを見ることができます。

この検査では、はじめにベッドの上に寝ていただき、腕の血管から、生理食塩水に溶かした[11C]PIB という放射性薬剤を微量投与いたします。そのあと脳の PIB の分布を PET カメラにて測定します。検査時間はおよそ 70 分で検査の間は PET 検査台の上で寝ていただきますので、検査前にトイレにいき排尿しておくことをお勧めします。検査前にとくに食事の制限はありません。

②フルテメタモール-PET

フルテメタモールは、「アミロイド蛋白」に結合する物質で、この検査により脳の中にアミロイド蛋白が蓄積しているかどうかを見ることができます。

この検査では、はじめにベッドの上に寝ていただき、腕の血管から、生理食塩水に溶かしたフルテメタモール（18F）という放射性薬剤を微量投与いたします。そのあと、以下のいずれかの方法で、撮影を行います。

- 60 分間待機した後、脳のフルテメタモールの分布を PET カメラにて測定します。検査時間は待機時間を含めておよそ 80 分（PET 検査台の上に寝ている時間は約 20 分）です。
- 90 分間待機した後、脳のフルテメタモールの分布を PET カメラにて測定します。検査時間は待機時間を含めておよそ 120 分（PET 検査台の上に寝ている時間は約 20 分）です。

- 放射性薬剤を投与した後、脳のフルテメタモルの分布を PET カメラにて測定します。検査時間はおよそ 120 分（PET 検査台の上に寝ている時間も約 120 分）です。

いずれの場合も、検査前にトイレにいき排尿しておくことをお勧めします。
検査前にとくに食事の制限はありません。

③フロルベタピル-PET

フロルベタピルは、「アミロイド蛋白」に結合する物質で、この検査により脳の中にアミロイド蛋白が蓄積しているかどうかを見ることができます。

この検査では、はじめにベッドの上に寝ていただき、腕の血管から、生理食塩水に溶かしたフロルベタピル（18F）という放射性薬剤を微量投与いたします。そのあと、以下のいずれかの方法で、撮影を行います。

- 50 分間待機した後、脳のフロルベタピルの分布を PET カメラにて測定します。検査時間は待機時間を含めておよそ 70 分（PET 検査台の上に寝ている時間は約 20 分）です。
- 放射性薬剤を投与した後、脳のフロルベタピルの分布を PET カメラにて測定します。検査時間はおよそ 70 分（PET 検査台の上に寝ている時間も約 70 分）です。

いずれの場合も、検査前にトイレにいき排尿しておくことをお勧めします。
検査前にとくに食事の制限はありません。

2) タウ PET

アルツハイマー病では前述のアミロイド以外にも「タウ」という特殊な蛋白質が脳内に蓄積します。また、この「タウ蛋白」は、アルツハイマー病以外の認知症でも脳に蓄積することがあります。

本研究では、タウ-PET として「MK-6240-PET」を使用し、受けていただきます。なお、撮影した画像データは個人を特定できないよう処理したうえで、MK-6240 のライセンスを有する Cerveau Technologies 社（米国）にデータ提供を行い、MK-6240 に関する国際コンソーシアムにて二次利用を行う予定です。

MK-6240-PET

MK-6240 は、このタウ蛋白に結合する物質で、この検査により脳の中にタウ蛋白が蓄積しているかどうかを見ることができます。

この検査では、はじめにベッドの上に寝ていただき、腕の血管から、生理食塩水に溶かした[18F] MK-6240 という放射性薬剤を微量投与いたします。そのあと、以下のいずれかの方法で、撮影を行います。

- 90 分間待機した後、脳の MK-6240 の分布を PET カメラにて測定します。検査時間は待機時間を含めておよそ 110 分（PET 検査台の上に寝ている時間は約 20 分）です。
- [18F] MK-6240 の投与後からおよそ 120 分間、MK-6240 の分布を

PET カメラにて測定します（PET 検査台の上に寝ている時間は約 20 分です）。

いずれの場合も、検査前にトイレにいき排尿しておくことをお勧めします。検査前にとくに食事の制限はありません。

3) FDG-PET

脳はブドウ糖をエネルギー源として活動しています。FDG-PET 検査はこのブドウ糖代謝の様子を画像化することができるため、脳の活動状況を見ることができます。この検査では、はじめに腕の血管から、生理食塩水に溶かした [18F]FDG という放射性医薬品を微量投与いたします。そのあと照明を落とした部屋にて暫く眼を閉じて安静にいただいたのち、投与 30 分後から 30 分間、脳のブドウ糖代謝の様子を PET カメラにて測定します。検査に要する時間は全部でおよそ 75 分（PET 検査台の上に寝ている時間は約 35 分）です。なお、検査前には 4 時間以上の絶食が必要となります。ただし、お茶、水等の糖分が含まれていない飲み物でしたら問題ありませんのでご自由にお飲み下さい。

b) MRI、fMRI 検査

MRI 検査は、強い磁場を与えることによって脳の形や構造を見ることができる検査です。また fMRI（機能的 MRI）は、脳の血流の変化を捉えて脳の活動の様子を見ることができるように MRI を応用したものです。MRI は病院で毎日使っている機械を使います。ベッドに仰向けに寝た状態で、小さな筒の中に入って撮影します。検査時間は短い休憩時間も入れてあわせて約 30-60 分です。二つの検査は違う日、もしくは同じ日の離れた時間帯に別々に行います。撮影中は動かないでじっとしていただく必要があります。撮影中にはうるさいぐらいの大きな音が鳴り続けますが心配はいりません。なお、fMRI（機能的 MRI）は、実施しない場合があります。また、撮影した画像データは個人を特定できないよう処理したうえで、外部機関（ERISA）に送り解析することもあります。

c) 問診・アンケート調査

これまでの生活歴や現在のライフスタイル等について、問診やアンケート調査に答えていただきます。また、一部のアンケートのデータは、あなたの個人情報伏せた上で外部の機関（名古屋大学）に送って分析します。

d) 神経心理検査

認知機能を調べるために認知症の診察に用いられる心理検査をいくつか受けていただきます。検査の一つである CDR 検査は、認知症の重症度を評価する指標ですが、ご本人とご家族や身近な人（スタディパートナー）に対する記憶、オリエンテーション、判断と問題解決、地域社会、家庭と趣味、パーソナルケアの 6 つの領域を評価する構造化された聞き取り調査に基づいて評価します。そのためご家族や身近な人（スタディパートナー）にもご協力をお願い

いたします。ご本人の日常生活、記憶のことに関し 30 分ほどお聞きします。スタディパートナーは、ご本人のご家族もしくは身近な人で、ご本人の日常生活や記憶に関し答えられる方とします。該当するスタディパートナーがいなかった場合には CDR 検査は実施しませんが、実施しない場合においても研究の参加や評価に大きく影響はしません。

これらの検査に要する時間は休憩を含み 1 日あたり最大 4 時間前後で、これを 2 日間、もしくは 3 日間に分けて行っていただきます。個々の検査の間には必ず休憩を取りながら、あなたのペースに合わせて行っていきます。

また、この検査は実施しないことがあります。

e) 血液検査

通常認知症診療で行う検査に準じた項目の血液検査をします。

本研究では、アポリポ蛋白 E という物質も検査します。アポリポ蛋白 E のパターンによってはアルツハイマー病になる危険性が少し高まることが知られていますが、アルツハイマー病の原因を全て説明できるものではありません。

