研究にご参加いただく患者様（代諾者様）へ

インヒビター保有血友病 A 患者を対象とした、エミシズマブ投与下における破綻出血時/手術時止血管理におけるバイパス製剤投与時の凝固能測定に関する研究

（UNEBI Study）

説明文書及び同意書

施設名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

これから「研究」についてご説明します。この研究に参加されるかどうかをご判断する前に、なぜこのような研究が実施されるのか、また、この研究に参加した場合に何を行うかを、患者様、もしくは患者様に代わって判断される方（代諾者と言います）に理解していただくことが大切です。ここには、研究の詳細、本研究に参加した場合に予想される不利益や利益、さらに研究手順についての説明が記載されています。今後、この文書で使用する患者様とは、患者様あるいは代諾者様を指します。

1．はじめに

この説明文書は、患者様にこの研究の内容を正しくご理解いただき、患者様の自由意思に基づいて、この研究に参加されるかどうかを判断していただくためのものです。私（担当医師）からこの研究についての説明をお聞きになり、研究の内容を十分にご理解いただいた上で、患者様の自由意思でこの研究に参加していただけるかどうか、お決めください。たとえ参加されなくても、今後の治療に一切不利益になることはありません。また、ご不明な点があれば、どんなことでも遠慮なく私（担当医師）にお尋ねください。

2．この研究の目的

インヒビター保有血友病 A の患者様に皮下注射のエミシズマブ（以降ヘムライブラといいます）が使用できるようになりました。出血エピソードが著しく減少するため、日常生活の質の向上が大いに期待されています。しかしながら、ヘムライブラの効果を血液検査で評価する方法はまだ確立していません。また、破綻出血（ヘムライブラを投与していても起こる出血）時あるいは手術時の止血管理にはバイパス止血製剤が併用されますが、その場合の評価方法も確立していませんし、併用時に微小血栓症という病気になったという報告があり、その仕組みは明らかにされていません。本研究はヘムライブラを定期投与されている患者様を対象に、出血時あるいは手術時の止血管理にバイパス止血製剤の治療を投与する際に、患者様の血液を採取して、凝固能（血液のかたまり具合）の検査を行い、その結果と臨床症状との関係を評価することです。さらに、血栓症の仕組みの解明につながる指標を検討し、将来的にヘムライブラをより安全に使用できる医学的根拠を創出することを目的としています。

3．研究スタイル

この研究に参加していただく期間は最長 3 年です。6 か月ごとに病院に来て診察を受け 1 年毎に血液検査を受けていただきます。破綻出血（ヘムライブラを投与していても起こる出血）や手術の際には、止血製剤を投与しますが、その前後で血液を採血します。

破綻出血や手術などのイベント数が 20 例になり次第、登録期間中でも終了します。

4．この研究に参加いただける方

1. インヒビターを保有する先天性血友病 A と診断されている 4 歳以上の男性
2. 現在、ヘムライブラによる治療が行われている、もしくは予定されている方

5．この研究に参加予定の患者様の人数

この研究には 60 人の患者様に参加していただく予定です。

6．この研究の期間

研究期間は 2024 年 3 月 31 日までです。

観察期間は登録日から最長 2023 年 3 月 31 日までです。

研究は目標イベント（破綻出血・手術時止血治療）数が 20 例になった時点で終了します。

7．この研究のスケジュールと方法

定期来院日

	同意取得	観察期間					
	-3～0 ヶ月	0 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	18 ヶ月	24 ヶ月	30 ヶ月	36 ヶ月
同意取得	●							
定期来院日		●	●	●	●	●	●	●
患者背景		●						
出血の有無			●	●	●	●	●	●
止血製剤使用状況		●	●	●	●	●	●	●
血液検査 1		●		●		●		●
血液検査 2		●		●		●		●

破綻出血/手術時

	バイパス製剤投与	
	直前	投与 30 分後
出血/手術に関する情報	●	
止血効果の評価		●
血液検査 1	●	●
血液検査 2	●	●
血液検査 3 （奈良県立医科大学附属病院のみ）	○	○
有害事象	●	●

患者様がこの研究へ参加することに同意した後、同日もしくは 3 ヶ月以内の定期来院時に、この研究に参加できるかどうか再度担当医師が確認します。その後、患者様にいくつかの情報（年齢、血友病 A の重症度、第 VIII 因子インヒビター値、現在までのヘムライブラおよびバイパス止血製剤の使用歴など）を得るために質問をさせていただきます。また初回の採血を行います。

その後は当院で、これまで通りの治療を受けていただきますが、この研究のために研究の初回来院日から 6 ヶ月毎に来院していただきます。(正確に 6 か月毎ではなく、患者様のご都合に合わせて、前後 1 か月のゆとりのある日程を調整します。その幅の中で従来の定期受診に合わせていただいても結構です)。研究のための初回の定期来

院日と、それから 1 年毎に採血を行います。

破綻出血時または手術時にバイパス止血製剤（ノボセブンを使用します）を用いた止血管理において、医師が必要と判断した時、下記のポイントで採血を行います（計 2 回）。

①バイパス止血製剤の投与前の血管ルート確保時

②バイパス止血製剤投与の 30 分後（±15 分）

なお、ノボセブン投与でも止血がうまくいかず、他のバイパス止血製剤に変更する場合は、変更した薬剤の初回の投与前と投与後で同様に 2 ポイントの採血を行います。そして何か異常が起きていないかを調べるための診察も実施します（有害事象のチェック）。

採血量は、定期来院時は全ての施設の患者様で 1 回あたり 15 ml です。破綻出血/手術時も 1 回あたり 15ml ですが、奈良県立医科大学附属病院に通院の患者様は追加の検査項目があるため、1 回あたり 21ml となります。

