

研究協力をお願いについて

本研究の対象者に該当する可能性のある方で診療情報等を研究目的に利用または提供されることを希望されない場合は、下記の相談窓口へお問い合わせ下さい。ご連絡がない場合においては、ご了承をいただいたものとして実施されます。皆様方におかれましては研究の趣旨をご理解いただき、本研究へのご協力を賜りますようお願い申し上げます。

なお、この研究は、倫理審査委員会の審査を受け、研究責任者の所属機関の長の承認を得て行っているものです。

1. 研究の対象

承認日 (2025 年 3 月 18 日) ~ 2030 年 3 月 31 日に当院で原因不明の出血性障害 (BDUC) と診断された方と、出血歴が類似したご家族および出血歴のないご家族

目標数 全体 210 例 (金沢大学:30 例、ミラノ大学 : 180 例)

2. 研究の目的について

研究課題名 : 日本における原因不明の出血性障害 (BDUC) の遺伝的基盤の特定
と、国際共同研究によるBDUC診断アルゴリズムの開発

この研究では、原因不明の出血性障害 (BDUC) とは、明らかな出血症状があるにもかかわらず、現在の医療機関で行える検査では異常が見つからない場合に診断される病気です。現在のところ、BDUCを確実に診断できる検査法はありません。また、どのような出血症状がBDUCに該当するのか、明確な基準も定まっていません。そのため、BDUCと診断されていない患者さんが世界中に多く存在すると考えられています。

さらに、BDUCの原因となる遺伝子の異常や、その影響についてもまだよくわかっていません。仮に遺伝子の異常が見つかって、それが本当に病気の原因なのかを判断することが難しいのが現状です。ただし、BDUCは家族内で同じような症状が見られることが多いため、遺伝的な要因が関係している可能性があります。このため、家族の中での遺伝的なパターンを調べることで、BDUCの原因遺伝子を特定できる可能性が期待されています。

この研究では、BDUCの患者様の出血症状をもたらす遺伝子異常を特定し、その役割を明らかにします。また、遺伝子以外の要因 (生活環境や体内の調節機構など) が症状にどう影響するかを調べます。最終的には、BDUCを診断するための診断方法の開発や、最適な治療法を明らかにし、患者さまの生活の質を向上させることを目的としています。

3. 研究の方法について

この研究では、原因不明の出血性障害 (BDUC) を診断するための診断方法の開発や、最適な治療法を明らかにし、患者さまの生活の質を向上させることを目的としている。

研究への参加協力にご同意いただきましたら、通常診療での採血に追加して、研究用に14 mL余分に採血します。採取した血液を用いて、まず血漿を分離して、トロンビン生成試験、または凝固形成アッセイ、線維素溶解アッセイという方法で、病気と関連する可能性があるタンパク質の量や機能 (活性) を測定します。次に、白血球や血小板からDNAおよびRNAを抽出して、アジレント・テクノロジー株式会社に検体を送り、関連する可能性のある遺伝子の配列や情報、後天的な遺伝子変異について解析します。この際、あなたの検体の情報は、送付される前に、氏名や個人が特定される情報を削った状態 (匿名化) にしてから送付します。これらの結果と、診療情報、既往歴、検査結果、家族歴などの臨床情報との関連性を分析し、遺伝子変異とBDUCの出血傾向との関連性を明らかにします。

さらに、日本人データを国際データと統合して解析するために、臨床情報と解析結果をミラノ大学に送付します。その際も氏名や個人情報が特定される情報は削った状態 (匿名化)

して送付します。そうすることで、人種差や地域差が出血傾向に与える影響についても検討することが可能になります。

4. 研究期間

承認日 (2025 年 3 月 18 日) ~ 2030 年 3 月 31 日

5. 解析結果の開示について

本研究は基礎的な研究を目的としているため、得られた結果の精度が十分でないため、結果を開示することであなたやあなたの血縁者に有益となることは少なく、かえって誤解や不安をまねく懸念があります。このため、現時点ではあなたに対して解析結果を開示いたしません。しかし、医学上開示することが有益であると判断できる結果が得られた場合、開示することがあります。

6. 遺伝カウンセリングについて

金沢大学では、あなたやその家族が、病気のことや遺伝子解析研究に対して、不安に思うことや相談したいことがある場合に備えて、遺伝カウンセリング体制を整えています。相談をご希望の場合は、担当医師あるいは説明担当者へ申し出てください。カウンセリングを担当する専門のスタッフをご紹介します。なお、提供者が遺伝カウンセリングを希望する場合には、通常診療と同様の保険診療の対象となりますが、血縁者の遺伝カウンセリングは自費診療（自己負担）となります。