また、認知症と関連した物質的な指標（血液バイオマーカー）についても分析します。この血液バイオマーカーは、血液の一部および得られたデータをあなたの個人情報をもとに伏せた上で外部の機関（島津製作所・田中耕一記念質量分析研究所／株式会社島津テクノリサーチ、東レ株式会社先端融合研究所、国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構、日本イーライリリー株式会社、国立研究開発法人 産業技術総合研究所、東京大学、アクセリード、ヒューマノーム研究所）に送って分析します。

さらに、血液保存に同意いただける場合は、血液検体の一部を保存し、将来の研究にも活用させていただきます。

f) 脳磁図検査

本検査は国立長寿医療研究センターのみ実施します。脳磁図検査は、脳から発生している磁場を測定し脳の電氣的活動の様子を詳しく見ることができる検査です。脳磁図検査は病院で毎日使っている機械を使います。椅子にすわった状態またはベッドに仰向けに寝た状態で、頭にヘルメットのようなものをかぶり安静にいただいた状態で測定します。また、計算・記憶テスト等の刺激を受けた際、脳の電氣的活動がどのように変化するかをあわせて測定します。検査時間は、準備時間や休憩時間もいれて約 30-60 分です。

なお、この検査は実施しないこともあります。得られたデータをあなたの個人情報をもとに伏せた上で外部の機関（Center for Biomedical Technology）に送って分析します。

3. 予測される利益、不利益（安全性）について

1) 予測される利益

この研究にご参加いただく方の中には、今後の治療方針を考える上で本研究の検査を行うことにメリットがある方と、必ずしもそのメリットはないけれども、

この研究に参加いただき、検査を受けていただくことをお願いする方が含まれています。

今後の治療方針を考える上で検査を行うメリットがある方は、研究に参加しなくても検査を行う可能性があるため、原則として、研究参加による健康上の直接の利益はありません。一方、この研究のためだけに検査を行い、かつ、この検査結果の開示を希望される方は、あなたの主治医が診断等を考える上で参考になる情報を含む場合があり、それが研究参加によるメリットとなる可能性があります。

また、この研究で、MRI、PET といった複数の画像検査と血液バイオマーカーを用いた検査のデータを集め、認知症や認知症発症リスクを分類するためのシステムを開発することができれば、これにより認知症発症リスクの推定や、認知症患者さんの認知症タイプの診断、進行予測に基づいて個々に適したケアプランを立てられる等、将来多くの方の利益につながる可能性があります。

2) 安全性

この研究で実施する検査の安全性は以下の通りです。

a) PET 検査

・被ばく量

PET は癌やてんかんの検査等で保険診療として認められている、安全性が確立された検査です。検査に当たっては、微量の放射性薬剤を注射しますので、僅かながら放射線による被ばくがあります。各 PET 検査の 1 回当たりの被ばく量は以下の表のとおりです。これら FDG-PET、アミロイド PET、タウ PET の 3 つの検査を全て受けた場合でも医療従事者が 1 年間に浴びてもいいとされる法律上の上限値 50 ミリシーベルトと比べても、かなり小さな値であり、人体に影響を与える量ではないと考えられています。なお、胃の透視検査と全身 CT スキャンの被ばく量は、それぞれ約 4 ミリシーベルト、約 5-6 ミリシーベルトです。

1 回あたりのおおよその被ばく量

PET 検査		被ばく量 (ミリシーベルト)
FDG-PET		2.8-3.5
アミロイド PET	PIB-PET	2.0-2.6
	フルテメタモル-PET	5.9
	フロルベタピル-PET	5.5
タウ PET	MK-6240 PET	4.7

・放射線薬剤の合成装置

また、この研究で使用する放射性薬剤の一部は、実施医療機関で合成します。放射性薬剤を合成するための機器に不具合があった場合は、PET 検査を延期する可能性があります。

・医薬品（放射線薬剤）の投与

PET 検査実施で使用する医薬品（放射線薬剤）の投与によって起こりうる副作用（薬物有害反応）としては、以下のとおりみられています。主なものは倦怠感、頭痛、潮紅があげられており、これらをおこす可能性があります。

1 回あたりの起こりうる副作用

PET 検査		起こりうる副作用（薬物有害反応）
FDG-PET		尿蛋白陽性、尿潜血陽性、尿糖陽性（1%～2%未満） 好中球百分率増加、リンパ球百分率減少、血中尿素窒素増加、血中ビリルビン増加、そう痒感、蕁麻疹、嘔気、嘔吐、血圧上昇、血圧低下、気分不良、発熱、血中カリウム減少、血中アルブミン減少（0.1%～1%未満）
アミロイド PET	フルテタモル-PET	潮紅（1%～5%未満） 血圧上昇、悪心、頭痛、浮動性めまい、胸部不快感（0.5%～1%未満） アナフィラキシー（0.1%）
	フロルベタピル-PET	倦怠感、頭痛（1%～10%未満） 注射部位反応（刺激）、そう痒症、高血圧、悪心、便秘、血尿、味覚異常、潮紅、悪寒、冷感、四肢痛、頸部痛、嗅覚錯誤、不眠症（0.1%～1%未満）

b) MRI、fMRI 検査

MRI 検査は強い磁場を与える検査ですが、20 年以上も世界中の多くの病院で行われており、その安全性は広く認知されています。fMRI 検査の安全性も MRI 検査と同等と考えられています。MRI の磁場がこれまで健康に影響を与えたという報告はありません。なお、MRI 検査を実施することができない方（心臓ペースメーカーを使用している方、体内に金属を埋入している方など）に該当しないかを、検査前に改めて確認します。

c) 採血検査

採血量は、通常最大で約 35 ml ですが、他の研究にも参加する場合は最大で 40 ml です。健康被害が出る量ではありませんが、注意しながら採血します。

d) 神経心理検査

神経心理検査は、面接形式で実施する検査ですので、人体に影響を与える可能性はありません。適宜休憩を入れながら、あなたのペースに合わせて実施します。

e) 脳磁図検査（国立長寿医療研究センターのみ実施）

脳磁図検査は、脳から発生している磁場を測定する検査ですので、人体に影響を与える可能性はないと考えられています。

f) 検査全般において起こり得る問題について

これらの検査は、仰向けに寝ていたり、あるいは椅子に座ったりして、いずれも長い時間じっとしていることが求められます。また、FDG-PET 検査、fMRI 検査では、検査中に眠らないようにも求められます。従いましてそれをストレスに感じられる場合があるかも知れません。可能な限りストレスがかからないように努めますが、なるべくリラックスして検査を受けるようにして下さい。

4. 費用負担・謝金について

本研究にご協力いただくにあたり行う検査の費用に関しては、全額私どもの研究費でまかないます。ただし、受診時に主治医が診療の必要性から行った検査に関しては通常の保険診療として費用をお支払いいただきます。

尚、この研究にご協力いただくにあたって、謝金お支払いはございません。

5. 補償体制について

上記 3. でご説明致しましたように、この研究に直接関わる危険性はほとんどありません。もし、この研究が原因で健康被害が起こったときは、医師が適切な診察と治療を行います（この場合、金銭的な補償は行われませんので、治療費は、通常の診療と同じように健康保険と自己負担によってお支払いいただきます）。

しかしながら、研究にご参加いただいている間に、偶然不慮の事故（実施場所へ移動時の交通事故、転倒、転落等）に巻き込まれる可能性がゼロとは言えません。そのような場合にも、私どもの加入している保険で、できる限りの補償をさせていただきます。内容の詳細につきましては別紙をご参照下さい。