なお、この研究は出血時または手術の止血管理での治療を次のように行います。

【出血時の止血治療】

- 止血治療のため来院された場合は、来院前に在宅で行った処置について確認し、出血の原因・症状等に従い、処置を行います。
- バイパス止血製剤の投与を必要とする場合は、ノボセブンを使用します。
  - ノボセブンの来院後初回投与量は 85±5μg/kg とする。

- ノボセブンによる止血治療を実施するも、十分な止血治療ができない場合は、他の凝固因子の不足が起きていないかを確認した上で適切な処置を検討します。
- やむを得ずファイバまたはバイクロットを使用する必要があると担当医師が判断した場合は、以下の注意事項を参照のうえ投与を行います。

  - ファイバの初回投与量は 45±5U/kg とする。
    24 時間以内のファイバの総投与量は 100 U/kg を超えないようにする。
  - バイクロットの初回投与量は 55±5μg/kg とする。

【手術時の止血管理の治療について】

- 手術の際、バイパス止血製剤を用いて止血管理を実施する場合は、ノボセブンを使用します。
  - ノボセブンの来院後初回投与量は 85±5μg/kg とする。

- ノボセブンによる止血管理を実施するも、十分な止血管理ができない場合は、他の凝固因子の不足が起きていないかを確認した上で適切な処置を検討します。
- やむを得ずファイバまたはバイクロットを使用する必要があると担当医師が判断した場合は、以下の注意事項を参照のうえ投与を行います。
  - ファイバの初回投与量は 45±5 U/kg とする。
    24 時間以内のファイバの総投与量は 100 U/kg を超えないようにする。
  - バイクロットの初回投与量は 55±5μg/kg とする。

手術時および破綻出血時の治療を他院で受けられる場合について

この研究に参加されている患者様が、この研究について説明を受けた病院以外で手術を受けたり、破綻出血の治療をされる必要が起こった場合、その病院がこの研究に参加している病院（末尾に一覧表をつけています）であれば、状態を継続的にみるために、必要な採血をその病院で行うことがあります。

8．予想される利益と不利益

この研究では、患者様にとっての直接的な利益はありませんが、この研究で明らかになった結果により、将来的に患者様の病気を治療するうえで重要な情報が得られることが期待されています。

また、この研究の間に患者様が受けられる治療は、研究に参加されない場合に選択される治療と大きく変わるものではありません。　破綻出血時/手術時の治療法は「ヘムライブラの適正使用ガイド」に従ったものですが、研究のためにバイパス製剤の開始量を一定に決めています。　考えられる他の治療法としては、バイパス止血製剤の投与量・投与法の変更、高用量第 VIII 因子製剤による中和療法などがありますが、「ヘムライブラの適正使用ガイド」に従っておらず、治療効果や安全性は確認されておりません。以上のことから、この研究で選択される治療法の治療効果や安全性が他

の治療法に比べて劣っているとは考えにくく、この研究への参加によって患者様に不利益が生じることはありません。

この研究への参加によって定期的な受診と採血、また出血時あるいは手術時での採血を行うことになりますが、最小限度の採血量にするように計画しています。これは、軽微な侵襲（体に与える影響がわずかなものであるという意味です）であり、身体的に大きな影響が起こることはないと考えています。もし、心配なことや気になることがあれば、いつでも担当医師にご相談ください。

9．健康被害に関する補償について

この研究に参加することで万一患者様に健康被害が起きた場合は、必要に応じて加入している臨床研究保険にて補償が行われます。

１０．個人情報の保護について

この研究で集められる患者様の情報は、研究用の番号で識別されます。これらの記録に患者様の氏名など個人を特定できる情報は含まれません。研究用の番号と患者様の名前が関連付けられる文書は、当院およびこの研究に参加している病院で管理し、研究責任医師によって適切に保管されます。

また、臨床研究が適正に実施されているかを確認するために、この臨床研究の関係者（当院の職員など）及びこの臨床研究とは直接関係していないモニタリングや監査の担当者、臨床研究審査委員会の委員があなたのカルテをみることがありますが、これらの人達は仕事上で知ったことについて秘密を守る義務があり、個人情報保護法に基づいて仕事をしますので、あなたのプライバシーが外部に漏れる心配はありません。この研究の同意書に署名されますと、上記の者がカルテ等の内容をみることについてもご了承いただいたものとして取り扱わせていただきます。

研究参加を途中でやめた場合でも、それまでに得られた情報は使用させていただくことになりますが、拒否される場合はお申し出ください。

１１．この研究への参加の同意とその撤回（取り消すこと）について

この研究に参加するかどうかは、患者様の自由意思でお決めください。同意されなくても、今後の治療に不利益になることはありません。

いったん同意した場合でも、患者様が不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができます。しかし、同意が撤回されるまでの間に集めた患者様の情報は、研究で使用させていただくことをあらかじめご了承ください。患者様から集めた情報は、いかなる場合にも個人が特定できないようにした上で使用します。この研究の目的以外に用いることはありませんし、個人が特定できる情報が公表されることは一切ありません。また、もし患者様がこの研究を中止すると決めた場合、それ以上の情報を集めることはありません。

１２．この研究で得られた検体並びに資料の二次利用について

この研究では、新しい医学上の発見をめざすために皆様からいただいた血液検体または情報を別の研究に利用させて頂くことがあります。この場合でも個人を特定できる情報は保護されます。

この研究における資料の二次利用を認めていただける場合は、別途で署名をいただきます。また、この同意についても、いつでも、いかなる理由でも撤回できますし、その後不利益を被ることはありません。

１３．この研究に関する情報提供について

この研究に関して、患者様がこの研究に参加の継続についての判断に影響を与える可能性がある情報が得られた場合には、すみやかにお伝えします。

１４．研究データの保管について

この研究の実施に関わる文書は、研究を実施する医療機関で適切に保管されます。保管期間が経過した後は、研究対象者の個人情報が特定されない適切な方法にて速やかに廃棄されます。この研究の結果報告書には全ての結果が記載されますが個人を特定できる情報は一切記載いたしません。

