

研究実施計画書

研究課題名

【難病プラットフォーム】

再生不良性貧血の

症例登録・追跡調査研究

研究代表者 : 三谷 絹子
所属 : 獨協医科大学病院 血液・腫瘍内科
住所 : 栃木県下都賀郡壬生町北小林 880
連絡先 : 0282-86-1111 (代)

作成年月日 : 2022 年 3 月 28 日 第 1.0 版

1 要約

研究代表者： 獨協医科大学病院 血液・腫瘍内科 三谷 絹子
対象疾患： 再生不良性貧血
研究課題名： 再生不良性貧血の症例登録・追跡調査研究
研究の目的： トロンボポエチン受容体作動薬の導入以後の本邦における再生不良性貧血症例の臨床情報を集積し、治療実態および予後を把握することで、将来的に再生不良性貧血の新しい治療法の開発や確立に貢献する。
研究期間： 研究全体の実施期間：実施許可日～2028年6月30日 予定登録期間及び観察期間：実施許可日～2027年6月30日 但し、研究実施期間は5年ごとに見直し、継続の場合は期間延長の変更申請を行うものとする。
研究デザイン： 多機関共同レジストリ研究
選択・除外基準： 【選択基準】 1) 2017年9月1日以降に再生不良性貧血と診断された16歳以上の患者 2) 文書で研究参加への同意が得られた患者 【除外基準】 1) 研究者等の判断により対象として不相当と判断された患者
目標症例数： 予定症例数は800例とする。
研究の方法： 1) 各研究機関の倫理審査委員会 各研究機関の研究者等は、本研究の実施に関して所属する医療機関の倫理審査委員会に審査を依頼し、研究実施について研究機関の長の許可を得る。 2) 被登録者候補の同意 各研究機関の研究者等は、倫理審査委員会の審査を経た同意説明文書を用いて、被登録者候補（又は代諾者）に対して本研究の概要を説明し、本研究への参加について文書で同意を取得する。 3) 研究対象者識別番号の付与 各研究機関の研究者等は、同意を取得した被登録者に研究対象者識別番号を付与し、研

究対象者識別番号を各研究機関で管理する。

4) 患者の登録及び初回調査

仮名加工した被登録者の臨床情報を研究者は EDC に入力する。なお、登録された被登録者の観察期間は、研究代表者の研究機関の長の許可を受けた日から5年までとする。

5) 情報の収集

追跡調査時の被登録者の詳細な臨床情報（カルテ記載情報等）は、各研究機関の研究者等が収集し、EDC に入力する。

評価項目：

- 1) 全生存期間（1年生存率、2年生存率、5年生存率）

2 目次

1	要約	1
2	目次	3
3	用語の定義一覧	6
4	略号一覧	8
5	緒言	9
5.1	研究の背景	9
5.2	再生不良性貧血の疫学、エビデンス	9
5.3	研究の科学的合理性の根拠	10
6	研究課題名	10
7	研究の目的及び意義	10
7.1	研究の目的	10
7.2	研究の意義	10
8	研究デザイン	10
8.1	研究デザイン	10
8.2	研究のフロー	10
9	評価項目	11
10	被登録者の選定	11
10.1	選択基準	11
10.2	除外基準	12
11	目標症例数	12
11.1	目標症例数	12
11.2	目標症例数設定根拠	12
12	研究期間	12
13	研究の方法（実施手順）	12
13.1	各研究機関の倫理審査委員会	12
13.2	被登録者候補の同意	12
13.3	研究対象者識別番号の付与	12
13.4	患者の登録及び初回調査	12
13.5	情報の収集	13
14	観察	13
14.1	観察項目	13
14.2	観察スケジュール	14
14.3	観察の方法	14
15	研究の中止	14
15.1	被登録者ごとの研究の中止	14
15.2	研究の中止	15

16	症例報告の方法	15
17	データの収集	15
17.1	データ収集時期及び期間	15
17.2	収集されたデータの分類と管理保存	15
18	データの信頼性	15
19	統計解析	15
20	研究に係る情報等の保管	16
20.1	情報の保管の方法	16
20.2	情報の保管	16
20.3	情報の廃棄の方法	16
20.4	情報の共同研究機関への提供	16
21	倫理的事項	16
21.1	研究の実施	16
21.2	倫理審査委員会	16
21.2.1	研究実施の審査及び許可	16
21.2.2	研究実施計画書・同意説明文書の改訂	17
21.2.3	倫理審査委員会への報告事項	17
21.3	個人情報の取り扱い	17
21.3.1	本研究で扱う個人情報	17
21.3.2	情報の仮名加工の時期と方法、研究対象者識別番号リストの管理方法	17
21.3.3	個人情報の取得範囲	17
21.3.4	個人情報に関する安全管理	17
22	インフォームド・コンセント	18
22.1	インフォームド・コンセントの取得	18
22.1.1	被登録者候補本人から同意を得る場合	18
22.1.2	代諾者から同意を得る場合	18
22.1.3	同意の撤回	18
22.2	説明事項	18
22.3	同意説明文書に変更があった場合	19
22.4	インフォームド・アセント	19
22.4.1	インフォームド・アセントの取得	19
22.4.2	説明事項（インフォームド・アセント）	20
23	被登録者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益	20
23.1	被登録者に生じる負担並びに予測されるリスク	20
23.2	被登録者に生じる利益	20
24	研究機関の長への報告	20
25	利益相反	20
25.1	研究の資金源	20

25.2	利益相反の管理	20
26	研究に関する情報公開	21
26.1	研究の概要及び結果の登録	21
26.2	研究結果の公表	21
26.3	研究結果の帰属	21
26.4	研究に関する資料の入手及び閲覧	21
27	被登録者等からの相談等への対応	21
28	被登録者への費用負担及び負担軽減等	21
29	被登録者への情報の提供や共有	21
30	研究に関する業務の委託	22
31	難病プラットフォーム	22
31.1	難病プラットフォームについて	22
31.2	難病プラットフォームの構成について	22
31.2.1	ゲノム情報統合部門について	22
31.2.2	臨床情報統合部門について	22
31.2.3	個人情報管理部門について	23
32	本研究で収集されたデータの難病プラットフォームとのデータ共有	23
32.1	難病プラットフォームとのデータ共有	23
32.2	共有するデータの分類	23
33	二次利用者へのデータ共有・提供	23
33.1	制限共有データの二次利用者への共有	23
33.1.1	二次利用者からの直接依頼	23
33.1.2	二次利用者からの難病プラットフォーム経由による依頼	24
33.2	制限公開データの二次利用者への提供	24
33.3	非制限公開データの利用	24
34	研究の実施体制	24
34.1	研究代表者	24
34.2	特発性造血障害に関する調査研究班 班長	24
34.3	運営委員会	24
34.4	プロトコル作成委員会	24
34.5	研究事務局	24
34.6	個人情報管理者	25
34.7	共同研究機関一覧	25
34.8	二次利用機関一覧	26
35	References	26