6. 個人情報・プライバシーの保護

いかなる場合におきましてもあなたの名前や住所などの個人情報が公表されることはありません。検査の結果を分析する時には、あなたの個人情報を見えない形にして行いますので、第三者がデータからあなたの情報にたどり着くこともできません。

尚、この研究が適切に行われているかどうかは、第三者によりモニタリングされます。その際に検査に関わる情報が閲覧される場合がありますが、それによって個人情報が漏洩することはありません。

7. 結果説明とその後の相談と対応、及び試料・情報の取り扱いについて

受けられた個々の検査結果に関しては、別途お渡しするアンケート用紙で結果説明ご希望の有無をお答えいただき、それに従ってご説明させていただきます。ただし、説明をご希望されない場合でも、偶然なんらかの病変が見つかり、それを放置することがご本人の健康に深刻な影響を与える可能性が疑われた場

合には、それに対して専門的な診察が必要である旨の説明を行わせていただきます。また、必要に応じてその他の検査法に関しても説明し、もしご希望があれば専門医をご紹介します。尚、血液のアポリポ蛋白 E の結果については、今日の医学ではその結果をお伝えすることによるご本人様のメリットがないこと等の理由から、本研究では開示しない方針をとっております。

検査の結果いただいた試料・情報は、高齢者医療の研究の進展に極めて貴重なものです。従って、本研究の期間中及び終了後も、実施医療機関に厳重に保管し、個人が特定できない形で高齢者医療の特定されない目的に活用させていただきます。

また、本研究の検査結果は、海外を含む他の研究機関や民間企業に個人が特定できない形で提供し、今後の研究や新しい医療の開発に活用させていただきます。

なお、近畿大学病院では、血液は長寿医療研究センターバイオバンクに送付して保管します。ただし、試料・情報の保存や、他の研究での利用をお望みにならない場合には、別途お渡しするアンケート用紙でその旨をお伝え頂ければ、本研究の終了と同時に試料・情報を下記の方法で廃棄いたします。

また、本研究と後ろ向き研究「アルツハイマー病の病態を反映する血液バイオマーカーの開発と、その実用化に向けた多施設共同研究による検証」の両方に参加する場合は、本研究で得られた試料・情報の一部（血液）を後ろ向き研究に活用させていただきます。その他の、本研究のデータ共有計画は以下のとおりです。

1) 複数の研究にまたがって参加することにより同じ種類の検査を重複して実施しないように可能な限りデータ共有を行うこととします。他の研究（J-TRC（研究計画書課題名 J-TRC オンサイト研究 受付番号 No.1396）、AMED 新美班（AMED 研究開発課題番号 21dk0207054s0201 プレクリニカル AD 縦断追跡研究：画像・バイオマーカー縦断コホート研究によるプレクリニカルアルツハイマー病進行機序の解明のための多施設共同探索研究）、東京都健康長寿医療センターとの共同研究（長寿医療研究開発費 研究課題 21-35 ※研究計画書は作成中）、AMED 徳田班（AMED 研究開発課題名 多施設連携プラットフォーム(MABB)を基盤にした日本発の包括的な各種認知症診断・層別化バイオマーカーシステムの確立）との試料・情報の共有を可能とします。なお、ADSAT（研究計画書課題名 タウ PET、アミロイド PET による、アルツハイマー病および非アルツハイマー型認知症の鑑別診断および病態解析と加齢性変化の研究 臨床研究実施計画番号 jRCTs031180219）に参加いただいた方に本研究にも参加いただくことは想定していませんが、試料・情報の共有を可能とします。

2) 国内および国際的な共同研究のために、国内外の研究機関や民間企業とデータおよび試料の共有を行います。

3) 日本医療研究開発研究機構（AMED）が現在計画している研究データベースでのデータ共有も行います（予定）。

【廃棄方法】

- 質問票のように、紙で記録されたデータについては、シュレッダー処理して判読不可能な形にした後、廃棄いたします。
- 画像や録音などのデータに関しては、記録メディア上から消去いたします。
- 血液バイオマーカーの測定または分析を行う機関では、血液検体、または血液検体の汚染により感染性を有し得る廃棄物は専門業者（感染性廃棄物処理業者）により廃棄されます。
- 統計処理されたデータは、すでに個人情報除去されておりますので、「個人情報」に該当いたしません。このため、統計処理後のデータは廃棄の対象ではありません。

この研究で得られた結果は、個人情報明らかにしないようにした上で、学会や医学論文で公表する等、医学の発展に役立てることを予定しています。研究の結果として特許権などが生じる可能性があります、その権利は研究機関および研究者などに属することになり、あなたには属しません。

8. 主治医との関係について

今回受けていただく検査は、あなたの主治医が診断や治療方針を考える上で、とても参考になる情報を含みます。また、主治医はこの研究の協力者ともなりますので、検査を知り、あなたの診療に役立てることができます。

9. この研究への参加をお断りする場合があることについて

この研究への参加に同意された後であっても、以下のような場合は、この研究への参加を中止していただくことがあります。

- 1) あなたがこの研究への参加の取りやめを申し出られた場合
- 2) 事前の検査であなたが研究への参加基準に合わないことがわかった場合
- 3) あなたが研究への参加基準に合わないことが研究の開始後にわかった場合
- 4) あなたにとって研究を続けることが望ましくないと研究担当医師が判断した場合
- 5) 認定臨床研究審査委員会から中止の指示を受けた場合
- 6) その他、研究担当医師が研究を続けることが好ましくないと判断した場合

この研究を途中で中止する場合でも、それまでに得られた試料・情報は、研究の貴重な情報となりますので使用させていただきます。中止までの試料・情報の使用について、同意撤回する場合は、研究担当医師にお申し出ください。ただし、同意撤回をお申し出いただいた時点で、すでに血液バイオマーカーの測定が行われている場合は、研究の試料・情報として使用させていただきます。

10. 同意及び同意の撤回について

この研究への参加にご承諾いただくか否かは、あなたご自身の自由意思で決めて下さい。同意しなくても、あなたやあなたのご家族に不利益になるような

ことは一切ありません。また、いったん同意した場合でも、いつでも自由に同意を撤回することができます。そのことによってあなたやあなたのご家族が不利益を受けることも一切ありません。

11. 新しい情報が得られた場合について

あなたがこの研究に参加されている間に、この研究を続けられるかどうかの意思に影響を与える可能性のある情報を入手した場合は、すみやかにその内容をお知らせします。その時には、あらためて研究を継続されるかどうか、あなたやご家族の意思を確認させていただきますので、自由意思でお決めください。

12. 研究を行う資金、利益相反について

本研究は、長寿医療研究開発費と公的資金で実施します。研究代表医師は、この研究で用いる「血液 A β バイオマーカー」の発明者ですが、特許は保有しておりません。一方、国立長寿医療研究センターと島津製作所は「血液 A β バイオマーカー」の特許を保有しております。この研究は島津製作所、東レ、イーライリリー、ヒューマノームにおいて共同研究の対象です。血液バイオマーカーの測定を島津製作所、東レ、イーライリリー、AI によるマルチオミックス解析をヒューマノームで行うため、研究資金の提供はありませんが、解析等の役務提供はあります。また、本研究で使用する MK-6240 PET 薬剤は Cerveau Technologies 社がライセンスを保有しており、Cerveau Technologies 社との臨床研究契約に基づき 1 合成あたりの対価を支払っています。なお、この研究にかかわる一部の研究責任医師には、日本メジフィジックス株式会社、GE ヘルスケア・ジャパンおよび島津製作所から総額が年間 200 万円以上の寄付金が提供されています。

