



研究課題名
**Elecsys Cortisol II 試薬を用いた血中コルチゾール定量の
臨床性能に関する既存法との互換性評価試験**

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
代表取締役 小笠原 信

住所：東京都港区芝二丁目6番1号
TEL：03-5443-7045
FAX：03-5443-6654

実施計画書番号：15-02-006
第1版：2015年2月17日
第1.1版：2015年3月9日
第1.2版：2015年4月3日
第1.3版：2015年5月21日
第1.4版：2015年6月8日

目 次

1.	試験の背景	- 2 -
2.	試験の目的と必要性	- 2 -
3.	被験薬の概要	- 3 -
3.1.	被験薬の使用目的	- 3 -
3.2.	被験薬の構成	- 3 -
3.3.	測定原理と測定方法	- 3 -
3.3.1.	測定原理	- 3 -
3.3.2.	測定方法	- 3 -
4.	対象者および検体	- 3 -
4.1.	対象検体	- 3 -
4.2.	選択・除外基準	- 4 -
5.	被験者に説明し同意を得る方法	- 4 -
6.	試験の方法	- 5 -
6.1.	試験の種類・デザイン	- 5 -
6.2.	コルチゾールの測定	- 5 -
6.3.	各検討項目の測定手順	- 5 -
6.4.	残余検体の取扱い	- 7 -
7.	評価項目	- 7 -
8.	観察および検査項目	- 8 -
8.1.	患者背景	- 8 -
8.2.	検査項目	- 8 -
9.	有害事象	- 8 -
10.	実施計画書からの逸脱の報告	- 8 -
11.	試験の終了、中止、中断	- 8 -
11.1.	試験の終了	- 8 -
11.2.	試験の中止、中断	- 9 -
12.	試験実施期間	- 9 -
13.	目標症例数および設定根拠	- 9 -
14.	被験者の人権および安全性・不利益に対する配慮	- 9 -
14.1.	人権への配慮（プライバシーの保護）	- 9 -
14.2.	安全性・不利益への配慮	- 9 -
15.	試験費用および費用負担	- 9 -
16.	健康被害の補償	- 9 -
17.	倫理指針及びヘルシンキ宣言への対応	- 10 -
18.	記録の保存	- 10 -
19.	研究結果の公表および知的財産権の帰属	- 10 -
20.	試験組織	- 10 -
21.	実施計画書等の変更	- 11 -
22.	参考資料・文献リスト	- 11 -

Elecsys Cortisol II 試薬を用いた血中コルチゾール定量の臨床性能に関する 既存法との互換性評価試験 実施計画書

1. 試験の背景

コルチゾールは、副腎皮質から産生される代表的な糖質コルチコイドであり、血中コルチゾールや尿中遊離コルチゾールの測定は副腎皮質機能亢進症（副腎性クッシング症候群、クッシング病、異所性 ACTH 産生腫瘍など）や副腎皮質機能低下症（アジソン病、下垂体性・視床下部性副腎皮質機能低下症など）の診断に必要な不可欠な検査項目の一つである^{1), 2)}。

このコルチゾールは副腎皮質束状層から分泌される分子量 362.5 の糖質コルチコイドで、血中では 90%以上がコルチコステロイド結合蛋白 (CBG) と結合して存在している。通常の日分泌量は 20 mg 程度であるが、ストレス下では数倍に上昇する。肝でグルクロン酸抱合を受けたコルチゾールは腎から排泄されるが、一部は未代謝体としてそのまま尿中に排泄される。コルチゾールの分泌は、ACTH によりコントロールされているため早朝に高く、夕方に低いという日内リズムをもつ。ストレスで敏感に変動するため十分な安静のちに採血するのが望ましい。副腎皮質機能低下症やクッシング症候群の診断には、コルチゾール分泌刺激試験として CRH 試験やインスリン低血糖試験などの負荷試験が用いられる。続発性、原発性副腎皮質機能低下症の鑑別には ACTH 負荷試験を行い、前者ではコルチゾール分泌の増加をみるが後者ではみられない。妊娠では CBG 増加により高値となり、また各種副腎皮質ホルモン剤の投与で高値となることがあるので病歴を十分に聴取すべきである。一方、各種コルチゾール測定法に用いられている抗体の特異性の違いから、測定法によっても、合成ステロイドに対する交差反応性は異なることが報告されているので、測定値の解釈には注意が必要である。

