研究の名称:
後天性血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）の遺伝的背景に関する研究

研究責任者/研究事務局
奈良県立医科大学輸血部
酒井和哉

〒634-8522
奈良県橿原市四条町 840 番
TEL　0744-22-3051　FAX　0744-29-0771
E-mail　ks13122@naramed-u.ac.jp

2017 年 8 月 4 日　作成（第 1 版）

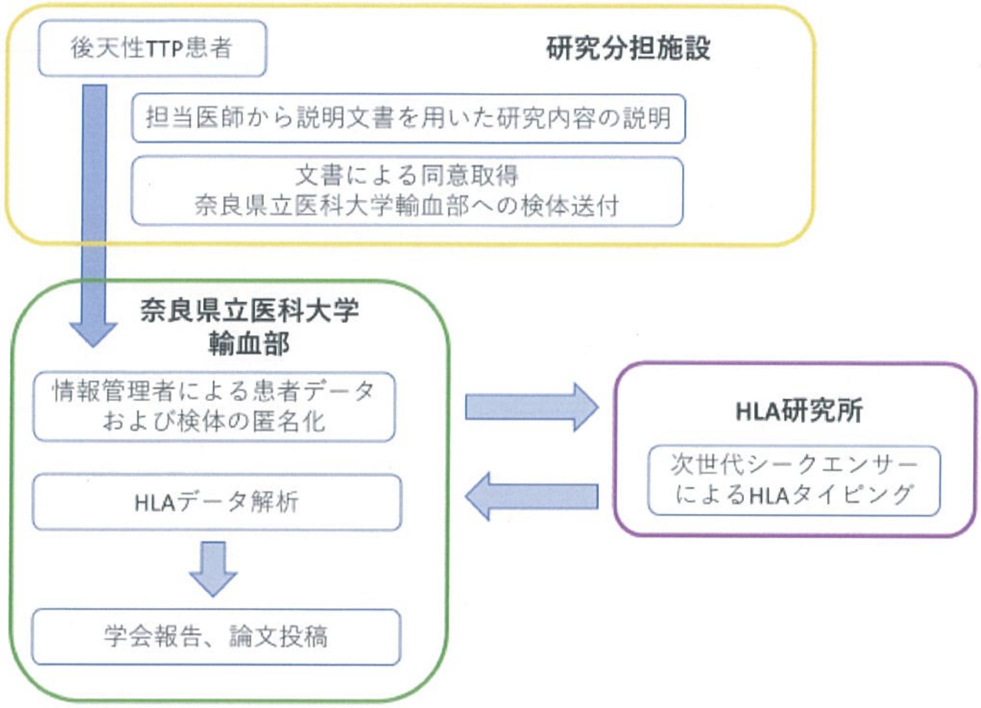
目次

0.　概要　4
1.　目的　6
2.　背景と研究計画の根拠　6
2.1.　背景　6
2.2.　研究の科学的合理性の根拠　6
3.　研究対象者の選定方針　7
3.1.　適格基準　7
3.2.　除外基準　7
4.　研究の方法、期間　7
4.1.　研究デザイン　7
4.2.　検査スケジュール　8
4.3.　研究期間　8
5.　有害事象の評価　8
5.1.　情報の入手　8
5.2.　有害事象の記載　10
6.　侵襲を伴う研究での重篤な有害事象／不具合発生時の対応（研究機関の長に報告する有害事象範囲を含む）　10
6.1.　有害事象／不具合発生時の対応　10
6.2.　研究機関の長、研究責任医師（研究代表者）への報告　10
6.3.　厚生労働大臣（行政当局）への報告　11
6.4.　共同研究機関への報告　12
6.5.　情報の公開　12
7.　評価項目・方法　12
7.1.　主要評価項目　12
7.2.　副次的評価項目　12
8.　予定症例数、設定根拠　12
8.1.　予定症例数　12
8.2.　設定根拠　12
8.3.　研究対象者登録見込み　13
9.　統計解析　13
9.1.　統計解析の方法　13
10.　インフォームド・コンセントを受ける手続　13
10.1.　研究対象者への説明　13
10.2.　同意　14
11.　代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続　14
12.　インフォームド・アセントを得る場合の手続　14
13.　個人情報等の取扱い　15
13.1.　個人情報の利用目的　15
13.2.　利用方法（匿名化の方法）　15

13.3. データの二次利用 15
13.4. 安全管理責任体制（個人情報の安全管理措置） 15
14. 研究対象者に生じる負担、予測されるリスク（起こりうる有害事象を含む）・利益、これらの総合的評価、負担・リスクを最小化する対策 15
14.1. 研究参加に伴って予測される利益と不利益の要約 16
15. 試料・情報等の保存・廃棄の方法 16
15.1. 保存 16
15.2. 廃棄 16
16. 研究の資金源、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に関する利益相反に関する状況 16
17. 知的財産 17
18. 研究に関する情報公開の方法 17
18.1. 研究結果の公表 17
19. 研究機関の長への報告内容、方法 17
20. 研究対象者等、その関係者からの相談等への対応 17
21. 侵襲を伴う研究の場合、研究によって生じた健康被害に対する補償の有無、内容 17
22 試料・情報が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／他の研究機関に提供する可能性がある場合、その旨と同意を受ける時点において想定される内容 17
23. 研究計画書の変更 18
24. 研究の実施体制 18
24.1. 研究機関の名称、研究責任医師の氏名 18
24.2. 研究に関する問合せ窓口 19
25. 引用文献 19
26. Appendix 19

0. 概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

後天性血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）患者におけるヒト白血球抗原（HLA）と発症リスクとの関連を検討する。主要評価項目は日本国内のHLAアリル頻度に比して有意に頻度の高いHLAアリル（疾患リスクHLA）の同定とする。

0.3. 対象

後天性TTPの診断は2017年の国内TTP診断ガイド[1]に準じて①ADAMTS13活性10%未満かつ②抗ADAMTS13自己抗体陽性を満たすものを後天性TTPと診断する。後天性TTP患者は新生児から高齢者まで発症する可能性があり、特に研究対象者の年齢制限は設けない。後天性TTPの病勢（急性期・寛解期）はHLAタイピング結果に影響を及ぼさないため、患者の病勢での除外基準は設けていない。性別や入院・外来に関しても特に制限を設けない。

0.4. 研究方法

国内の研究分担施設で診断された後天性TTP患者に対して、文書を用いた説明および同意文書取得を行う。引き続き患者余分検体としてEDTA末梢血2mlを採血し、患者背景情報と合わせて奈良県立医科大学輸血部へ送付する。個人情報の匿名化および登録番号の割り当てを行い、個人情報保護に十分配慮した上で公益財団法人HLA研究所へ検体送付を行う。同研究所にて委託検査として次世代シークエンサーによるHLAタイピングを依頼する。HLAデータ数の蓄積を待ってデータ解析を行い、学会および論文紙上での結果報告を予定している。

0.5. 予定症例数、研究期間

(1) 予定症例数：50例

(2) 症例登録期間：2017年7月～2022年3月
    解析期間：2017年7月～2023年3月

0.6. 問合せ先

研究責任医師
奈良県立医科大学輸血部　診療助教　酒井和哉

1. 目的

後天性血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）患者におけるヒト白血球抗原（HLA）と発症リスクとの関連を検討する。主要評価項目は日本国内のHLAアリル頻度に比して有意に頻度の高いHLAアリル（疾患リスクHLA）の同定とする。