１５．研究結果(成果)の公表について

この研究の結果については、学会や学術論文等で公表される予定ですが、公表する場合でも患者様個人を特定できる情報が公開されることはありません。

また、この研究データの公開について、非営利目的の研究者から、研究代表医師宛に合理的な要請があった場合は、データが共有されることがあります。その場合でも患者様個人を特定できる情報が公開されることはありません。

１６．認定臨床研究審査委員会

この研究は、奈良県立医科大学臨床研究審査会による審査・承認、および参加する各病院の病院長の許可を得ています。さらに、厚生労働大臣に実施計画書を提出し、臨床研究等提出・公開システム（jRCT）へ情報公開しています。

認定臨床研究審査委員会の設置者: 奈良県立医科大学　理事長　細井 裕司

認定臨床研究審査委員会の名称：奈良県立医科大学臨床研究審査会

認定臨床研究審査委員会の所在地：奈良県橿原市四条町 840 番地

認定臨床研究審査委員会のお問合せ窓口：

電話：0744-29-8835　　Mail: ethics_nara@naramed-u.ac.jp

なお、この認定臨床研究審査委員会の組織および運営に関する手順書、委員名簿、開催状況や審議概要等は、以下のホームページからご確認いただくことができます。
http://www.naramed-u.ac.jp/crb/

１７．研究の実施に係る費用について

この研究は中外製薬株式会社から提供された研究資金を用いて実施されています。

１８．利益相反について

研究を実施する担当医師が、企業などから資金や権利を得ている場合において、この資金や権利を得ることで、自己又は企業等の利益を優先して、公正な研究の遂行が妨げられてしまう可能性があります。これを利益相反と呼びます。この研究に参加する担当医師は、当該研究に係る自らの利益相反に関する状況について、利益相反自己申告書を当院の利益相反管理委員会等に提出し、利益相反が生じる可能性がないか、

審査を受けています。

この研究の実施に必要な資金は中外製薬株式会社から提供されています。研究を実施する担当医師が中外製薬株式会社にこの研究以外で資金提供を受けているかどうかは、製薬企業が加盟する団体で定めている透明性ガイドラインに従って、下記のホームページに公開されており、どなたでも閲覧が可能です。

https://www.chugai-pharm.co.jp/sustainability/transparency/index.html

１９．研究参加に伴う費用負担及び研究来院の負担軽減費について

この臨床研究は通常行われる診療の範囲内で実施します。そのため、この研究へご参加いただくにあたって、患者様の診療費用の負担が通常の診療より増えることはありません。また、この研究のために採血を実施する定期来院時には、5,000 円分の QUO カードをお支払いします。

さらに、破綻出血/手術時のバイパス製剤投与前後の採血を行う場合にも、１件あたり 10,000 円分の QUO カードをお支払いします。

この負担軽減費は、採血の負担を軽減することを目的としていますので、診察にかかる費用や交通費をお支払することはできません。

２０．研究担当医師と相談窓口

この研究について知りたいことや心配なことがありましたら、いつでも私（担当医師）または下記の連絡先に相談してください。患者様が理解できるように十分な説明をいたします。また、研究の途中、または研究が終わった後でも、好ましくない症状が出た場合は、すぐにご連絡ください。

研究責任医師：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

研究担当医師：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

連　　絡　　先：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

研究代表医師

機関名：　奈良県立医科大学附属病院　小児科

氏 名：　野上　恵嗣 / 教授

連絡先：　0744-22-3051（ 内線 3330）

２１．　この研究に対する相談窓口

奈良県立医科大学附属病院　小児科　荻原建一

奈良県橿原市四条町 840 番地

電話：0744-22-3051　内線 3431

休日・夜間

奈良県立医科大学附属病院　小児科当直医（当直医から研究責任医師・分担医師に連絡されます）

電話：0744-22-3051

２２．　研究に係る資料の入手・閲覧について

　この研究に係る資料または情報について、患者様が入手または閲覧を希望された場合は、いつでも担当医師にご連絡ください。

２３．　この研究に参加している施設一覧

荻窪病院　血液凝固科　長尾　梓

〒167-0035　東京都杉並区今川 3-1-24　電話:03-3399-1101

東京医科大学病院　臨床検査医学科　天野　景裕

〒160-0023　東京都新宿区西新宿 6-7-1　電話:03-3342-6111

東京大学医科学研究所附属病院　関節外科　大野　久美子

〒108-8639　東京都港区白金台 4-6-1　電話:03-3443-8111

聖マリアンナ医科大学病院　小児科　長江　千愛

〒216-8511　神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1　電話:044-977-8111

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院　小児科　山下　敦己

〒241-0811　横浜市旭区矢指町 1197-1 電話:045-366-1111

名古屋大学医学部附属病院　輸血部　松下　正

〒466-8560　名古屋市昭和区鶴舞町 65 番地　電話:052-741-2111

静岡県立こども病院　血液腫瘍科　堀越　泰雄

〒420-8660　静岡県静岡市葵区漆山 860　電話:054-247-6251

兵庫医科大学病院　血液内科　日笠　聡

〒663-8501　兵庫県西宮市武庫川町 1-1　電話:0798-45-6111

奈良県立医科大学附属病院　小児科　野上　恵嗣

〒634-8522　奈良県橿原市四条町 840　電話:0744-29-8111

広島大学病院　輸血部　藤井　輝久

〒734-8551　広島県広島市南区霞 1-2-3　電話:082-257-5581

産業医科大学病院　小児科　白山　理恵

〒807-8556　北九州市八幡西区医生ヶ丘 1-1　電話:093-603-1611

医療機関保管用

同意書

研究課題名：「インヒビター保有男性血友病 A 患者を対象とした、エミシズマブ投与下における破綻出血時/手術時止血管理におけるバイパス製剤投与時の凝固能測定に関する研究（UNEBI Study）」