現在、国内において、血中コルチゾールを測定する体外診断用医薬品としては、アーキテクト・コルチゾール/アボット社、ケミルミ ACS-E コルチゾール II/シーメンス社、エクルーシス試薬コルチゾール/ロシュ・ダイアグノスティクス社（以下、ロシュ社）などが認可されている。一方、Roche Diagnostics GmbH 社が、エクルーシス試薬コルチゾールの検出系にモノクローナル抗体を採用したよりコルチゾール分子に対する特異性を高めた全自動迅速診断を可能とする血中コルチゾール測定改良試薬「Elecsys Cortisol II」を開発中である。新たに開発された測定試薬については、診断性能を評価するため、臨床検体を用いた既存の試薬との互換性評価検討が必須である。エクルーシス試薬コルチゾールと同じく、電気化学発光免疫測定法 (electrochemiluminescence immunoassay: ECLIA) を測定原理とする Elecsys Cortisol II 試薬は 18 分の短時間測定が可能であり、さらに、ACTH、TSH、FT3、FT4 などの他の内分泌マーカーも同様に 18 分の短時間測定が可能であることから、迅速な診療前検査を実現できることが期待され、来院患者様を長く待たせることなく治療を開始でき、その結果、患者様の QOL を向上させるだけではなく、安全で効率的な検査の確立に貢献できるものと考ええる。さらに、本試験は同一血清・血漿に対して、ポリクローナル抗体を用いた既存試薬と比較試験を行うため、コルチゾール検査方法の選択とその解釈に寄与するデータとなる。

本検討においては、Elecsys Cortisol II 試薬が既存試薬と同等以上の試薬性能を有することを確認するため、エクルーシス試薬コルチゾールを対照試薬として、Elecsys Cortisol II を用いて、各種疾患とコルチゾール値との関係、並びに「Elecsys Cortisol II」の基本性能を評価する。

2. 試験の目的と必要性

本検討においては、Elecsys Cortisol II 試薬が既存試薬と同等以上の試薬性能を有することを確認するため、エクルーシス試薬コルチゾールを対照試薬として、Elecsys Cortisol II を用いて、健常人の基準値および各種疾患とコルチゾール値との関係性を評価する。

本研究によって検討対象試薬が下記の通りの性能を有していること、健常ボランティア、各種疾患におけるコルチゾール値の分布幅を把握することは臨床上有用であり、医学上の貢献ができるものと考ええる。

- 1) 電気化学発光免疫測定法 (electrochemiluminescence immunoassay : ECLIA) を測定原理とするロシュ社「Elecsys Cortisol II」の基本性能が他の体外診断薬と同等以上であること。
- 2) ロシュ社「Elecsys Cortisol II」と既存測定法 (エクルーシス試薬コルチゾール) との互換性を把握すること。
- 3) 健常ボランティア検体より基準範囲を設定すること。
- 4) 各種内分泌系疾患におけるコルチゾール値の分布を調べ、コルチゾール値と上記健常ボランティア分布を比較し疾患毎の鑑別能を評価すること。
- 5) コルチゾール分析用ヒト血清標準物質 (NMIJ CRM-6401a) を測定し、既存試薬との互換性を評価すること。
- 6) ステロイドホルモンとの交差反応性を評価すること。
- 7) 「Elecsys Cortisol II」とエクルーシス試薬コルチゾールで乖離が認められた検体を他の方法 (質量分析など) で評価すること。

3. 被験薬の概要

3.1. 被験薬の使用目的

血清又は血漿中のコルチゾールの測定

3.2. 被験薬の構成

MP 液 : ストレプトアビジンコーティング磁性マイクロパーティクル (SA 磁性 MP)

試液 1 : ビオチン化抗コルチゾールモノクローナル抗体 (ビオチン化抗コルチゾール抗体)

試液 2 : トリス (2,2'-ビピリジル) ルテニウム (II) 標識コルチゾール (Ru (bpy)₃ 標識コルチゾール)

