

患者・家族への研究情報

“遺伝性血栓性血小板減少性紫斑病
(Upshaw-Schulman 症候群) のレジストリー研究”

初版 2018/03/13
2版 2020/02/17
3版 2020/09/08
4版 2022/03/18

患者・ご家族のみなさまへ:

この臨床研究はスイス、ベルン大学主導で全世界を対象に行われています。この説明文書は日本国内の個人情報保護法や臨床研究の倫理指針などに従い、一部を追記した内容に修正しています。本研究「遺伝性血栓性血小板減少性紫斑病 (Upshaw-Schulman 症候群) のレジストリー研究」は「奈良県立医科大学医の倫理審査委員会」で審査され、奈良県立医科大学学長によって承認されたものです。本院では、「大分大学医学部倫理委員会」で審査・承認され、大分大学医学部長によって実施許可されています。

研究責任機関：スイス、ベルン大学止血研究所
研究責任者：Prof. Dr. Johanna A. Kremer Hovinga

国内研究責任機関：奈良県立医科大学輸血部
国内研究責任者：松本雅則

共同研究機関：大分大学医学部附属病院
研究責任者：後藤 洋徳

1. はじめに

血栓性血小板減少性紫斑病 (以下 TTP) は細血管内に血小板を主体とした血栓が形成されることで生じる希少疾患です。血管内に血栓が生じることにより、脳卒中・腎機能障害をはじめ全身臓器の血栓症を来たします。適切な治療が開始されなければ、死亡率は 90%とされています。

TTP は発症パターンによって、後天性 TTP および先天性 (遺伝性または家族性) TTP の 2 種類に分けることができます。先天性 TTP は最初に提唱した人の名前にちなんで、Upshaw-Schulman^{アップショウ・シュルマン}症候群 (以下 USS) とも言われます。USS は ADAMTS13 (=フォンヴィレブランド因子特異的分解酵素: 血小板をつなぐフォンヴィレブランド因子を切断する) 遺伝子の突然変異によって引き起こされます。結果として正常な ADAMTS13 が産生されないため、血漿中の ADAMTS13 活性値は健常人の 5%未満となります。現在、世界に約 150 名の USS 患者さんが存在すると推測されています。以前は USS の知名度が低く診断が大幅に遅れたことで、多くの患者さんが亡くなられたり、非常に深刻な臓器障害を来したりしています。USS 患者さんの TTP 発作は血漿^{けっしょう}輸注 (*) を行うことで治療できることが分かってきたため、最近では多くの患者さんが血漿輸注を 2-3 週間ごとに受け、大きな合併症を被ることなく日常生活を送っています。しかしながら、すべての USS 患者さんが血漿輸注を予防的に受けるべきかどうかは判明していません。 (*血漿輸注とは、血液から出血の防止に必要な各種の凝固因子が含まれる血漿を取り出したものを体内に点滴等で入れる事です)

2. 研究の目的およびその意義

この研究では一人でも多くの USS 患者さんから病気の経過に関する情報、患者背景（妊娠、感染症など）、血漿輸注の情報をできるだけ詳細に収集することを目標とします。集積された情報は解析され、USS の特徴や合併症、血漿輸注の効果などを明らかにします。