（実施医療機関の責任医師）殿

〈本研究参加への同意〉

私は、（患者「　　」が）本研究に参加するにあたり、この文書による説明を受け、十分に理解しましたので、自らの自由意思により本研究への参加に同意します。またその証として以下に署名し、説明文書と同意書の写しを受け取ります。

＜署名欄　□保護者（代諾者）、□本人＞　　＊同意される本人がご署名ください。

同意日	西暦　　年　　月　　日	時刻[注)]	：
氏名		続柄	

＊同意書もしくはアセント文書に本人によるご署名がない場合

患者様ご本人の研究参加意思	□　口頭での参加意思あり □　口頭での参加意思なし

〈本研究における資料の二次利用に対する同意〉

私は、（患者「　　」が、）本研究で得られた検体ならびに検査データに関して個人情報が守られる範囲内であれば二次利用することに同意いたします。

＜署名欄　□保護者（代諾者）、□本人＞　　＊同意される本人がご署名ください。

同意日	西暦　　年　　月　　日	時刻[注)]	：
氏名		続柄	

＊同意書もしくはアセント文書に本人によるご署名がない場合

患者様ご本人の研究参加意思	□　口頭での参加意思あり □　口頭での参加意思なし

＜担当医師署名欄＞

説明日	西暦　　年　　月　　日	時刻[注)]	：
担当医師氏名			

＜最終的に同意を確認した担当医師署名欄＞

確認日	西暦　　年　　月　　日	時刻[注)]	：
担当医師氏名			

注）同意日とこの研究に関連する手順が同日に実施される場合には時刻を記載（24 時間表記）してください。

また、途中で説明文書／同意書が改訂された場合には、時間を記載する必要はありません。

患者保管用

同意書

研究課題名：「インヒビター保有男性血友病 A 患者を対象とした、エミシズマブ投与下における破綻出血時/手術時止血管理におけるバイパス製剤投与時の凝固能測定に関する研究（UNEBI Study）」

（実施医療機関の責任医師）殿

私は、（患者「　　」が）本研究に参加するにあたり、この文書による説明を受け、十分に理解しましたので、自らの自由意思により本研究への参加に同意します。またその証として以下に署名し、説明文書と同意書の写しを受け取ります。

＜署名欄　□保護者（代諾者）、□本人＞　　＊同意される本人がご署名ください。

同意日	西暦　　年　　月　　日	時刻[注)]	：
氏名		続柄	

＊同意書もしくはアセント文書に本人によるご署名がない場合

患者様ご本人の研究参加意思	□　口頭での参加意思あり □　口頭での参加意思なし

〈本研究における資料の二次利用に対する同意〉

私は本研究で得られた検体ならびに検査データに関して個人情報が守られる範囲内であれば二次利用することに同意いたします。

＜署名欄　□保護者（代諾者）、□本人＞　　＊同意される本人がご署名ください。

同意日	西暦　　年　　月　　日	時刻[注)]	：
氏名		続柄	

＊同意書もしくはアセント文書に本人によるご署名がない場合

患者様ご本人の研究参加意思	□　口頭での参加意思あり □　口頭での参加意思なし

＜担当医師署名欄＞

説明日	西暦　　年　　月 日	時刻[注)]	：
担当医師氏名			

＜最終的に同意を確認した担当医師署名欄＞

確認日	西暦　　年　　月　　日	時刻[注)]	：
担当医師氏名			

注）同意日とこの研究に関連する手順が同日に実施される場合には時刻を記載（24 時間表記）してください。
また、途中で説明文書／同意書が改訂された場合には、時間を記載する必要はありません。

医療機関保管用

（実施医療機関の責任医師）殿

同意の撤回書

私は、貴院の臨床研究「インヒビター保有血友病 A 患者を対象とした、エミシズマブ投与下における破綻出血時/手術時止血管理におけるバイパス製剤投与時の凝固能測定に関する研究」に参加することに同意しましたが、同意を撤回いたします。

同意撤回年月日（西暦）　　年　　月　　日　　時　　分

ふりがな

患者氏名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

確認年月日（西暦）　　年　　月　　日　　時　　分

確認医師＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印

患者保管用

（実施医療機関の責任医師）殿

同意の撤回書

私は、貴院の臨床研究「インヒビター保有血友病 A 患者を対象とした、エミシズマブ投与下における破綻出血時/手術時止血管理におけるバイパス製剤投与時の凝固能測定に関する研究」に参加することに同意しましたが、同意を撤回いたします。

同意撤回年月日（西暦）　　年　　月　　日　　時　　分

ふりがな

患者氏名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

確認年月日（西暦）　　年　　月　　日　　時　　分

確認医師＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印

(注) あらかじめ、保護者のインフォームドコンセントを得ておくこと

研究にご参加いただく患者さまへ

インヒビター保有血友病A患者を対象とした、エミシズマブ投与下における破綻出血時/手術時止血管理におけるバイパス製剤投与時の凝固能測定に関する研究（UNEBI Study）

説明文書及び同意書

施設名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

1．はじめに

　これから、この研究について、せつめいします。

たんとうのせんせいのおはなしをよくきいて、わからないことは、なんでもきいてください。　この研究のことをきちんとわかってから、じぶんでかんがえて、この研究にさんかするかどうかきめてください。　あなたのおとうさんやおかあさんは、せんせいからこの研究のおはなしをきいて、この研究にさんかしてもいいといわれています。　けれど、あなたがいやなら、さんかしなくてもいいです。　あなたのおもったとおりに、こたえてください。