7. 研究に用いる試料・情報の種類

試料：血液（分離した血漿や、血液から抽出したゲノムDNAやtotal RNAを解析します）

情報：診療情報、既往歴、検査結果、家族歴

8. 外部への試料・情報の提供・公表

研究用に採血した血液から抽出したゲノムDNAやRNAは、解析のため、アジレント・テクノロジー株式会社へ提供されます。また、日本人データを国際データと統合して解析するために、匿名化した臨床情報と解析結果をミラノ大学に送付し、人種差や地域差が出血傾向に与える影響について検討します。

9. 予想される利益と不利益について

この研究は、BDUC診療を確立するために行う研究であり、この研究に参加しても患者さんに直接の利益はありません。予測される不利益として個人情報の流出の可能性は0ではありませんが、そういうことがないようにデータの取り扱いについては、外部に漏れることが無いよう細心の注意を払います。

10. プライバシーの保護について

この研究にご参加いただいた場合、あなたから提供された検体や診療情報などのこの研究に関するデータは、個人を特定できない形式に記号化した番号により管理されます。検体は、遺伝子解析を担当する企業に提出されますが、あなたの個人情報外部に漏れることはありません。

この研究で得られた結果は学会や医学雑誌等に発表されることがあります。このような場合、あなたの個人情報などのプライバシーに関するものが公表されることは一切ありません。

11. 研究組織

研究代表者 金沢大学 医薬保健域保健学系 森下 英理子

(1) 金沢大学における研究責任者及び研究分担者

研究責任者 医薬保健研究域保健学系 森下 英理子
研究分担者 附属病院血液内科 山田 真也
医薬保健研究域保健学系 長屋 聡美
業務内容 BDUC 患者の検体およびデータの収集・解析、オミクス解析

(2) 共同研究機関と研究責任者

研究機関	研究責任者	役割
ミラノ大学	Flora Peyvandi	イタリアの BDUC 患者の検体およびデータの収集・解析、日本とイタリアの BDUC 患者のオミクスデータの統合、オミクス解析

研究機関	研究責任者	役割
アジレント・テクノロジー株式会社	石川 隆一	DNA 解析（全エクソーム解析、 全ゲノム解析）、RNA 解析、 DNA メチル化解析

(3) 研究に関する業務の委託

機関名：アジレント・テクノロジー株式会社
試料・情報の管理責任者氏名：石川 隆一
担当者氏名：石川 隆一
住所：〒192-8510 東京都八王子市高倉町9-1
電話番号：042-656-7884
提供される項目 試料 情報：ゲノムDNA、total RNA、PBMC由来ゲノムDNA
委託業務内容：DNA解析（全エクソーム解析、全ゲノム解析）、RNA解析、DNAメチル化解析

機関名：ミラノ大学
試料・情報の管理責任者氏名：Flora Peyvandi
担当者氏名：Flora Peyvandi
住所：Via Festa del Perdono 7, 20122 Milano
電話番号：+39 02 5032 5032
提供される項目 試料 情報：遺伝子解析データ、臨床情報
委託業務内容：DNA解析（全エクソーム解析、全ゲノム解析）、RNA解析、DNAメチル化解析

1 2. 本研究に係る資金ならびに利益相反について

この研究の研究担当者は、この研究において企業等との間に利害関係はありません。この研究の研究担当者は、金沢大学または各研究機関の規定に基づく利益相反審査機関へ自己申告し、その審査と承認を得ています。この研究において、解析を行う企業との間に利害関係はありません。従って、私はこの研究の実施の際に個人的な利益のために専門的な判断を曲げるようなことは一切いたしません。

1 3. 研究への不参加の自由について

試料・情報が当該研究に用いられることについて、患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には、研究対象としないので、2030 年 3 月 31 日までに下記

作成日 2025 年 1 月 16 日 第 1.0 版

承認日 2025 年 3 月 18 日

の問い合わせ先までお申出ください。なお、匿名化後や研究結果が既に医学雑誌への掲載や学会発表がなされている場合、データを取り消すことは困難な場合もあります。

14. 研究に関する窓口

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

研究責任者 金沢大学 医薬保健研究域保健学系 森下 英理子

相談窓口担当者 金沢大学 医薬保健研究域保健学系 森下 英理子

住所 〒920-0942金沢市小立野5丁目11番80号

電話 076-265-2606 (内線2606)

FAX 076-265-2606