

患者の方への研究情報

“遺伝性血栓性血小板減少性紫斑病おける、表現型と遺伝型の相関関係 (アップショウ-シュルマン 症候群)”

患者の方へ:

1. 研究の一般的な情報

血栓性血小板減少性紫斑病（略して **TTP**）は珍しい病状で、小さい、そして一番小さい血管に発生する血栓（いわゆる血小板血栓）によって起ります。血管の閉塞は脳卒中、腎機能障害などが起こることができ、その結果として影響を受けた臓器の病変につながります。放置すれば、病気は症例の90%で死に至ります。

我々は現時点でほとんどの部分を2つに区別化し、それらの形式を区別 TTP と先天性 (=遺伝性または家族性) TTP と呼びます。先天性 TTP の方を、これを最初に説明した人にちなんで命名され、**アップショウ - シュルマン症候群 (以下 USS)** と呼びます。USS は ADAMTS13 (=フォンヴィレブランド因子開裂プロテアーゼ) の遺伝的欠陥 (突然変異) 遺伝子によって引き起こされます。結果的に ADAMTS13 が再結成されることができなくなります。したがって、ADAMTS13 の活性率は USS 患者の血漿量の通常のレベルの5%未満で測定することができます。個々の患者の様々な症例報告は、フォンヴィレブランド因子開裂プロテアーゼ (ADAMTS13) と、深刻な欠乏 ADAMTS13 と TTP との関係性が発見された以降に発行されました。これに基づき、我々は世界に約 150 の USS 患者が現在存在すると推定しています。残念なことに、この時点で USS を知っている人が少なかったため、患者の診断に遅れる、あるいは全くの手遅れになる事があり、多くの患者やその兄弟が死に至るか、非常に深刻な、恒久的な臓器損傷を被りました。USS 患者の急性 TTP はシンプルなプラズマ注入で正常に治療することができるので、これらのエピソードは実に残念なことでした。近年、多くの患者がプラズマ注入を 2~3 週間受け、過去に起きた事態を防ぎ、日常生活を送っています。最近、すべての患者が、この予防的治療を受けるべきか、あるいは特定の状況下にある場合、効果が薄れるかもしれませんが、いくつかの他の治療法の使用の保証を受けるべきかどうか、問題視されているところです。（そして、これらの具体的な状況は何か？）

2. 研究の目的

この研究の目標は、一人でも多くの USS 患者からできるだけ多くの情報をできるだけ詳しく、病気の経過に関する情報、患者からのエピソード (妊娠、感染症など)、プラズマ療法、そして他の治療法につながるかもしれない要因を収集することです。第2の工程中に、収集された情報は、治療上の開発勧告で使用されます。それは、臨床経過 (例えば、ADAMTS13 の突然変異、フォン・ヴィレブランド因子ミラー等の場合に応じて)、家族性因子、またはイベント過渡的要因と環境要因遺伝的要因 (薬の服用、妊娠等) によって影響を受けることが可能と思われるので、これらの要因は、アンケート、実験室での研究、家族の人たちとの研究を用いて検討されます。

研究の長期的な目標は、それによって影響を受ける患者のための治療と予防を改善し、長期的な進捗状況、治療中に発生する副作用、これらの治療上の経験を交換するためのナレッジ