　なにか、しんぱいなことがあったら、なんでもせんせいにきいてください。

2．なぜこの研究をするのか

　この研究は　「エミシズマブ（ヘムライブラ）」というおくすりをつかって、ちりょうしているかんじゃさまに、さんかをおねがいしています。

　あなたのような、けつゆうびょうのかんじゃさまに、　あたらしく「ヘムライブラ」というおくすりがつかえるようになりました。

このおくすりをつかうと、しゅっけつ（血がでること）することが少なくなるので、たいへんきたいされています。　けれども、大きなしゅっけつをしたときやしゅじゅつのときに、血をとめるくすりを、「ヘムライブラ」といっしょにつかうと、「びしょうけっせんしょう」という病気になった、ということがわかっています。

「びしょうけっせんしょう」という病気がなぜおこるかは、まだわかっていません。

この研究は、血をとめるくすりを「ヘムライブラ」といっしょにつかったときに血のかたまりぐあいがどうなるのか、そして「びしょうけっせんしょう」という病気が、どのようにしておきるかをしらべます。

　この研究にさんかしているかんじゃさまが大きなしゅっけつのときやしゅじゅつのときに、血をとめるくすりをつかうとき、けつえき（血）をとります。　そして、そのけつえき（血）のかたまりぐあいをみるけんさをして、「びしょうけっせんしょう」という病気のしくみの発見をめざします。　そして、これから「ヘムライブラ」をもっと安全につかえるようにしようとしているのです。

3．どのような研究なのか

　この研究にさんかしていただくのは、ながくて、3 ねんです。　6 か月ごとに病院にきてしんさつをうけ、1年ごとにけつえき(血)をとって、けんさをします。　大きなしゅっけつや、しゅじゅつのときには、ち（血）をとめるくすりをつかいますが、そのおくすりをつかうまえと、あとで、さいけつ(血をとること)をさせてください。

　けれど、大きなしゅっけつやしゅじゅつなどのかいすうが 20 回になったら、そこでこの 研究 はおわります。

（以下は保護者向けの詳細です）

4．この研究に参加いただける方

1．インヒビターを保有する先天性血友病 A と診断されている 4 歳以上の男性

2．現在、ヘムライブラによる治療が行われている、もしくは予定されている方

5．この研究に参加予定の患者さんの人数

この研究には 60 人の患者様に参加していただく予定です。

6．この研究の期間

研究期間は 2024 年 3 月 31 日までです。

観察期間は登録日から最長 2023 年 3 月 31 日までです。

研究は目標イベント（破綻出血・手術時止血治療）数が 20 例になった時点で終了します。

7．この研究のスケジュールと方法

定期来院日

	同意取得	観察期間					
	-3～0 ヶ月	0 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	18 ヶ月	24 ヶ月	30 ヶ月	36 ヶ月
同意取得	●							
定期来院日		●	●	●	●	●	●	●
患者背景		●						
出血の有無			●	●	●	●	●	●
止血製剤使用状況		●	●	●	●	●	●	●
血液検査 1		●		●		●		●
血液検査 2		●		●		●		●

破綻出血/手術時

	バイパス製剤投与	
	直前	投与 30 分後
出血/手術に関する情報	●	
止血効果の評価		●
血液検査 1	●	●
血液検査 2	●	●
血液検査 3 （奈良県立医科大学附属病院のみ）	○	○
有害事象	●	●

患者さまがこの研究へ参加することに同意した後、同日もしくは 3 ヶ月以内の定期来院時に、この研究に参加できるかどうか再度担当医師が確認します。その後、患者さまにいくつかの情報（年齢、血友病 A の重症度、第 VIII 因子インヒビター値、現在までのヘムライブラおよびバイパス止血製剤の使用歴など）を得るために質問をさせていただきます。また初回の採血を行います。

その後は当院で、これまで通りの治療を受けていただきますが、この研究のために同意を得た日から 6 ヶ月毎に来院していただきます（正確に 6 か月毎ではなく、患者さまや保護者さまのご都合に合わせて、前後 1 か月のゆとりのある日程を調整します。その幅の中で従来の定期受診に合わせていただいても結構です）。 研究のための初回の定期来院日と、それから 1 年毎の採血を行います。

破綻出血（ヘムライブラを投与していても起こる出血）時または手術時にバイパス止血製剤（ノボセブンを使用します）を用いた止血管理において、医師が必要と判断した時、下記のポイントで採血を行います（計 2 回）

①バイパス止血製剤の投与前の血管ルート確保時

②バイパス止血製剤投与の 30 分後（±15 分）

なお、ノボセブン投与でも止血がうまくいかず、他のバイパス止血製剤に変更する場合は、変更した薬剤の初回の投与前と投与後で同様に 2 ポイントの採血を行います。そして何か異常な事が起きていないかを調べるための診察も実施します（有害事象のチェック）。

採血量は、定期の来院時には全ての施設の患者さまで 1 回あたり 15 ml です。破綻出血/手術時も 1 回あたり 15ml ですが、奈良県立医科大学附属病院に通院の患者さまでは追加の検査項目があるため、1 回あたり 21ml となります。

なお、この研究は出血時または手術の止血管理での治療を次のように行います。

【出血時の止血治療】

- 止血治療のため来院された場合は、来院前に在宅で行った処置について確認し、出血の原因・症状等に従い、処置を行います。
- バイパス止血製剤の投与を必要とする場合は、ノボセブンを使用します。
    - ノボセブンの来院時初回投与量は 85±5μg/kg とする。
- ノボセブンによる止血治療を実施するも、十分な止血治療ができない場合は、他の凝固因子の不足が起きていないかを確認した上で適切な処置を検討します。
- やむを得ずファイバまたはバイクロットを使用する必要があると担当医師が判断した場合は、以下の注意事項を参照のうえ投与を行います。
    - ファイバの初回投与量は 45±5U/kg とする。
      24 時間以内のファイバの総投与量は 100 U/kg を超えないようにする。
    - バイクロットの初回投与量は 55±5μg/kg とする。