2. 背景と研究計画の根拠

2.1. 背景

（疫学）
後天性血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）は無治療での致死率90%の予後不良かつ稀な血液疾患である[2)]。病態の理解としてはまず止血因子であるフォンウィルブランド因子の特異的切断酵素であるADAMTS13に対する自己抗体が体内で産生され、ADAMTS13活性が著明に低下する（健常人の10%未満）ことに始まる。その結果フォンウィルブランド因子の重合体を適切な大きさに切断されず、微小血管内で血小板血栓形成を起こすことで症状が出現する。典型的な5徴候として溶血性貧血、血小板減少、腎機能障害、発熱、動揺性精神神経症状がある[2)]が、5徴候ともを満たす患者では進行例が多く重症である。2017年の本邦TTP診療ガイド[1)]では5徴候の有無によらず、ADAMTS13活性が10%未満かつ自己抗体陽性例を後天性TTPと診断することになった。

自己免疫性疾患とHLAとの関連は1型糖尿病[3)]・潰瘍性大腸炎[4)]などの疾患で既に報告されており、classⅡのHLA分子が認識するペプチドと標的物質との相同性が発症原因として提唱されている。後天性TTPにおいても2010年頃よりヨーロッパの複数のグループより特定のHLA（HLA-DRB1*11）を有する頻度が健常人と比して有意に高いことが示されている[5)6)7)]。これらのデータは白色人種を対象としたものであり、黒人や黄色人種におけるデータは報告されていない。また日本は島国という遺伝的に隔離された環境であり、HLAの均一性という点からはヨーロッパとは異なると推定される。ただし、日本国内でいまだ検討されていない理由としては、年間100万人あたり4人発症という稀少疾患であり、単施設でのHLA検討を行うことがサンプルサイズの問題から難しいとことが挙げられる。

2.2. 研究の科学的合理性の根拠

（本研究の意義）
後天性TTPとHLAの関連を調査することで自己抗体産生のメカニズムが解明される可能性があり、最近のヨーロッパでの研究ではHLA-DRがADAMTS13分子の一部のペプチドを認識することが報告されている[8)]。疾患発症メカニズムが詳細に解明されれば今後早期診断や新たな治療薬の開発などにつながると考えられる。日本は前述のように遺伝的に隔離された環境にあり、黄色人種ということからヨーロッパのグループとは異なる結果が得られる可能性がある。臨床的にも欧米と日本では後天性TTPでは自己抗体のサブクラスの頻度や好発年齢などの点で相違点がみられているが、その原因の一つとして人種間のHLAの相違が推測されている。

しかしながら国内でのHLA検討は後天性TTPが希少疾患であることもあり、現時点で行われてい

ない。当研究室は国内の後天性TTPを含む血栓性微小血管症センターとして、多くのTTP疑い患者の相談を受けているため後天性TTP患者の把握をしているため、他施設と協力することによってサンプルサイズの問題を解決する。本研究によって既報のリスクHLAであるHLA-DRB1*11などを含めリスクHLAの有無を検討することができる。日本人特有のリスクHLAが同定できれば、白色人種とは異なる抗体産生メカニズムが存在する可能性がある。本研究に引き続き、リスクHLAを有する後天性TTP患者のClassⅡ　HLA分子の精製を行い、ADAMTS13分子の認識部位を検討することで、日本人での後天性TTP発症機序の解明に繋げる。既報のHLAであるHLA-DRB1*11のみがリスクHLAとして同定された場合には、人種間を問わず一定のHLAが後天性TTPの発症に関与していることが日本人患者で説明しうる。Negative resultとして有意なリスクHLAが同定できない場合には検体サンプル数の問題を考慮し、サンプル数を増やして再検討を行う。

（倫理委員会による審査）
本研究はヒトゲノムに関連した臨床研究であり、個人情報の保護および得られた結果に対する遺伝カウンセリングの設置など厳密な倫理的配慮が必要である。奈良県立医科大学医の倫理委員会における審査を受け、最終的に研究機関の長である学長の承認を受け研究を開始する。

3. 研究対象者の選定方針

3.1. 適格基準

後天性 TTP を対象疾患とする。なお後天性 TTP の原因として特発性、膠原病、妊娠、薬物、悪性腫瘍などが挙げられるが本、研究ではすべての後天性 TTP を研究対象者として選定する。年齢に関しては新生児から高齢者まで後天性 TTP の発症がみられることから特に登録時の年齢制限を設けない。疾患の活動性が患者 HLA に関与することがないため、急性期および寛解期の病勢を問わない。性別の指定は行わない。

3.2. 除外基準

（有効性評価に影響を及ぼすための除外）
(1) TTP との鑑別が必要な播種性血管内凝固症候群、溶血性尿毒症症候群、その他の血栓性微笑血管症の研究対象者

（リスク／ベネフィットバランスの観点からの除外）
(2) 精神病または精神症状を合併し試験参加が困難と判断される研究対象者
(3) 採血検査に対して拒否する研究対象者

4. 研究の方法、期間

4.1. 研究デザイン

(1) 研究デザイン

症例対象研究

①対照

日本国内における HLA アリル頻度（健常人集団）

②盲検化

オープンラベル

③比較方法

外部対照との比較

(2) 研究デザインの設定根拠

当研究は後天性TTP患者におけるリスク因子の同定を目標としていること、および後天性TTPの発症率が非常に低いことを鑑み、症例対象研究を採用した。すでにHLA研究所より開示されている日本国内におけるHLAアリル頻度情報を対照として、リスク因子としてのHLAの同定を行う。

4.2. 検査スケジュール

倫理委員会の承認を得た研究分担施設で担当医師より後天性TTP患者に対して説明文書を用いて研究内容の説明を行う。文書による同意が取得された場合に、通常採血の際に余分採血としてEDTA末梢血2mlを採取し奈良県立医科大学輸血部に診療情報とともに検体を送付する。奈良県立医科大学では速やかに情報管理者による患者データおよび検体の匿名化を行う。匿名化を行われた検体は公益財団法人HLA研究所に個人情報が保護された状態で送付される。次世代シークエンサーによるHLA11座のタイピングを行い、HLAデータおよび検体は奈良県立医科大学へ返却される。蓄積されたHLAデータを解析し、学会報告や論文投稿で外部に向けて情報を発信する。（ページ5のシェーマ参照）

4.3. 研究期間

症例登録期間：2017年7月～2022年3月

解析期間：2017年7月～2023年3月

5. 有害事象の評価

有害事象とは、試験薬／試験機器による治療を実施した研究対象者および術者等に生じたすべての好ましくない、または意図しない疾病または障害並びにその徴候（臨床検査値の異常を含む）をいい、試験薬／試験機器との因果関係の有無は問わない。

有害事象の収集は、試験薬／試験機器による治療以降、個々の研究対象者の観察期間終了または中止時までの期間とする。

5.1. 情報の入手

(1) 研究者等（担当医）は、重篤な有害事象／不具合が発現した場合、適切な処置を行い、研究機

関の研究責任者に報告する。

(2) 研究機関の研究責任者は、研究者等に以下を確認する。

研究責任者による研究者等への確認事項

①有害事象名／不具合名
②重症度分類 1)
③重篤性 2) 、重篤と判断した理由
④予測性（未知・既知） 3)
⑤介入（試験薬／試験機器）との因果関係
⑥事象／不具合の経緯（発現日、経過、転帰等）
⑦被験者の特定に関する情報（イニシャル、年齢、性別）

