

人を対象とする医学系研究（疫学）参加についての説明文書

「妊娠の生理と病態における sFlt-1/PlGF 比の動態」
について

研究責任者 広島大学院医系科学研究科産科婦人科学

教授 工藤 美樹

| | | | |
|--------|-------------------|-----|-------------|
| 共同研究機関 | Oxford University | 責任者 | Manu Vatish |
| | ロシュ・ダイアグノスティックス社 | 責任者 | 菊池 孝志 |
| | 広島赤十字原爆病院 | 責任者 | 伊達 健二郎 |
| | JA 広島総合病院 | 責任者 | 中西 慶喜 |
| | 東広島医療センター | 責任者 | 田中 教文 |
| | JA 尾道総合病院 | 責任者 | 坂下 知久 |
| | 川崎産婦人科 | 責任者 | 川崎 雅也 |
| | 中川産婦人科 | 責任者 | 中川 仁志 |
| | 頼島産婦人科 | 責任者 | 頼島 信 |

この人を対象とする医学系研究（疫学）は、人権と安全性に最大限の配慮をして実施します。その内容は広島大学に設置されている疫学研究倫理審査委員会において、研究対象となる方の人権が保護され、科学的・倫理的に妥当であることが確認され広島大学担当理事の許可を受けています。

この説明文書をよくお読みいただき、研究担当医師から説明を十分にお聞きになってから本研究に参加されるかどうかご検討ください。参加されるかどうかは、あなたご自身の自由な意思でお決めください。

たとえ本研究への参加をお断りになられても、あなたが不利益を受けることは一切ありません。

同意される場合は同意書に署名をお願いします。

1. はじめに . . . 本研究の目的及び意義

妊娠高血圧腎症は妊娠 20 週以降に母体高血圧と蛋白尿、場合によっては胎盤機能不全、臓器障害を来す疾患です。具体的には妊婦の痙攣発作や脳出血、肝機能障害、常位胎盤早期剥離、胎児発育不全や子宮内胎児死亡を引き起こすことがあり、母児ともに好ましくないことが起こる可能性があります。ところが妊娠高血圧腎症は予兆なく急速に悪化することがあり、妊娠高血圧腎症を疑った際のその後の管理に関しては一定の見解がなく、個々の主治医で慎重にフォローしているのが日本での現状です。

最近ヨーロッパを中心に、血液を採取して検査する sFlt-1 という検査項目と、PlGF という検査項目の比を測定することで妊娠高血圧腎症の発症予知が可能であるという報告がなされています。日本においても sFlt-1/PlGF 比を用いた妊娠高血圧腎症の発症予知が有用であるかデータを蓄積し検討を行うことは、今後の妊娠高血圧症腎症の管理において非常に重要です。

2021 年 7 月より日本でも妊娠中 1 回の測定が保険適応となりましたが、複数回の測定は認められていません。妊娠中の推移が明らかになることで病態の解明や今後の妊娠管理に役立つ可能性があり、経時的に採血することも非常に意義があると考えています。今回はあわせて検査試薬の有用性を確かめたいと考えています。

2. 研究の方法

妊娠高血圧症候群の発症リスクが高いと判断された場合に、健診で必要な採血、臨床的に必要な採血に加えて約 5ml の血液を採取し（診療で必要な採血を行う際に分娩後約 1 ヶ月の産褥健診まで何度か）、ロシュ・ダイアグノスティックス社から提供された検査試薬を用いて sFlt-1・PlGF を測定します。その他当研究室において妊娠高血圧症関連蛋白の測定も行います。なお提供いただいた血液は、この検査試薬の安定性や有用性を証明するためにも使用します。

また、診療録から以下の情報を転記して解析を行いますが、誰の検体かわからないようにして研究を実施し、プライバシーの保護には細心の注意を払い、個人情報保護します。（個人を特定可能な情報は解析に用いませし、個人が特定出来る情報は転記しません）。

- ・ 症例基本情報：年齢、身長、体重、喫煙歴、既往歴
- ・ 母体情報：妊娠週数、分娩時週数、血圧、尿蛋白、一般採血データ、臨床症状、妊娠高血圧腎症発症の有無、合併症
- ・ 児の情報：体重、身長、Apgar score、NICU 入院の有無、合併症