利益相反については、臨床研究法に則り、事前に申告し、認定臨床研究審査委員会の承認および実施医療機関の管理者の許可を受けた利益相反基準に従い管理・公表し、研究の透明性や信頼性を保っています。

13. 本研究に関するその他の情報

この研究は、量子科学技術研究開発機構 臨床研究審査委員会で安全性や倫理性について問題がないことを審査された上で承認され、実施医療機関の管理者の許可の下に行われています。また、研究は公的な研究費によってまかなわれており、本研究の遂行に伴って、研究者が特定の企業からいかなる利益供与を受けることもありません。

本研究は、「臨床研究実施計画・研究概要公開システム (jRCT)」に公開後から西暦 2024 年 3 月 31 日までの期間で研究が計画されています。もし研究計画の具体的内容や研究方法についてお知りになりたい場合は、この研究に参加している方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関連資料を閲覧することができます。また、研究参加に伴う疑問や相談等にも応じることができます。これらに関しましては、下記に記載されている実施医療機関の研究責任医師、研究担当医師もしくは研究に関する問い合わせ

せ先にご連絡下さい。

この研究に関する情報は、jRCT にて公開されています（jRCT ホームページ：<https://jrct.niph.go.jp/>）。また、この研究の結果も jRCT（※<https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031210288>）で公開されます。

14. 研究に関する窓口

この研究は、国立長寿医療研究センター、名古屋放射線診断クリニック（PET 検査のみ）、近畿大学医学部、東京都健康長寿医療センター研究所で行われます。

●研究代表医師：

国立長寿医療研究センター 認知症先進医療開発センター バイオマーカー研究開発部 部長 中村 昭範 連絡先：0562-46-2311

◎国立長寿医療研究センター

研究責任医師：認知症先進医療開発センター バイオマーカー研究開発部
部長 中村 昭範 連絡先：0562-46-2311

◎名古屋放射線診断クリニック

研究責任医師：病院長 西尾正美 連絡先：052-353-7211

◎近畿大学病院

研究責任医師：近畿大学医学部 放射線医学教室放射線診断学部門
教授 石井 一成 連絡先：072-366-0221

◎東京都健康長寿医療センター研究所

研究責任医師：東京都健康長寿医療センター研究所 神経画像研究チーム
研究部長 石井 賢二 連絡先：03-3964-1141

この研究について、心配なことや分からないことがありましたら、いつでも遠慮なく以下の連絡先にご連絡ください。

◎研究に関する問い合わせ先

相談窓口：国立長寿医療研究センター 認知症先進医療開発センター 脳機能画像診断開発部
連絡先：平日（9:00～17:00）：0562-46-2311

◎認定臨床研究審査委員会に関する問い合わせ先

相談窓口：量子科学技術研究開発機構 臨床研究審査委員会
事務局（信頼性保証・監査室）
連絡先：平日（9:00～17:00）：043-206-4706

この研究の内容やあなたの権利など、説明があったことに限らず、何か分か

らないこと、確認したいことがありましたら、どんな小さなことでも遠慮なく研究担当医師または問い合わせ先にお尋ねください。そして、この研究の内容をよく理解していただき、十分に時間をかけて検討してから研究への参加を決めてください。

研究に参加されることをお決めになりましたら、同意書に署名し、同意年月日を記入して提出してください。この説明文書と同意文書の写しは、あなたのお手元で大切に保管してください。

西暦 年 月 日

説明者 _____

説明書

(健康ボランティア用)

課 題 名： 認知症および認知症リスクの統合的層別化システムの開発

研究へのご参加、ご協力をお願い

研究に参加していただくボランティアの方へ

1. 研究の目的

認知症とは、もの忘れがだんだんひどくなり、日常生活にいろいろな問題が出てくる病気です。この認知症をなおすために、世界中の研究者が新しいお薬や、薬を使わない予防法を開発しようとしています。そして、治療をするには、早期の段階で、正確に認知症を診断することが大切だと考えられています。

認知症にはいろいろな種類がありますが、例えば一番多いタイプのアルツハイマー病では、認知症の症状を発症する 20～30 年前から「アミロイド」と「タウ」という二つの特殊なタンパク質が脳内に蓄積し始めることが明らかになっています。「アミロイド」も、「タウ」も、蓄積しているからと言って、認知症になるとは限りませんが、アミロイドやタウが脳に蓄積しているかどうか調べることは、アルツハイマー病をなるべく早く診断するうえではとても重要なことです。

アミロイドやタウが脳にたまっているかどうかは、現在のところ PET 検査(画像の検査)か脳脊髄液検査しかありません。PET 検査とは、陽電子放出断層撮影の略で、脳の中にある化学物質の分布や代謝状況を画像として見るができる検査です。ごく微量の放射線を放出する「放射性同位元素」をくっつけた薬剤を体内に注射し、PET カメラという装置を用いてその薬剤の分布を撮影します。しかし、PET 検査は他の検査と比較すると設備が大がかりで実施できる施設が限られているうえに、他の検査と比較すると患者さんの負担する検査費が高額になります。また脳脊髄液検査は、腰に長い針を刺して髄液を採取する必要があるため、検査を受けられる方の負担が大きく、気軽に受けられる検査ではありません。このように、アミロイドが脳に蓄積しているかどうかを調べる検査は、高コストまたは侵襲性が高い検査法であるため、より簡便かつ安全な「新しい検査法」の開発が望まれています。最近、私たちの研究グループでは、血液検査だけで脳にアミロイドやタウといった認知症に関連した物質が蓄積しているかどうかを診断できる(「血液バイオマーカー」といいます)測定方法の開発に成功しています。

この研究は、MRI、PET といった複数の画像検査と血液バイオマーカーを用いた検査のデータを集めて、認知症や認知症発症リスクを分類するためのシステムを開発することを目的としています。これにより認知症発症リスクの推定や、認知症患者さんの認知症タイプの診断、進行予測に基づいて個々に適したケアプランを立てられる等に役立つことが考えられます。

この研究に参加していただいて負担になることは、複数日にわたって検査を受けていただくこと、検査自体の負担としては、撮影用の薬の注射を受けていただくこと、撮影中最大 120 分間撮影台上に横たわった状態でじっとしていただくことです。利益として考えられることは、脳内に蓄積しているタンパク質の有無や広がりを知ることで、認知症の診断を早期に確定でき、その後の治療や介護の選択に役立てることが期待されることです。

本研究を行うにあたっては、健康な方（20 歳から 90 歳まで）の脳の状態を詳しく知る必要があります。そのため複数日にわたり検査を受けていただくことが容易な、近隣にお住まいの方を中心にお声かけをさせていただいています。これは、あなたにこの研究に協力してもいいかどうかを、決めていただくための説明書です。この内容を読んでいただき、検査に協力してもよいと思われましたら、別紙の同意書にサインをして下さい。内容がよくわからない場合は、ご遠慮なくご質問下さい。

なお、この研究は、「臨床研究法」という法律に従って実施されます。この臨床研究を行うことについては、以下の認定臨床研究審査委員会で、倫理的、科学的小および医学的に問題がないこと、参加される方の人権が十分に守られていることを審議された上で承認されています。また、この研究を行うことについて、当施設の管理者からも承認を受けており、厚生労働大臣への届出を行っています。