1)重症度分類

National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events（NCI CTCAE v4.0：http://www.jcog.jp/doctor/tool/CTCAEv4J_20150310.pdf）等に従って判定する。

NCI CTCAE 分類に該当する項目がない場合、以下**「有害事象の重症度分類基準」**を参考に判定する。

重症度分類 （NCI CTCAE Grade）	基準
軽症 （Grade1）	症状がない、または軽度の症状がある。臨床所見または検査所見のみ。 治療を要さない。
中等症 （Grade2）	最小限/局所的/非侵襲的治療を要する。 年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限*。
重症 （Grade3）	重症または医学的に重要であるが、ただちに生命を脅かすものではない。 入院または入院期間の延長を要する。 活動不能/動作不能。身の回りの日常生活動作の制限**。
最重症 （Grade4）	生命を脅かす。緊急の処置を要する。
死亡 （Grade5）	有害事象（AE）による死亡。

*身の回り以外の日常生活動作（instrumental ADL）

：食事の準備、日用品や衣類の買い物、電話の使用、金銭の管理等。

**身の回りの日常生活動作（self care ADL）

：入浴、着衣・脱衣、食事の摂取、トイレの使用、薬の服薬が可能で、寝たきりではない状態。

2)重篤の定義

①死に至るもの
②生命を脅かすもの
③治療のための入院又は入院期間の延長が必要となるもの
④永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの

⑤子孫に先天異常を来すもの

研究計画書で規定する入院、研究前（同意取得前）より予定していた療法または検査を研究実施中に実施することのみを目的とした入院（予定手術や検査等）、有害事象に伴う治療・検査の目的以外の入院（健康診断等）は重篤な有害事象として取扱わない。

[3)]予測性の定義

〇予測できない（未知）
当該事象等の発現、あるいは発現数、発現頻度、発現条件等の発現傾向が当該試験薬／試験機器に関する公式文書（添付文書や論文等）から予測できないもの

〇予測できる（既知）
当該事象等の発現、あるいは発現数、発現頻度、発現条件等の発現傾向が当該試験薬／試験機器に関する公式文書（同上）から予測できるもの

5.2. 有害事象の記載

研究者等は、発現したすべての有害事象に関し、有害事象名、程度（重篤、非重篤）、重篤と判断した理由、発現日、転帰日、処置、転帰（回復、軽快、回復したが後遺症あり、未回復、死亡）、試験薬／試験機器との因果関係、コメント（因果関係と判定理由等）を症例報告書に記載する。

6. 侵襲を伴う研究での重篤な有害事象／不具合発生時の対応（研究機関の長に報告する有害事象範囲を含む）

6.1. 有害事象／不具合発生時の対応

(1) 研究者等は、有害事象／不具合が発現した場合、適切な処置を施し、研究対象者の安全確保に留意して原因究明に努める。
(2) 研究者等は、発現した症状あるいは臨床検査値の異常変動について、原則として当該事象が消失または研究開始前の状態に回復するまで、または臨床上問題とならないと判断されるまで、可能な限り経過観察を継続し、その転帰を確認する。
(3) 研究終了時に未回復の有害事象／不具合が非可逆的な事象の場合等、研究者等が追跡不要と判断した場合、研究対象者の研究終了時をもって追跡終了し、症例報告書のコメント欄に追跡不要と判断した理由を記載する。

6.2. 研究機関の長、研究責任医師（研究代表者）への報告

(1) 研究機関の研究責任者は、重篤な有害事象／不具合の発現を知った時点から以下の期限内に研究機関の長に報告する。報告は、**「重篤な有害事象に関する報告書」***を用いる。
(2) 多施設共同研究の場合、研究機関の研究責任者は、重篤な有害事象／不具合の発現を知った時点から以下の期限内に研究責任医師（研究代表者）に報告する。報告は、**「重篤な有害事象に関する報告書」**を用いる。

(3) 他機関が研究代表施設の場合、対応は研究代表施設の手順に従う。

研究機関の長、研究責任医師（研究代表者）への報告要否と報告期限

<table>
<tr><th rowspan="3"></th><th colspan="3">軽症/中等症/重症（Grade1/2/3）</th><th colspan="2">最重症（Grade4）</th><th colspan="2">死亡</th><th rowspan="3">その他
医学的に
重要な
状態</th></tr>
<tr><th>予測できる
（既知）</th><th colspan="2">予測できない
（未知）</th><th rowspan="2">予測できる
（既知）</th><th rowspan="2">予測できない
（未知）</th><th rowspan="2">予測できる
（既知）</th><th rowspan="2">予測できない
（未知）</th></tr>
<tr><th>入院
なし／あり</th><th>入院
なし</th><th>入院
あり</th></tr>
<tr><td rowspan="2">因果関係あり</td><td rowspan="2">報告
不要</td><td rowspan="2">報告
不要</td><td>初回報告
：10日以内
追加報告
：随時</td><td colspan="4">一次報告：72時間以内
二次報告：7日以内
追加報告：随時</td><td rowspan="2"></td></tr>
<tr><td>厚労大臣
報告対象
Grade3のみ</td><td></td><td>厚労大臣
報告対象</td><td></td><td>厚労大臣
報告対象</td></tr>
<tr><td>因果関係なし</td><td>報告
不要</td><td>報告
不要</td><td>初回報告
：10日以内*
追加報告
：随時*</td><td colspan="4">一次報告：72時間以内*
二次報告：7日以内*
追加報告：随時*</td><td></td></tr>
</table>

*治療中または最終プロトコール治療日から30日以内のみ

6.3. 厚生労働大臣（行政当局）への報告

(1) 研究機関の長は、「予測できない」かつ「因果関係が否定できない」かつ「重篤*」な有害事象／不具合について、研究機関の長を通して、**「予測できない重篤な有害事象／不具合報告」**によりFAXで速やかに厚生労働大臣に報告する。

> ***重篤**
> 死亡、重篤（Grade4）、
> 軽症/中等症/重症（Grade1/2/3）で治療のための入院又は入院期間の延長が必要となるもの

(2) 多施設共同研究の場合、研究責任医師（研究代表者）が取りまとめて、有害事象／不具合が発現した研究機関の長との連名で単一報告可とする。

(3) 研究の中止を必要とする緊急事態にあっては、事前に医薬品医療機器総合機構審査マネジメント部審査企画課へ電話連絡した上で第1報をFAXにより報告する。

6.4. 共同研究機関への報告

(1) 多施設共同研究の場合、研究責任医師（研究代表者）は、有害事象／不具合が発現した研究機関の研究責任者、共同研究機関の研究責任者に以下を報告し、研究機関の長、倫理委員会への報告を依頼する。

①重篤な有害事象に関する報告書
②効果安全性評価委員会の審査結果

(2) 研究機関の研究責任者は、研究機関の長の指示を受け、必要な措置を講じる。

6.5. 情報の公開

(1) 研究機関の長は、予測できない重篤な有害事象への対応と結果を公表する。

(2) 研究機関の長は、現在実施しているまたは過去に実施された人を対象とする医学系研究について、統合指針への重大な不適合を知った場合、速やかに倫理委員会の意見を聴き、必要な対応をした上で、その対応の状況・結果を厚生労働大臣等に報告し、公表する。

