

作成日： 2022 年 5 月 19 日（第1版）

# 「COVID - 19 のワクチン関連心筋炎と感染による心血管合併症に 関する、愛知県下小児例の疫学調査と原因検索」の説明・同意文書

## 対象者用

### 1 研究について

2020 年に新型コロナウイルス（COVID-19）のパンデミックが起きて以降、世界中が英知を集結してその対応策を講じてきました。その中でワクチンは驚くべきスピードで開発され、私たち人類は今、その恩恵を受けています。COVID-19 感染症は呼吸器症状だけでなく、心臓疾患を発症する可能性があります。小児多系統炎症性症候群（MIS-C）は COVID-19 感染により 2 つ以上の臓器障害をきたす症候群であり、その多くは心臓臓器障害を引き起こします。その一方で、COVID-19 ワクチンに関連した心筋炎が存在し、その発症頻度は大人よりこどもに多いことが海外の疫学調査で報告されはじめています。しかし、これらの日本の疫学データ、つまりその頻度や好発年齢、発症時期や重症度などは明らかにされておらず、海外の疫学データを参考にしているのが現状です。また、それらの発症原因は不明のままです。私たち小児科医師の使命は、目の前のお子様の病気の治療に携わるだけでなく、そのお子様から学んだことを、未来の子供たちに生かし、予防医学の発展やより良い医療を提供することにあります。

そこで本研究の第一の目的は、愛知県下における小児期の COVID-19 感染による心血管合併症とワクチン関連心筋炎の発症例の疫学を調査することです。この疫学調査にご参加いただくことで、その貴重な診療情報を基に、この先の日本の子供たちに起こりうるワクチン関連心筋炎や MIS-C への対応策を新たに提示することへとつながります。

また第二の目的として、お子さまの血液検体をもとに、その病気の原因を究明したいと考えています。私たちはこれらの疾患を引き起こす原因として、自分で自分の臓器や血液中の物質を攻撃してしまう“自己抗体”の存在や、免疫に関わる“遺伝子変異”が関係しているのではないかと考えております。そこで、血液検体採取に同意いただいた場合は、その血液検体を基に特有の自己抗体の存在や遺伝子変異の有無を検査させていただきます。これにより、病気発症のメカニズムの解明へとつながる可能性があり、医学の進歩に貢献していただけることとなります。

この研究を実施することについては、名古屋市立大学医学系研究倫理審査委員会（所在地：名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1）において医学、歯学、薬学その他の医療又は研究に関する専門家や専門以外の方々により倫理性や科学性が十分であるかどうかの審査を受け、承認されたうえで、研究を実施する研究機関の長から研究を実施することについての許可を受けています。また委員会では、この研究が適正に実施されているか継続して審査を行います。なお、本委員会にかかわる規程等は、以下のホームページよりご確認いただくことができます。

名古屋市立大学病院臨床研究開発支援センター ホームページ “患者の皆様へ”

<http://ncu-cr.jp/patient>

## 2 本研究施設における研究責任者の氏名および研究分担者の氏名

研究機関名： 名古屋市立大学病院・小児科  
研究責任者： 齋藤 伸治  
研究分担者： 鈴木 一孝、篠原 務、伊藤 彰悟、小山智史

なお、この研究は、多機関共同研究であるため、以下の研究機関が参加しています。

### 【共同研究機関】

研究機関名 愛知医科大学 小児科  
研究責任者 森 啓充  
研究分担者 奥村 彰久、岩山 秀之

研究機関名 名古屋大学 小児科  
研究責任者 川田 潤一

研究機関名 藤田医科大学 小児科  
研究責任者 齋藤 和由  
研究分担者 内田 英利、小島 有紗、鈴木 孝典、鈴木 大次郎

研究機関名 一宮市立市民病院 小児科  
研究責任者 三宅 能成  
研究分担者 長屋 嘉顕、岡村 淳、福島 秀晃

## 3 研究の目的、意義

本研究の目的は、小児期の COVID-19 ワクチン関連心筋炎と感染による心血管合併症を疫学的に調査することにより、それらの特徴を見出し、今後の新たに発症しうる子供たちの予防策や、すでに発症してしまった子供たちのへ対応策を提示することです。さらに、原因となる“自己抗体”の存在や“原因遺伝子”の存在を明らかにしてその原因を究明することが目的です。疫学調査の詳しい内容や血液検査の方法についての詳細は、「5. この研究の方法及び期間」の欄でご説明いたします。

ここでは“自己抗体”や“原因遺伝子”について御説明します。“自己抗体”とは自分で自分の臓器や血液中の物質を攻撃してしまう免疫機構で、これが病気の原因となっているのではないかと考えており、その自己抗体を網羅的に検査してその特徴を調べます。