この研究を行う意義は、USS に関する詳細な情報ネットワークを構築し、その結果として USS に対する治療法の改善、副作用の予防ができることです。

本院における研究期間：医学部長実施許可日より 2028 年 3 月 31 日まで

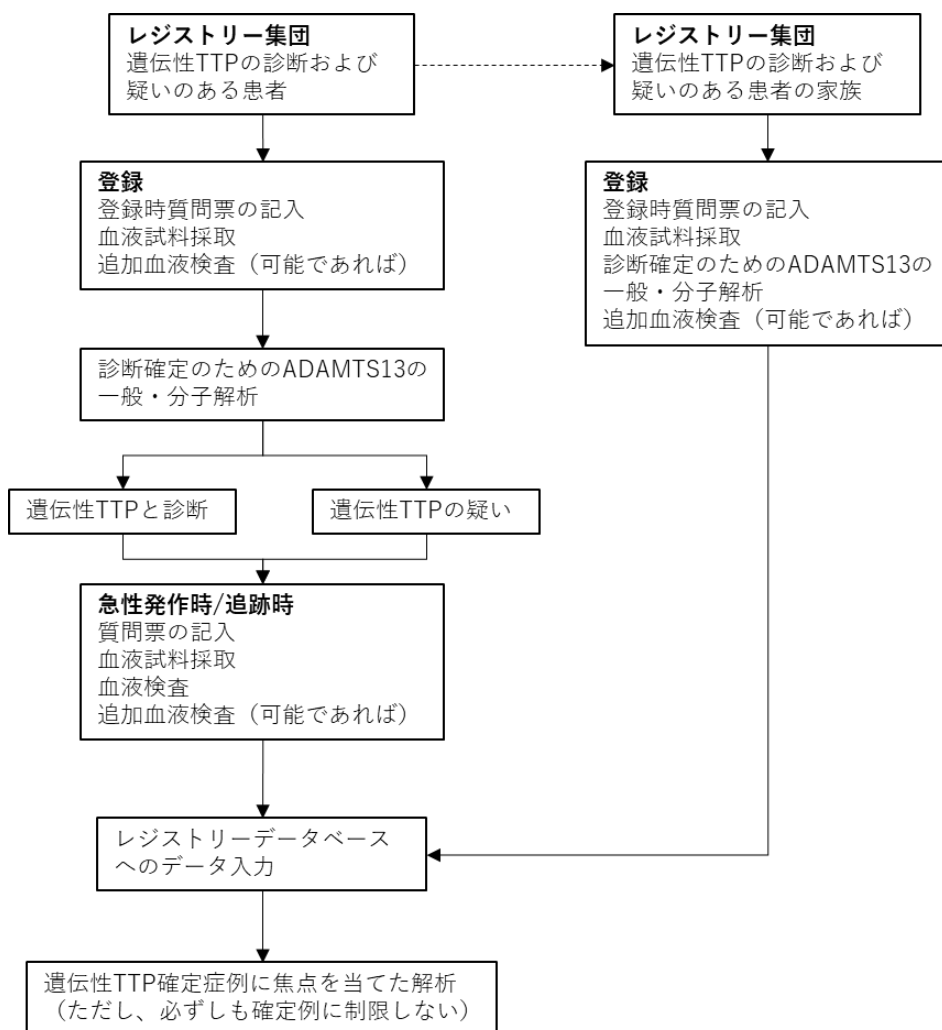
3. 研究対象者の選定

遺伝性 TTP と診断された患者さん、もしくはその疑いがある患者さん。その家族も対象とします。

4. 自主的な参加

研究への参加は任意であり強制されることはありません。参加に同意をいただいた後も、いつでも同意を撤回して研究から脱退することが可能です。なお、同意を撤回した場合もあなたは不利益な取り扱いを受けることはありません。

5. 研究の方法



研究開始時に、あなたの主治医はあなたと基本的なアンケートを記入し、必要に応じて血液サンプルを採取します。その後、あなたの主治医はあなたと1年ごとに追加のアンケートを記入し、必要に応じて血液サンプルを採取します。もしあなたが発作を起こした場合には主治医はあなたとアンケートを記入し、必要に応じて血液サンプルを採取します。数年にわたってあなたの病気の経過を記録し、USS レジストリーにデータを蓄積させることが研究の目的です。1回の採血量は5～10mLです。

<日本国内の症例における血液サンプル採取について>

日本国内からの参加者は原則、事前に遺伝子解析を含めて精査が行われ、奈良県立医科大学輸血部において遺伝性 TTP と診断された患者さんおよびその家族としています。同一の検査が繰り返されることを避けるため、患者さん本人および家族について原則として登録時には血液サンプルの採取は行わず、以前の検査結果データをもって代用します。

6. 研究対象者の責任

研究の対象者は研究計画を遵守し、主治医に以下の情報を正確に伝える義務があります。

あなたの病気の経過、他院での治療、内服している薬剤（医者の処方、薬局での購入に問わず）、今までに起こった有害事象です。

7. 研究対象者に生じる利益

この研究に参加することで USS レジストリー解析結果から最も推奨される治療を将来受けることが可能になります。また研究へ参加していただくことで、結果として同じ病気で苦しんでいる他の人にも情報を貢献できると考えます。

8. 研究対象者に生じる負担および予想されるリスク

この研究に参加することで生じる負担は、年に一度（家族は、研究に参加する時に一度だけ）行われる採血だけです。注射針を使用するため、痛みを完全になくすることはできません。採血に関連した合併症として、^{せんしぶい}穿刺部位の傷の他に低い確率で感染症があります。

9. 試料・情報の保管および廃棄の方法、二次使用の可能性について

採取した血液サンプルは、検査したのちに急速冷凍して奈良県立医科大学輸血部で保存します。また患者および家族から得た情報は、スイスのベルン大学治験ユニットでデータベースに登録され保管されます。得られた血液サンプルおよび情報は、今後追加の研究を行う可能性（二次使用）がありますので、あなたの同意が得られれば原則として廃棄せずに保管し続けます。

