

(説明書)

「先天性血小板減少症の遺伝子解析およびレジストリ構築研究へのご協力（ご参加）について」

施設名： \_\_\_\_\_

1. 研究名称

先天性血小板減少症の遺伝子解析およびレジストリ構築

2. 研究機関の名称及び研究者の氏名

石黒 精 国立成育医療研究センター・教育研修センター

國島伸治 岐阜医療科学大学・保健科学部

笹原洋二 東北大学病院・小児科・特任教授

松原洋一 国立成育医療研究センター・理事

要 匡 国立成育医療研究センター・ゲノム医療研究部

秦 健一郎 国立成育医療研究センター・バイオバンク

小原 収 かずさ DNA 研究所

今留謙一 国立成育医療研究センター・高度感染症診断部

川野布由子 国立成育医療研究センター・高度先進医療研究室

小林 徹 国立成育医療研究センター・臨床研究センター・データ管理室  
企画運営部

内山 徹 国立成育医療研究センター研究所・成育遺伝研究部・疾患遺伝子構造研究室

松本直通 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学

内山由理 横浜市立大学大学院医学研究科がん総合医科学

井口晶裕 国立成育医療研究センター・血液内科・医長

坂本 淳 国立成育医療研究センター・小児がんセンター・専門修練医

武部淳子 国立成育医療研究センター・成育遺伝研究部・疾患遺伝子構造研究室・研究補助者河野浩善 広島市立広島市民病院・臨床検査部

3. この研究の目的と意義

先天性血小板減少・異常症という病気は、現在分かっているだけでも 49 の遺伝子異常が原因と言われています。血小板は怪我などをした際に出血を止める働きをする血液中の成分です。生れながらにして血液中の血小板が少ないこの病気は、以前はとても稀なものと思われていました。しかしながら、近年の研究成果により、血小板減少に関連する別の疾患（例えば、慢性あるいは難治性の免疫性血小板減少性紫斑病：ITP）の 10～20%に、先天性血小板減少・異常症が隠れていたということが分かってきました。本来は、先天性血小板減少・異常症でありながらも、ITP として診断され、適切な治療を

受けられなかったという状況も報告されています。しかしながら、この先天性血小板減少・異常症には原因が解明されていません。また、日本国内でのこの病気の患者さんの数、この病気に対してどのような診療がなされているのか、どのような症状の経過を示すのかなども分かっていません。したがって、この病気を正確に診断し、適切な治療につなげるという体制の整備が日本で求められています。この研究は以下のことを目的として実施されます。1) 専門機関である国立成育医療研究センターに、先天性血小板減少・異常症の診断に関わる患者さんの詳しい臨床情報を継続的に収集すること、2) 遺伝子検査を実施し、それぞれの患者さんの遺伝子に異常があるのかどうかを調べ、病気の原因となっている遺伝子が何であるのか、また遺伝子のどこに異常があるのかを突き止め病気の診断や治療に役立てること、3) これらの臨床情報と遺伝子検査とを統合した診断体制を整備することで、この疾患に関する臨床情報や遺伝子情報を継続的に蓄積するレジストリ研究体制を作り上げることが予定しています。この研究を実施することにより、日本の先天性血小板減少・異常症の患者さんが適切な診断と治療を受けられる診療体制の確立を図りたいと考えています。

#### 4. 研究の対象となる患者さんおよび対照者

日本国内の医療機関で先天性血小板減少・異常症と診断された患者さん、または先天性血小板減少・異常症と疑われている患者さんが対象となります。対照者には健常成人が選ばれます。

##### ☐ 今回このご説明をさせて頂いている理由

あなたは、上記の対象の対照者にあたると判断されました。患者さんの血小板のタンパク質を調べるに際して、健常成人である対照者の血液が必要です。10～15 ml の血液をいただきます。主として免疫蛍光抗体法を用い、一部はプロテオソーム解析も行います。遺伝子解析はしません。

#### 5. 研究期間

登録期間は倫理審査委員会承認日(2018年5月13日)～2027年3月31日までです。

#### 6. 研究方法

対象と考えられた患者さんには、担当医から研究についての説明があります。その説明を受け、研究参加に同意された方について、カルテ上の臨床情報(年齢や性別、体格、症状の経過など)や血液検査結果を、臨床情報登録用紙に記入し、国立成育医療研究センターの研究事務局に送ります。また、遺伝子解析のために2 mLほどの採血を通常の採血に加えて実施させて頂き、血液検