7. 評価項目・方法

7.1. 主要評価項目

主要評価項目は日本国内の HLA アリル頻度に比して有意に頻度の高い HLA アリル（疾患リスク HLA）の同定とする。健常人での HLA アリル頻度に関しては公益財団法人 HLA 研究所よりデータ提供を受ける。十分量の検体数が蓄積されなければ、統計学的な有意差を検出が困難であるため先行研究に倣い 50 例症例蓄積した段階で原則解析を行う。

7.2. 副次的評価項目

初発時の ADAMTS13 活性および ADAMTS13 インヒビター抗体価、寛解までに要した血漿交換数を副次評価項目とする。

8. 予定症例数、設定根拠

8.1. 予定症例数

・50例

8.2. 設定根拠

ヨーロッパでの先行研究[5)7)]では 50 例前後の後天性 TTP 患者での HLA の Class Ⅱ解析を行っている。また後天性 TTP は希少疾患であり、国内では年間人口 100 万人あたり 4 人程度の発症頻度であると推測されていることから、検体の収集も難渋することが予想される。同規模の研究で類似した結果が出ていることと対象疾患の回収しにくさを考慮し、50 例を予定の症例数に設定した。

8.3. 研究対象者登録見込み

当研究室では血栓性微小血管症のコホートとして、現時点で300以上の後天性特発性TTPが登録されている。長期フォローアップ可能な症例は100例足らずと想定されている。これに加え、新規の後天性TTP患者の発生頻度は100万人あたり4人/年と推測されており、その一部の患者が研究に参加すると予想される。以上を加味して50例程度の登録見込みと判断した。

9. 統計解析

9.1. 統計解析の方法

本研究は症例対照研究であり、対象者である後天性 TTP 患者における HLA11 座のアリル頻度を予定症例数が蓄積された段階で検出する。HLA 研究所より公開されている健常人での HLA11 座のアリル頻度を対象として独立した2群間の比率を比較する。各HLA アリル(A、B、C、DRB1、DRB3/4/5、DQA1、DQB1、DPA1、DPB1)につきそれぞれ Fisher の正確検定を行う。

10. インフォームド・コンセントを受ける手続

10.1.研究対象者への説明

研究者等は、登録前に研究機関の承認を得た説明文書を研究対象者に渡し、以下の内容を説明する。

(説明文書記載事項)

①研究の名称、研究実施について研究機関の長の許可を受けている旨
②研究機関、研究責任者
③研究の目的、意義
④研究の方法、期間
⑤研究対象者として選定された理由
⑥研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク、利益
⑦研究実施・継続に同意した場合も随時これを撤回できる旨
⑧研究実施・継続の不同意・同意撤回により研究対象者等が不利益な取扱いを受けない旨
⑨研究に関する情報公開の方法
⑩研究対象者等の求めに応じ他の研究対象者の個人情報等の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書、研究の方法に関する資料入手・閲覧方法
⑪個人情報等の取扱い（匿名化する場合はその方法を含む）
⑫試料・情報の保存、廃棄の方法
⑬利益相反に関する状況（研究の資金源、起こり得る利害の衝突、研究者等の関連組織との関わり）
⑭研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応
⑮研究対象者等に経済的負担・謝礼がある場合の内容
⑯通常診療を超える医療行為を伴う研究の場合、他の治療方法等に関する事項

⑰通常診療を超える医療行為を伴う研究の場合、研究終了後の医療提供に関する対応
「該当なし」
⑱研究の実施に伴う研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等、重要な知見が得られる可能性がある場合、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む）の取扱い
⑲侵襲を伴う研究の場合、研究によって生じた健康被害に対する補償の有無、内容
⑳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または他の研究機関に提供する可能性がある場合の同意を受ける時点において想定される内容
㉑侵襲（軽微な侵襲を除く）を伴う介入研究の場合、研究対象者の秘密が保全されることを条件に、モニタリング、監査の従事者、倫理委員会が研究対象者に関する試料・情報を閲覧する旨
「該当なし」

10.2.同意

研究についての説明を行い、十分に考える時間を与え、研究対象者が試験の内容をよく理解したことを確認した上で、試験への参加について依頼する。研究対象者本人が試験参加に同意した場合、同意文書に研究対象者本人による署名を得る。

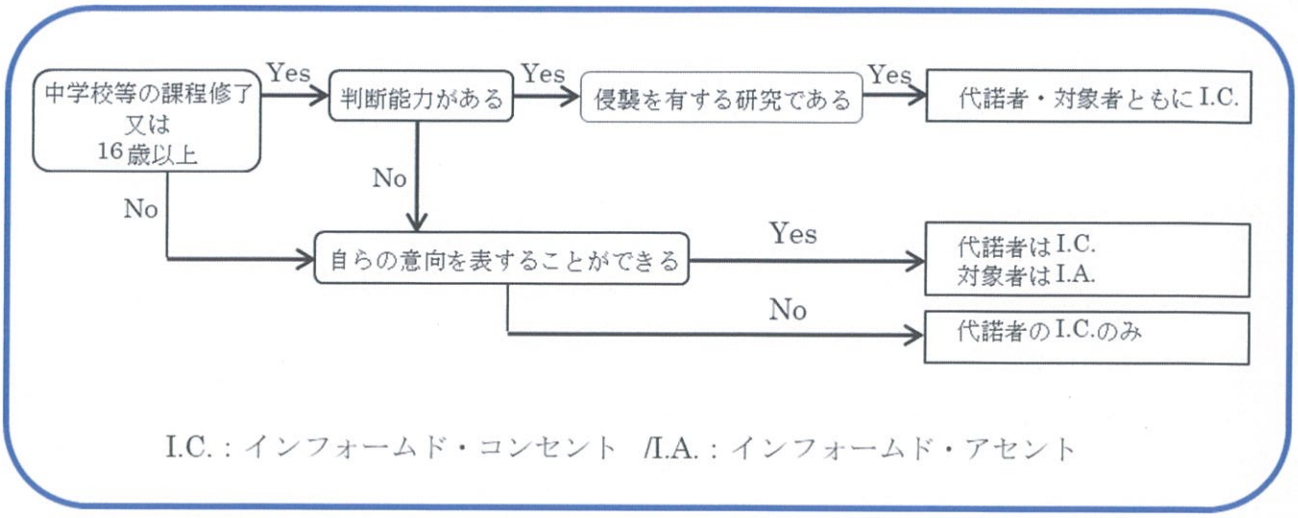
同意文書は、1部を研究機関の研究責任者が保管し、1部を研究対象者本人に渡す。

11. 代諾者等からインフォームド･コンセントを受ける場合の手続

代諾者の選定は配偶者、父母、兄弟姉妹、子・孫、祖父母、同居の親族またはそれらに準ずると考えられる者から行う。研究対象者が未成年である場合には、親権者または未成年後見人と制限する。代諾者は担当医師より文書にて説明を受け、文書にて同意を取得する。研究対象者がすでに死去している場合には、代諾者からの同意を取得するが連絡がつかない場合にはオプトアウトを用いて研究参加に対する拒否を確認する。

12. インフォームド･アセントを得る場合の手続

中学校等の課程修了または16歳以上の研究対象者の場合には、判断能力があると担当医師が判定した場合には代諾者・対象者ともにインフォームド・コンセントを行う。対象者が15歳以下の場合もしくは中学校等の課程修了または16歳以上であるが判断能力に欠く場合は本人が自らの意思を表すことができるかを評価する。意思を表すことができる場合には代諾者へのインフォームド・コンセントとともに対象者へのインフォームド・アセントを行う。意思を表すことができなければ代諾者のみにインフォームド・コンセントを行う。