以下の機関と共同で研究します。

Oxford University ロシュ・ダイアグノスティックス社
広島赤十字原爆病院 JA 広島総合病院 東広島医療センター
JA 尾道総合病院 川崎産婦人科 中川産婦人科 頼島産婦人科

本研究により得られた結果やデータは、上記の機関と共有致します。

3. 研究対象者

委員会承認日から令和5年12月31日までに広島大学病院産科婦人科、あるいは共同研究機関で妊婦健診のために来院された妊娠18週0日以降、18歳以上の妊婦のうち担当した産科婦人科医が妊娠高血圧腎症の発症リスクが高いと判断した方を対象とします。(すでに妊娠高血圧腎症と診断する方は除きます)

4. 研究期間

委員会承認日から令和7年3月31日(解析期間等含む)

5 あなたに生じる負担並びに予測されるリスク及び利益について

通常妊婦健診時や通常診療必要時の少量の追加採血と診療録を用いた研究ですので、あなたへ身体的な危険や負担はほとんどないと考えています。またデータの解析前には誰の検体か分からないような処置(匿名化)を行い、個人情報取り扱いには十分配慮します。

利益については、今回は探索的研究であるため、直接的にあなたに生じる利益はありません。

6. 拒否の自由

本研究への参加は、あなたの自由意思に基づくもので、強制ではありませんので、拒否して頂いてかまいません。このことにより、あなたは何ら医療上の不利益を受けることはありません。また、同様に、同意して頂いた後でも、随時同意を撤回することができます。

7. 研究内容の情報公開の方法

未来の患者さん、あるいは医学の発展にとって役に立つと考えられる研究成果は、個人の特定がされない形で、学会、論文等で公表していきたいと思えます。しかし、個人に解析結果を告知することはありません。

8. 研究計画書及び研究の方法に関する資料の入手または閲覧

本研究の実施に関連する研究実施計画書および研究方法についての資料は、あなたが希望された場合、他の研究対象者の個人情報保護や当該臨床研究の独創性の確保に支障がない範囲で、入手又は閲覧することができます。

9. あなたの個人情報の管理と保護

本研究ではプライバシー保護に十分留意して扱います。情報が個人を特定する形で公表されたり、第三者に知られたりするなどのご迷惑をお掛けすることはありませんのでご安心ください。研究に資料を提供したくない場合はお申し出ください。お申し出いただいても不利益が生ずることはありません。

10. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

あなたから採取し匿名化した血液検体は、広島大学院医系科学研究科産科婦人科学研究室の冷凍庫にて保管します。保管期間は、研究期間のみとし、解析後に破棄します。

匿名化後のデータは、外部に接続していないコンピュータ上でパスワードを用いたファイルにて厳重に保管します。また、フラッシュメモリーに保存する場合は、ロック機能のついたものを使用します。生じうる紙資料についても鍵のかかる保管庫に保存します。

研究結果は学会や科学雑誌などに論文等の形式で発表する可能性があります。いかなる場合でも個人が特定できる形式で結果が表示されることや公表されることはありません。

データ、資料及び対応表は、研究終了後5年間または研究結果の最終公表後3年のいずれか遅い日まで保管します。廃棄方法は電子データについてはコンピュータからデータを完全に削除し、紙資料についてはシュレッダーを用いて処分します。

11. 研究の資金源および利益相反について

人を対象とする医学系研究における利益相反とは、研究に関わる医師等が企業等から経済的な利益（謝金、研究費、株式等）の提供を受け、その利益の存在により臨床研究の結果に影響を及ぼす可能性がある状況のことをいいます。本研究は、ロシュ・ダイアグノスティックス社から研究に必要な検査試薬の無償提供と研究費の一部を受けていますが、これによって研究成果に影響を及ぼすことがないように対応し、利害の衝突に関しては広島大学臨床研究利益相反管理委員会にて審査を受け適切に管理します。

