

研究計画書

1. 課題名	ウェルナー症候群の症例登録システム構築によるエビデンスの創生
2. 研究の目的及び 実施計画の概要	ウェルナー症候群の診療と診療ガイドラインの改訂に資する質の高いエビデンスを得るために、遺伝子診断情報を含む症例登録システム構築を行ない、データ解析を通じて現在の日本における疾患プロファイル・自然歴・予後を明らかにする。
3. 研究責任者 氏名・所属・職	長谷川功・総合内科・医員
4. 研究実施予定期間	・実施承認後 ~ 西暦 2022年 3月 31日
5. 研究分担者 氏名・所属・職	
6. 研究協力者 氏名・所属・職	
7. 研究の実施場所と役割	
<input type="checkbox"/> 単施設 <input checked="" type="checkbox"/> 多施設共同研究	
代表施設	千葉大学
研究代表者 氏名・所属・職	横手幸太郎・千葉大学大学院医学研究院 内分泌代謝・血液・老年内科・教授
事務局	越坂理也・千葉大学大学院医学研究院 内分泌代謝・血液・老年内科・助教
データセンター	千葉大学医学部附属病院臨床試験部
検体の測定	なし
解析	千葉大学医学部附属病院 臨床試験部
モニタリング	なし
監査	なし
その他	なし
共同研究機関	なし
※効果安全性評価委員会を設置している場合はチェックをいれてください <input type="checkbox"/> 効果安全性評価委員会を設置している	
8. 研究の背景	

ウェルナー症候群（WS）は WRN 遺伝子の突然変異による常染色体劣性遺伝性の早老症であり、白内障、白髪、皮膚の硬化・萎縮、糖尿病、骨粗鬆症、動脈硬化、悪性腫瘍など、通常 加齢とともに生じる疾患を 20 代から 40 代にかけて加速的に発症し、50 歳前後で死亡する。現在のところ WS における疾患組織を根本的に治療する方法は開発されていない。また患者由来の細胞は *in vitro* で分裂寿命の短縮や染色体不安定性を示すが、WRN 遺伝子の異常が疾患組織幹細胞の発生・分化や増殖に及ぼす影響、発症に至る機構は未解明である。

千葉大学に WS 患者の症例登録システムを構築し、遺伝子診断情報を含めた患者プロファイルを集積し総合的に解析を行うことを予定している。これにより、これまで実態が明らかにならなかった疾患プロファイル（含近親者）、自然歴、予後およびそれらの遺伝型・表現型別の特徴などについて、今後の診療と診療ガイドラインの改訂に資する質の高い知見を得ることが期待できる。全国での WS 患者の症例登録に協力するため、当院で症例登録を可能とすることで近隣の WS 患者を集約して登録することを目的とする。

9. 研究計画

1. 目的

WS 患者の臨床経過を観察することを目的として疾患レジストリを行う。

2. 対象

WS 患者

3. 健康人の募集方法 ※複数該当する場合は、複数チェックを入れてください

- ①健康人を対象としない
- ②インターネット、ポスター掲示等による公募
- ③その他（具体的に： ）

4. 予定症例数と設定根拠

予定症例数：①当院 5 例 ②全体（多施設の場合） 200 例

予定症例数の設定根拠：

平成 21～22 年度の全国調査において、詳細な臨床所見の回答を得られた例数（196 例）から算出。

5. 方法

WS 患者と診断された場合、主治医が診療録から情報を入手しセキュリティの保たれたインターネットシステムを利用して、あるいは症例シートに記入し千葉大学細胞治療内科学講座に郵送することにより登録する。

登録項目は、記載日、最終診察日、性別、生年月日、調査日年齢、発症年月日、診断日、身長、体重、BMI、臍高部腹囲、血圧、脈拍、四肢切断の有無、主要兆候（皮膚潰瘍含む）、その他兆候、血液検査所見、体組成検査、身体機能検査、内服薬、その他とする。