3 用語の定義一覧

本研究実施計画書で用いる用語の定義を下表に示す。

用語	定義
研究機関	研究を実施する法人、行政機関及び個人事業主をいう。
研究機関の長	研究を実施する法人の代表者、行政機関の長又は個人事業主をいう。
共同研究機関	研究実施計画書に従って研究を共同して実施する研究機関をいい、本研究のために被登録者から新たに情報を収集し、他の研究機関に提供を行う機関を含む。
研究代表者	研究代表機関に所属し、本研究に係わる業務の実施及び本研究全体を統括する者をいう。
研究事務局	本研究に関連する手順等に従って、研究を円滑に推進させるための業務や窓口業務を行う事務局をいう。
研究者等	研究代表者を除いた本研究の実施に携わる関係者をいう。
研究責任者	所属する共同研究機関において本研究に係わる業務を実施及び統括する者をいう。
運営委員会	運営委員会は、本研究に関する適切な運営と、難病プラットフォーム以外の外部機関（大学の研究機関や商業利用も含む企業等。以下、「第三者機関」という）へのデータの二次利用について検討する委員会で、研究代表者が運営委員長を兼務する。運営委員は、運営委員長により指名される。
被登録者	次に掲げるいずれかに該当する者（死者を含む。）をいう。 1) 研究に参加する者（研究に参加することを求められた者を含む。） 2) 研究に用いられる既存情報を提供した者
代諾者	生存する被登録者候補の意思及び利益を代弁できると考えられる者であって、当該被登録者候補がインフォームド・コンセントを与える能力を欠くと客観的に判断される場合に、当該被登録者候補の代わりに、研究者等に対してインフォームド・コンセントを与えることができる者をいう。
個人情報	生存する個人に関する情報であって、当該情報に含まれる氏名、生年月日その他の記述等により特定の個人を識別することができるもの（他の情報と照合することができ、それにより特定の個人を識別することができるものを含む。）をいう。また、ゲノム情報で個人識別符号が含まれるものも、個人情報となる。
個人識別符号	特定の個人の身体の一部の特徴を電子計算機の用に供するために変換した文字、番号、記号その他の符号であって、当該特定の個人を

	識別することができるものをいう。これにはゲノムデータ（細胞から採取されたデオキシリボ核酸（別名 DNA）を構成する塩基の配列を文字列で表記したもの）のうち、全核ゲノムシーケンスデータ、全エクソームシーケンスデータ、全ゲノム一塩基多型（single nucleotide polymorphism : SNP）データ、互いに独立な 40 箇所以上の SNP から構成されるシーケンスデータ、9 座位以上の 4 塩基単位の繰り返し配列（short tandem repeat : STR）等の遺伝型情報により本人を認証することができるようにしたものが含まれる。
仮名加工情報	他の情報と照合しない限り特定の個人を識別することができないように加工して得られる個人に関する情報をいう。
個人を直接特定できる個人情報	難病プラットフォームで定義する「個人を直接特定できる個人情報」とは、その情報単独で被登録者を特定できる情報で、氏名、住所、電話番号、顔写真などが該当し、主に被登録者に直接連絡をするための手段に用いられる個人情報をいう。
情報	被登録者から収集された本研究に用いられる情報をいう。例えば、病歴、検査所見等。
症例報告書	調査票や診療録等の原資料に基づくデータを転記としてとりまとめた報告書をいう。紙媒体のものや電磁的記録媒体によるものがある。
難病	発病の機構が明らかでなく、治療方法が確立していない、希少な疾病であって、長期の療養を必要とする疾患をいう。
難病プラットフォーム	日本医療研究開発機構（AMED）の難治性疾患実用化研究事業および厚生労働省の難治性疾患政策研究事業の難病研究班を対象とした横断的な情報統合基盤。ゲノム情報統合部門、臨床情報統合部門、個人情報管理部門より組織される。
ゲノム情報統合部門	難病プラットフォームの組織の一つ。難病研究班から共有されたデータのうち、オミックス情報の管理・運用を行い、遺伝子解析支援を行う。
臨床情報統合部門	難病プラットフォームの組織の一つ。難病研究班から共有されたデータのうち、臨床情報の管理・運用を行い、統合解析を行う。
個人情報管理部門	難病プラットフォームの組織の一つ。難病研究班から共有された「個人を直接特定できる個人情報」を管理し、名寄せ機能による突合結果をゲノム情報統合部門及び臨床情報統合部門へ通知する。
二次利用	難病プラットフォームで定義する「二次利用」とは、本研究及び難病プラットフォームで管理、運用されているデータが、海外を含む第三者機関へ提供されることをいい、データの有償提供や公開データベースへの登録も含める。

ER/ES 指針	電磁的記録の信頼性を確保するために遵守する「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」の指針をいう。
コンピュータ化システムバリデーション (CSV)	人間の生命に影響を与える医薬品や医療機器などの開発から製造において使用されるコンピュータシステムが、計画に基づき正しく開発、導入され、手順書に従い運用されることを確実に確認し文書化しておくことで、コンピュータシステムが完全性、正確性、信頼性及び目的とした機能を満たしていることを保証することをいう。

4 略号一覧

本研究実施計画書で用いる略号の一覧を下表に示す。

略号	省略しない表記（日本語名）
AA	Aplastic anemia 再生不良性貧血
AML	Acute myeloid leukemia 急性骨髄性白血病
MDS	Myelodysplastic syndromes 骨髄異形成症候群
EDC	Electronic Data Capture 電子症例報告書
PNH	Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria 発作性夜間ヘモグロビン尿症

5 緒言

5.1 研究の背景

再生不良性貧血は、汎血球減少および骨髄低形成を呈する疾患である。発症には免疫学的機序による造血幹細胞の傷害が関与していると考えられている[1]。1980年代以降、免疫抑制療法や造血幹細胞移植の導入、抗菌薬・抗真菌薬などの支持療法の進歩により重症例の予後は改善してきた。一方で、免疫抑制療法の無効例に対する治療選択肢は、近年まで蛋白同化ステロイドなどに限られていた。