3.3. 測定原理と測定方法

3.3.1. 測定原理

被験薬は血清・血漿中のコルチゾールを定量するものであり、電気化学発光免疫測定法 (ECLIA) を測定原理としている。

試料中のコルチゾールに試液 1 (R1) 及び試液 2 (R2) を反応させると、競合法により免疫複合体が形成される。これにストレプトアビジンコーティング磁性マイクロパーティクル (MP 液) を加えると、アビジン-ビオチン反応により免疫複合体と磁性マイクロパーティクルが結合する。最後に測定セル内で磁石により磁性粒子を吸着させ、更に電圧をかけてトリプロピルアミン (TPA) を反応させた後、ルテニウムと TPA により生じる電気化学発光の強度を測定する。

同様に Cal 1 及び Cal 2 を測定して得られた発光強度から検量線を作成し、これと検体の発光強度を比較する事で、検体中のコルチゾール濃度を定量する。測定時間は、1 テストあたり 18 分である。

3.3.2. 測定方法

被験薬による測定は、エクルーシス 2010、モジュラーアナリティクスなどの専用測定機器を用いて実施される。測定試料をサンプルカップに分注後、測定機器にセットしスタートすることで、前述の原理により測定され、終了後は測定結果が出力される。

4. 対象者および検体

4.1. 対象検体

- (1) 健常ボランティア検体群

健常ボランティアより新規に採血された血清検体

(2) 日常検査でのコルチゾール測定残余検体群

浜松医科大学病院に日常検査として提出される血清もしくは血漿検体の残余検体

(3) サブクリニカルクッシング症候群患者のデキサメタゾン抑制試験残余検体群

サブクリニカルクッシング症候群（疑いを含む）患者でデキサメタゾン抑制試験実施時に採取した検査検体の残余検体

4.2. 選択・除外基準

(1) 健常ボランティア群

<選択基準>

- ① 同意取得時において年齢が20歳以上70歳以下であること。
- ② 文書による同意が得られていること。

<除外基準>

- ① 研究責任者が不相当と判断した方。

(2) 日常検査でのコルチゾール測定残余検体群

<選択基準>

- ① 検討期間中に、コルチゾール定量検査の依頼があった患者検体
- ② コルチゾールの測定濃度が0.018~63.4 $\mu\text{g/dL}$ の検体
- ③ 研究に利用できる残余量が1.0mL以上ある血清または血漿検体。

<除外基準>

- ① 研究責任者が不相当と判断した残余検体。

(3) サブクリニカルクッシング症候群患者のデキサメタゾン抑制試験残余検体群

<選択基準>

- ① サブクリニカルクッシング症候群（疑いを含む）で、デキサメタゾン抑制試験を受けた患者の検査残余検体（血清または血漿）。
- ② 研究に利用できる残余量が1.0mL以上ある血清または血漿検体。

<除外基準>

- ① 研究責任者が不相当と判断した残余検体。

5. 被験者に説明し同意を得る方法

(1) 健常ボランティア群

研究責任者、若しくは研究責任者が指名した医師は、被験者に十分な説明を行い、本人の自由意思による同意を文書で得ることとする。

研究責任者は、被験者の同意に影響を及ぼす情報が得られたときや、被験者の同意に影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われるときは、速やかに被験者に情報提供し、研究に参加するかどうかについて被験者の意思を予め確認するとともに、事前に倫理審査委員会の承認を得て同意説明文書等の改訂を行い、被験者の再同意を得ることとする。

また、健常ボランティアから情報の開示を求められた場合は、臨床研究実施者および臨床研究実施組織において協議を行い、他の被験者の個人情報保護や本臨床研究の実施に支障がない範囲で本人に公開する。

(2) 日常検査でのコルチゾール測定残余検体群

(3) サブクリニカルクッシング症候群患者のデキサメタゾン抑制試験残余検体群

浜松医科大学付属病院検査部に日常検査として提出される血清もしくは血漿検体の残余を連結不可能匿名化して用いるため、倫理審査委員会承認を得て、新たな同意の取得は行わない。なお、試験実施に際し、浜松医科大学付属病院のホームページ上で、本試験に関する情報公開を行う。