患者氏名、施設内患者 ID は、施設内で管理される媒体に保存され、データセンターには、個人を識別できる情報は送信されない。データが登録されるデータベースシステムは、NTT DATA 社に設置されており、NTT DATA 社が管理している。システムの設定作業は、千葉大学医学部附属病院臨床試験部が担当し、システムトラブル等が発生した場合に登録データにアクセスすることがある。

6. プラセボ又は非治療群を対象とする場合の倫理性

- ①対象としない（プラセボ、非治療群の設定なし）
- ②対象とする ※ありの場合、以下の空欄にその場合の倫理性を記載してください

10. 医薬品・機器情報等

※未承認医薬品、医療機器などを使用する場合は、当該医薬品、医療機器の概要（安全性に関するデータを含む）を申請システムに添付してください

※既承認医薬品、医療機器を使用する場合は、添付文書を申請システムに添付してください

※添付文書の用法用量と異なる場合は、適応外にチェックをつけてください

使用する医薬品 又は医療機器名	製造・販売会社名	研究対象における承認状況			
		<input type="checkbox"/> 適応内	<input type="checkbox"/> 適応外	<input type="checkbox"/> 国内未承認	<input type="checkbox"/> 海外未承認
		<input type="checkbox"/> 適応内	<input type="checkbox"/> 適応外	<input type="checkbox"/> 国内未承認	<input type="checkbox"/> 海外未承認
		<input type="checkbox"/> 適応内	<input type="checkbox"/> 適応外	<input type="checkbox"/> 国内未承認	<input type="checkbox"/> 海外未承認

11. 研究対象者の安全に関する事項

1. 重篤な有害事象の定義と報告方法

- ①該当なし
- ②プロトコール参照
- ③当院の重篤な有害事象の手順書参照
- ④その他

2. 研究対象者に生じる負担、予測されるリスク及び負担とリスクを最小化する対策

- ①該当なし
- ②あり

12. モニタリング・監査の実施体制・手順（侵襲（軽微な侵襲を除く）を伴う介入研究の場合）

1. モニタリングについて

- ①実施しない（理由：）
- ②プロトコール参照
- ③その他

2. 監査について

- ①実施しない
- ②プロトコール参照
- ③その他

13. 研究機関の長（病院長）への報告内容及び方法

研究の変更申請、実施状況報告、逸脱報告、安全性報告、終了報告等について記載してください

- ①当院の手順書に従い、自主臨床研究電子申請システムを用いて申請・報告を行う
- ②その他

14. 個人情報の保護

1. 匿名化の方法

■①「連結可能匿名化」を行い、個人情報を保護する

(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、代わりに新しく符号又は番号をつけて匿名化を行う研究対象者とこの符号(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 多施設共同研究の場合は各施設で管理する)

(対応表の管理方法)

■1) ネットワークから切り離されたコンピューターを使用して記録された外部記憶媒体(USBなど)、あるいは筆記等による紙媒体を、鍵をかけて厳重に保管する

□2) その他(具体的に:)

□②「連結不可能匿名化」を行い、個人情報を保護する

(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、代わりに新しく符号又は番号をつけて匿名化を行う研究対象者とこの符号(番号)を結びつける対応表は作成しない)

□③匿名化せず個人情報を利用する

(理由:)

(管理方法:)

□④その他(具体的に:)

2. 郵送・FAX等にて情報又は試料を提供する際の対策について

□①該当なし又は対策不要

■②マスキングを行う

(具体的に: レジストリシートには症例番号を記載し、個人が特定できないようにする)

□③その他(具体的に:)

15. 個人情報管理者

氏名	長谷川 功	所属・職	総合内科・医員
----	-------	------	---------

16. 情報(診療情報・症例報告書・実験ノート等)の利用と保管

1. 情報の利用について

1) 情報の分類 ※複数該当する場合は、複数チェックを入れてください

■通常の医療において、取得された・あるいは取得される予定の診療情報(既存情報)

□他の研究で、取得された・あるいは取得される予定の情報(既存情報)

■研究開始後に本研究の為に、新たに診療・検査等で収集される情報(新規情報)

2) 情報の提供について(共同研究の場合)