2017年8月にエルトロンボパグが抗胸腺細胞免疫グロブリンで未治療の場合および既存治療で効果不十分な場合に承認され、2019年6月にはロミプロスチムも既存治療で効果不十分な場合に承認されており、本邦では2種類のトロンボポエチン受容体作動薬が投与可能となった。また、軽症例においても、シクロスポリン単剤投与が可能となった。これらの治療により、再生不良性貧血の予後は改善していると推測される。一方で、症例の多くが高齢者であり、併存疾患のために、免疫抑制療法が困難な場合もあり、実際の治療選択や予後については明らかではない。また、免疫抑制療法に不応であった移植適応のある40代から60代の症例での移植を決断する時期も、トロンボポエチン受容体作動薬が選択肢となったことで変化している可能性がある。そのほか、免疫抑制療法およびトロンボポエチン受容体作動薬にも不応例の予後は不良と予想されるが、その頻度や予後についての報告はない。

トロンボポエチン受容体作動薬の導入以後の本邦における再生不良性貧血の治療選択の実態および予後を把握することで、新規治療の開発を含めた治療方針の確立につながると期待される。

5.2 再生不良性貧血の疫学、エビデンス

再生不良性貧血の発症率には、地域差があり、欧米よりもアジアで発症率が高いことが知られている。欧米諸国での発症率は1.5~2.35(100万人年)[2-4]に対し、アジアでは、3.7~4.8(100万人年)[5,6]と高頻度である。日本における患者数は1993年の全国疫学調査で約5000人と推定されている。2004年から2012年に提出された臨床調査個人票に基づく調査では、10年間の罹患数は約9500、罹患率は8.2(/100万人年)と推計され、10~20歳代と70~80歳代で二峰性のピークを示し、高齢者により好発すると報告されている[7]。1980年代以降、免疫抑制療法や造血幹細胞移植の導入、抗菌薬・抗真菌薬などの支持療法の進歩により重症例の予後は改善してきた。抗ヒト胸腺細胞免疫グロブリン(ATG)およびシクロスポリン併用による免疫抑制療法の奏効率は67%(3ヶ月以内)、2年生存率は72%である[8]。造血幹細胞移植施行例(年齢中央値24.5歳)では、3年生存率は約90%と報告されている[9]。一方で、40歳以上の症例では、治療関連死亡が増加するために、造血幹細胞移植は適応にならず、免疫抑制療法が施行されてきた。免疫抑制療法の無効例に対する治療法は蛋白同化ステロイドなどに限られていた。

近年、本邦ではエルトロンボパグ、ロミプロスチムの2種類のトロンボポエチン受容体作動薬が投与可能となった。免疫抑制療法の無効例に対しても、エルトロンボパグ単剤投

与で奏効率 27-44%[10-12]、ロミプロスチム単剤投与では、奏効率 84%[13]と報告されている。さらには、未治療例でエルトロンボパグを免疫抑制療法に併用した場合には、奏効率 80-94%、2年生存率 97%と良好な治療成績が報告されている[14]。また、近年、軽症例においても、シクロスポリン単剤投与が可能となっている。

5.3 研究の科学的合理性の根拠

日本において大規模疫学調査は20年来行われておらず、また、世界的にもトロンボポエチン受容体作動薬の導入以後の疫学調査は少数例についての報告しかない。

トロンボポエチン受容体作動薬の導入以後の本邦における再生不良性貧血の治療選択の実態および予後を把握することで、新規治療の開発を含めた治療方針の確立につながると期待される。

6 研究課題名

再生不良性貧血の症例登録・追跡調査研究

7 研究の目的及び意義

7.1 研究の目的

トロンボポエチン受容体作動薬の導入以後の本邦における再生不良性貧血症例の臨床情報を集積し、治療実態および予後を把握することで、将来的に再生不良性貧血の新しい治療法の開発や確立に貢献する。

7.2 研究の意義

本研究では、トロンボポエチン受容体作動薬の導入以後の本邦における再生不良性貧血症例の治療実態および予後を把握することで、再生不良性貧血の治療研究を推進することが可能となる。

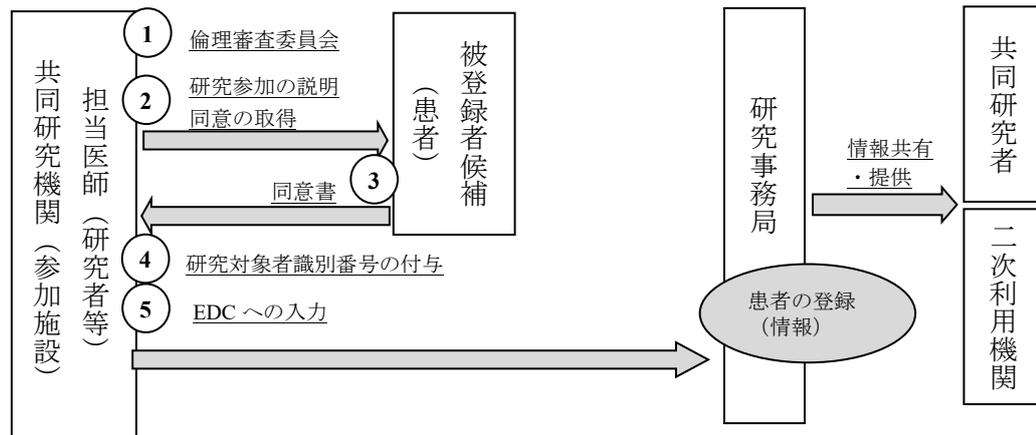
8 研究デザイン

8.1 研究デザイン

多機関共同レジストリ研究

8.2 研究のフロー

本研究は、以下のフローに従い、①～⑤の順序で実施する。



9 評価項目

主要評価項目は全生存期間（1年生存率、2年生存率、5年生存率）とする。

また、下記の項目を副次評価項目とする。

- ・ 年齢別・性別の各重症度の割合
- ・ 初回治療の内訳
- ・ 年齢別・性別、治療別および重症度別の初回治療の奏効率（Camitta の基準¹および Townsley の論文²での基準）
- ・ 治療別の奏効例における無再発生存期間および再発率
- ・ 2次治療、3次治療の治療内容および奏効率
- ・ 治療合併症（CMV・EBV）
- ・ 難治例の頻度
- ・ 発作性夜間ヘモグロビン尿症（PNH）への移行率および移行までの期間
- ・ 骨髄異形成症候群（MDS）および急性骨髄性白血病（AML）への進展率および進展までの期間
- ・ 治療別の治療後の染色体異常の種類および頻度
- ・ 生存に関する予後因子（全生存期間および無再発生存期間）
- ・ 治療別の治療効果の予測因子