12. 研究担当医師の連絡先と相談窓口

この文書を読まれてよくわからないことがありましたら、お尋ね下さい。
血液を提供することにご承諾頂くのであれば、別紙にご署名を宜しくお願
い
します。

お問い合わせ先

〒734-8551

広島市南区霞 1-2-3

広島大学病院産科婦人科

教授 工藤 美樹

助教 山崎 友美

(TEL) 082-257-5262

変 更 対 比 表

| 変更前 | 変更後 |
|--|---|
| <p>研究計画書</p> <p>2 研究の実施体制 (p1)</p> <p>研究担当者</p> <p>所属 <u>広島大学院医系科学研究科産科婦人科学</u></p> <p>職名 <u>助教</u> 氏名 <u>杉本 潤</u></p> <p>所属 <u>広島大学病院産科婦人科</u></p> <p>職名 <u>助教</u> 氏名 <u>古宇家正</u></p> <p>所属 <u>広島大学病院産科婦人科</u></p> <p>職名 <u>助教</u> 氏名 <u>野坂豪</u></p> <p>所属 <u>広島大学病院産科婦人科</u></p> <p>職名 <u>医科診療医</u> 氏名 <u>山崎友美</u></p> <p>所属 <u>広島大学病院産科婦人科</u></p> <p>職名 <u>医科診療医</u> 氏名 <u>大森由里子</u></p> <p>所属 <u>広島大学病院産科婦人科</u></p> <p>職名 <u>クリニカルスタッフ</u> 氏名 <u>関根仁樹</u></p> <p>所属 <u>広島大学病院産科婦人科</u></p> <p>職名 <u>クリニカルスタッフ</u> 氏名 <u>定金貴子</u></p> <p>所属 <u>広島大学病院産科婦人科</u></p> <p>職名 <u>クリニカルスタッフ</u> 氏名 <u>寺岡有子</u></p> <p>共同研究期間</p> <p>機関名 <u>東広島医療センター</u></p> <p>責任者名 <u>児玉尚志</u></p> <p>役割等 <u>試料・患者情報の提供</u></p> | <p>所属 <u>広島大学院医系科学研究科産科婦人科学</u></p> <p>職名 <u>講師</u> 氏名 <u>古宇家正</u></p> <p>所属 <u>広島大学院医系科学研究科産科婦人科学</u></p> <p>職名 <u>助教</u> 氏名 <u>杉本 潤</u></p> <p>所属 <u>広島大学病院産科婦人科</u> 職名 <u>助教</u></p> <p>氏名 <u>向井百合香</u></p> <p>所属 <u>広島大学病院産科婦人科</u> 職名 <u>助教</u></p> <p>氏名 <u>野坂豪</u></p> <p>所属 <u>広島大学病院産科婦人科</u> 職名 <u>助教</u></p> <p>氏名 <u>山崎友美</u></p> <p>所属 <u>広島県北部地域周産期医療支援講座</u></p> <p>職名 <u>寄付講座助教</u> 氏名 <u>大森由里子</u></p> <p>所属 <u>広島大学病院産科婦人科</u> 職名 <u>クリニカルスタッフ</u> 氏名 <u>関根仁樹</u></p> <p>所属 <u>広島大学病院産科婦人科</u> 職名 <u>クリニカルスタッフ</u> 氏名 <u>寺岡有子</u></p> <p>共同研究期間</p> <p>機関名 <u>東広島医療センター</u></p> <p>責任者名 <u>田中教文</u></p> <p>役割等 <u>試料・患者情報の提供</u></p> <p>機関名 <u>JA尾道総合病院</u> 責任者名 <u>坂下知久</u></p> <p>役割等 <u>試料・患者情報の提供</u></p> |