プラットフォームを含めたネットワークを構築することです。医師や罹患した患者の治療はナレッジプラットフォームへのアクセスとなります。

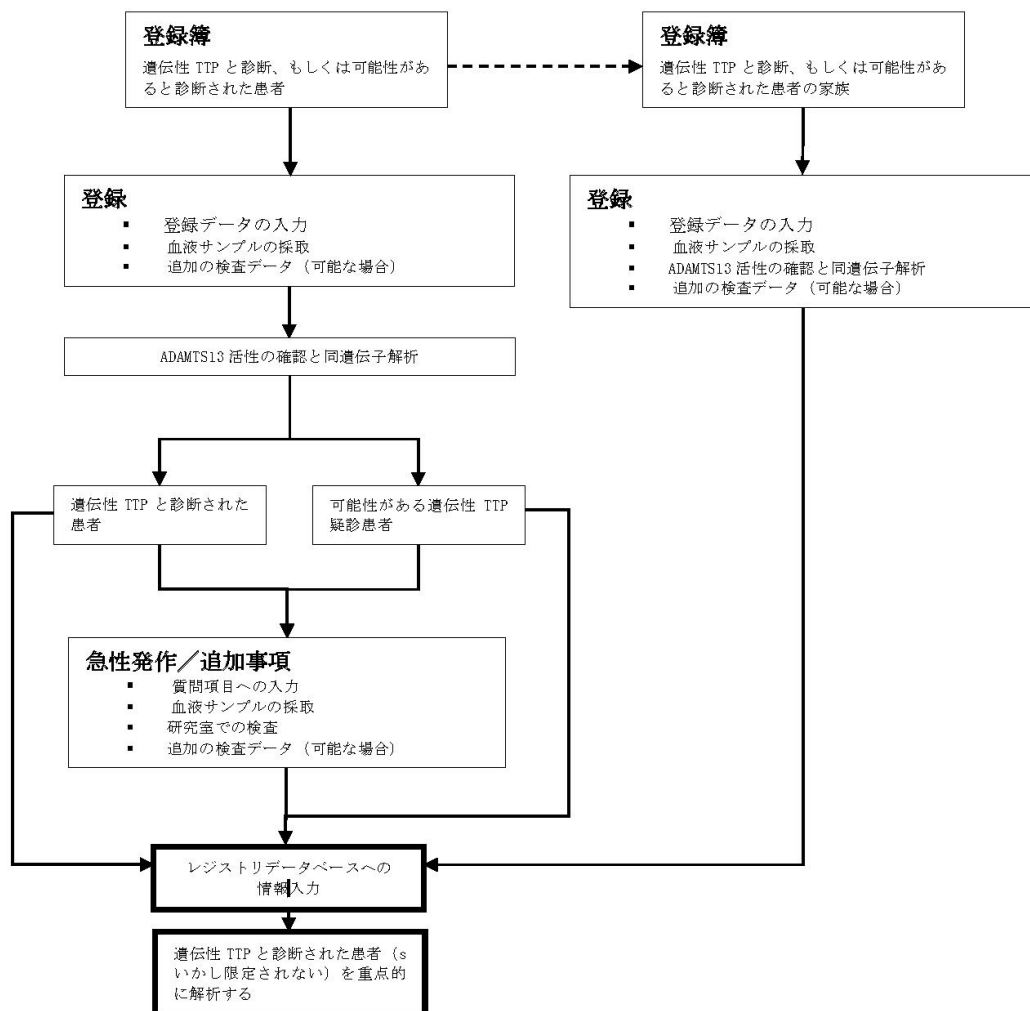
3. 研究参加者の選定

貴方は診断で、家族性 TTP、そして USS と診断されました。診断された人の家族も研究に参加する場合がありますが、診断された人と違って家族の人たちはインタビューと検査を一回だけ行います。（下図参照）

4. 自主的な参加

研究への参加は任意で、参加の拒否をすることができ、貴方が受ける医療による悪影響はありません。途中で辞退することも同様です。研究からの辞退はいつでもでき、辞退する際に理由を述べる必要もありません。

5. 研究プロセス



研究の開始時に、医師は貴方と一緒に（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、医師は貴方と一緒に毎年追加のアンケートに記入し、必要

であれば血液サンプルを採取します。もし貴方が過去に病気が発生した場合は、医師が参加者と一緒に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。

計画は、数年かけて貴方の病気の経過を記録し、USS のレジストリに情報を保存されます。

6. 研究参加者の責任

研究の参加者として、参加者は計画に固執し、別の医師による任意の併用療法、参加しゃが服用している薬（医師の処方箋または店頭で貰う薬）、参加者が経験する悪影響、そして参加者の病気の経過についての医者に正確な情報を提供する義務を負います。

7. 参加者への利得

この研究に参加することは、研究結果に基づいた推奨事項が治療、特定のリスク状況への対策、または正規のプラズマ予防をする上で利用可能になります。研究への参加のおかげで、結果が、病気で苦しんでいるほかの人の利益にもなります。

8. リスクと不快

この研究に参加して得る不快感は、年に一度（家族の人は、研究に参加する時に一度だけ）行われる血液の採取する際に、針の仕様で痛みを完全に防げないことです。問題は、血液を採取する際に、稀に、針が挿入される所にアザができ、低い確率で感染の恐れがあります。

採取した血液サンプルは、検査し、その後急速冷凍されます。それらは冷凍保存され、遺伝的分析を含む、USS の研究に活用されます。もし研究への参加が修了した場合、凍結サンプルは破棄されますが、その時点までに収集された情報は消去されません。

9. 新たな知識

主任研究が定期的に貴方の医師に研究の進捗状況と得られた新たな情報を報告します。そして、医師がその情報を貴方に伝えます。それに加え、貴方はインターネット上で情報が確認できるアクセス権を得ます。もちろん、貴方は情報を知らないでいる権利も持ち、我々は貴方に情報を得るよう強制しない。