10 被登録者の選定

10.1 選択基準

- 1) 2017年9月1日以降に再生不良性貧血と診断された16歳以上の患者
（日本小児血液・がん学会疾患登録に登録されている患者は除外する）
- 2) 文書で研究参加への同意が得られた患者

10.2 除外基準

- 1) 研究者等の判断により対象として不相当と判断された患者

11 目標症例数

11.1 目標症例数

予定症例数は800例とする。

11.2 目標症例数設定根拠

本研究は、研究代表者の研究機関の長の許可を受けた日から6年続くレジストリ研究である。再生不良性貧血の患者情報や治療の情報を少しでも多く収集することを目的としているため、可能な限り多くの症例を登録する。

12 研究期間

研究全体の実施期間：実施許可日～2028年6月30日

予定登録期間及び観察期間：実施許可日～2027年6月30日

但し、研究実施期間は5年（以内）ごとに見直し、継続の場合は期間延長の変更申請を行うものとする。

13 研究の方法（実施手順）

13.1 各研究機関の倫理審査委員会

各研究機関の研究者等は、本研究の実施に関して所属する医療機関の倫理審査委員会に審査を依頼し、研究実施について研究機関の長の許可を得る。

13.2 被登録者候補の同意

各研究機関の研究者等は、倫理審査委員会の審査を経た同意説明文書を用いて、被登録者候補（又は代諾者）に対して本研究の概要を説明し、本研究への参加について文書で同意を取得する。

13.3 研究対象者識別番号の付与

各研究機関の研究者等は、同意を取得した被登録者に各研究機関で研究対象者識別番号を付与し、研究対象者識別番号を各研究機関で管理する。

13.4 患者の登録及び初回調査

仮名加工した被登録者の臨床情報を研究者はEDCに入力する。なお、登録された被登録者の研究参加期間は、研究代表者の研究機関の長の許可を受けた日から5年（あるい

は永年)とする。

13.5 情報の収集

追跡調査時の被登録者の詳細な臨床情報(カルテ記載情報等)は、各研究機関の研究者等が収集し、EDCに入力する。

14 観察

14.1 観察項目

【初回登録時の調査項目】

- 1) 生年月日、性別
- 2) 指定難病患者の認定の有無
- 3) 発症年月、診断年月
- 4) 診療医療機関名、診療科
- 5) 既往歴
- 6) 病型(特発性もしくは二次性)
- 7) 重症度分類 (Camittaの分類[15]、厚労省研究班での重症度基準)
- 8) 輸血歴 赤血球輸血の有無・血小板輸血の有無(診断前1ヶ月間)
- 9) 診断時血液検査所見(赤血球数、Hb、MCV、白血球数、白血球分画、血小板数、網状赤血球数、幼若血小板比率(%))
- 10) 診断時生化学検査所見(LDH, AST, ALT, T-bil, D-bil, Fe, UIBC, BUN, Cr, UA, フェリチン、ハプトグロビン、トロンボポエチン、エリスロポエチン)
- 11) 高感度 GPI アンカー膜蛋白欠失血球(高感度フローサイトメトリー) 赤血球(%)、顆粒球(%)
- 12) 末梢血 WT1 (copy/ugRNA)
- 13) 診断時骨髄検査所見(骨髄生検(細胞密度)、骨髄像、染色体異常、FISH(monosomy 7等))
- 14) 胸腰椎 MRI T1 強調・脂肪抑制

【治療に関する調査項目(登録時・追跡調査時)】

<初回治療>

- 1) 治療内容
- 2) 治療開始日
- 3) 治療開始後半年以内の最良効果 CR・PR・無効
- 4) 効果判定日

<2次治療以降>

- 1) 治療内容
- 2) 治療開始日

- 3) 開始時の重症度
- 4) 開始時血液検査所見（赤血球数、白血球数、白血球分画、血小板数、網状赤血球数）
- 5) 開始時輸血頻度（赤血球・血小板）
- 6) 治療前骨髄検査所見（骨髄生検（細胞密度）、骨髄像、染色体異常、FISH（monosomy 7等）
- 7) 効果判定 CR・PR・無効
- 8) 効果判定日

【追跡調査時の調査項目】

- 1) 転帰 生存・死亡（死亡日・死因）、観察中止（理由）
- 2) PNH への移行の有無
有りの場合：診断日・GPI アンカー蛋白欠失血球（通常のフローサイトメトリー法でCD55 陰性・CD59 陰性） 赤血球（%）、顆粒球（%）・治療内容
- 3) MDS への移行の有無 有りの場合：診断日・染色体異常の有無
- 4) AML への移行の有無 有りの場合：診断日・染色体異常の有無
- 5) 治療合併症 CMV および EBV 再活性化の有無

14.2 観察スケジュール

	登録前	登録時	追跡調査時 (診断から1年毎)	中止時
同意取得	●			
登録		●		
臨床情報		●	●	(●)
臨床検査データ		●	(●)	

(●) 可能な範囲で実施

14.3 観察の方法

各研究機関の研究者等は、必要な情報を EDC に入力する。

15 研究の中止

15.1 被登録者ごとの研究の中止

各研究機関の研究者等は、以下 1)~3)に該当する場合は、被登録者ごとの情報の収集を中止する。

- 1) 被登録者から研究参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
- 2) 同意取得後に本研究の対象として不適格と判断された場合
- 3) その他、研究代表者等が研究を継続するのが困難と判断した場合

研究代表者は、被登録者ごとの中止について文書として記録するとともに、被登録者に中止の連絡をし、個人情報を削除する。

15.2 研究の中止

各研究機関の研究者等は、以下 1)~3)に該当する場合、本研究全体の中止を検討し、研究機関の長が研究の中止を決定する。

- 1) 倫理審査委員会の判断で研究を継続すべきでないと判断された場合
- 2) 研究の倫理的・科学的妥当性を損なう事実や情報が得られた場合
- 3) 研究の実施の適正性や結果の信頼性を損なう情報や事実が得られた場合