なお、この研究や、認定臨床研究審査委員会について分からないことや知りたいことがありましたら、研究に関する窓口にお問い合わせください。

※ 認定臨床研究審査委員会：臨床研究にご協力いただく方の安全や人権を守る立場から、臨床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審議を行う委員会です。

認定臨床研究審査委員会

名称：量子科学技術研究開発機構 臨床研究審査委員会
所在地：千葉県千葉市稲毛区穴川 4-9-1
電話番号：043-206-4706（事務局：信頼性保証・監査室）
ホームページアドレス：[http:// www.nirs.qst.go.jp/research/review/](http://www.nirs.qst.go.jp/research/review/)

2. 研究協力の内容、方法について

本研究にご協力いただく場合は、a) PET 検査、b) MRI、fMRI 検査、c) 問診・アンケート調査、d) 神経心理学的検査、e) 血液検査、f) 脳磁図検査（**国立長寿医療研究センターのみ実施**）といった検査を、通常 2～4 日間に分けて行っていただきます。また、同様の検査を、18 ヶ月（±6 ヶ月）後、36 ヶ月（±12 ヶ月）後にも行います。

各検査の詳しい内容を以下にご説明致します。

具体的な検査のスケジュールにつきましては、あなたのご都合を伺った上で調整させていただきます。

なお、同意取得日より以前から、同意取得後以降に本研究以外で同じ検査を実施している場合は、その結果を利用させていただきます。

a) PET 検査

PET とは、陽電子放出断層撮影の略で、脳の中にある化学物質の分布や代謝状況を画像としてみる事ができる検査です。ごく微量の放射線を放出する「放射性同位元素」をくっつけた薬剤を体内に注射し、PET カメラという装置を用いてその薬剤の分布を撮影します。今回の研究ご協力に当たっては、「アミロイド PET」「タウ PET」「FDG-PET」の 3 つの検査を 2 日間もしくは 3 日間のうちに受けていただきます。これらの検査は、初年度に行いますが、FDG は省略する場合があります。また、必要に応じて 18 ヶ月（±6 ヶ月）後、36 ヶ月（±12 ヶ月）後に再検査をお願いする場合があります。なお、撮影した画像データは個人を特定できないよう処理したうえで、外部機関（ERISA）に送り解析することもあります。

1) アミロイド PET

本研究では、アミロイド PET として、「PIB-PET」「フルテメタモル-PET」「フロルベタピル-PET」の中から、あらかじめ決められた 1 つの検査を受けていただきます。なお本検査は、**国立長寿医療研究センターでこの研究にご参加いただく場合は、国立長寿医療研究センター当院**以外に名古屋放射線診断クリニックで実施する場合があります。

①PIB-PET

PIB は、前述の「アミロイド蛋白」に結合する物質で、この検査により脳の中にアミロイド蛋白が蓄積しているかどうかを見ることができます。

この検査では、はじめにベッドの上に寝ていただき、腕の血管から、生理食塩水に溶かした[11C]PIB という放射性薬剤を微量投与いたします。そのあと脳の PIB の分布を PET カメラにて測定します。検査時間はおよそ 70 分で、検査の間は PET 検査台の上で寝ていただきますので、検査前にトイレにいき排尿しておくことをお勧めします。検査前にとくに食事の制限はありません。

②フルテメタモル-PET

フルテメタモルは、「アミロイド蛋白」に結合する物質で、この検査により脳の中にアミロイド蛋白が蓄積しているかどうかを見ることができます。

この検査では、はじめにベッドの上に寝ていただき、腕の血管から、生理食塩水に溶かしたフルテメタモル（18F）という放射性薬剤を微量投与いたします。そのあと、以下のいずれかの方法で、撮影を行います。

- 60 分間待機した後、脳のフルテメタモルの分布を PET カメラにて測定します。検査時間は待機時間を含めておよそ 80 分（PET 検査台の上に寝ている時間は約 20 分）です。

- 90 分間待機した後、脳のフルテメタモルの分布を PET カメラにて測定します。検査時間は待機時間を含めておよそ 120 分（PET 検査台の上に寝ている時間は約 20 分）です。
- 放射性薬剤を投与した後、脳のフルテメタモルの分布を PET カメラにて測定します。検査時間はおよそ 120 分（PET 検査台の上に寝ている時間も約 120 分）です。

いずれの場合も、検査前にトイレにいき排尿しておくことをお勧めします。検査前にとくに食事の制限はありません。

③フロルベタピル-PET

フロルベタピルは、「アミロイド蛋白」に結合する物質で、この検査により脳の中にアミロイド蛋白が蓄積しているかどうかを見ることができます。

この検査では、はじめにベッドの上に寝ていただき、腕の血管から、生理食塩水に溶かしたフロルベタピル（18F）という放射性薬剤を微量投与いたします。その後、以下のいずれかの方法で、撮影を行います。

- 50 分間待機した後、脳のフロルベタピルの分布を PET カメラにて測定します。検査時間は待機時間を含めておよそ 70 分（PET 検査台の上に寝ている時間は約 20 分）です。
- 放射性薬剤を投与した後、脳のフロルベタピルの分布を PET カメラにて測定します。検査時間はおよそ 70 分（PET 検査台の上に寝ている時間も約 70 分）です。

いずれの場合も、検査前にトイレにいき排尿しておくことをお勧めします。検査前にとくに食事の制限はありません。

2) タウ PET

アルツハイマー病では前述のアミロイド以外にも「タウ」という特殊な蛋白質が脳内に蓄積します。また、この「タウ蛋白」は、アルツハイマー病以外の認知症でも脳に蓄積することがあります。

本研究では、タウ-PET として「MK-6240-PET」を使用し、受けていただきます。なお、撮影した画像データは個人を特定できないよう処理したうえで、MK-6240 のライセンスを有する Cerveau Technologies 社（米国）にデータ提供を行い、MK-6240 に関する国際コンソーシアムにて二次利用を行う予定です。

MK-6240-PET

MK-6240 は、このタウ蛋白に結合する物質で、この検査により脳の中にタウ蛋白が蓄積しているかどうかを見ることができます。

この検査では、はじめにベッドの上に寝ていただき、腕の血管から、生理食塩水に溶かした[18F] MK-6240 という放射性薬剤を微量投与いたします。その後、以下のいずれかの方法で、撮影を行います。

- 90 分間待機した後、脳の MK-6240 の分布を PET カメラにて測定します。検査時間は待機時間を含めておよそ 110 分（PET 検査台の上に寝ている時間は約 20 分）です。
- [18F] MK-6240 の投与後からおよそ 120 分間、MK-6240 の分布を PET カメラにて測定します（PET 検査台の上に寝ている時間は約 **4**20 分です）。