体を検査機関である国立成育医療研究センター研究所高度先進医療研究室およびかずさ DNA 研究所に送付します。これらの血液は、血小板減少・異常の原因に関連した遺伝子の発現や機能に関する研究に用いられます。詳しい検査が必要なときは、フローサイトメトリーや免疫蛍光染色等を用いて、血小板のタンパク質を調べます。ご本人の年齢や体重に応じて 10～15 mL の血液を追加していただきますが、迅速な診断に役立つことがあります。主として免疫蛍光抗体法を用い、一部はプロテオソーム解析も行います。

#### 7. 予測される結果

この研究により、血小板減少症・異常症の患者さんに関する臨床的なデータ、遺伝子異常データなどを研究拠点に集約することができ、日本の国内のこの病気の発生頻度や症状の経過、予後などを明らかにすることができます。また、これらの情報と遺伝子異常との結果とを統合することにより、遺伝子異常と臨床的なデータとの関連を明らかにし、個々の患者さんに適切な治療をすることが可能となります。また、このような研究体制を確立することで、日本における血小板減少症・異常症の診療の質を向上させることができると考えられます。

#### 8. 対照者に期待される利益・予想される不利益

末梢血液 10～15 mL を採血します。採血の際にはごくまれに周囲の腫れや血管炎を生じることがある。万が一、採血の途中で気分が悪くなった場合には、すぐに採血を中止します。対照者にはあきらかな利益はありませんが、血小板のタンパク質を調べた結果、正常であることが確認されると予想されます。もし、異常が確認されたらお知らせします。

#### 9. 研究参加の同意と撤回権

この研究へのご参加は患者さんご本人と保護者様および対照者の自由意思によります。参加されると決められた場合は同意書に署名をお願いいたします。もちろん、ご参加の有無に関わらず今後の診療のなかで不利益を受けることは決してありません。また一度同意されたあとでも、いつでもこれを撤回し、提供された試料と得られた研究結果の廃棄を求めることが可能です。ただし、研究成果が発表された後に研究結果を廃棄することはできません。また、研究終了後に特定の個人を識別することができない状態となった後は研究試料の廃棄は不可能になります。

#### 10. 研究成果の取扱い

研究の成果は学会や論文で発表する予定ですが、その際個人が特定されるような情報を発表することは決してありません。研究の進展により知的所有権（特許など）が生じることがありますが、この権利は研究者とその所属機関に属します。

11. 研究計画書等の開示

患者さんご本人と保護者または対照者が希望されるならば、他の試料提供者等の個人識別情報の保護や研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で、この研究計画の内容を見ることができます。また、遺伝子を調べる方法などに関する資料が必要な場合は用意いたします。

12. 個人識別可能情報の保護

患者さんの検体と臨床情報は名前や病院のIDなどの個人を同定できる情報（個人識別可能情報）とは切り離され、研究独自の番号だけを付けて研究者に渡されます。対照者は患者さんのID+対照者として扱われます。名前やIDと研究独自の番号を結びつける匿名化照合票は医療機関の個人情報管理者により厳重に管理され、医療機関から外部に出ることはありません。そのため、個人を同定できる報がもれる心配はありません。

13. 研究終了後の試料・情報の取扱い

提供を受けた試料・情報については、個人情報管理補助者のもとで匿名化します。対照者の検体・情報は本研究終了と同時に、試料は焼却し、データは削除します。遺伝子検査はしません。

14. 遺伝子解析結果の開示について

対照者の遺伝子検査はしません。

15. 費用負担・研究費、利益相反等に関する状況

この遺伝子検査にかかる費用（自己負担）はありません。あなたまたは代諾者に通常の治療費以外に新たな負担を求めることはありません。本研究で行われる検査は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構難治性疾患実用化研究事業「先天性血小板減少症の診断体制・レジストリ・生体試料収集体制の確立」および国立成育医療研究センター・成育研究開発費「先天性血小板減少症・異常症の新規診断法の開発とレジストリに基づく病態解明」を含む科学研究費でまかなわれており、研究責任者、研究分担者は、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

16. 試料提供の対価に関する事項

試料や情報の提供に対して対価をお支払いしません。

17. 知的財産の取扱い

研究から知的財産権が生じる可能性もあります。研究から生じた知的財産権

は研究者および研究機関に帰属します。

18. 研究実施責任者

石黒 精・国立成育医療研究センター 教育研修センター・センター長

19. 問い合わせ先

この研究についてなにかお聞きになりたいこと、この説明文章を読んでもわからないことがありましたら、ご遠慮なく担当医師または下記の研究事務局責任者にお問い合わせください。