| | |
|---|---|
| <p>3 研究対象者の選定方針 (p2)</p> <p>(1) 選定期間 承認後～2021年12月31日</p> <p>7. 研究の方法 (4) 試料・情報の提供 (p6) 紹介元機関名：東広島医療センター 責任者名：兒玉 尚志</p> <p>8. 研究の期間及び目標症例数</p> <p>(1) 研究機関 承認日～2023年3月31日 (解析機関等含む)</p> <p>(2) 目標症例数 予定症例数：80例 (本学) /300例 (全体)</p> <p>説明文書 (p1) 共同研究期間 東広島医療センター 責任者 兒玉尚志</p> <p>(p2 13行) また日本において sFlt-1 と PlGF という検査を行うための試薬は研究用に使用が認められていますが、その検査試薬そのものの安定性や有効性が証明されていないため通常の診療に使用することは認められていません。</p> | <p>承認後～2023年12月31日</p> <p>紹介元機関名：東広島医療センター 責任者名：田中 教文 紹介元機関名：JA 尾道総合病院 責任者名：坂下 知久</p> <p>(1) 研究機関 承認日～2025年3月31日 (解析機関等含む)</p> <p>(2) 目標症例数 予定症例数：180例 (本学) /300例 (全体)</p> <p>東広島医療センター 責任者 田中教文 JA 尾道総合病院 責任者 坂下知久</p> <p>2021年7月より日本でも妊娠中1回の測定が保険適応となりましたが、複数回の測定は認められていません。妊娠中の推移が明らかになることで病態の解明や今後の妊娠管理に役立つ可能性があり、経時的に採血することも非常に意義があると考えています。</p> |
|---|---|

| | |
|--|---|
| <p>(p3)</p> <p>以下の機関と共同で研究します。</p> <p>Oxford University、ロシュ・ダイアグノスティック社、広島赤十字原爆病院、JA 広島総合病院、東広島医療センター、川崎産婦人科、中川産婦人科、頼島産婦人科</p> <p>研究対象者</p> <p>委員会承認後から令和 3 年 12 月 31 日まで</p> <p>研究期間</p> <p>委員会承認後から令和 5 年 3 月 31 日まで</p> <p>(p5)</p> <p>お問い合わせ先</p> <p>医科診療医 山崎 友美</p> | <p>以下の機関と共同で研究します。</p> <p>Oxford University、ロシュ・ダイアグノスティック社、広島赤十字原爆病院、JA 広島総合病院、東広島医療センター、JA 尾道総合病院、川崎産婦人科、中川産婦人科、頼島産婦人科</p> <p>委員会承認後から令和 5 年 12 月 31 日まで</p> <p>委員会承認後から令和 7 年 3 月 31 日まで</p> <p>助教 山崎 友美</p> |
|--|---|

*変更前，変更後の内容がわかるように記載すること

| |
|---|
| <p>備考（変更理由等）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 目標症例数に到達しないため選定期間と研究期間の延長、施設の追加を行った。 ・ 人事異動による研究者の追加と変更、所属・役職の変更を行った。 ・ sFlt-1/PlGF 比の測定が、2021 年 7 月より妊娠期間につき 1 回保険適応となったため、説明文書に追加した。 |
|---|

同意書

広島大学長 殿

私は、貴院における人を対象とする医学系研究（疫学）妊娠の生理と病態における sFlt-1/PlGF 比の動態に参加するにあたり、担当医師から下記について十分な説明を受け、自らの自由意思により参加することを同意します。

記

- 研究の名称および本研究が研究機関の長の許可を受けていること
- 研究期間の名称及び研究責任者の氏名
- はじめに（本研究の目的及び意義）
- 研究の方法
- 研究対象者
- 研究期間
- 生じる負担並びに予測されるリスクおよび利益について
- 拒否の自由
- 研究内容の情報公開の方法
- 研究計画書及び研究の方法に関する資料の入手または閲覧
- 個人情報の管理と保護
- 資料・情報の保管及び廃棄の方法
- 研究の資金源および利益相反について
- 研究担当医師の連絡先と相談窓口

説明医師

年 月 日 署名

本人

年 月 日 署名

同 意 撤 回 書

広島大学病院長 殿

私は、貴院における人を対象とする医学系研究（疫学）妊娠の生理と病態に
おける sFlt-1/PlGF 比の動態に関して、その参加同意を撤回します。

同意撤回日： 年 月 日

ご署名： _____

確認医師 確認日： 年 月 日

確認者： _____