①他施設に(■提供する □提供しない)

※提供する場合、提供先をチェックし、複数該当する場合は、複数チェックを入れてください

■他施設(共同研究機関)

□企業(具体的に:)

□その他(具体的に:)

②他施設から (□提供を受ける ■提供を受けない)

2. 研究終了後の診療情報より得た情報（症例報告書、対応表等）の保管について

□①論文等の発表から 10 年

■②研究終了報告日から 5 年又は研究結果の最終公表日から 3 年又は論文等の発表から 10 年のいずれか遅い日まで保管する

□③その他（具体的に：)

3. 情報の 2 次利用について

□①2 次利用しない

■②2 次利用する可能性がある（具体的に：ワシントン大学の国際レジストリとの連携）

□③他施設へ提供する可能性がある（提供先：)

17. 試料（検体）の利用と保管

1. 試料の利用について

1) 試料の種類 ※血液の場合は 1 回量と回数を記載してください

()

2) 試料の分類 ※複数該当する場合は、複数チェックを入れてください

□①過去に採取された試料を利用する

□包括同意あり（承認番号： ）※同意を得た説明文書・同意文書を添付してください

□その他（詳細： ）※同意を得た説明文書・同意文書を添付してください

□②研究開始後に採取する試料を利用する

※複数該当する場合は、複数チェックを入れ、空欄に具体的な試料名を記載してください

□残余検体（診断・治療等に必要な検査等のために採取される試料のうち、残余（医療廃棄物として処分されるもの）を使用する）

□余分検体（試料の採取は、研究対象者の診断・治療に必要な検査等を実施する際に、研究に使用する量を增量して行う）

□研究検体（試料の採取は、本研究を実施するためだけに行う）

3) 試料の提供について

①他施設に（□提供する ■提供しない）

※提供する場合、提供先をチェックし、複数該当する場合は、複数チェックを入れてください
□当院

□他施設

□検査機関

□企業（具体的に： ）

□その他（具体的に： ）

②他施設から提供を（□受ける □受けない）

2. 研究終了後の試料の保管について

- ①論文等の発表から5年
- ②研究終了後廃棄する（理由：）
- ③その他（具体的に：）

3. 研究終了後の試料の2次利用について

- ①2次利用しない
- ②2次利用する可能性がある（具体的に：）
- ③他施設へ提供する可能性がある（提供先：）

18. インフォームド・コンセントの手続き（インフォームド・コンセントの有無）

※複数該当する場合は、複数チェックを入れ、空欄にその対象を記載してください

■ 1) 研究対象者本人から、インフォームド・コンセントを得て研究を行う

- ①文書にて説明し、文書にて同意
- ②口頭にて説明し、口頭にて同意を得て、説明方法・内容・同意の記録をカルテ等に残す
- ③その他（具体的に：）

□ 2) 代諾者等から、インフォームド・コンセントを得て研究を行う（19.20.記入）

- ①文書にて説明し、文書にて同意
- ②口頭にて説明し、口頭にて同意を得て、説明方法・内容・同意の記録をカルテ等に残す
- ③その他（具体的に：）

□ 3) インフォームド・コンセントを省略して研究を行う（21.～）

□ 4) 他の研究機関から既存試料・情報を受けて研究を行う（22.～）

19. 代諾者等からインフォームド・コンセントを得る場合

1. 代諾者等の選定方針（代諾者等は成人に限る）

※代諾者等として選定可能な者については、以下①～③より選択してください

※死亡した研究対象者の代諾者は、以下①を選定してください

- ①配偶者、父母、兄弟姉妹、子・孫、祖父母、同居の親族又はそれらに準ずると考えられる者
- ②研究対象者が未成年者である場合、親権者又は未成年後見人
- ③研究対象者の代理人（代理権を付与された任意後見人を含む）