<研究事務局>

〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

国立成育医療研究センター 教育研修センター

研究責任者：石黒 精

TEL 03-3416-0181（内線 7013）

国立成育医療研究センター

作成年月日 2018 年 4 月 17 日 第 1.0 版

改訂年月日 2018 年 5 月 13 日 第 1.1 版

改訂年月日 2018 年 12 月 12 日 第 2.0 版

改訂年月日 2019 年 7 月 26 日 第 2.1 版

改訂年月日 2022 年 2 月 16 日 第 2.2 版

本文書は対照者に、この研究へのご協力をお願いしたく、病気と遺伝子の関係、研究内容などについて説明したものです。この文書をよく理解した上で、あなたが研究協力に同意していただける場合には、署名することにより、同意の表明をお願いします。

## 同意の確認書（対照者様）

施設名 \_\_\_\_\_ 代表者 \_\_\_\_\_

私は「先天性血小板減少症の遺伝子解析およびレジストリ構築研究」について、以下の項目について十分説明を受けました。

- ☐ 研究名称
- ☐ 研究機関の名称及び研究者の氏名
- ☐ 研究の目的及び意義
- ☐ 研究の対象および対照に選ばれた理由
- ☐ 研究期間
- ☐ 研究方法
- ☐ 予測される結果
- ☐ 対照者に期待される利益・予想される不利益
- ☐ 研究参加の同意と撤回権
- ☐ 研究成果の取扱い
- ☐ 研究計画書等の開示
- ☐ 個人識別可能情報の保護
- ☐ 費用負担・研究費、利益相反等に関する状況
- ☐ 試料提供の対価に関する事項
- ☐ 知的財産の取扱い
- ☐ 研究実施責任者（各施設の責任者）
- ☐ 問い合わせ先

\*上記の項目の中で理解できたものに☒チェックして下さい。

1. 上記のすべての説明事項について理解した上で、自らの自由意思により本研究への参加について

（ 同意します      同意しません ）。

西暦 \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_月 \_\_\_\_日

ご署名： \_\_\_\_\_

\*医師記入欄

説明者（自署） \_\_\_\_\_

施設名・職名（ \_\_\_\_\_ ）

## 同意の撤回

\_\_\_\_\_ 殿（施設名，施設長名）

（    ） 私 \_\_\_\_\_ は，研究協力の同意を撤回します。

（検体提供者またはその代諾者）

（    ） 私 \_\_\_\_\_ は，研究期間終了後の（検体・付随する診療情報）（検体提供者またはその代諾者）

の保存と解析に対する同意を撤回します。

※上記のいずれかに丸をつけてください。

下段に丸をつけた場合は，（検体・付随する診療情報）の該当項目にも丸をつけてください。

下線欄に該当する方のお名前をご記入下さい。

\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月\_\_\_\_\_日

検体提供者氏名 \_\_\_\_\_  
（本人自署，もしくは代諾者記載）

※お子様の検体に関する請求の場合には，以下もご記入ください。

代諾者自署 \_\_\_\_\_  
（続柄：                      ）

この申請書は，主治医，または説明を行った医師宛てにご郵送下さい。  
なお，この書式でなくとも，下記の連絡先にご連絡いただければ対応いたします。

住所  
施設名  
主治医  
説明を行った医師  
TEL

## 検体使用・保存中止の実施連絡文書

研究責任者（石黒 精） 殿

検体コード番号 \_\_\_\_\_ の，検体提供者またはその  
代諾者より  
下記の請求がありましたのでご連絡します。検体・付随する診療情報の廃棄を  
お願いします。

請求内容

- （    ） 研究協力の同意を撤回します。
- （    ） 研究期間終了後の検体の保存と解析に対する同意を撤回します。

\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月\_\_\_\_\_日

住所  
施設名  
主治医  
説明を行った医師



検体使用・保存中止の実施連絡文書

主治医 殿（説明者）

検体コード番号

\_\_\_\_\_の検体・付随する診療情報を廃棄いたしましたので  
ご報告いたします。

下記の申し出に従い、検体・付随する診療情報を廃棄いたしましたので、  
ご報告いたします。

\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月\_\_\_\_\_日

〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1  
国立成育医療研究センター 教育研修センター  
研究責任者 石黒 精  
TEL 03-3416-0181（内線 7013）

## 検体使用・保存中止の実施確認文書

検体提供者 殿

お申し出について、検体保存の責任者に連絡しました。検体・付随する診療情報が処理されたことを確認する文書を受け取りましたのでご報告いたします。

\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月\_\_\_\_\_日

主治医（説明者） \_\_\_\_\_