13. 個人情報等の取扱い

13.1.個人情報の利用目的

研究の正しい結果を得るために、治療中だけではなく治療終了後も長期間にわたり研究対象者個人を特定して調査を行うこと、取得した情報を適切に管理することを目的として個人情報を利用する。

13.2.利用方法（匿名化の方法）

研究対象者のデータや検体から氏名等の個人情報を削り、代わりに新しく登録番号をつけて匿名化を行う。遺伝情報の結果はこの登録番号で処理する。なお研究対象者とこの番号を結びつける対応表は外部に漏れないように厳重に保管する。

13.3.データの二次利用

本研究で得られたデータは、倫理委員会の審査を経て承認された場合に限り、個人識別情報とリンクしない形でデータを二次利用することがある（メタアナリシス等）。

13.4.安全管理責任体制（個人情報の安全管理措置）

研究機関の研究責任者は、個人情報利用にあたり安全管理対策を講じ情報流出リスクを最小化する。

14. 研究対象者に生じる負担、予測されるリスク（起こりうる有害事象を含む）・利益、これらの総

合的評価、負担・リスクを最小化する対策

14.1.研究参加に伴って予測される利益と不利益の要約

(1) 予測される利益

本研究によって得られてたHLAタイピング結果は目標症例数が蓄積された段階で解析される。解析結果を基にした研究を進めることで将来新たな治療法の開発などで対象者へ還元できる可能性がある。ただし、研究終了直後には対象者の治療法の変更を来すことはない。また次世代シークエンサーによるHLA11座タイピングは1検体あたり5万円程度と非常に高額な検査であるが、研究に参加することにより無償で受けることができる。

(2) 予測される危険と不利益

本研究のおける侵襲は日常診療における1回の採血において余分検体を採取することのみである。通常の採血方法であり、予測される危険として神経損傷などが予想される。基本的には軽微な侵襲にとどまり、研究参加による不利益はほとんどないと考える。

15. 試料・情報等の保存・廃棄の方法

15.1.保存

研究責任医師、研究機関の研究責任者、倫理委員会の設置者は、試料・情報等を以下の通り保存する。

保存者	保存する試料・情報等	保存期間
研究責任医師 **研究機関の研究責任者**	○人体から取得した試料・情報 ○研究機関において保存すべき 研究に係る文書または原資料 ○手順書　等	研究終了日から5年／ 結果公表日から3年 （いずれか遅い日）

15.2.廃棄

研究責任医師、研究機関の研究責任者は、人体から取得した試料・情報等を廃棄する場合、匿名化する。

16. 研究の資金源、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に関する利益相反に関する状況

研究資金源は運営費交付金とし、HLA研究所での次世代シークエンサーによるHLAタイピングの検査代に充てる。その他、公的研究費や企業からの寄付金などは使用しない。

17. 知的財産

本研究により得られた結果やデータ、知的財産権は、奈良県立医科大学輸血部に帰属する。具体的な取扱いや配分は協議して決定する。

18. 研究に関する情報公開の方法

18.1.研究結果の公表

研究責任医師は、研究終了後、研究対象者の個人情報保護に措置を講じた上で、遅滞なく研究結果を学会や医学雑誌等に公表する。結果の最終公表を行った場合、遅滞なく研究機関の長に報告する。

19. 研究機関の長への報告内容、方法

研究責任医師は、以下を研究機関の長に**「研究の進捗状況等に関する報告書」**により報告する。

・研究の進捗状況

・研究の実施に伴う有害事象の発生状況

・研究終了／中止、結果の概要

20. 研究対象者等、その関係者からの相談等への対応

研究全般に関する問合せ窓口（連絡先）

プライバシーポリシーに関する問合せ窓口（連絡先）

21. 侵襲を伴う研究の場合、研究によって生じた健康被害に対する補償の有無、内容

研究の実施に起因して研究対象者に健康被害が発生した場合、研究機関は治療その他必要な措置を講じる。研究機関および研究対象者の故意もしくは重過失により生じた場合を除き、研究責任医師が適切な補償を行う。また、研究に起因する健康被害で賠償責任が生じた場合、原因を生じせしめた当事者（研究者等、研究機関等）の按分に沿って賠償金額を分担する。研究責任医師は、賠償責任および補償責任の履行措置として、保険その他の必要な措置をとる。

医療費の自己負担分については研究対象者の負担とする。

22. 試料・情報が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／他の研究機関に提供する可能性がある場合、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

将来の研究のために解析に用いた試料および情報が利用される可能性がある。付随研究は現時点

で確定していないが、特定のリスクHLAを有する患者を対象としたサブグループ解析を行う可能性がある。

23. 研究計画書の変更

研究計画書を変更する場合、研究責任医師、研究機関の研究責任者は、倫理委員会の審査を経て研究機関の長の承認を得る。

研究計画書内容の変更を、改正・改訂の2種類に分けて取扱う。その他、研究計画書の変更に該当しない補足説明の追加をメモランダムとして区別する。

(1) 改正（Amendment）

研究対象者の危険を増大させる可能性のある、または主要評価項目に影響を及ぼす研究計画書の変更。各研究機関の承認を要する。以下の場合が該当する。

①被験者に対する負担を増大させる変更（採血、検査等の侵襲の増加）

②症例数の変更

(2) 改訂（Revision）

研究対象者の危険を増大させる可能性がなく、かつ主要評価項目に影響を及ぼさない研究計画書の変更。各研究機関の承認を要する。以下の場合が該当する。

①被験者に対する負担を増大させない変更（検査時期の変更）

②研究期間の変更

③研究者の変更

(3) メモランダム／覚え書き（Memorandum）

研究計画書内容の変更ではなく、文面の解釈上のバラツキを減らす、特に注意を喚起する等の目的で、研究責任医師から研究関係者に配布する研究計画書の補足説明。

24. 研究の実施体制

24.1.研究機関の名称、研究責任医師の氏名

研究責任医師：氏名、所属、連絡先
奈良県立医科大学輸血部　酒井和哉
〒634-8522 奈良県橿原市四条町 840 番
TEL　0744-22-3051　FAX　0744-29-0771
E-mail　ks13122@naramed-u.ac.jp

研究事務局：酒井和哉　奈良県立医科大学　輸血部

統計解析責任者：佐伯圭吾　奈良県立医科大学　地域健康医学講座

データ管理者：酒井宏水　奈良県立医科大学　化学教室

24.2.研究に関する問合せ窓口

①研究対象者（参加者）の登録方法：連絡先

②有害事象発生時の対応方法：連絡先

奈良県立医科大学輸血部　酒井和哉

〒634-8522 奈良県橿原市四条町 840 番

TEL　0744-22-3051　FAX　0744-29-0771

E-mail　ks13122@naramed-u.ac.jp

25. 引用文献

1) Matsumoto M et al. Diagnostic and treatment guidelines for thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) 2017 in Japan. Int J Hematol. 2017 Jul;106(1):3-15.

2) Amorosi EL et al.Thrombotic thrombocytopenic purpura: report of 16 cases and review of the literature. Medicine. 1966; 45:139-59

3) Concannon P et al. Genetics of type 1A diabetes. N Engl J Med. 2009 Apr 16;360(16):1646-54.