16 症例報告の方法

症例報告には EDC を使用することとし、研究者等は、速やかに EDC に必要な情報を入力し、EDC 上で署名をすることでデータが適切に入力されていることを保障する。

17 データの収集

17.1 データ収集時期及び期間

本研究の被登録者の登録期間とデータ収集追跡期間は 5 年とする。データ収集のタイミングは、同意取得日を起点として 1 年毎とする。

17.2 収集されたデータの分類と管理保存

本研究では臨床情報のみを収集し、難病プラットフォームが提供する「臨床情報専用」のデータベース内に保存される。

18 データの信頼性

本研究の実施に関する手順書を作成し、当該手順書を遵守して実施する。

19 統計解析

統計解析計画の詳細は、別途作成する統計解析計画書に記載する。統計解析は、1 年から 3 年毎を目安に実施する。一般化可能性（外的妥当性）、比較可能性（内的妥当性）、バイアス、精度に留意して、解析結果の評価を行う。

- 1) 解析対象集団; 登録後に明らかに登録基準を満たしていなかったことが判明した症例について解析対象集団から除く。除外した症例については報告時に明示する。
- 2) レジストリの実施状況; 被登録者の数、調査時期別にデータの得られた例数、中止した例数と中止の内訳を示す。

- 3) 患者背景・治療状況の集計; 各データ(年齢・性別・重症度分類等)について、平均値・標準偏差・中央値、もしくは、分割表で頻度と割合で分布を示す。
- 4) 生存率の推定; 転帰情報に基づいて、カプランマイヤー法で生存率を推定する。登録時の重症度分類等により部分集団を構成し、同様に推定を行う。

20 研究に係る情報等の保管

20.1 情報の保管の方法

本研究で収集した情報については、各研究機関の規程に従って適切に保管する。

研究対象者識別番号リスト、同意書等の紙媒体の情報については、鍵付の保管庫で適切に保管する。また、EDC以外のデジタル情報については、インターネットに接続されていないパソコンで管理し、鍵付の保管庫で適切に保管する。

20.2 情報の保管

本研究に係る情報は、各研究機関が原則として10年、適切に保管する。

20.3 情報の廃棄の方法

やむを得ず廃棄しなければならない情報(同意撤回した被登録者の情報を含む)は、全ての情報が仮名加工されていることを確認後に、各研究機関の規定に則り、EDC上で速やかに適切な方法で廃棄する。

20.4 情報の共同研究機関への提供

研究機関の長は、本研究の実施に伴って得られた情報を共同研究機関へ提供する際は、当該情報の提供に関する記録を作成し、共同研究機関へ通知するとともに、作成した記録の(写)を保管する。

研究事務局は、各共同研究機関から情報の提供を受ける際は、当該情報の提供に関する記録を保管する。(別紙に記載)

21 倫理的事項

21.1 研究の実施

本研究は「ヘルシンキ宣言」の倫理的精神に基づき、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」、「個人情報保護に関する法律」、「独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律」、「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」及び関連する法令、改正法令、研究実施計画書を遵守して実施する。

21.2 倫理審査委員会

21.2.1 研究実施の審査及び許可

本研究の実施に先立ち、各研究機関の研究責任者は、研究の実施について倫理審査委員会の審査及び研究機関の長の許可を得る。

倫理審査委員会は、倫理的観点及び科学的観点から研究機関及び研究者等の利益相反に関する情報も含めて中立的かつ公正に審査を行う。

21.2.2 研究実施計画書・同意説明文書の改訂

各研究機関の研究責任者は、研究開始後に研究実施計画書又は同意説明文書の改訂が必要になった場合、各研究機関の規定に従って研究実施計画書又は同意説明文書の改訂についての変更申請を行い、倫理審査委員会の審査及び研究機関の長の許可を得る。ただし、誤字脱字の修正や、共同研究機関情報の追加・削除・変更などの軽微な変更の場合は、研究代表者は変更について共同研究機関に通知するが、共同研究機関の長の許可は必須とはしない。研究責任者は各研究機関の規程に準じて対応する。

21.2.3 倫理審査委員会への報告事項

各研究機関の研究責任者は、本研究の進行状況を年に1回又は求めに応じて研究機関の倫理審査委員会および研究機関の長に報告を行う。

21.3 個人情報の取り扱い

21.3.1 本研究で扱う個人情報

本研究では、以下の1)～2)の個人情報を取り扱う。

- 1) 個人識別符号
- 2) 臨床情報

21.3.2 情報の仮名加工の時期と方法、研究対象者識別番号リストの管理方法

本研究では、登録手続き時に機関毎に「登録用機関ID」を付与する。この「登録用機関ID」に連結する形で各研究機関は各症例に「被登録者ID」を付与し、仮名加工する。

以降の診療情報の登録は、「被登録者ID」により一元的に管理される。研究対象者識別番号リストは各機関において個人情報として取り扱い、適切に保管する。

21.3.3 個人情報の取得範囲

研究者等は、研究の実施に当たって、偽りその他不正の手段により個人情報等を取得してはならず、原則としてあらかじめ被登録者等から同意を受けている範囲を超えて、研究の実施に伴って取得された個人情報等を取り扱わない。

21.3.4 個人情報に関する安全管理

研究者等は、個人情報の漏えい、滅失又はき損の防止その他個人情報の安全管理のため、組織的、人的、物理的及び技術的安全管理措置を講じる。個人情報の取り扱いについては、研究事務局から独立した個人情報管理者を各機関で設置し、高い情報セ

セキュリティを確保するなど一定の基準を満たした上で厳重に管理を行う。

22 インフォームド・コンセント

22.1 インフォームド・コンセントの取得

22.1.1 被登録者候補本人から同意を得る場合

研究者等は、被登録者候補に「23.2 説明事項」に示した内容を記載した同意説明文書を渡し、被登録者候補の自由意思による研究参加への同意を文書で得る。

22.1.2 代諾者から同意を得る場合

研究者等は、被登録者候補本人から同意を得ることが困難な場合及び被登録者候補が未成年の場合は、「23.2 説明事項」に示した内容を記載した同意説明文書を代諾者に渡し、代諾者の自由意思による研究参加への同意を文書で得る。