6. 試験の方法

6.1. 試験の種類・デザイン

観察研究

6.2. コルチゾールの測定

【測定試薬】

被験薬：「Elecsys Cortisol II」（ロシュ社）

対照試薬：「エクルーシス試薬コルチゾール」（ロシュ社）

【測定場所】

ロシュ社

6.3. 各検討項目の測定手順

6.3.1 健常ボランティア検体による基準範囲の設定

【対象】

同意の得られた健常ボランティア 240 例

- ・ 年齢：20-70 歳（なるべく均等な分布）
- ・ 性別：男女（なるべく均等な分布）
- ・ 検体数：合計 240 例（午前 120 例、午後 120 例）
※午前・午後で対象者が同一であっても異なっても良い
- ・ 採血量：約 5 mL
- ・ 採血条件：採血前に 20 分程度横になるなどして安静を保つ

【検体収集施設】

- (1) 浜松医科大学病院 120 例（午前 60 例、午後 60 例）
- (2) SBS 静岡健康増進センター 120 例（午前 60 例、午後 60 例）

※浜松医科大学とロシュ社は、SBS 静岡健康増進センターに対して共同で検体収集を依頼する。

【検体種】

血清 (>1.0 mL)

【方法】

- (1) 検体番号、年齢、性別、採血日、臨床情報（問診による十分な睡眠の確認・疾患（高血圧、糖尿病など）・投薬申告、妊娠の有無）を臨床検体情報シートに記録する。
- (2) 採血は 2 回（午前 7～10 時（120 例）および午後 4～8 時（60 例））に分けて実施する。このとき、健常ボランティアは同一であっても異なっても良い。
- (3) 採血後の検体をただちに分注し、 -20°C 以下（好ましくは -80°C 以下）にて凍結保管する。
- (4) 凍結保管した検体をロシュ社に送付し、「Elecsys Cortisol II」およびエクルーシス試薬コルチゾールを用いてコルチゾール値を測定する。さらに、他社コルチゾール測定試薬との比較のため、外部機関に依頼する。
- (5) 3 法間で乖離が認められた場合は、同位体希釈-液体クロマトグラフィータンデム質量分析法（ID-LC/MS/MS）測定などを外部機関に依頼する。
- (6) 測定データ・臨床検体情報シートは、浜松医科大学とロシュ社で共有する。
- (7) 得られたデータから、健常ボランティアのコルチゾール値の分布を評価する。

6.3.2 既存試薬との相関性評価

【対象】

浜松医科大学病院に日常検査として提出される血清もしくは血漿検体の残余 200 例を試料とする。

【検体種】

血清もしくは血漿 (>1.0 mL)

【方法】

- (1) コルチゾール測定に依頼のあった日常検査後の検体をただちに分注し、 -20°C 以下（好ましくは -80°C 以下）にて凍結保管する。このとき、コルチゾール値は測定範囲（ $0.018\sim 63.4\mu\text{g/dL}$ ）をできるだけ均等に分布するように残余検体を選択する。
- (2) 選択した検体の検体番号、年齢、性別、採血日、ACTH 値、臨床情報（確定診断・投薬、妊娠の有無）を臨床検体情報シートに記録して、連結不可能匿名化する。
- (3) 凍結保管した検体をロシュ社に送付し、「Elecsys Cortisol II」およびエクルーシス試薬コルチゾールを用いてコルチゾール値を測定する。さらに、他社コルチゾール承認試薬との比較のため、外部機関に依頼する。
- (4) 3 法間で乖離が認められた場合は、同位体希釈-液体クロマトグラフィータンデム質量分析法（ID-LC/MS/MS）測定などを外部機関に依頼する。
- (5) 院内検査で ACTH が測定されていない場合は、ロシュ社にて測定する。
- (6) 測定データ・臨床検体情報シートは、浜松医科大学とロシュ社で共有する。
- (7) 得られたデータから、3 法間の相関性を評価する。

6.3.3 デキサメタゾン抑制試験におけるコルチゾール値変動評価

【対象】

プレクリニカル(以下サブクリニカル)クッシング症候群（疑いを含む）患者でデキサメタゾン抑制試験を実施した患者の検査後残余検体 30 例

【検体種】

血清もしくは血漿 (>1.0 mL)