いずれの場合も、検査前にトイレにいき排尿しておくことをお勧めします。検査前にとくに食事の制限はありません。

3) FDG-PET

脳はブドウ糖をエネルギー源として活動しています。FDG-PET 検査はこのブドウ糖代謝の様子を画像化することができるため、脳の活動状況を見ることができます。この検査では、はじめに腕の血管から、生理食塩水に溶かした [18F]FDG という放射性医薬品を微量投与いたします。そのあと照明を落とした部屋にて暫く眼を閉じて安静にいただいたのち、投与 30 分後から 30 分間、脳のブドウ糖代謝の様子を PET カメラにて測定します。検査に要する時間は全部でおよそ 75 分（PET 検査台の上に寝ている時間は約 35 分）です。なお、検査前には 4 時間以上の絶食が必要となります。ただし、お茶、水等の糖分が含まれていない飲み物でしたら問題ありませんのでご自由にお飲み下さい。

b) MRI、fMRI 検査

MRI 検査は、強い磁場を与えることによって脳の形や構造を見ることができる検査です。また fMRI は、脳の血流の変化を捉えて脳の活動の様子を見ることができるように MRI を応用したものです。MRI は病院で毎日使っている機械を使います。ベッドに仰向けに寝た状態で、小さな筒の中に入って撮影します。検査時間は短い休憩時間も入れてあわせて約 30-60 分です。二つの検査は違う日、もしくは同じ日の離れた時間帯に別々に行います。撮影中は動かないでじっとしていただく必要があります。撮影中にはうるさいぐらいの大きな音が鳴り続けますが心配はいりません。なお、fMRI（機能的 MRI）は、実施しない場合があります。また、撮影した画像データは個人を特定できないよう処理したうえで、外部機関（ERISA）に送り解析することもあります。

c) 問診・アンケート調査

これまでの生活歴や現在のライフスタイル等について、問診やアンケート調査に答えていただきます。また、一部のアンケートのデータは、あなたの個人情報伏せた上で外部の機関（名古屋大学）に送って分析します。

d) 神経心理検査

認知機能を調べるために認知症の診察に用いられる心理検査をいくつか受け

ていただきます。検査の一つである CDR 検査は、認知症の重症度を評価する指標ですが、ご本人とご家族や身近な人（スタディパートナー）に対する記憶、オリエンテーション、判断と問題解決、地域社会、家庭と趣味、パーソナルケアの 6 つの領域を評価する構造化された聞き取り調査に基づいて評価します。そのためご家族や身近な人（スタディパートナー）にもご協力をお願いいたします。ご本人の日常生活、記憶のことに関し 30 分ほどお聞きします。スタディパートナーは、ご本人のご家族もしくは身近な人で、ご本人の日常生活や記憶に関し答えられる方とします。該当するスタディパートナーがいない場合には CDR 検査は実施しませんが、実施しない場合においても研究の参加や評価に大きく影響はしません。

これらの検査に要する時間は休憩を含み 4 時間前後で、これを 2 日間、もしくは 3 日間に分けて行っていただきます。個々の検査の間には必ず休憩を取りながら、あなたのペースに合わせて行っていきます。

また、この検査は実施しないことがあります。

※以下は実施医療機関の運用にあわせ記載する。

なお、別途同意をいただける場合は、神経心理検査を録音させていただきます。録音データは、神経心理検査が正しく行われているかを確認するために活用させていただきます。また、将来の研究にも活用させていただきます。

e) 血液検査

通常の認知症診療で行う検査に準じた項目の血液検査をします。

本研究では、アポリポ蛋白 E という物質も検査します。アポリポ蛋白 E のパターンによってはアルツハイマー病になる危険性が少し高まることが知られていますが、アルツハイマー病の原因を全て説明できるものではありません。

また、認知症と関連した物質的な指標（血液バイオマーカー）についても分析します。この血液バイオマーカーは、血液の一部および得られたデータをあなたの個人情報をもとに伏せた上で外部の機関（島津製作所・田中耕一記念質量分析研究所／株式会社島津テクノリサーチ、東レ株式会社先端融合研究所、国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構、日本イーライリリー株式会社、国立研究開発法人 産業技術総合研究所、東京大学、アクセリード、ヒューマノーム研究所）に送って分析します。

さらに、血液保存に同意いただける場合は、血液検体の一部を保存し、将来の研究にも活用させていただきます。

f) 脳磁図検査

本検査は国立長寿医療研究センターのみ実施します。脳磁図検査は、脳から発生している磁場を測定し脳の電氣的活動の様子を詳しく見ることができる検査です。脳磁図検査は病院で毎日使っている機械を使います。椅子にすわった状態またはベッドに仰向けに寝た状態で、頭にヘルメットのようなものをかぶり安静

にさせていただいた状態で測定します。また、計算・記憶テスト等の刺激を受けた際、脳の電氣的活動がどのように変化するかをあわせて測定します。検査時間は、準備時間や休憩時間も入れて約 30-60 分です。

なお、この検査は実施しないこともあります。得られたデータをあなたの個人情報情報を伏せた上で外部の機関（Center for Biomedical Technology）に送って分析します。

3. 予測される利益、不利益（安全性）について

1) 予測される利益

この研究にご参加いただく方の中には、今後の治療方針を考える上で本研究の検査を行うことにメリットがある方と、必ずしもそのメリットはないけれども、この研究に参加いただき、検査を受けていただくことをお願いする方が含まれています。

今後の治療方針を考える上で検査を行うメリットがある方の場合は、研究に参加しなくても検査を行う可能性があるため、原則として、研究参加による健康上の直接の利益はありません。一方、この研究のためだけに検査を行い、かつ、この検査結果の開示を希望される方の場合は、あなたの主治医が診断等を考える上で参考になる情報を含む場合があり、それが研究参加によるメリットとなる可能性があります。

また、この研究で、MRI、PET といった複数の画像検査と血液バイオマーカーを用いた検査のデータを集め、認知症や認知症発症リスクを分類するためのシステムを開発することができれば、これにより認知症発症リスクの推定や、認知症患者さんの認知症タイプの診断、進行予測に基づいて個々に適したケアプランを立てられる等、将来多くの方の利益につながる可能性があります。

2) 安全性

この研究で実施する検査の安全性は以下の通りです。

a) PET 検査

・被ばく量

PET は癌やてんかんの検査等で保険診療として認められている、安全性が確立された検査です。検査に当たっては、微量の放射性薬剤を注射しますので、僅かながら放射線による被ばくがあります。各 PET 検査の 1 回当たりの被ばく量は以下のとおりです。これら FDG-PET、アミロイド PET、タウ PET の 3 つの検査を全て受けた場合でも医療従事者が 1 年間に浴びてもいいとされる法律上の上限値 50 ミリシーベルトと比べても、かなり小さな値であり、人体に影響を与える量ではないと考えられています。なお、胃の透視検査と全身 CT スキャンの被ばく量は、それぞれ約 4 ミリシーベルト、約 5-6 ミリシーベルトです。

1 回あたりのおおよその被ばく量

PET 検査	被ばく量（ミリシーベルト）
--------	---------------

		ト)
FDG-PET		2.8–3.5
アミロイド PET	PIB-PET	2.0–2.6
	フルテメタモル-PET	5.9
	フロルベタピル-PET	5.5
タウ PET	MK-6240 PET	4.7

・放射線薬剤の合成装置

また、この研究で使用する放射性薬剤の一部は、実施医療機関で合成します。放射性薬剤を合成するための機器に不具合があった場合は、PET 検査を延期する可能性があります。

・医薬品（放射線薬剤）の投与

PET 検査実施で使用する医薬品（放射線薬剤）の投与によって起こりうる副作用（薬物有害反応）としては、以下のとおりみられています。主なものは倦怠感、頭痛、潮紅があげられており、これらをおこす可能性があります。