2. 代諾者等が必要な者の研究参加が必要不可欠な理由を記載してください

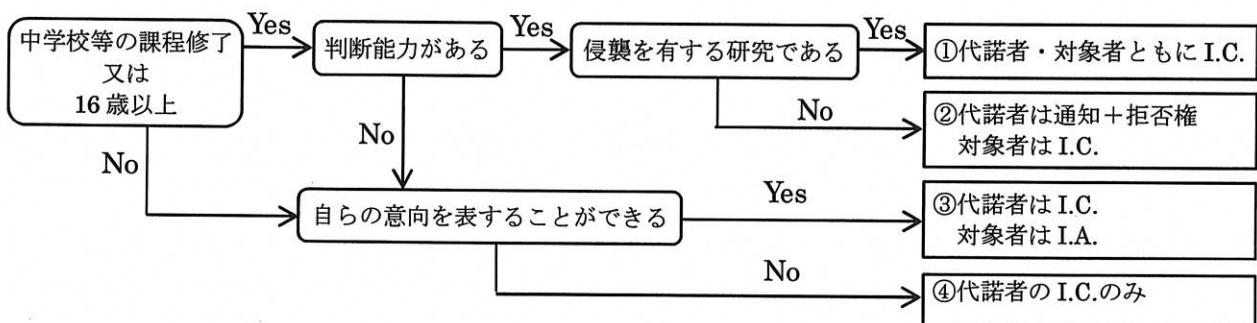
20. 未成年等、インフォームド・コンセントを与える能力を欠くと客観的に判断される者に対する手続き

1. インフォームド・コンセント及びアセントの手続き

※複数該当する場合は、複数チェックを入れてください

※研究実施中に、中学校等の課程を修了あるいは16歳に達し判断能力を有すると判断された場合や、研究実施中に傷病等でインフォームド・コンセントを与える能力を欠くに至った場合等も、それぞれ適切な対応が必要であることに注意すること

- ①代諾者及び研究対象者のインフォームド・コンセント
- ②研究対象者のインフォームド・コンセント及び代諾者に通知し拒否権を与える
(代諾者へ拒否権を与える方法：)
- ③代諾者のインフォームド・コンセントと研究対象者のインフォームド・アセント (20.2へ)
- ④代諾者のインフォームド・コンセントのみ



2. インフォームド・アセントの説明方法について (20.1にて③にチェックがある場合のみ記載)

※複数該当する場合は、複数チェックを入れてください

- ①文書にて説明し、文書にて賛意を表するか、口頭にて確認し記録を残す
→年齢等に応じたアセント文書作成し（小学校低学年用、高学年～中学生用等）添付してください
- ②口頭にて説明し、文書にて賛意を表するか、口頭にて確認し記録を残す
- ③その他（具体的に：)

21. インフォームド・コンセントを省略して研究を行う場合の措置

※該当するすべての項目を■としてください（複数選択した場合は、空欄にその対象を記載してください）

- 1) 研究開始前に以下の情報を、原則、研究対象者のいる診療科のホームページ上で公開し、研究対象者が参加することを拒否できるようにする
①研究概要（対象・目的・方法）、②研究の開示、③個人情報の扱い、④研究機関名、⑤研究責任者名、⑥相談窓口⑦研究対象者に研究への参加を拒否する権利を与える方法
(HP URL :)

- 2) 情報を公開しない（理由：)

- 3) その他（具体的に：)