また原因遺伝子については、海外から報告のあった免疫に関わる遺伝子 SOCS1 (注 1)、XIAP (注 2)、CYBB (注 3) の変異がないかを調べます。なお、将来ほかの免疫に関連する遺伝子も追加される可能性があります。

(注 1) SOCS1 とは Suppressor Of Cytokine Signaling の略語で、体の炎症を誘導するサイトカイン経路を抑制する分子であり、その遺伝子変異により多臓器にわたり炎症が惹起されやすくなります。

(注 2) XIAP とは X-linked inhibitor of apoptosis の略語で、プログラミングされた細胞死(アポトーシス)を抑制するタンパクであり、その遺伝子変異によりアポトーシスが亢進します。

(注3) CYBB とは Cytochrome b heavy chain の略語で、その遺伝子変異により感染症になりやすい状態（慢性肉芽腫症）に陥ります。

#### 4 あなたがこの研究の対象者として選定された理由

以下の①～③のいずれかを満たす場合、かつ、その発症時の年齢が 15 歳以下で愛知県在住である方にこの研究に参加していただけます。

① COVID-19 ワクチン関連心筋炎と診断された患者様（疑い症例も含める）

② 小児多系統炎症性症候群（MIS-C）と診断された患者様

③ COVID-19 の感染による心筋炎・心膜炎と診断された患者様。

本研究は 15 歳以下の未成年者を対象にしており、ご本人および、その代諾者として親権者が説明を受け本研究に同意していただけるかを判断していただきます。

#### 5 この研究の方法及び期間

##### 1. 本研究の疫学調査は以下の通りに行います。

COVID-19 感染による MIS-C または心筋炎・心膜炎症例について以下の項目を調査します。  
年齢、性別、人種、ワクチン接種歴、接種回数、基礎疾患の有無とその内容、治療内容、入院期間、検査所見、一か月後の心臓異常所見の有無。

COVID-19 ワクチン関連心筋炎症例について以下の項目を調査します。

年齢、性別、人種、ワクチン製造会社、接種回数、接種後の発症日、基礎疾患の有無とその内容、治療内容、入院期間、検査所見、一か月後の心臓異常所見の有無。

これらの項目は、各機関にて匿名化された上で研究事務局の名古屋市立大学へ送られます。

##### 2. 研究の期間は以下の通りです。

お子様が本研究に参加していただく期間は、発症から 1 か月間です。

本研究に登録されるのは下記の期間に発症したお子様です。

- ・ COVID-19 ワクチン関連心筋炎：2021 年 5 月 1 日から 2024 年 3 月 31 日まで
- ・ COVID-19 感染による心臓血管関連疾患：2020 年 1 月 1 日から 2024 年 3 月 31 日

##### 3. 予定される研究対象者の数は下記のとおりです。

- ・ COVID-19 ワクチン関連心筋炎全体：10 例（内訳：名古屋市立大学病院 3 例）
- ・ MIS-C 又は COVID-19 感染による心血管合併症例：5 例  
（内訳：名古屋市立大学病院 1 例）

##### 4. 血液検体の採取

・過去に発症した COVID-19 ワクチン関連心筋炎症例と COVID-19 感染による MIS-C または心筋炎・心膜炎症例の血液検体は、同意いただけた場合に限り、新規に血液 5ml を採取させていただきます。

・新規に発症した COVID-19 ワクチン関連心筋炎症例と COVID-19 感染による MIS-C または心筋炎・心膜炎症例については、同意いただけた場合に限り、治療開始前に本研究用に血液を 5ml 採取します。治療開始前の検体採取が困難であった場合は、治療開始後、可及的速やか

に採血を行います。

・これらの採血行為は、可能な限り診療で行う採血時に余分に血液を採取しますが、診療で採血が必要でない場合は、新たに採血行為を行います。この際にかかる費用は研究費にて行いますので自己負担の必要はございません。

・遺伝子解析は名古屋市立大学小児科学で行いますので、情報や血液検体は各機関から名古屋市立大学の研究事務局へ匿名化された上で送られます。

5. この研究終了後にあなたの治療の制限はありません。

## 6 あなたがこの研究に参加することによって期待される利益と予測される負担やリスク 《利益について》

本研究へのご参加によって、通常診療よりも詳細な健康状態などの情報収集とフォローを受けることが期待できます。また研究結果に基づいて、ワクチン関連心筋炎や感染による心合併症の特徴が把握でき、その対応策を講じることができたり、発症メカニズムが解明できる可能性があります。未来のお子様に役立てることが出来ます。