4) Sugimura K et al. Analysis of genes within the HLA region affecting susceptibility to ulcerative colitis. Human Immunology 1993 36:112–118.

5) Scully M et al. Human leukocyte antigen association in idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura: evidence for an immunogenetic link. J Thromb Haemost. 2010 Feb;8(2):257-62.

6) Coppo P et al. HLA-DRB1*11: a strong risk factor for acquired severe ADAMTS13 deficiency-related idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura in Caucasians. J Thromb Haemost. 2010 Apr;8(4):856-9.

7) John ML et al. The role of human leukocyte antigens as predisposing and/or protective factors in patients with idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura. Ann Hematol. 2012 Apr;91(4):507-10.

8) Sorvillo N et al. Preferential HLA-DRB1*11-dependent presentation of CUB2-derived peptides by ADAMTS13-pulsed dendritic cells. Blood. 2013 Apr 25;121(17):3502-10.

26. Appendix

・説明・同意文書

研究へのご協力のお願い

私ども(※注 1)は、皆様にご協力いただき、血栓性血小板減少性紫斑病の診断と治療法の開発を行うべく研究を行っております。

この文章は、病気について現在までわかっていること、何を研究しようとしているかについて説明したものです。研究にご参加いただける場合には、同意書に署名をお願いいいたします。もちろん、同意いただけないからといって、それを理由にあなたが不利益を被ることはありません。

血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）について

血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）とは末梢の細血管が血小板の凝集塊（血小板血栓）によって閉塞され、以下のような 5 つの症状（5 徴候）がみられる全身性の重篤な疾患と考えられてきました。

・血小板減少症（出血傾向のため、皮膚に紫斑ができる）
・溶血性貧血（赤血球の物理的な破裂がおこる）
・腎機能障害（腎臓の毛細血管が血栓で閉塞する）
・発熱
・動揺性精神神経症状（せん妄、錯乱などの精神障害、意識障害など）

TTP の原因は長らく不明でしたが、研究が進み現在では ADAMTS13 という酵素の活性が TTP では著減することがわかり、それによって TTP が診断されることが多くなりました。今回対象としている後天性 TTP では ADAMTS13 に対する自己抗体が産生されるため、ADAMTS13 活性が著減します。

ADAMTS13 とフォンビルブランド因子（VWF）

ADAMTS13 とは、ADAMTS ファミリーで 13 番目に発見された酵素です。血液中の止血因子であるフォンビルブランド因子（VWF）を切断します。VWF は、動脈などの血液の流れの速い部位で血を止めるとき（止血）に非常に重要な役割を果たしますが、その大きさが大きいほど止血の機能が強いことがわかっています。VWF は、血管の内部を覆っている細胞（血管内皮細胞）から血液中に産生されるのですが、出てきた直後は非常に大きな VWF です（超巨大 VWF 重合体）。このままでは、血を固める力が強すぎるため血の塊（血栓）ができてしまいますが、ADAMTS13 によって適度な大きさに切断され、止血に働きます。TTP では ADAMTS13 活性が著減するため、超巨大 VWF 重合体が切断されませ

ん。その結果、全身の血管に中に血栓が作られて TTP が発症すると考えられています。

HLA とは

HLA（Human Leukocyte Antigen＝ヒト白血球抗原）は 1954 年、白血球の血液型として発見されました。HLA は白血球だけではなく、ほぼすべての細胞と体液に分布していて、組織適合性抗原(ヒトの免疫に関わる重要な分子)として働いていることが明らかになりました。このタンパク質は体の免疫系が病原体などに対して防御反応を行うために、外から入ってきた異物を自分の体の器官・組織などと区別して見分ける役割を担っています。他の人の臓器が移植された場合に、この HLA の型が違っていると移植された臓器が拒絶されてしまうのはこのためです。HLA 検査を行うと、父親と母親の型を 1 つずつ受け継いだ 1 対の遺伝子型が判明します。両親から受け継いだ遺伝子の染色体は一対になっていますが、そのために HLA も同様に両親から受け継いだ 2 つの型が一対となって 1 つのセットを形成しています。

自分の HLA 検査を行えば、各遺伝子型の 2 つの型が判明するだけですが、両親の HLA 検査も行うと、どちらの遺伝子がどちらの親から遺伝したのかがわかります。

HLA と病気の関連について

近年医学の進歩によって、一部の病気と HLA に関係があることがわかってきました。HLA を知ることによって、どのような病気に、どの程度かかりやすいかがわかることがあります。

例えば、糖尿病に他人より 4 倍なりやすい(B54、DQB1*04:01、DRB1*04:05)、潰瘍性大腸炎を 4 倍発症しやすい(DRB1*09:01、DR2、B52 など)、ベーチェット病に 9.3 倍かかりやすい(B51)などがあります。しかし、TTP においては HLA との関連性は未だよくわかっていないのが現状です。今後 HLA との関連性が証明できれば、TTP 発症のメカニズムの解明の糸口になる可能性があります。

実際、原因と考えられる HLA をもつ人が必ず発症するわけではありません。自分の HLA を把握することによって、検診回数を増やすなどの対応で病気を防ぐことが可能になると思われます。

本研究の進め方

当院(※注 1)では日本における TTP センターとして多くの患者さんの登録をい

ただいており、全国の病院の主治医の先生からの依頼によって本研究は始まります。主治医の先生は、TTP を疑い、奈良県立医科大学輸血部へ ADAMTS13 解析を依頼されます。その際に、本研究の参加の同意をあなたからいただき、その後検体の送付と同時にあなたの臨床症状や検査データをお送りいただきます。そして、まず ADAMTS13 活性を測定します。同活性が著減していれば、ADAMTS13 に対する阻害抗体（インヒビター）の有無を検査します。さらに HLA と TTP との関連を検討するために、血球を HLA 研究所に送付し追加の解析を行います。

本研究の目的

日本国内の TTP 患者の HLA 解析を行うことで、TTP を発症しやすい HLA の同定や HLA と治療効果との関連を含めた検討を行います。

本研究の期間

本研究は奈良県立医科大学の倫理審査委員会承認日より 2022 年 3 月 31 日までの 5 年間の予定ですが、場合によっては期間が短縮もしくは延長する可能性があります。

どのようにご協力していただくか

HLA 解析を実施するために、血液を採取する必要があります。病院で診断や治療効果の確認のために採血されるときに、主治医から追加で血液を採取してもらいます。この検査のために、採血回数が増えることはありませんが、採血量は 1 回 2mL 追加されます。これによって、診断や治療方針の決定、変更が行われることがあります。

また、診断時の症状や治療法、検査データ、治療経過などを主治医よりご報告いただき、あなたの名前はわからないようにして、保存します。

どこで研究を行い、どのようにプライバシーを保護するのか

採取した血液は、まず血漿と血球に分離します。血漿は奈良県立医科大学輸血部にて ADAMTS13 活性の測定等に用い、血球は HLA 研究所に検体を送付し解析を行います。その際、個人識別情報（氏名、住所、生年月日など）は奈良県立医科大学内のシステムによって、第三者から個人を特定できないように暗号に置き換えられます。

研究結果はどう利用されるか、知的財産の帰属先、研究資金の調達

得られた研究結果は専門学会、学術専門誌を通じて発表します。その際、個

人情報が公表されることはありません。また、研究結果は知的財産として奈良県立医科大学輸血部に帰属されます。本研究は奈良県立医科大学の大学費を研究資金源としています。