1) 代諾者の要件

代諾者から同意を得る場合、次の①から③に掲げる者の中から、代諾者等を選定することとする。

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

2) 同意を得ることが困難な患者及び未成年者を被登録者とするが必要な理由

本研究は、より多くのかつ多様な背景をもつ患者の臨床情報等を収集することが目的である。従って、未成年者や同意能力を欠く患者も含めて被登録者として登録していくことが重要である。

22.1.3 同意の撤回

被登録者又は代諾者はいつでも本人の自由意思に基づいて、不利益を受けることなく、同意を撤回することができる。この場合、各機関が保管する当該被登録者の個人情報情報を削除しなければならない。また、同意撤回後は当該被登録者の新たな情報は収集しない。ただし、同意撤回を受ける前に収集した情報や、当該被登録者のデータを含む解析を実施済みの場合及び既に二次利用されている場合には当該被登録者のデータは削除できない。また、原則として、同意撤回した被登録者又は代諾者に対して上記の情報は廃棄した旨を通知する。

22.2 説明事項

同意説明文書には、原則として以下の内容を含むものとする。

- 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、研究代表者が所属する医療機関の名称及び研究代表者の氏名を含む
- 3) 研究の目的及び意義
- 4) 研究の方法及び期間
- 5) 被登録者として選定された理由
- 6) 被登録者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益
- 7) 研究が実施されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨
- 8) 研究が実施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被登録者等が不利益を被ることがない旨
- 9) 研究に関する情報公開の方法
- 10) 被登録者等の求めに応じて、他の被登録者等の個人情報等の保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究実施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) 個人情報の取り扱い
- 12) 個人情報は、個人情報データベースで管理され、他の疾患の研究で収集された個人情報と統合されること
- 13) 情報の保管及び廃棄の方法
- 14) 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
- 15) 被登録者等及びその関係者からの相談等への対応
- 16) 調査項目の追加の可能性
- 17) データの二次利用の可能性

22.3 同意説明文書に変更があった場合

各研究機関の研究者等は、研究開始後に同意説明文書の変更が行われる場合は、速やかにその内容を被登録者に情報提供し、本研究への参加を継続するか否かについて、倫理審査委員会の審査と研究機関の長の許可後の改訂した同意説明文書を用いて、被登録者の再同意を取得する。ただし、倫理審査委員会の意見を受けて研究機関の長が許可した変更箇所については、この限りではない。

22.4 インフォームド・アセント

22.4.1 インフォームド・アセントの取得

各研究機関の研究者等は、「23.1.2 代諾者から同意を得る場合」の規定に基づき、代諾者から同意を得た場合であって、被登録者候補本人が研究を実施されることについて自らの意向を表すことができると判断されるときには、インフォームド・アセントを得るものとし、被登録者候補に「23.4.2 説明事項（インフォームド・アセント）」に示した内容を記載した説明文書を用いて十分な説明を行い、インフォームド・アセントを得る。

なお、被登録者候補本人が、研究が実施又は継続されることの全部又は一部に対する拒否の意向を示した場合には、その意向を尊重するものとする。

22.4.2 説明事項（インフォームド・アセント）

インフォームド・アセントの取得における説明事項は、インフォームド・コンセントの取得における説明事項と同じ内容とする。（「23.2 説明事項」参照）

23 被登録者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益

23.1 被登録者に生じる負担並びに予測されるリスク

本研究は、対象患者を登録するレジストリ研究であり、各研究機関の研究者等もしくは研究事務局が被登録者本人から臨床情報の収集を行うだけであり、本研究に参加することにより被登録者に新たに生じる負担及びリスクが生じることは原則としてない。

23.2 被登録者に生じる利益

本研究に参加することにより、被登録者に対する直接的な利益はないが、本研究で再生不良性貧血患者の情報をより多く収集・解析することにより、将来的に再生不良性貧血患者の病態、病因、治療法の解明に役立つと考えられる。

24 研究機関の長への報告

各研究機関の研究責任者は、以下の内容について研究機関の長に1年に1回報告する。

- 1) 本研究の実施の適正性、研究結果の信頼を損なう事実又は情報、又は損なうおそれのある情報
- 2) 研究の進捗状況及び終了

25 利益相反

25.1 研究の資金源

本研究は、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「特発性造血障害に関する調査研究」の研究費で実施する。

25.2 利益相反の管理

研究者等は、本研究の実施に先立ち、個人の収益等、本研究に係る利益相反に関する状況について、研究機関で定められた規定に従って当該研究機関に報告し、透明性を確保する。また、利益相反に関する状況は、同意説明文書にも記載する。

26 研究に関する情報公開

26.1 研究の概要及び結果の登録

本研究の研究代表者は、本研究の開始前に研究の実施計画（概要）を、公開されている臨床研究登録データベース（UMIN-CTR等）に登録する。また、研究の結果についても随時、当該臨床研究登録データベース上で更新・報告する。

26.2 研究結果の公表

本研究の結果については、学術論文、学会等で公表する。

26.3 研究結果の帰属

本研究で得られたデータ及び結果は、研究代表者および共同研究者の所属する研究機関に帰属する。

26.4 研究に関する資料の入手及び閲覧

本研究に登録された被登録者は、各研究機関の研究責任者から承諾が得られる範囲内で、本研究に関する資料や本研究の研究実施計画書等を入手、閲覧することができる。

27 被登録者等からの相談等への対応

各研究機関の研究責任者は、被登録者及びその関係者からの本研究に係る相談窓口を設置し、連絡方法を同意説明文書に記載する。

研究者等は、被登録者等から受けた全ての質問に対し、速やかに回答し詳細を説明する。（但し、被登録者及びその関係者の人権又は研究者等及びその関係者の権利利益の保護のため非公開とすることが必要な内容として、倫理審査委員会の意見を受けて研究機関の長が許可したものについては、この限りでない。）

28 被登録者への費用負担及び負担軽減等

臨床情報の提供は、通常の診療の範囲内で行われるため、保険診療の負担分以外に被登録者が新たに負担する費用はない。

29 被登録者への情報の提供や共有

研究代表者は、被登録者に、疾患に関する最新情報や、臨床試験・治験情報等を適宜提供する。

また、研究代表者は、被登録者の治療や予後等に有益な結果が得られた場合には、「被登録者の治療や予後等に有益な結果」に該当するかどうかを判断し、被登録者と研究者等との関係性を重視した上で、研究事務局を通じて、被登録者と研究者等へ情報を共有