【手術時の止血管理について】

- 手術の際、バイパス止血製剤を用いて止血管理を実施する場合は、ノボセブンを使用します。

  - ノボセブンの来院時初回投与量は 85±5μg/kg とする。

- ノボセブンによる止血管理を行っても、十分な止血管理ができない場合は、他の凝固因子の不足が起きていないかを確認した上で適切な処置を検討します。
- やむを得ずファイバまたはバイクロットを使用する必要があると担当医師が判断した場合は、以下の注意事項を参照のうえ投与を行います。

  - ファイバの初回投与量は 45±5U/kg とする。
    24 時間以内のファイバの総投与量は 100 U/kg を超えないようにする
  - バイクロットの初回投与量は 55±5μg/kg とする。

手術時および破綻(はたん)出血時の治療を他院で受けられる場合について

この研究に参加されている患者さまが、この研究について説明を受けた病院以外で手術を受けたり、破綻(はたん)出血の治療をされる必要が起こった場合、その病院がこの研究に参加している病院（末尾に一覧表をつけています）であれば、状態を継続的にみるために、必要な採血をその病院で行うことがあります。

8．予想される利益と不利益

この研究では、患者さまにとっての直接的な利益はありませんが、この研究で明らかになった結果により、将来的に患者さまの病気を治療するうえで重要な情報が得られることが期待されています。

また、この研究の間に患者さまが受けられる治療は、研究に参加されない場合に選択される治療と大きく変わるものではありません。破綻(はたん)出血時/手術時の治療法は「ヘムライブラの適正使用ガイド」に従ったものですが、研究のためにバイパス製剤の開始量を一定に決めています。　考えられる他の治療法としては、バイパス止血製剤の投与量・投与法の変更、高用量第 VIII 因子製剤による中和療法などがありますが、「ヘ

ムライブラの適正使用ガイド」に従っておらず、治療効果や安全性は確認されておりません。以上のことから、この研究で選択される治療法の治療効果や安全性が他の治療法に比べて劣っているとは考えにくく、この研究への参加によって患者さまに不利益が生じることはありません。

この研究への参加によって定期的な受診と採血、また出血時あるいは手術時での採血を行うことになりますが、最小限度の採血量にするように計画しています。これは、軽微な侵襲（体に与える影響がわずかなものであるという意味です）であり、身体的に大きな影響が起こることはないと考えます。もし、心配なことや気になることがあれば、いつでも担当医師にご相談ください。

9．健康被害に関する補償について

この研究に参加することで万一患者さまに健康被害が起こった場合は、必要に応じて加入している臨床研究保険にて補償が行われます。

１０．個人情報の保護について

この研究により集められる患者さまの情報は、研究用の番号で識別されます。これらの記録に、患者さまの氏名など個人を特定できる情報は含まれません。研究用の番号と患者さまの名前が関連付けられる文書は、当院およびこの研究に参加している病院で管理し、研究責任医師によって適切に保管されます。

また、臨床研究が適正に実施されているかを確認するために、この臨床研究の関係者（当院の職員など）及びこの臨床研究とは直接関係していないモニタリングや監査の担当者、臨床研究審査委員会の委員があなたのカルテをみることがありますが、これらの人達は仕事上で知ったことについて秘密を守る義務があり、個人情報保護法に基づいて仕事をしますので、あなたのプライバシーが外部に漏れる心配はありません。この研究の同意書に署名されますと、上記の者がカルテ等の内容をみることについてもご了承いただいたものとして取り扱わせていただきます。

研究参加を途中でやめた場合でも、それまでに得られた情報は使用させていただくことになりますが、拒否される場合はお申し出ください。

１１．この研究への参加の同意とその撤回（取り消すこと）について

この研究に参加するかどうかは、患者さまと保護者さまの自由意思でお決めください。同意されなくても、今後の治療に不利益になることはありません。

いったん同意した場合でも、患者さまや保護者さまが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができます。しかし、同意が撤回（てっかい）されるまでの間に集めた情報は、研究で使用させていただくことをあらかじめご了承ください。

患者さまから集めた情報は、いかなる場合にも個人が特定できないようにした上で使用します。この研究の目的以外に用いることはありませんし、個人が特定できる情報が公表されることは一切ありません。また、もし保護者さまや患者さまがこの研究を中止すると決めた場合、それ以上の情報を集めることはありません。

１２．この研究で得られた検体並びに資料の二次利用について

この研究では、新しい医学上の発見をめざすために皆さまからいただいた血液検体または情報を別の研究に利用させて頂くことがあります。この場合でも個人を特定できる情報は保護されます。

この研究における資料の二次利用を認めていただける場合は、別途で署名をいただきます。また、この同意についても、いつでも、いかなる理由でも撤回（取り消すこと）できますし、その後不利益を被（かぶ）ることはありません。

１３．この研究に関する情報提供について

この研究に関して、患者さまがこの研究に参加の継続についての判断に影響を与える可能性がある情報が得られた場合には、すみやかにお伝えします。

１４．研究データの保管について

この研究の実施に関わる文書は、研究を実施する医療機関で適切に保管されます。保管期間が経過した後は、研究対象者の個人情報が特定されない適切な方法にて速やかに廃棄（はいき）されます。この研究の結果報告書には全ての結果が記載されますが個人を特定できる情報は一切記載いたしません。

１５．研究結果(成果)の公表について

この研究の結果については、学会や学術論文等で公表される予定ですが、公表する場合でも、患者様個人を特定できる情報が公開されることはありません。

また、この研究データの公開について、非営利目的の研究者から、研究代表医師宛に合理的な要請があった場合は、データが共有されることがあります。その場合でも患者様個人を特定できる情報が公開されることはありません。

１６．認定臨床研究審査委員会

この研究は、奈良県立医科大学臨床研究審査会による審査・承認、および参加する各病院の病院長の許可を得ています。さらに、厚生労働大臣に実施計画書を提出し、臨床研究等提出・公開システム（jRCT）へ情報公開しています。