本研究に参加される患者様の権利

本研究に協力するかどうかは、あなたの自由意志で決定すべきもので、強制ではありません。同意しなくても、あなたへの不利益は全くありません。一旦同意したあとでも、いつでも同意を取り消すことができます。その場合はお渡しする書式「検体の使用、保存の同意に対する撤回文章」に署名の上、担当医にお渡しください。迅速に検体と得られた結果を廃棄し、以後研究には使用しません。ただし、同意を取り消したときにすでに研究結果が論文などで公表されていると、研究結果につては廃棄することができませんのでご了承ください。

遺伝情報の開示および遺伝カウンセリングに関して

本研究はTTPの発症しやすさを推測するためにHLAという遺伝情報を解析予定です。ただし、原因HLAが同定された場合も、すべての方がTTPを発症するわけでもありません。したがって、遺伝情報の個別の開示はあなたの誤解や不安を煽ることを防ぐため、こちらからは予定していません。ただし、あなたが遺伝情報の開示を希望される際には無償で開示いたしますので、ご連絡ください。開示結果を確認され、子孫への原因HLAの伝播などの影響を心配される場合には、奈良県立医科大学の遺伝カウンセリング外来での対応を行います。

研究に協力することによる利益と不利益

本研究に参加することで、あなたが実際の診断・治療面において、多くの利益があるものと推定されます。また直接的不利益を被ることはありません。

研究に参加することによる費用や対価

本研究に参加される場合、あなたには経済的な負担はありません。また研究に参加いただいたことに対する謝礼などもありません。

研究終了後の検体の方針

研究で使用された検体は、あなたの同意がいただければ、将来の新たな解析のために奈良県立医科大学輸血部にて保存させていただきたいと考えています。同意いただけない場合には、本研究終了後に速やかに廃棄いたします。同意書に、検体の継続保存に対する同意の有無について、お選びください。

研究実施計画書等の開示について

なお本研究は「奈良県立医科大学ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会」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。研究を実施するにあたり、研究実施計画書（研究手順書）等の厳正な審査を受けております。あなたからの研究実施計画書等の開示の希望があれば、個別に開示いたしますので研究責任者までご相談ください。

以上の点をご理解いただいた上で、研究のご協力をお願い申し上げます。なお、本研究に関する責任者は下記のとおりです。本研究解析に関する問い合わせ、ならびに苦情に関しては奈良県立医科大学の酒井までご連絡ください。

または当院の大城一郁までご連絡ください。

研究責任者

奈良県立医科大学　輸血部　教授　　松本雅則（電話 0744-22-3051　内線 3289）
奈良県立医科大学　輸血部　助教　　早川正樹（電話　同上　内線 3288）
奈良県立医科大学　輸血部　診療助教　酒井和哉（電話　同上　内線 3288）

沖縄県立南部医療センター・こども医療センター
研究分担施設　責任者
血液腫瘍内科　　部長　大城一郁（電話 098-888-0123　内線 2031）

上記文中の、(※注 1)；奈良県立医科大学輸血部

研究へのご協力のお願い

奈良県立医科大学では血栓性血小板減少性紫斑病という病気に関する研究を行っています。

この文章は、病気について今わかっていること、何を研究しようとしているかについて説明したものです。研究に参加するかどうかは自由です。この文章をよく読んで、あなたの意思で決定してください。参加しないからといって治療などが変わることはありません。

血栓性血小板減少性紫斑病について

血栓性血小板減少性紫斑病とは体の細い血管に血のかたまりができて、つまってしまう病気です。この病気では次のような症状がみられることがあります。

・血が止まりにくくなる、皮ふにあざができる。

・貧血になり、体がだるくなる。皮ふが黄色くなる。

・おしっこを作る力が弱くなる。

・熱が出る。

・ぼんやりしたり、けいれんしたりする。

この病気の原因は長い間わかりませんでしたが、研究が進みADAMTS13（あだむてぃーえす 13）というたんぱく質の働きが悪くなっていることがわかりました。まちがって自分の体をこうげきしてしまう状態となり、その結果

ADAMTS13が非常に少なくなってしまうのです。

ADAMTS13は血液中の血を固める物質であるフォンビルブランド因子を切断してちょうどいい大きさにしています。これがうまく働かないと、大きすぎるフォンビルブランド因子ができてしまい、血のかたまりができやすくなります。そして、上のような症状が出てきます。

ヒト白血球抗原とは

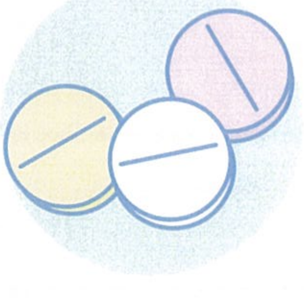
ヒト白血球抗原はもともと白血球の血液型として発見されました。外から入ってきた異物を自分の体の成分と区別して見分ける働きがあります。自分の体をうまく見分けることができないと、まちがって自分の体をこうげきする病気にかかりやすくなります。この病気も同じような仕組みで起こっていると考えられているのですが、まだくわしいことはわかっていません。

研究の進め方

今かかっている病院の先生から、研究の説明を受けてもらい参加するかどうかを決定します。参加される場合は検査用に奈良県立医科大学へ血液を送ります。その血液を使用してヒト白血球抗原を調べます。

研究の目的

どういう白血球抗原がこの病気とかかわりがあるのかが分かれば、この病気のかかりやすさや新しい治療の方法が見つかると考えています。



研究の期間

2022 年 3 月 31 日までを予定しています。

どのように調べるの

ヒト白血球抗原を調べるために、採血をします。今かかっている病院で採血されるときに、担当の先生から少し多めに血液をとってもらいます。採血回数が増えることはありません。

また、血液を奈良県立医科大学へ送るときにあなたの病気の状態を報告してもらい、あなたの名前はわからないようにして、保存します。

どこで研究を行い、あなたのプライバシーはどうなる

採った血液の一部を HLA 研究所に送って、ヒト白血球抗原を調べます。その時に、あなたの名前、住所、生年月日などは奈良県立医科大学内のコンピューターで他の人から個人を特定できないように暗号に置きかえられます。

研究結果はどうなるの

研究結果は全国に発表します。その際、あなたの名前、住所、生年月日などは秘密にされます。

研究は自由です

この研究への参加は自由ですので、参加を強制することはありません。参加

されなくても、あなたが困ることは全くありません。一度参加を決めた後も、いつでも参加を取り消すことができます。

血液はどうなるの

研究で使った血液は、あなたが希望されれば今後のために奈良県立医科大学輸血部で保存させていただきたいと考えています。希望しない場合には、この研究が終わり次第すぐに捨てます。

上の説明をよく読んで理解した上で、研究へのご協力をお願いします。なお、本研究に関する責任者は下記のとおりです。

研究責任者

奈良県立医科大学　輸血部　電話 0744-22-3051

松本　雅則　　早川　正樹　　酒井　和哉

県立南部医療センター・こども医療センター　電話 098-888-0123

担当者

小児血液・腫瘍内科　部長　比嘉　猛

副部長　松田　竹広

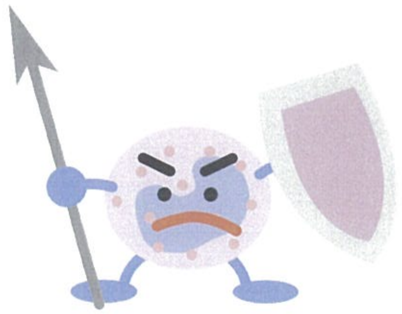
「けっせんせいけっしょうばんげんしょうせいしはんびょう　は　どうしてなるの？　を　しらべる　けんきゅう」の　はなし