【方法】

- (1) デキサメタゾン抑制試験後の検体をただちに分注し、 -20°C 以下（好ましくは -80°C 以下）にて凍結保管する。検体番号、年齢、性別、採血日、ACTH 値、臨床情報（確定診断・投薬、妊娠の有無）を臨床検体情報シートに記録して、連結不可能匿名化する。
- (2) 凍結保管した検体をロシュ社に送付し、「Elecsys Cortisol II」およびエクルーシス試薬コルチゾールを用いてコルチゾール値を測定する。さらに、他社コルチゾール承認試薬との比較のため、外部機関に依頼する。
- (3) 3 法間で乖離が認められた場合は、同位体希釈-液体クロマトグラフィータンデム質量分析法（ID-LC/MS/MS）測定などを外部機関に依頼する。
- (4) 院内検査で ACTH が測定されていない場合は、ロシュ社にて測定する。
- (5) 測定データ・臨床検体情報シートは、浜松医科大学とロシュ社で共有する。
- (6) 得られたデータから、3 法間の分布（デキサメタゾン抑制の有無）を評価する。

6.3.4 コルチゾール分析用ヒト血清標準物質 (NMIJ CRM-6401a) の評価

【対象】

コルチゾール分析用ヒト血清標準物質 (NMIJ CRM-6401a)。

【検体種】

コルチゾール分析用ヒト血清標準物質 (NMIJ CRM-6401a)

【方法】

- (1) コルチゾール分析用ヒト血清標準物質 (NMIJ CRM-6401a) を購入し、「Elecsys Cortisol II」およびエクルーシス試薬コルチゾールを用いてコルチゾール値を測定する。
- (2) さらに、他社コルチゾール測定試薬との比較のため、外部機関に依頼する。
- (3) 測定データは、浜松医科大学とロシュ社で共有する。
- (4) 得られたデータから、3 法間の互換性を評価する。

6.3.5 ホルモン交差反応性評価

【対象】

・上記コルチゾールの測定試薬間における相関性評価の血清もしくは血漿検体の中からプール血清もしくは血漿を作製する。

- ・ロシュ検体希釈液
- ・コルチゾールフリー血清

【検体種】

プール血清もしくは血漿
コルチゾールフリー血清

【方法】

- (1) ステロイドホルモン（Corticosterone, dexamethasone, prednisone, progesterone, 11-deoxycortisol, prednisolone, 6- α -methylprednisolone など）を購入し、溶解後、上記プール血清もしくは血漿、コルチゾールフリー血清、もしくはロシュ検体希釈液に添加する。
- (2) 「Elecsys Cortisol II」およびエクルーシス試薬コルチゾールを用いてコルチゾール値を測定する。
- (3) さらに、他社コルチゾール測定試薬との比較のため、外部機関に依頼する。
- (4) 測定データは、浜松医科大学とロシュ社で共有する。
- (5) 得られたデータから、ホルモン交差反応性に関する3法間の互換性を評価する。

6.3.6 被験薬の基本性能評価試験

【対象】

上記コルチゾールの測定試薬間における相関性評価の血清もしくは血漿検体の中から、約0.5、1.5、5.0 $\mu\text{g/dL}$ のコルチゾール濃度になるようにプール血清もしくは血漿を作製する。

【検体種】

上記プール血清もしくは血漿

【方法】

- (1) 日内再現性：プレチコントロールU（2濃度）、および、上記プール血清もしくは血漿（3濃度）を21回連続測定し、日内再現性を評価する
- (2) 日差再現性：プレチコントロールU（2濃度）、および、上記プール血清もしくは血漿（3濃度）を21回連続測定し、日内再現性を評価する。
- (3) 実効感度：上記プール血清を検体希釈液、もしくは、MA希釈液を用いて希釈して1.5 $\mu\text{g/dL}$ 以下の検体を7濃度調製する。これらを各1重、かつ、10日間測定し、実効感度を評価する。
- (4) 希釈直線性：検体を検体希釈液、もしくは、MA希釈液を用いて段階希釈し、希釈直線性を評価する。
- (5) 共存物質の影響：干渉チェック・AプラスおよびRF（シスメックス社製）を検体に添加して、干渉物質（ビリルビンF・C、溶血、乳び、RF）の影響を評価する。
- (6) 添加回収試験：5種類の血清もしくは血漿検体に、10および50 ng/mL のコルチゾールを添加して、回収率を算出する。検体の代わりにキャリブレーター1に対して添加した結果をコントロールとする。
- (7) 測定データは、浜松医科大学とロシュ社で共有する。