する。被登録者が亡くなっている場合は、被登録者の家族に共有することがある。

30 研究に関する業務の委託

研究代表者は、本研究に係る業務の一部（例：標準データ入力システムの構築・保守）をE P山梨株式会社に委託する。研究代表者は、E P山梨株式会社に対して委託した業務の進捗状況を逐次把握し、委託した業務が問題なく進むように管理・監督する。

E P山梨株式会社

責任者名 代表取締役社長：奥本 誠司

住所：〒400-0811 山梨県甲府市川田町アリア 101

TEL: 055-242-6133

31 難病プラットフォーム

31.1 難病プラットフォームについて

難病プラットフォームは本研究で収集した情報を他の情報と統合することで、疾患への悉皆性を高め、疾患の全体像や病態の解明を飛躍的に向上させる情報基盤の構築を目指していく。また集約した情報の共有や二次活用を通じ、疾患の研究の発展を推進する。

31.2 難病プラットフォームの構成について

難病プラットフォームは、ゲノム情報統合部門、臨床情報統合部門、個人情報管理部門により構成され、各部門の全体を管理する。また、各研究班と連携して、レジストリ構築・運営やゲノム解析等を支援し、各研究班から共有されたデータを管理する。

31.2.1 ゲノム情報統合部門について

各研究班から共有されたデータのうち、オミックス情報の管理・運用及び遺伝子解析支援を行い、ゲノム関連情報について、安全管理を行う。また、臨床情報統合部門と連携し、臨床情報についても集約・統合し、ゲノム情報と合わせて総合的な解析を行う。

なお、本研究では試料（検体）は収集しないため、本研究がゲノム情報統合部門とデータを共有することはない。

31.2.2 臨床情報統合部門について

各研究班から共有されたデータのうち、臨床情報について統合・管理し、集計・分析・解析を行う。また、ゲノム情報統合部門と連携し、個人識別符号に該当しない情報を受け取り、臨床情報と合わせて総合的な解析を行う。

31.2.3 個人情報管理部門について

個人情報管理クラウドに集約された「個人を直接特定できる個人情報」を管理し、名寄せ機能による突合結果をゲノム情報統合部門及び臨床情報統合部門へ通知する。

32 本研究で収集されたデータの難病プラットフォームとのデータ共有

32.1 難病プラットフォームとのデータ共有

本研究で収集したデータは、難病プラットフォームと共有する。データ共有を行う意義は次の通りである。

- 1) 難病プラットフォームからの「レジストリ構築・運営支援」と「ゲノム解析支援」を活用することが可能になる。
- 2) 他の研究班との共同研究やデータの二次利用を推進できる。
- 3) 難病プラットフォームに集約された情報の統合・解析を通じて、新たな研究を模索できる。

32.2 共有するデータの分類

難病プラットフォームと共有するデータは、次の3つに分類される。

- 1) 制限共有データ
難病プラットフォームのみと共有するデータで、本研究の運営委員会による合意がないと、第三者機関へのデータ共有をできないデータ。
- 2) 制限公開データ
難病プラットフォームとデータ共有することで、難病プラットフォームから第三者機関への提供を許可するデータ。第三者機関へのデータ提供は、難病プラットフォームによる審査・承認によって行う。
- 3) 非制限公開データ
難病プラットフォームと共有するデータのうち、アクセス制限なく誰でも閲覧・利用することができるデータ。

33 二次利用者へのデータ共有・提供

33.1 制限共有データの二次利用者への共有

本研究で定義する制限共有データの二次利用とは、本研究で管理、運用されているデータが、第三者機関（海外を含む）へ共有されることをいい、データの有償提供を含める。

33.1.1 二次利用者からの直接依頼

本研究に制限共有データの二次利用を直接依頼する第三者機関へデータ共有を行うことについて、本研究の運営委員会での可否とデータの共有範囲を判断する。

33.1.2 二次利用者からの難病プラットフォーム経由による依頼

難病プラットフォームに制限共有データの二次利用を依頼する第三者機関へデータの共有を行うことについて、本研究の運営委員会でその可否とデータの共有範囲を判断する。また、必要に応じて難病プラットフォームが調整することがある。

33.2 制限公開データの二次利用者への提供

難病プラットフォームに制限公開データの二次利用を依頼する第三者機関へデータの提供を行うことについて、難病プラットフォームの運営委員会でその可否とデータの提供範囲を判断する。

33.3 非制限公開データの利用

難病プラットフォームに共有された非制限公開データについては、アクセス制限なく誰でも閲覧・利用することができる。

34 研究の実施体制

34.1 研究代表者

獨協医科大学病院 血液・腫瘍内科 教授 三谷絹子

34.2 特発性造血障害に関する調査研究班 班長

獨協医科大学病院 血液・腫瘍内科 教授 三谷絹子

34.3 運営委員会

獨協医科大学病院 血液・腫瘍内科 教授 三谷絹子 (委員長)

近畿大学医学部血液・膠原病内科 教授 松村 到

長崎大学原爆後障害医療研究所 血液内科学研究分野 教授 宮崎泰司

九州大学 病態修復内科学 教授 赤司浩一

34.4 プロトコル作成委員会

獨協医科大学病院 血液・腫瘍内科 教授 三谷絹子 (委員長)

金沢大学 輸血部 山崎宏人

京都大学 血液・腫瘍内科 諫田淳也

北里大学 血液内科学 教授 鈴木隆浩

獨協医科大学病院 血液・腫瘍内科 中村文美

34.5 研究事務局

獨協医科大学病院 血液・腫瘍内科 助教 中村文美 (責任者)

34.6 個人情報管理者

獨協医科大学病院 血液・腫瘍内科 助教 中村文美

34.7 共同研究機関一覧

1) 難病プラットフォーム

京都大学大学院医学研究科附属ゲノム医学センター
教授／京都大学大学院医学研究科附属ゲノム医学センター センター長
代表者：松田 文彦
住所：〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 53
連絡先：fumi@genome.med.kyoto-u.ac.jp

① 臨床情報統合部門

聖マリアンナ医科大学大学院先端医療開発学／難病治療研究センター
教授／難病治療研究センター病因・病態解析部門 部門長
部門長：山野 嘉久
住所：〒216-8512 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1
連絡先：yyamano@marianna-u.ac.jp