10. 情報の機密性

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個人データは、アップショウ - シュルマン症候群に関連して収集され、研究センター（大学血液内科クリニック **Inselspital**、ベルン、スイス）で保持されます。名前を除いて、これらの情報は、特にこの目的のために作成したデータベースに保存されます（USS のレジストリ）。（名前を除く）情報は、臨床試験ユニット（CTU）、**Inselspital**、ベルン大学病院、**CH-3010** ベルン、そしてスイスにデータ処理のために送信されます。参加者の医者は、ベルンの研究センターで専門家、それによって任命されたデータを処理するための責任で CTU の専門家、および個人は、データベース内のデータにアクセスできます。付加的な個人、又は国内外の人は USS が治療法を調べるために、データに（自分の名前を除いて）アクセスすることができます。ベルンのカントン倫理委員会とベルンカントンデータ保護監督部門のメンバーは、点検の一環として、データへのアクセスを持っています。機密性は、試験全体を通じて維持され、一方で、任命された監督のコントロールが行われています。いかなる状況においても、参加者の名前は研究から得られた報告書や出版物で公表されません。

11. 研究に参加するための補償

研究参加者に対する報酬はありません。血球数、腎機能などの定期的な基本テストは、参加者が病気のために示されており、研究のために再度実行されることはありません。予定されている臨時のテストは無料です。どちらも貴方の健康保険会社からの、参加の結果としての追加費用は発生しません。

12. 研究費用

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、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支援が送られました。

13. 連絡先

分からないことや、質問などがあれば、自分の医師か、下記に記されている主任研究員に連絡してください。

PD 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

Prof. Dr. B. Lämmle
Universitätsklinik für Hämatologie, Inselspital, CH-3010 Bern, Schweiz
Telephone: ++41 31 632 33 02
Fax: ++41 31 632 34 06
E-mail: bernhard.laemmle@insel.ch

“遺伝性 TTP(Upshaw-Schulman 症候群)の表現型と遺伝型の相関研究”における
私の病歴登録と研究協力のインフォームド・コンセントと同意

患者：姓 _____ 名 _____
生年月日 _____ 性別 _____

研究者：姓 _____ 名 _____

- ・私は、主治医から「先天性 TTP(Upshaw Schulman 症候群。以下 USS)の表現型・遺伝型相関」という研究の背景と目的について説明を受けました。この研究計画で示されている患者情報について読み、理解しました。さらにこの研究に参加するにあたっての様々な疑問に対しても十分な回答を得ました。
- ・私は熟考したうえで、自発的にこの研究に協力することを承諾しました。
- ・私は、患者情報のコピーと署名済のインフォームドコンセント用紙のコピーを受領します。
- ・私はこの研究において、質問形式で示される遺伝子、蛋白、その他要素についての科学的調査について説明を受けました。
- ・この研究の一環として、私は採血された自分の血液が長期にわたってベルン大学の研究センターで保存され、その他の科学研究に使用されることについても同意します。これらの研究は先天的 ADAMTS13 欠損/遺伝性 TTP (USS) について、より深く理解する事や、今後この病気や類似疾患患者の診断と治療法の改善にも使われます。
- ・この研究の一環として、私は次の項目に同意します。
 - (i) 自分の氏名、生年月日、性別などの個人情報や医学的情報が USS に関連して集積され、ベルン大学研究センターに保存されること。
 - (ii) これらの情報を データ解析のためにスイス ベルン CH-3010 のベルン大学病院の CTU (Clinical Trials Unit) に送ること。
 - (iii) 私の主治医、ベルン研究センターの専門家、CTU ベルンの情報処理の専門家、CTU が許可した人々が、この個人情報にアクセスできること。
 - (iv) これらの情報については 名前を除いては 国内外の人々によっても USS 研究の一環と治療ガイドライン作成のためにアクセスできること。
 - (v) 国内の研究者がデータを共有すること。
- ・私は、スイスと他国の情報保護規制は必ずしも一致しないことを理解し、了承しておりますが、同時にこれらの情報は機密保護される事を確信しております。
- ・専門誌やベルン大の USS ウェブサイトにて公表する際には すべてのデータは匿名化され、私の個人情報が特定できないようコード化されます。
- ・この研究に参加することで、研究結果に基づく提案が、私の治療方法の決定や危機的な状況の判断、通常の血漿輸注を行う場合に有益な情報となります。

- ・私はいつでも、理由を明示することなく、また私や私の家族に悪い影響が無い場合も この同意を撤回することができます。この研究が終了した時点で 私から採血され保存された全ての血液は廃棄されますが、集められたデータは 削除されることはありません。
- ・私と私の家族がこの研究に参加することで、一切経費を支払うことはありません。しかし一方で この研究に参加することに対して 経済的補償を求めることもありません。
- ・私の主治医はこれらの研究で得られた結果を受け取り、それについて 私と話し合う事ができます。私は、主治医から先天性 TTP(USS) の研究分野の進捗状況について定期的に教えて頂けることを望みます。

場所・日時

患者様 署名

場所・日時

研究者 署名