1 回あたりの起こりうる副作用

PET 検査		起こりうる副作用（薬物有害反応）
FDG-PET		尿蛋白陽性、尿潜血陽性、尿糖陽性（1%～2%未満） 好中球百分率増加、リンパ球百分率減少、血中尿素窒素増加、血中ビリルビン増加、そう痒感、蕁麻疹、嘔気、嘔吐、血圧上昇、血圧低下、気分不良、発熱、血中カリウム減少、血中アルブミン減少（0.1%～1%未満）
アミロイド PET	フルテメタモル-PET	潮紅（1%～5%未満） 血圧上昇、悪心、頭痛、浮動性めまい、胸部不快感（0.5%～1%未満） アナフィラキシー（0.1%）
	フロルベタピル-PET	倦怠感、頭痛（1%～10%未満） 注射部位反応（刺激）、そう痒症、高血圧、悪心、便秘、血尿、味覚異常、潮紅、悪寒、冷感、四肢痛、頸部痛、嗅覚錯誤、不眠症（0.1%～1%未満）

b) MRI、fMRI 検査

MRI 検査は強い磁場を与える検査ですが、20 年以上も世界中の多くの病院で行われており、その安全性は広く認知されています。fMRI 検査の安全性も MRI 検査と同等と考えられています。MRI の磁場がこれまで健康に影響を与えたとい

う報告はありません。なお、MRI 検査を実施することができない方（心臓ペースメーカーを使用している方、体内に金属を埋入している方など）に該当しないかを、検査前に改めて確認します。

c) 採血検査

採血量は、通常最大で約 35 ml ですが、他の研究にも参加する場合は最大で 40ml です。健康被害が出る量ではありませんが、注意しながら採血します。

d) 神経心理検査

神経心理検査は、面接形式で実施する検査ですので、人体に影響を与える可能性はありません。適宜休憩を入れながら、あなたのペースに合わせて実施します。

e) 脳磁図検査（国立長寿医療研究センターのみ実施）

脳磁図検査は、脳から発生している磁場を測定する検査ですので、人体に影響を与える可能性はないと考えられています。

f) 検査全般において起こり得る問題について

これらの検査は、仰向けに寝ていたり、あるいは椅子に座ったりして、いずれも長い時間じっとしていることが求められます。また、FDG-PET 検査、fMRI 検査では、検査中に眠らないようにも求められます。従いましてそれをストレスに感じられる場合があるかも知れません。可能な限りストレスがかからないように努めますが、なるべくリラックスして検査を受けるようにして下さい。

4. 費用負担・謝金について

本研究にご協力いただくにあたり行う検査の費用に関しては、全額私どもの研究費でまかないます。

本研究にご協力いただくにあたっては、研究協力の謝金として検査のための来院 1 日あたり 7,000 円をお支払いさせていただきます。謝金お支払いの詳細につきましては別途ご説明させていただきます。

※以下、() 内の記載は実施医療機関の運用により異なるため、各機関で適切な記載を選択

（国立長寿医療研究センター、東京都健康長寿医療センター）この研究にご協力いただくにあたっては、研究協力の謝金として検査のための来院 1 日 7,000 円をお支払いさせていただきます。謝金お支払いの詳細につきましては別途ご説明させていただきます。

（近畿大学の対象者のうち健常者）この研究にご協力いただくにあたっては、研究協力の謝金として PET 検査 1 回につき 10,000 円をお支払いさせていただきます。謝金お支払いの詳細につきましては別途ご説明させていただきます。

（近畿大学の対象者のうち MCI、認知症患者）この研究にご協力いただくにあ

たって、謝金お支払いはございません。

~~本研究にご協力いただくにあたっては、研究協力の謝金として検査のための来院 1 日あたり 7,000 円をお支払いさせていただきます。謝金お支払いの詳細につきましては別途ご説明させていただきます。~~

5. 補償体制について

上記 3. でご説明致しましたように、この研究に直接関わる危険性はほとんどありません。もし、この研究が原因で健康被害が起こったときは、医師が適切な診察と治療を行います（この場合、金銭的な補償は行われませんので、治療費は、通常の診療と同じように健康保険と自己負担によってお支払いいただきます）。

しかしながら、研究にご参加いただいている間に、偶然不慮の事故（実施場所へ移動時の交通事故、転倒、転落等）に巻き込まれる可能性がゼロとは言えません。そのような場合にも、私どもの加入している保険で、できる限りの補償をさせていただきます。内容の詳細につきましては別紙をご参照下さい。

6. 個人情報・プライバシーの保護

いかなる場合におきましてもあなたの名前や住所などの個人情報が公表されることはありません。検査の結果を分析する時には、あなたの個人情報を見えない形にして行いますので、第三者がデータからあなたの情報にたどり着くこともできません。

尚、この研究が適切に行われているかどうかは、第三者によりモニタリングされます。その際に検査に関わる情報が閲覧される場合がありますが、それによって個人情報が漏洩することはありません。

7. 結果説明とその後の相談と対応、及び試料・情報の取り扱いについて

受けられた個々の検査結果に関しては、別途お渡しするアンケート用紙で結果説明ご希望の有無をお答えいただき、それに従ってご説明させていただきます。ただし、説明をご希望されない場合でも、偶然なんらかの病変が見つかり、それを放置することがご本人の健康に深刻な影響を与える可能性が疑われた場合には、それに対して専門的な診察が必要である旨の説明を行わせていただきます。また、必要に応じてその他の検査法に関しても説明し、もしご希望があれば専門医をご紹介致します。尚、血液のアポリポ蛋白 E の結果については、今日の医学ではその結果をお伝えすることによるご本人様のメリットがないこと等の理由から、本研究では開示しない方針をとっております。

検査の結果いただいた試料・情報は、高齢者医療の研究の進展に極めて貴重なものです。従って、本研究の期間中及び終了後も、実施医療機関に厳重に保管し、個人が特定できない形で高齢者医療の特定されない目的に活用させていただきます。

また、本研究の検査結果は、海外を含む他の研究機関や民間企業に個人が特定できない形で提供し、今後の研究や新しい医療の開発に活用させていただきます。

※以下、実施医療機関の運用により適切な記載をする

なお、国立長寿医療研究センターでは、血液は長寿医療研究センター当院バイオバンクで保管します。ただし、試料・情報の保存や、他の研究での利用をお望みにならない場合には、別途お渡しするアンケート用紙でその旨をお伝え頂ければ、本研究の終了と同時に試料・情報を下記の方法で廃棄いたします。

また、本研究と後ろ向き研究「アルツハイマー病の病態を反映する血液バイオマーカーの開発と、その実用化に向けた多施設共同研究による検証」の両方に参加する場合は、本研究で得られた試料・情報の一部を後ろ向き研究に活用させていただきます。その他の、本研究のデータ共有計画は以下のとおりです。

1) 複数の研究にまたがって参加することにより同じ種類の検査を重複して実施しないように可能な限りデータ共有を行うこととします。他の研究(J-TRC(研究計画書課題名 J-TRC オンサイト研究 受付番号 No.1396)、AMED 新美班(AMED 研究開発課題番号 21dk0207054s0201 プレクリニカルAD縦断追跡研究：画像・バイオマーカー縦断コホート研究によるプレクリニカルアルツハイマー病進行機序の解明のための多施設共同探索研究※研究計画書は作成中)、東京都健康長寿医療センターとの共同研究(長寿医療研究開発費 研究課題 21-35 ※研究計画書は作成中))、AMED 徳田班(AMED 研究開発課題名 多施設連携プラットフォーム(MABB)を基盤にした日本発の包括的な各種認知症診断・層別化バイオマーカーシステムの確立)との試料・情報の共有を可能とします。なお、ADSAT(研究計画書課題名 タウ PET、アミロイド PET による、アルツハイマー病および非アルツハイマー型認知症の鑑別診断および病態解析と加齢性変化の研究 臨床研究実施計画番号 jRCTs031180219)に参加いただいた方に本研究にも参加いただくことは想定していませんが、試料・情報の共有を可能とします。