② 個人情報管理部門

京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻 医療倫理学・遺伝医療学／京都大学
医学部附属病院 遺伝子診療部／京都大学大学院医学研究科・医学部および医学部附
属病院 医の倫理委員会
教授／部長／医の倫理委員会委員長
部門長：小杉 眞司
住所：〒606-8501 京都市左京区吉田近衛町
連絡先：kosugi@kuhp.kyoto-u.ac.jp

2) 症例登録機関・責任者（順不同）

慶應義塾大学 血液内科	櫻井 政寿
東京大学医科学研究所附属病院 血液腫瘍内科	南谷 泰仁
大阪医療センター 血液内科	柴山 浩彦
京都大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科学	諫田 淳也
北里大学医学部 血液内科	鈴木 隆浩
近畿大学 血液・膠原病内科	森田 泰慶
信州大学医学部附属病院 血液内科	中澤 英之
宮崎大学医学部附属病院	秋月 溪一
国立病院機構名古屋医療センター	飯田 浩充
東京警察病院 血液内科	荒井 俊也

NTT 東日本関東病院 血液内科	臼杵 憲祐
熊本大学病院 輸血・細胞治療部	上野 志貴子
自治医科大学附属病院 血液科	畑野 かおる
東京大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科	中崎 久美
順天堂大学 血液学講座	高久 智生
埼玉医科大学国際医療センター	前田 智也
筑波大学附属病院	小原 直
福島県立医科大学 血液内科学講座	池添 隆之
金沢大学附属病院	山崎 宏人
自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科	賀古 真一
東京慈恵会医科大学附属病院 腫瘍・血液内科	小笠原 洋治
愛媛大学大学院医学系研究科 血液・免疫・感染症内科	丸田 雅樹
大阪大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科	植田 康敬
長崎大学病院 血液内科	佐藤 信也
川崎医科大学 血液内科	和田 秀穂
東北大学病院 血液内科	猪倉 恭子
名古屋大学 血液・腫瘍内科	中島 麻梨絵
日本医科大学 血液内科	山口 博樹
北海道大学病院 血液内科	遠藤 知之
九州大学 血液・腫瘍・心血管内科	沼田 晃彦

34.8 二次利用機関一覧

現時点でなし。

35 References

1. Young NS, Calado RT, Scheinberg P (2006) Current concepts in the pathophysiology and treatment of aplastic anemia. *Blood* 108:2509–2519
2. Mary JY, Baumelou E, Guiguet M (1990) Epidemiology of Aplastic Anemia in France: A Prospective Multicentric Study. *Blood* 75:1646–1653
3. Montané E, Ibáñez L, Vidal X, et al (2008) Epidemiology of aplastic anemia: a prospective multicenter study. *Haematologica* 93:518–523
4. Vaht K, Göransson M, Carlson K, et al (2017) Incidence and outcome of acquired aplastic anemia: real-world data from patients diagnosed in Sweden from 2000–2011. *Haematologica* 102:1683–1690

5. Issaragrisil S, Sriratanasatavorn C, Piankijagum A, et al (1991) Incidence of Aplastic Anemia in Bangkok. *Blood* 77:2166–2168
6. Yong AS, Goh AS, Rahman M, et al (1998) Epidemiology of aplastic anaemia in the state of Sabah, Malaysia. *Med J Malaysia* 53:59–62
7. Ohta A, Nagai M, Nishina M, et al (2015) Incidence of aplastic anemia in japan: Analysis of data from a nationwide registration system. *Int J Epidemiol* 44:i178–i178
8. Rosenfeld SJ, Kimball J, Vining D, Young NS (1995) Intensive immunosuppression with antithymocyte globulin and cyclosporine as treatment for severe acquired aplastic anemia. *Blood* 85:3058–3065
9. Storb R, Etzioni R, Anasetti C, et al (1994) Cyclophosphamide combined with antithymocyte globulin in preparation for allogeneic marrow transplants in patients with aplastic anemia. *Blood* 84:941–949
10. Olnes MJ, Scheinberg P, Calvo KR, et al (2012) Eltrombopag and improved hematopoiesis in refractory aplastic anemia. *N Engl J Med* 367:11–19
11. Desmond R, Townsley DM, Dumitriu B, et al (2014) Eltrombopag restores trilineage hematopoiesis in refractory severe aplastic anemia that can be sustained on discontinuation of drug. *Blood* 123:1818–1825
12. Lengline E, Drenou B, Peterlin P, et al (2018) Nationwide survey on the use of eltrombopag in patients with severe aplastic anemia: a report on behalf of the French Reference Center for Aplastic Anemia. *Haematologica* 103:212–220
13. Jang JH, Tomiyama Y, Miyazaki K, et al (2021) Efficacy and safety of romiplostim in refractory aplastic anaemia: a Phase II/III, multicentre, open-label study. *Br J Haematol* 192:190–199
14. Townsley DM, Scheinberg P, Winkler T, et al (2017) Eltrombopag Added to Standard Immunosuppression for Aplastic Anemia. *N Engl J Med* 376:1540–1550
15. Camitta B, Rozman C, Marin P, et al (1988) CRITERIA FOR SEVERE APLASTIC ANAEMIA. *The Lancet* 331:303–304

【別紙】

試料・情報の提供に関する記録

（注：研究代表機関が試料・情報の提供を受ける場合と行う場合それぞれについて、必要に応じて欄を増やし、記載してください。）

試料・情報の提供を受ける場合における記録事項	
共同研究機関の名称・研究責任者の氏名等	○○○○○○
提供元の機関における取得の経緯	○○○○○○
試料・情報の項目	臨床情報
同意の種別	<input type="checkbox"/> ①文書同意 <input type="checkbox"/> ②口頭同意 <input type="checkbox"/> ③オプトアウト <input type="checkbox"/> ④その他（ ）

試料・情報の提供を行う場合における記録事項	
共同研究機関の名称・研究責任者の氏名等	難病プラットフォーム 京都大学 松田文彦
試料・情報の項目	臨床情報
同意の種別	<input type="checkbox"/> ①文書同意 <input type="checkbox"/> ②口頭同意 <input type="checkbox"/> ③オプトアウト <input type="checkbox"/> ④その他（ ）

共同研究機関の名称・研究責任者の氏名等	○○○○○○
試料・情報の項目	臨床情報
同意の種別	<input type="checkbox"/> ①文書同意 <input type="checkbox"/> ②口頭同意 <input type="checkbox"/> ③オプトアウト <input type="checkbox"/> ④その他（ ）