22. 他の研究機関から既存試料・情報を受けて研究を行う場合

※他の研究機関のインフォームド・コンセントの方法について該当するすべての項目を■としてください

※匿名化されていない既存試料・情報の提供を受ける場合は、当院でも21.-1)の対応をとってください

- 1) 他の研究機関にて、研究対象者本人からインフォームド・コンセントを得る

- 2) 他の研究機関にて、研究開始前に以下の情報をホームページ上で公開し、研究対象者が参加することを拒否できるようにする

- ①研究概要（対象・目的・方法）、②研究の開示、③個人情報の扱い、④研究機関名、⑤研究責任者名、⑥相談窓口⑦研究対象者に研究への参加を拒否する権利を与える方法

□3) 法令の規定により提供をうけるので該当しない

□4) その他（具体的に： ）

23. 説明文書に記載したインフォームド・コンセントの内容

※説明文書への記載事項を■としてください

- ①研究の名称及び当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けている旨
- ②研究機関の名称及び研究責任者の氏名（共同研究機関の名称及び研究責任者の氏名を含む）
- ③研究の目的及び意義
- ④研究の方法（研究対象者から取得された試料・情報の利用目的を含む）及び期間
- 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及び利益
- ⑦研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても隨時これを撤回できる旨
- ⑧研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって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て、研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法
- ⑪個人情報等の取扱い（匿名化する場合にはその方法を含む）
- ⑫試料・情報の保管及び廃棄の方法
- ⑬研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況
- 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研究対象者等への経済的負担又は謝礼について
- ⑯他の治療方法等に関する事項※1
- ⑰研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応※1
- ⑱研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、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研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容※2
- ⑳研究対象者から取得された試料・情報について、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又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容
- ㉑モニタリングに従事する者及び監査に従事する者並びに倫理審査委員会が、当該研究対象者に関する試料・情報を閲覧する旨※3

※1 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合は記載すること

※2 侵襲を伴う研究の場合は記載すること

※3 侵襲（軽微な侵襲を除く）を伴う研究であって介入を行う研究の場合は記載すること

24. 研究よって生じた健康被害に対する補償について（侵襲（軽微な侵襲を除く）を伴う研究の場合）

- ①補償なし

- ②臨床研究保険に加入
③健康人の入院以上の医療費を補償（補償の取扱要領に基づく）
④その他（具体的に：）

25. 研究に伴う費用について

※ありの場合は括弧内に具体的な内容を記載してください

1. 研究費等でまかぬ検査、医薬品、医療機器等 ■なし あり ()
2. 研究対象者への謝金提供 ■なし あり ()

26. 本研究の資金源等、利益相反に関する状況

1. 資金源

- ①なし
②公的機関からの資金（科研費等）
③運営費交付金
④奨学寄附金
⑤共同研究費・受託研究費
⑥その他（具体的に：）

2. 資金以外の提供

- ①なし
②無償提供（）
③労務提供（）
④その他（具体的に：）

別途、利益相反自己申告書（教室用・個人収入用）を臨床研究利益相反審査委員会へ提出してください

27. 研究結果の公表

- ①研究成果は、研究対象者を特定できないようにした上で、学会や学術雑誌等で公表する
②公表しない（理由：）
③その他（具体的に：）

28. 研究対象者への対応

1. 研究結果により得られた最善の医療の提供について

※未承認医薬品・医療機器、適応外使用等の継続使用等について

- ①該当なし
②研究結果により得られた最善の医療（予防、診断、治療）の提供が可能（現時点の予定で可）
③研究結果により得られた最善の医療（予防、診断、治療）の提供が困難
 （理由：）

2. 研究対象者の健康、子孫に受け継がれる遺伝的特徴等の重要な知見が得られる場合の結果の取扱

※がんや遺伝病への罹患等生命に重大な影響をおよぼすおそれのある情報等について

- ①該当なし
②開示しない（理由：）

□③原則として、開示する（方法： ）			
29. 当院における研究対象者の相談窓口			
氏名	長谷川 功	所属・職	総合内科・医員
内線(PHS)		E-Mail	k_med_30_pooh@yahoo.co.jp
30. 本研究課題についての他機関等による審査状況（多施設共同研究の場合）			
1. 他機関等による審査状況			
<input checked="" type="checkbox"/> ①代表施設を含む他施設で承認済み ※代表施設の審査結果通知書等を添付 <input type="checkbox"/> ②当院承認後、各施設で審査予定 <input type="checkbox"/> ③他施設の審査を当院で行う ※別途他施設審査依頼が必要 <input type="checkbox"/> ④その他（具体的に： ） 			
2. 国外の他機関等と共同で研究を実施する場合の審査状況			
<input type="checkbox"/> ①当該機関にて承認済み <input type="checkbox"/> ②当該機関にて審査予定 <input type="checkbox"/> ③その他（具体的に： ） 			
31. その他参考となる事項（ある場合に記入）			