10. 新たな知識、遺伝情報の開示について

主任研究者はあなたの主治医に定期的に研究の進捗状況と得られた新たな情報を報告します。その情報は主治医からあなたに伝えられます。加えて、あなたはウェブサイト上で情報を確認できるようになります。遺伝子解析の結果得られた遺伝情報（遺伝子変異に関する情報）は主治医より診断確定時に説明されます。また本研究解析結果より研究対象者の健康、子孫に受け継がれうる遺伝的特徴などに関する重要な知見が得られた場合には、対象者の希望に応じて主治医より説明を受けることができます。

もちろん、あなたは情報を知らないでいる権利もあり、情報を知ることを強要することはありません。その際には主治医にその旨をお伝えください。

11. 遺伝カウンセリングの必要性および体制

この研究では遺伝疾患を対象としており、兄弟および子孫が遺伝性 TTP を今後発症される可能性があります。国内の USS 患者さんに対する遺伝カウンセリングの必要を考慮し、カウンセリングを希望される場合には主治医を介して国内研究責任者へその旨を伝えることができます。必要に応じて、奈良県立医科大学附属病院 または大分大学医学部附属病院遺伝カウンセリング外来を紹介します。

12. 個人情報などの取り扱い

この研究中に、氏名、生年月日、性別、医療データなどに関する日本人の個人データは各施設において暗号化して個人が特定できないようにします。暗号化されたデータは奈良県立医科大学輸血部に一度集められ、日本語から英語に翻訳されます。その後、個人情報は研究事務局（ベルン大学病院血液内科、スイス）に世界中より収集され、ベルン大学病院内の臨床試験ユニット（CTU）にデータ処理のために送信されます。あなたの主治医、ベルン研究センターの専門家、そしてあなたはこのデータベースにアクセスする権利があります。国内外の個人も USS 研究もしくは治療ガイドラインの作成のためにデータにアクセスする場合があります。査察としてベルン大学の倫理委員会およびデータ保護監督部門の方がデータを確認する場合があります。個人情報は研究全体を通じて保証され、一方で監査が行われます。いかなる状況においても、あなたの名前がこの研究から得られた報告書や出版物で公表されることはありません。

13. 研究対象者への謝礼または経済的負担

研究対象者への謝礼はありません。血球数、腎機能などの定期的な臨床検査は、治療が必要な際に行われます。この研究のために繰り返して行われることはありません。予定されている臨床検査は無料であり、あなたやあなたの健康保険会社へ追加費用が請求されることはありません。

14. 研究の資金源、研究機関の研究にかかる利益相反および個人の収益など、研究者などの研究にかかる利益相反に関する状況

この研究は、第三者（スイス国立基金（SNF）とスイス Mach-Gaensslen 財団）からの助成金で行われています。2008 年 8 月からはウィーン、オーストリアのバクスター・イノベーション社から追加支援を受けています。上記の支援のため、本学の資金を特に必要としないが、必要になった場合は大分大学医学部小児科学講座の基盤研究経費、寄附金、または大分こども急性救急疾患学部門医療・研究事業の補助金を使用します。本院の研究者に利益相反はありません。

15. 相談用連絡先

本研究に関してご不明な点など相談がある場合には、主治医もしくは下記に記されている国内（国外）研究責任者に連絡してください。

所属・職	奈良県立医科大学輸血部 教授
氏名	松本雅則
TEL：内線	0744-22-3051（内線 3288）
E-Mail	ks13122@narmed-u.ac.jp

Prof. Dr. Johanna A. Kremer Hovinga;
Universitätsklinik für Hämatologie, Inselspital, CH-3010 Bern, Schweiz
Telephone: ++41 31 632 90 22
Fax: ++41 31 632 18 82
E-mail: johanna.kremer@insel.ch

本院の窓口

所属・職	大分大学医学部附属病院小児科・助教
氏名	後藤 洋徳
TEL：内線	097-549-4411（代表）
E-Mail	hironori@oita-u.ac.jp

研究に関する情報公開の方法：研究責任機関、国内研究責任機関または共同研究機関の施設ホームページ、または学術記事の公開などによって情報公開する。

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：研究責任機関、国内研究責任機関または共同研究機関（上記相談用連絡先）に連絡する事で入手可能である。

同意文書

大分大学医学部長 殿

年 月 日に、私は、 ヒトゲノム・遺伝子解析研究である、
課題名「遺伝性血栓性血小板減少性紫斑病（Upshaw-Schulman 症候群）のレジストリー研究」の
研究に協力するにあたり、説明者である
所属名： 職氏名：
から説明文書を用いて説明を受け、その方法、危険性、分析結果の開示方法等について十分理解
しました。