## 《不利益（負担やリスク）について》

血液検体の提出に同意いただけた場合、通常の診療用に加えて、5mlの血液を追加して採取する必要があります。採血の回数が増える場合もあります。

## 7 同意の撤回の自由について

この研究への参加はあなたの自由意思によるものです。この研究に同意された後であっても、いつでも参加を取りやめることができます。同意の撤回を希望する場合は、同意の撤回書をご記入の上、同意書を提出した医療機関にご提出してください。同意を撤回された後は、あなたの試料・情報は復元不可能な状態にして破棄致します。

## 8 研究への参加に同意しなくても、途中で同意を撤回しても、不利益な取り扱いを受けることはありません。

あなたがこの研究への参加に同意されない場合や、途中で参加をとりやめる場合でも、今後の治療等で決して不利益を受けることはありません。

## 9 研究に関する情報公開

この研究の成果は、日本小児科学会学術雑誌や日本小児循環器学会学術雑誌、またはそれらの学術集会を通して公表する予定ですが、その際も参加された方々の個人情報などが分からない状態で発表します。

## 10 研究計画書及び研究の方法に関する資料の入手または閲覧できる旨、その方法

研究計画書は閲覧可能ですので、ご覧になりたい方は研究責任者もしくは研究分担者にお申し出ください。また、この研究が終了して研究の結果がまとめられた後、あなたの希望があれば、この研究の結果をお知らせすることができます。

## 1.1 個人情報等の取り扱い

あなたの試料・情報は、それらから住所、氏名等の個人を特定する情報が削られ、代わりに新しく符号がつけられて匿名化します。なお、あなたとこの符号とを結びつける対応表は、あなたの試料・情報を頂いた病院や研究機関で厳重に保管します。遺伝子解析等を行って結果をあなたに説明する場合等では、検体を採取した病院や研究機関においてこの符号を元どおりに戻します。

## 1.2 試料・情報の保管方法、廃棄方法

この研究の試料・情報については、研究期間中、名古屋市立大学新生児・小児医学教室に研究代表者が保管します。電子媒体の情報は、USBに保管し、ファイルにパスワードをかけて、同教室に保管します。これらの試料・情報は、この研究の終了について報告した日から5年を経過した日、またはこの研究の結果の最終の公表について報告した日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間保管されます。

研究終了後、保管期間が経過した場合、試料・情報は廃棄します。このとき、紙媒体の資料は、シュレッダーで裁断し、再現不可能な状態にした上で廃棄し、書き換え不可能な電子媒体の場合、物理的に破壊してデータ読み取りを不可能にした上で、適切に廃棄します。また、書き換え可能な電子媒体のデータの場合、物理的に破壊してデータ読み取りを不可能にするか、又はダミーデータを複数回上書きして元のデータを復元不可能な状態にした上で、同様に廃棄します。あなたが同意を撤回した場合、その時点で同様に紙媒体及び電子媒体の資料を廃棄します。

血液検体は、匿名化されたまま厳重に保存され、原則としてこの研究のために使用されます。もし同意していただければ、将来の研究のための貴重な資源として、研究終了後も保管させていただきます。この場合も、誰の検体かわからないようにしたまま、検体を使い切るまで保管します。検体を廃棄する場合は、匿名のまま、密封容器に廃棄あるいは焼却処分します。

遺伝子解析結果の保持期間は、この研究の終了について報告した日から5年を経過した日、またはこの研究の結果の最終の公表について報告した日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間保管されます。

## 1.3 あなたから頂いた試料・情報について、将来の他の研究に用いられる可能性、又は他の研究機関に提供する可能性

保管した検体を、将来、あらたな候補として挙げられる遺伝子の検査に使用させていただくことが予想されます。その場合には、改めて医学系研究倫理審査委員会にその研究の研究計画書を提出し承認を受けます。将来の研究に用いることをご了承いただける場合は、あなたの試料・情報を本研究終了後も保管させていただきます。また、研究を行う場合は、その研究について情報を公開します。

## 1.4 研究により得られた結果等の取り扱い

この研究で行った遺伝子解析の結果は、希望があれば解析結果をお知らせします。その場合は、上記「試料・情報の保管方法、廃棄方法」でご説明しました解析結果保持期間内に申し出てください。それ以降はその結果を保管できない場合があります。

同じ遺伝子を受け継いでいるかもしれない血縁者の方への連絡は、解析を受けたあなたが行うことを原則としますが、あなたの了解のもとに担当医が行うことも可能です。しかし、血縁者の