認定臨床研究審査委員会の設置者: 奈良県立医科大学　理事長　細井 裕司
認定臨床研究審査委員会の名称：奈良県立医科大学臨床研究審査会
認定臨床研究審査委員会の所在地：奈良県橿原市四条町 840 番地
認定臨床研究審査委員会のお問合せ窓口：
電話：0744-29-8835　　Mail: ethics_nara@naramed-u.ac.jp

なお、この認定臨床研究審査委員会の組織および運営に関する手順書、委員名簿、開催状況や審議概要等は、以下のホームページからご確認いただくことができます。
http://www.naramed-u.ac.jp/crb/

１７.研究の実施に係る費用について

この研究は中外製薬株式会社から提供された研究資金を用いて実施されています。

１８．利益相反について

研究を実施する担当医師が、企業などから資金や権利を得ている場合において、この資金や権利を得ることで、自己又は企業等の利益を優先して、公正な研究の遂行が妨げられてしまう可能性があります。これを利益相反と呼びます。この研究に参加する担当医師は、当該研究に係る自らの利益相反に関する状況について、臨床研究に係る利益相反自己申告書を当院の利益相反管理委員会等に提出し、利益相反が生じる可能性がないか、審査を受けています。

この研究の実施に必要な資金は中外製薬株式会社から提供されています。研究を実施する担当医師が中外製薬株式会社にこの研究以外で資金提供を受けているかどうかは、製薬企業が加盟する団体で定めている透明性ガイドラインに従って、下記のホームページに公開されており、どなたでも閲覧が可能です。

https://www.chugai-pharm.co.jp/sustainability/transparency/index.html

１９．研究参加に伴う費用負担及び研究来院の負担軽減費について

この臨床研究は通常行われる診療の範囲内で実施します。そのため、この研究へご参加いただくにあたって、患者さまの診療費用の負担が通常の診療より増えることはありません。また、この研究のために採血を実施する定期来院時には、5,000 円分の QUO カードをお支払いします。

さらに、破綻出血/手術時のバイパス製剤投与前後採血を行う場合にも、１件あたり 10,000 円分の QUO カードをお支払いたします。

この負担軽減費は、採血の負担を軽減することを目的としていますので、診察にかかる費用や交通費をお支払することはできません。

２０．研究担当医師と相談窓口

この研究について知りたいことや心配なことがありましたら、いつでも担当医師または下記の連絡先に相談してください。患者様や保護者様が理解できるように十分な説明をいたします。また、研究の途中、または研究が終わった後でも、好ましくない症状が出た場合は、すぐにご連絡ください。

研究責任医師：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

研究担当医師：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

連　絡　先：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

研究代表医師
機関名：　奈良県立医科大学附属病院　小児科
氏　名：　野上　恵嗣 / 教授
連絡先：　0744-22-3051（ 内線 3330）

２１．この研究に対する相談窓口

奈良県立医科大学附属病院　小児科　荻原建一

奈良県橿原市四条町 840 番地

電話：0744-22-3051　内線　3431

休日・夜間

奈良県立医科大学附属病院　小児科当直医（当直医から研究責任・分担医師に連絡されます）

電話：0744-22-3051

２２．研究に係る資料の入手・閲覧について

この研究に係る資料または情報について、患者様や保護者様が入手または閲覧を希望された場合は、いつでも担当医師にご連絡ください。

２３．この研究に参加している施設一覧

荻窪病院　血液凝固科　長尾　梓
〒167-0035　東京都杉並区今川 3-1-24　　電話:03-3399-1101

東京医科大学病院　臨床検査医学科　天野　景裕
〒160-0023　東京都新宿区西新宿 6-7-1　　電話:03-3342-6111

東京大学医科学研究所附属病院　関節外科　大野　久美子
〒108-8639　東京都港区白金台 4-6-1　　電話:03-3443-8111

聖マリアンナ医科大学病院　小児科　長江　千愛
〒216-8511　神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1　　電話:044-977-8111

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院　小児科　山下　敦己
〒241-0811　横浜市旭区矢指町 1197-1　　電話:045-366-1111

名古屋大学医学部附属病院　輸血部　松下　正
〒466-8560　名古屋市昭和区鶴舞町 65 番地　　電話:052-741-2111

静岡県立こども病院　血液腫瘍科　堀越　泰雄
〒420-8660　静岡県静岡市葵区漆山 860　　電話:054-247-6251

兵庫医科大学病院　血液内科　日笠　聡
〒663-8501　兵庫県西宮市武庫川町 1-1　　電話:0798-45-6111

奈良県立医科大学附属病院　小児科　野上　恵嗣
〒634-8522　奈良県橿原市四条町 840　　電話:0744-29-8111

広島大学病院　輸血部　藤井　輝久
〒734-8551　広島県広島市南区霞 1-2-3　　電話:082-257-5581

産業医科大学病院　小児科　白山　理恵
〒807-8556　北九州市八幡西区医生ヶ丘 1-1　　電話:093-603-1611

医療機関保管用

同意書

研究課題名：「インヒビター保有男性血友病 A 患者を対象とした、エミシズマブ投与下における破綻出血時/手術時止血管理におけるバイパス製剤投与時の凝固能測定に関する研究（UNEBI Study）」

（実施医療機関の責任医師）殿

〈本研究参加への同意〉

私は、（患者「　　」が）本研究に参加するにあたり、この文書による説明を受け、十分に理解しましたので、自らの自由意思により本研究への参加に同意します。またその証として以下に署名し、説明文書と同意書の写しを受け取ります。