6.4. 残余検体の取扱い

本試験の評価結果に応じ、本試験の目的に沿った更なる追加検討の必要が生じた場合に残余検体を使用することがある。その場合においても、引き続き本試験のための検体番号を用いることとする。

本試験が全て終了後、残余検体は試験責任者の指示の下に廃棄するものとする。

7. 評価項目

- ・年齢、性別などの情報がわかった健常ボランティアを用いて参考基準範囲データを取得する。
- ・各種疾患におけるコルチゾール値の分布を比較して既存試薬との互換性を評価する。
- ・デキサメタゾン抑制試験におけるコルチゾール値変動評価。
- ・ステロイドホルモン交差反応性評価。
- ・既存試薬との互換性を評価し、かつ、同等以上の性能を有していることを確認する。

8. 観察および検査項目

8.1. 患者背景

	健常ボランティア 検体群	日常検査でのコ ルチゾール測定 残余検体群	デキサメタゾ ン抑制試験残 余検体群
年齢・性別・採血日・投薬、妊娠の有無	○	○	○
院内検査コルチゾール値		○	○
院内検査 ACTH 値		○*	○*
問診（十分な睡眠の確認・疾患（高血圧、 糖尿病など）・投薬申告、妊娠の有無）	○		
確定診断・投薬、妊娠の有無		○	○

*院内で測定されている場合（なければロシュ社で測定）

8.2. 検査項目

コルチゾール値、ACTH 値

9. 有害事象

本試験は体外診断用医薬品の試験であり、かつ、健常ボランティアからの採血量が1回あたり最大 5mL 程度である。被験者の健康状態に与える影響は少ないと考えられるが、検体採取に起因し、検体採取日から 10 日以内に、入院加療を必要とする痛み、出血、感染等があった場合を有害事象とする。

10. 実施計画書からの逸脱の報告

- ・ 試験責任者は、試験依頼機関の事前の合意を得る前に、試験実施計画書からの逸脱あるいは変更を行ってはならない。
- ・ 試験責任者は、緊急回避等のやむを得ない理由により、試験依頼機関との事前の合意および倫理審査委員会の事前の承認を得る前に、試験実施計画書からの逸脱あるいは変更を行うことができる。その際には、試験責任者は、逸脱または変更の内容および理由ならびに試験実施計画書等の改訂が必要であれば、その案を速やかに試験依頼機関および倫理審査委員会に提出し、承認を得るものとする。
- ・ 試験責任者は、試験実施計画書からの逸脱があった場合は、逸脱事項をその理由とともに全て記録し、試験責任者は、試験依頼機関に報告しなければならない。

11. 試験の終了、中止、中断

11.1. 試験の終了

本試験の終了時には、試験責任者は、速やかに試験終了報告書を病院長、倫理審査委員会および試験依頼機関に提出する。

11.2. 試験の中止、中断

試験責任者は、以下の事項に該当する場合は本試験実施継続の可否を検討する。

- (1) 被験薬の品質、安全性、有効性に関する重大な情報が得られたとき。
- (2) 予定症例数または予定期間に達する前に、(中間解析等により) 本試験の目的が達成されたとき。

倫理審査委員会により、中止の勧告あるいは指示があった場合は、本試験を中止する。

本試験の中止または中断を決定した時は、速やかに病院長（あるいは医療機関の長）にその理由とともに文書で報告する。

12. 試験実施期間

倫理審査委員会承認日～2015年12月31日

13. 目標症例数および設定根拠

目標症例数：合計 470 例

健常ボランティア検体	240 例
相関検体（およびその他検討用）	200 例
デキサメタゾン抑制試験実施済み患者検体	30 例

設定根拠：健常者群として男女各 100 例以上、相関データとして 100 検体以上が必要であり、さらに、試験性能評価試験等に使用するために必要な症例数を設定した。