次に掲げる事項のうち説明を受け理解した項目に✓を記入してください。

- ☐ 研究の名称及び当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けている旨
- ☐ 研究機関の名称及び研究責任者の氏名（共同研究機関の名称及び研究責任者の氏名を含む）
- ☐ 研究の目的及び意義④研究の方法（研究対象者から取得された試料・情報の利用目的を含む）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等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、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（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）
- ☐ 試料・情報の保管及び廃棄の方法
- ☐ 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況
- ☐ 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応
- ☐ 研究対象者等への経済的負担又は謝礼について
- ☐ 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む）の取扱い
- ☐ 研究対象者から取得された試料・情報について、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可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容
- ☐ モニタリングに従事する者及び監査に従事する者並びに倫理審査委員会が、当該研究対象者に関する試料・情報を閲覧する旨
- ☐ 試料・情報の提供者を選ぶ方針
- ☐ 遺伝情報の開示に関する考え方（必要に応じ開示の求めを受け付ける方法を含む）
- ☐ 遺伝カウンセリングの必要性及びその体制

課題名 / 遺伝性血栓性血小板減少性紫斑病（Upshaw-Schulman 症候群）のレジストリー研究 /

同意文書 1 頁目 / 2 頁

次の事項について、「同意します」又は「同意しません」に○を付けることで意思表示をしてください。

1 提供する試料等が、本研究に使用されることに、

同意します。

同意しません。

2 提供する試料等が、奈良県立医科大学輸血部で長期間凍結保存され、将来、新たに計画又は実施される遺伝子の分析を含む医学研究に使用されることに、

同意します。

同意しません。

↓
(同意しない場合は、試料等は本研究終了後速やかに廃棄されます。)

年 月 日

試料等提供者本人又は代諾者

氏名： 印 (自署の場合は、押印は不要。)

代諾者： 印 (自署の場合は、押印は不要。)

(代諾者にあつては、試料等提供者本人の氏名及び試料等提供者本人との続柄又は関係：
試料等提供者である の)

住所：

電話番号： ()

説明者

所属名：

職氏名： 印 (自署の場合は、押印は不要。)

なお、本書は、二部作成し、試料等提供者本人と説明者又は研究責任者の双方が保管することとする。

課題名 / 遺伝性血栓性血小板減少性紫斑病 (Upshaw-Schulman 症候群) のレジストリー研究 /

同意文書 2頁目 / 2頁

撤回文書

(試料等の長期保存に同意している場合)

大分大学医学部長 殿

私は、さきに、ヒトゲノム・遺伝子解析研究である、課題名「遺伝性血栓性血小板減少性紫斑病（Upshaw-Schulman 症候群）のレジストリー研究」の研究に協力するにあたり、同意文書により本研究に係る事項について同意の意思表示をしたところですが、このたび、次のとおり当該同意を撤回したく、速やかに対処してください。

「撤回します。」又は「撤回しません。」のいずれかに○を付けることで意思表示をしてください。

※本紙を送付される場合は、配達事実が証明できる方法としてください。配達事実が証明できない方法で送付された場合は、本学の職員等が受領した日をもって、あなたの意思表示がなされた日とします。

1 提供した試料等が、本研究に使用されることへの同意を、

撤回します。 撤回しません。

2 提供した試料等が、長期間保存され、将来、新たに計画又は実施される遺伝子分析を含む医学研究に使用されることへの同意を、

撤回します。 撤回しません。

(1、2ともに撤回した場合、試料等は速やかに廃棄されます。)

(2のみ撤回した場合、試料等は本研究終了後速やかに廃棄されます。)

(1のみ撤回した場合、試料等は本研究では使用されませんが、長期間保存されます。)

年 月 日

試料等提供者本人又は代諾者

氏名： 印 (自署の場合は、押印は不要。)

代諾者： 印 (自署の場合は、押印は不要。)

(代諾者にあつては、試料等提供者本人の氏名及び試料等提供者本人との続柄又は関係：
試料等提供者である の)

住所：

電話番号： ()

撤回文書受領者

受領日： 年 月 日

所属名：

職氏名： 印 (自署の場合は、押印は不要。)

なお、本書は、二部作成し、試料等提供者本人と説明者又は研究責任者の双方が保管することとする。

課題名 「遺伝性血栓性血小板減少性紫斑病（Upshaw-Schulman 症候群）のレジストリー研究」

撤回文書 1頁目／1頁