1.　はじめに

これから「けっせんせいけっしょうばんげんしょうせいしはんびょう　は　どうしてなるの？　を　しらべる　けんきゅう」の　はなし　を　します。

先生たちは　あなたの　びょうきが　よくなるように　けんさをしたり　おくすりを　のんでもらったり　しています。　でも　あなたが　どうして　びょうきになったのか　いまは　まだわかっていません。

どうして　あなたが　けっせんせいけっしょうばんげんしょうせいしはんびょう　になったのか　しらべるために　からだをまもる　はっけっきゅうの　けつえきがたを　しらべます。　はっけっきゅうの　けつえきがたを　しらべると　このびょうきの　くわしい　げんいん　や　あたらしい　ちりょうが　みつけられる　かもしれない　と　先生たちは　おもっています。



せつめいを　よくきいて　あなたも　しらべてもらっていいか　かんがえてください。

2.　どんなことを　するの？

あなたが　しらべてもらって　いいと　おもってくれたら　ちゅうしゃをするときに　すこしだけ　おおく　ちを　もらいます。

いつもの　ちの　けんさと　いっしょに　するので　ちゅうしゃの　かいすうが　ふえることは　ありません。

3.　こんなことが　あるかもしれません

あなたが　くれた　ちを　くわしく　しらべることで　びょうきの　げんいんや　あたらしい　ちりょうが　しょうらい　みつかるかも　しれません。

4.　ふあんな　ことは　ききましょう

おうちの人（ひと）や　先生（せんせい）　とそうだんして　しらべてみても　いいかどうか　き

めましょう。　もし　さんか　してくれると　きめてからでも　とちゅうで気もち　が　かわったら　やめることも　できます。　また　さんかしないからといって　あなたを　おこったり　いまの　ちりょうを　やめたり　しません。

先生の名まえ　と　でんわ　ばんごう

びょういんの名まえ　　　ならけんりついかだいがく　ゆけつぶ

でんわばんごう　　　0744-22-3051

先生の名まえ　　　まつもと　まさのり

はやかわ　まさき

さかい　かずや

びょういんの名まえ　　　なんぶいりょうせんたー・こどもいりょうせんたー

でんわばんごう　　　098-888-0123

先生の名まえ　　　ひが　たけし

まつだ　たけひろ

本紙は両面印刷すること

同意文書

沖縄県立南部医療センター・こども医療センター院長 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「後天性血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)の遺伝的背景に関する研究」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。

- □ 本研究は、「奈良県立医科大学ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会及び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あること。　及び当院の倫理委員会でも承認されたものであること。
- □ 遺伝子、遺伝子解析等についての説明
- □ 具体的な手順(説明と同意、同意書の保管等)
- □ 研究協力は任意であること
- □ いつでも文書により同意を撤回できること
- □ 同意しないことや同意の撤回により不利益な対応を受けないこと
- □ 同意撤回による試料等・研究結果の廃棄について
- □ 試料等提供者として選ばれた(研究協力を提案された)理由
- □ 研究責任者の所属名、職名及び氏名
- □ 解析の意義、目的及び必要性
- □ 解析の方法及び期間（将来研究内容の追加又は変更が予想される場合はその旨）
- □ 研究実施計画書等の開示について
- □ 遺伝子診断の受検者又は試料等提供者にもたらされる利益及び不利益並びに予測される結果
- □ 個人情報の保護の方法
- □ 試料等又は個人情報を他の機関に提供する可能性及びその方法
- □ 遺伝子解析結果の開示について
- □ 研究成果が匿名化の上公表されうること
- □ 解析期間中及び終了後の試料等及び診療情報の保存、使用及び廃棄の方針（他の研究への利用の可能性とその予測される研究内容を含む。）
- □ 遺伝カウンセリングの利用に係る情報
- □ 費用負担
- □ 試料等提供の対価に関する事項
- □ 研究から知的財産権が生じうることとその帰属先
- □ 解析に関する問い合わせ先
- □ 苦情の受付先

本紙は両面印刷すること

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。）
（代諾者にあっては、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

県立南部医療センター・こども医療センター
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。

撤回文書

（試料等の長期保存に同意している場合）

沖縄県立南部医療センター・こども医療センター院長 殿

私は、さきに、ヒトゲノム・遺伝子解析研究である、
課題名「後天性血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)の遺伝的背景に関する研究」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。）
（代諾者にあっては、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。

西暦2017年 8月 22日

他の研究機関への既存試料・情報の提供に関する届出書(要保管)

奈良県立医科大学学長 殿

届 出 者　所　属:　輸血部
職　名:　診療助教
氏　名:　酒井和哉　印

下記のとおり、本学で保有する既存試料・情報を、他の研究機関へ提供するので、ここに届け出ます。

添付資料
■ 当該提供に係る研究計画書
□ 提供先の機関における倫理審査委員会承認の証書
□ その他(　　　　)

1. 研究課題名	後天性血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)の遺伝的背景に関する研究
2. 提供先の機関及び責任者	提供先機関: 公益財団法人 HLA 研究所 責任者の所属・職名: 所長 氏名: 田中 秀則
3. 研究代表者(上記と同一の場合は省略可)	所属研究機関: 奈良県立医科大学輸血部 氏名: 酒井 和哉
4. 研究計画書に記載のある予定研究期間	西暦2017年7月6日承認後 ～ 西暦2022年3月31日
5. 提供する試料・情報の項目	対応表の提供の有無: □ あり ■ なし □ 試料: □ 情報:
6. 提供する試料・情報の取得の経緯	■ 当該研究のための利用・提供について本人のIC/同意を得て取得。 □ 関連する別研究での利用・提供について本人のIC/同意を得て取得。 □ 診療過程で取得されたもの(研究利用・提供の IC/同意は得られていない。) ⇒ 実施する措置を以下から選択 □ 1. 匿名化されているもの(特定の個人を識別することができないものに限る。)となるよう加工されている。

	□ 2. 匿名加工情報又は非識別加工情報となるよう、加工されている。 □ 3. 本人通知/情報公開のみ実施 □ 4. オプトアウト(情報公開/本人通知+拒否機会の保障)の実施 □ 5. 医学系研究倫理指針に規定されたIC 等の簡略化手続きに基づく措置の実施。(実施する措置を以下から選択) □ 研究対象者等が含まれる集団への広報の実施 □ 研究対象者等に対する事後的説明の実施 □ 社会に対する広報・周知の実施 □ その他( )
7. 対応表の作成の有無	■ あり(管理者氏名:松本雅則)(管理部署:輸血部) □ なし
8. 海外にある機関等への提供の有無	□ あり ■ なし
9. 主な提供方法	□ 直接手渡し ■ 郵送・宅配 □ 電子的配信 □ その他( )

○本届出書は、当該研究の終了報告から5年を超える期間にわたり保管すること。
○提出先機関から試料・情報の提供に係る記録の確認が求められた場合、本届出書の写しを提出すること。

(※医の倫理審査委員会管理用)	
倫理審査員会における審査	□ 開催日:西暦 年 月 日
提供の可否	□ 許可:西暦 年 月 日 □ 不許可