14. 被験者の人権および安全性・不利益に対する配慮

14.1. 人権への配慮（プライバシーの保護）

本試験実施に係る生データ類等を取扱う際は、被験者の秘密保護に十分配慮する。

本試験の結果を公表する際は、被験者を特定できる情報を含まないようにし、本試験の目的以外に、本試験で得られた被験者のデータは使用しない。

被験者の検体は、連結可能または不可能匿名化し、本試験専用の検体登録番号を用いることとする。

14.2. 安全性・不利益への配慮

採血する際に、痛みや軽度の出血等をとまなう場合がある。またごくまれに、重度の出血や感染症等になる場合がある。その際は、担当医師が原則として保険診療の枠内で誠意を持ってただちに適切な処置を行う。

15. 試験費用および費用負担

本試験は、ロシュ社からの試験費用の提供により実施され、コルチゾール並びに関連項目の測定経費については、ロシュ社が全額負担をする。

利益相反については、研究者の利益相反状況につき、所属する施設の利益相反審査委員会で管理を行っている。

16. 健康被害の補償

(1) 健常ボランティアからの新規採血

血液採取に侵襲性を有するため、本試験において検体採取時に出血等の健康被害が発生する可能性

がある。その際は、担当医師は誠意を持って対処し、適切な医療を提供する。その費用は被験者の保険診療で行い、本研究による特別の補償は行わない。以上の点をあらかじめ被験者に説明し、同意を得ることとする。

(2) 残余検体

本試験は観察研究であり、残余検体を用いる被験者に健康被害は発生しない。

17. 倫理指針及びヘルシンキ宣言への対応

本試験は、「ヘルシンキ宣言」及び「人を対象とした医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施する。

18. 記録の保存

研究責任者は、研究等の実施に係わる重要な文書（申請書類の控え、病院長からの通知文書、各種申請書・報告書の控、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録等）を、研究の中止または終了後5年もしくは結果公表後3年のいずれか遅い日までの間保存し、その後は個人情報に注意して廃棄する。

19. 研究結果の公表および知的財産権の帰属

- ・ ロシュ社は、本試験により得られた情報を被験薬に係る製品情報概要として使用することができるものとする。
- ・ 本試験に関する資料ならびに情報及び本試験により得られた成績の公表については、事前にロシュ社との協議と了承を必要とする。ただし、ロシュ社は合理的な理由なくこれを妨げないこととする。
- ・ 本試験によって得られた成果等及び当該成果等から派生する知的財産権等は、実施医療機関および試験依頼機関双方に帰属するものとする。

20. 試験組織

実施医療機関

浜松医科大学医学部附属病院

院長 今野 弘之

〒431-3192 静岡県浜松市東区半田山一丁目 20 番 1 号

【研究責任者】

地域家庭医療学講座

特任教授 沖 隆

研究協力機関

公益財団法人 SBS 静岡健康増進センター

所長 遠山 和成

〒422-8033 静岡県静岡市駿河区登呂 3 丁目 1- 1

【研究協力者】

副所長 佐橋 徹

試験依頼機関

ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社

代表取締役 小笠原 信

〒105-0014 東京都港区芝二丁目 6 番 1 号

【連絡窓口】

LCM 部門 免疫・生化学検査部 内分泌・腫瘍検査グループ

木村直紀 (naoki.kimura.nk1@roche.com)

TEL : 03-5443-5278
FAX : 03-3457-0734

検体測定施設

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
〒105-0014 東京都港区芝二丁目 6 番 1 号

21. 実施計画書等の変更

実施計画書の変更（改訂）を行う場合は、予め実施医療機関の倫理審査委員会および試験依頼機関の承認を必要とする。

22. 参考資料・文献リスト

1. Henry M., Kronenberg et al. : Williams Textbook of Endocrinology, 11th edition Saunders Elsevier 445-503, 2008.
2. 二川原建、須田俊宏、小田桐恵美 : 臨床検査ガイド 2013-2014 : 文光堂. 435-438, 2013.

以上