2) 国内および国際的な共同研究のために、国内外の研究機関や民間企業とデータおよび試料の共有を行います。

3) 日本医療研究開発研究機構(AMED)が現在計画している研究データベースでのデータ共有も行います(予定)。

【廃棄方法】

- 質問票のように、紙で記録されたデータについては、シュレッダー処理して判読不可能な形にした後、廃棄いたします。
- 画像や録音などのデータに関しては、記録メディア上から消去いたします。
- 血液バイオマーカーの測定または分析を行う機関では、血液検体、または血液検体の汚染により感染性を有し得る廃棄物は専門業者(感染性廃棄物処理業者)により廃棄されます。
- 統計処理されたデータは、すでに個人情報除去されておりますので、「個人情報」に該当いたしません。このため、統計処理後のデータは廃棄の対象ではありません。

この研究で得られた結果は、個人情報明らかにしないようにした上で、学会や医学論文で公表する等、医学の発展に役立てることを予定しています。研究の結果として特許権などが生じる可能性があります、その権利は研究機関および研究者などに属することになり、あなたには属しません。

8. この研究への参加をお断りする場合があることについて

この研究への参加に同意された後であっても、以下のような場合は、この研究への参加を中止していただくことがあります。

- 1) あなたがこの研究への参加の取りやめを申し出られた場合
- 2) 事前の検査であなたが研究への参加基準に合わないことがわかった場合
- 3) あなたが研究への参加基準に合わないことが研究の開始後にわかった場合
- 4) あなたにとって研究を続けることが望ましくないと研究担当医師が判断した場合
- 5) 認定臨床研究審査委員会から中止の指示を受けた場合
- 6) その他、研究担当医師が研究を続けることが好ましくないと判断した場合

この研究を途中で中止する場合でも、それまでに得られた試料・情報は、研究の貴重な情報となりますので使用させていただきます。中止までの試料・情報の使用について、同意撤回する場合は、研究担当医師にお申し出ください。ただし、同意撤回をお申し出いただいた時点で、すでに血液バイオマーカーの測定が行われている場合は、研究の試料・情報として使用させていただきます。

9. 同意及び同意の撤回について

この研究への参加にご承諾いただくか否かは、あなたご自身の自由意思で決めて下さい。同意しなくても、あなたやあなたのご家族に不利益になるようなことは一切ありません。また、いったん同意した場合でも、いつでも自由に同意を撤回することができます。そのことによってあなたやあなたのご家族が不利益を受けることも一切ありません。

10. 新しい情報が得られた場合について

あなたがこの研究に参加されている間に、この研究を続けられるかどうかの意思に影響を与える可能性のある情報を入手した場合は、すみやかにその内容をお知らせします。その時には、あらためて研究を継続されるかどうか、あなたやご家族の意思を確認させていただきますので、自由意思でお決めください。

11. 研究を行う資金、利益相反について

本研究は、長寿医療研究開発費と公的資金で実施します。研究代表医師は、この研究で用いる「血液 A β バイオマーカー」の発明者ですが、特許は保有しておりません。一方、**国立長寿医療研究センター当院**と島津製作所は「血液 A β バイ

オマーカー」の特許を保有しております。この研究は島津製作所、東レ、イーライリリー、ヒューマノームにおいて共同研究の対象です。血液バイオマーカーの測定を島津製作所、東レ、イーライリリー、AI によるマルチオミックス解析をヒューマノームで行うため、研究資金の提供はありませんが、解析等の役務提供はあります。また、本研究で使用する MK-6240 PET 薬剤は Cerveau Technologies 社がライセンスを保有しており、Cerveau Technologies 社との臨床研究契約に基づき 1 合成あたりの対価を支払っています。なお、この研究にかかわる一部の研究責任医師には、日本メジフィジックス株式会社、GE ヘルスケア・ジャパンおよび島津製作所から総額が年間 200 万円以上の寄付金が提供されています。

利益相反については、臨床研究法に則り、事前に申告し、認定臨床研究審査委員会の承認および実施医療機関の管理者の許可を受けた利益相反基準に従い管理・公表し、研究の透明性や信頼性を保っています。

12. 本研究に関するその他の情報

この研究は、量子科学技術研究開発機構 臨床研究審査委員会で安全性や倫理性について問題がないことを審査された上で承認され、実施医療機関の管理者の許可の下に行われています。また、研究は公的な研究費によってまかなわれており、本研究の遂行に伴って、研究者が特定の企業からいかなる利益供与を受けることもありません。

本研究は、「臨床研究実施計画・研究概要公開システム（jRCT）」に公開後から西暦 2024 年 3 月 31 日までの期間で研究が計画されています。もし研究計画の具体的内容や研究方法についてお知りになりたい場合は、この研究に参加している方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関連資料を閲覧することができます。また、研究参加に伴う疑問や相談等にも応じることができます。これらに関しましては、下記に記載されている実施医療機関の研究責任医師、研究担当医師もしくは研究に関する問い合わせ先にご連絡下さい。

この研究に関する情報は、jRCT にて公開されています（jRCT ホームページ：<https://jrct.niph.go.jp/>）。また、この研究の結果も jRCT（<https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031210288>）で公開されます。

13. 研究に関する窓口

この研究は、国立長寿医療研究センター、名古屋放射線診断クリニック（PET 検査のみ）、近畿大学医学部、東京都健康長寿医療センター研究所で行われます。

●研究代表医師：

国立長寿医療研究センター 認知症先進医療開発センター バイオマーカー研究

開発部 部長 中村 昭範 連絡先：0562-46-2311

◎国立長寿医療研究センター

研究責任医師：認知症先進医療開発センター バイオマーカー研究開発部
部長 中村 昭範 連絡先：0562-46-2311

◎名古屋放射線診断クリニック

研究責任医師：病院長 西尾正美 連絡先：052-353-7211

◎近畿大学病院

研究責任医師：近畿大学医学部 放射線医学教室放射線診断学部門
教授 石井 一成 連絡先：072-366-0221

◎東京都健康長寿医療センター研究所

研究責任医師：東京都健康長寿医療センター研究所 神経画像研究チーム
研究部長 石井 賢二 連絡先：03-3964-1141

この研究について、心配なことや分からないことがありましたら、いつでも遠慮なく以下の連絡先にご連絡ください。

◎研究に関する問い合わせ先

相談窓口：国立長寿医療研究センター 認知症先進医療開発センター 脳機能画像診断開発部
連絡先：平日（9:00～17:00）：0562-46-2311

◎認定臨床研究審査委員会に関する問い合わせ先

相談窓口：量子科学技術研究開発機構 臨床研究審査委員会
事務局（信頼性保証・監査室）
連絡先：平日（9:00～17:00）：043-206-4706

この研究の内容やあなたの権利など、説明があったことに限らず、何か分からないこと、確認したいことがありましたら、どんな小さなことでも遠慮なく研究担当医師または問い合わせ先にお尋ねください。そして、この研究の内容をよく理解していただき、十分に時間をかけて検討してから研究への参加を決めてください。

研究に参加されることをお決めになりましたら、同意書に署名し、同意年月日を記入して提出してください。この説明文書と同意文書の写しは、あなたのお手元で大切に保管してください。

西暦 年 月 日

説明者 _____