健康にとって極めて重要な医学的情報であって、知らせることにより重大な結果になることを防止でき、他に手段がなく、医学系研究倫理審査委員会も同様に考えた場合には、あなたの了解が得られなくてもご家族に連絡を取る場合があります。

なお、あなたが結果を知らないでいたいと最初からあるいは途中から表明していた場合は、遺伝子解析の結果はお伝えしません。

#### 15 研究についてのご相談、健康状態に問題があると感じられたときの医療機関の連絡先

この研究について知りたいことや、ご心配なことがありましたら、遠慮なくご相談ください。

##### 【問い合わせ先】

研究実施機関： 名古屋市立大学病院 小児科  
連絡先： 052-851-5511  
(対応可能時間帯) 9:00 ~ 17:00 (平日)  
対応者： 篠原務、伊藤彰悟、小山智史、鈴木一孝、齋藤伸治  
研究代表者： 名古屋市立大学大学院 医学研究科 新生児・小児医学  
齋藤伸治

共同研究実施施設 愛知医科大学 小児科  
連絡先： 0561-62-3311  
(対応可能時間帯) 9:00 ~ 17:00 (平日)  
対応者： 森 啓充

共同研究実施施設 名古屋大学 小児科  
連絡先： 052-741-2111  
(対応可能時間帯) 9:00 ~ 17:00 (平日)  
対応者： 川田 潤一

共同研究実施施設 藤田医科大学 小児科  
連絡先： 0562-93-2111  
(対応可能時間帯) 9:00 ~ 17:00 (平日)  
対応者： 齋藤 和由

共同研究実施施設 一宮市立市民病院  
連絡先： 0586-71-1911  
(対応可能時間帯) 9:00 ~ 17:00 (平日)  
対応者： 三宅 能成

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、下記の遺伝カウンセリング担当者に相談することができます。遺伝カウンセリングを希望される場合には、診療を担当する医師、インフォームド・コンセント担当者など病院職員にその旨お伝えください。

実施医療機関：名古屋市立大学病院

日本人類遺伝学臨床遺伝専 名古屋市立大学病院臨床遺伝医療部

#### 16 あなたに対する費用負担、謝礼の有無

この研究は、あなたが日常で行っている治療や検査の結果などのデータを拝見させていただく研究であるため、あなたに新たな費用の負担を求めることはありません。また、血液検査に同意いただけた場合の遺伝子解析は研究費によって行われますので、解析の費用をあなたが払う必要はありません。しかし、遺伝子解析の結果により病気の診断がつき、新たな検査や治療が必要となったときや遺伝カウンセリングを受けたときには、その費用はあなたの自己負担となります。この研究に参加いただくことによる謝礼はありません。

#### 17 他の治療方法等について

この研究は日常の診療で行う検査等のデータを観察する研究ですので、この研究に参加しても参加しなくても行う治療は同じです。

#### 18 研究実施後の医療の提供に関する対応

この研究に参加していただいた後の治療等に制限はありません。

#### 19 研究によって生じた健康被害に対する補償の有無、その内容

この研究の参加中に、本研究に参加したことにより健康被害を受けた場合は、通常の診療と同様に適切に対処します。その際の医療費は、あなたが加入している健康保険の自己負担額についてはお支払いいただくこととなります。

#### 20 モニタリング及び監査について

本研究に該当しません。

#### 21 この研究の資金源及び利益相反（COI(シーオーアイ)：Conflict of Interest）について

研究一般における、利益相反（COI）とは「主に経済的な利害関係によって公正かつ適正な判断が歪められてしまうこと、または、歪められているのではないかと疑われかねない事態」のことを指します。具体的には、企業等が研究に対してその資金を提供している場合や、研究に携わる研究者等との間で行われる株券を含んだ金銭の授受があるような場合です。このような経済的活動が、研究の結果を特定の企業や個人にとって有利な方向に歪曲させる可能性を判断する必要があり、そのために研究の資金源や、各研究者の利害関係を申告することが定められています。この研究では、企業等の関与と、研究責任者および研究分担者等の利益相反申告が必要とされる者の利益相反（COI）について、名古屋市立大学大学院医学研究科医学研究等利益相反委員会の手続きを終了しています。

#### 22 研究成果の帰属について

この研究で得られるデータ又は発見に関しては、研究者もしくは研究者の所属する研究機関が権利保有者となります。この研究で得られるデータを対象とした解析結果に基づき、特許権等が生み出される可能性があります。ある特定の個人のデータから得られる結果に基づいて行われることはありません。したがって、このような場合でも、あなたが経済的利益を得ることはなく、あらゆる権利は、研究者もしくは研究者の所属する研究機関にあることをご了承ください。