＜署名欄　□保護者（代諾者）、□本人＞　　＊同意される本人がご署名ください。

同意日	西暦　　年　　月　　日	時刻[注)]	：
氏名		続柄	

＊同意書もしくはアセント文書に本人によるご署名がない場合

患者さんご本人の研究参加意思	□　口頭での参加意思あり □　口頭での参加意思なし

〈本研究における資料の二次利用に対する同意〉

私は、（患者「　　」が、）本研究で得られた検体ならびに検査データに関して個人情報が守られる範囲内であれば二次利用することに同意いたします。

＜署名欄　□保護者（代諾者）、□本人＞　　＊同意される本人がご署名ください。

同意日	西暦　　年　　月　　日	時刻[注)]	：
氏名		続柄	

＊同意書もしくはアセント文書に本人によるご署名がない場合

患者さんご本人の研究参加意思	□　口頭での参加意思あり □　口頭での参加意思なし

＜担当医師署名欄＞

説明日	西暦　　年　　月 日	時刻[注)]	：
担当医師氏名			

＜最終的に同意を確認した担当医師署名欄＞

確認日	西暦　　年　　月　　日	時刻[注)]	：
担当医師氏名			

注）同意日とこの研究に関連する手順が同日に実施される場合には時刻を記載（24 時間表記）してください。また、途中で説明文書／同意書が改訂された場合には、時間を記載する必要はありません。

患者保管用

同意書

研究課題名：「インヒビター保有男性血友病 A 患者を対象とした、エミシズマブ投与下における破綻出血時/手術時止血管理におけるバイパス製剤投与時の凝固能測定に関する研究（UNEBI Study）」

（実施医療機関の責任医師）殿

私は、（患者「　　」が）本研究に参加するにあたり、この文書による説明を受け、十分に理解しましたので、自らの自由意思により本研究への参加に同意します。またその証として以下に署名し、説明文書と同意書の写しを受け取ります。

＜署名欄　□保護者（代諾者）、□本人＞　　＊同意される本人がご署名ください。

同意日	西暦　　年　　月　　日	時刻[注)]	：
氏名		続柄	

＊同意書もしくはアセント文書に本人によるご署名がない場合

患者さんご本人の研究参加意思	□　口頭での参加意思あり □　口頭での参加意思なし

〈本研究における資料の二次利用に対する同意〉

私は本研究で得られた検体ならびに検査データに関して個人情報が守られる範囲内であれば二次利用することに同意いたします。

＜署名欄　□保護者（代諾者）、□本人＞　　＊同意される本人がご署名ください。

同意日	西暦　　年　　月　　日	時刻[注)]	：
氏名		続柄	

＊同意書もしくはアセント文書に本人によるご署名がない場合

患者さんご本人の研究参加意思	□　口頭での参加意思あり □　口頭での参加意思なし

＜担当医師署名欄＞

説明日	西暦　　年　　月　　日	時刻[注)]	：
担当医師氏名			

＜最終的に同意を確認した担当医師署名欄＞

確認日	西暦　　年　　月　　日	時刻[注)]	：
担当医師氏名			

注）同意日とこの研究に関連する手順が同日に実施される場合には時刻を記載（24 時間表記）してください。また、途中で説明文書／同意書が改訂された場合には、時間を記載する必要はありません。

（実施医療機関の責任医師）殿

同意の撤回書

私は、貴院の臨床研究「インヒビター保有血友病 A 患者を対象とした、エミシズマブ投与下における破綻出血時/手術時止血管理におけるバイパス製剤投与時の凝固能測定に関する研究」に参加することに同意しましたが、同意を撤回いたします。

同意撤回年月日（西暦）　　年　　月　　日　　時　　分

ふりがな

患者氏名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

保護者氏名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿　続柄＿＿＿＿

確認年月日（西暦）　　年　　月　　日　　時　　分

確認医師＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿　印

患者保管用

（実施医療機関の責任医師）殿

同意の撤回書

私は、貴院の臨床研究「インヒビター保有血友病 A 患者を対象とした、エミシズマブ投与下における破綻出血時/手術時止血管理におけるバイパス製剤投与時の凝固能測定に関する研究」に参加することに同意しましたが、同意を撤回いたします。

同意撤回年月日（西暦）　　年　　月　　日　　時　　分

ふりがな

患者氏名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

保護者氏名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿　続柄＿＿＿＿

確認年月日（西暦）　　年　　月　　日　　時　　分

確認医師＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿　印

(注) あらかじめ、保護者のインフォームドコンセントを得ておくこと

研究にご参加いただく患者さまへ

インヒビター保有血友病 A 患者を対象とした、エミシズマブ投与下における破綻(はたん)出血時/手術時止血管理におけるバイパス製剤投与時(せいざいとうよじ)の凝固能測定(ぎょうこのうそくてい)に関する研究（UNEBI Study）

説明文書及び同意書

施設名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

1．はじめに

これからこの研究についてご説明します。主治医の先生の話をよく聞いて、わからない事は質問をして、この研究のことをきちんと理解し、自分で考えて、この研究に参加するかどうかを決めてください。あなたのご両親（お父さん・お母さん）は主治医からこの研究の説明を聞き、この研究に参加してもいいと言われています。けれど、あなたが嫌なら、参加しなくてもかまいません。

この研究へ参加するかどうかは、誰からも強要される（無理やりやらされる）ものではなく、あなた自身の思いで決まります。この研究への参加に同意していただけない場合でも、これからの治療に不利益が生じることは全くありませんので、安心してください。

わからないことがあれば、なんでも質問して下さい。

2．なぜこの研究をするのか

この研究は「ヘムライブラ」を定期的に投与される患者さまを対象にしています。

あなたのような血友病の患者さまに、新しく「ヘムライブラ」というお薬が使用できるようになりました。この薬を使うと、出血する事がとても減るので、日常の生活がしやすくなると大変期待されています。けれども大きな出血が起こっている時や手術の時、止血薬を「ヘムライブラ」と一緒に使用すると「微小血栓症（びしょうけっせんしょう）」という病気になったという報告があります。なぜ「微小血栓症」になるのかは、まだわかっていません。

この研究は、止血薬を「ヘムライブラ」と一緒に使用するときの凝固能（血液の固まり具合）を調べ、「微小血栓症」という病気がどのようにして起きるのかを調べます。

この研究に参加している患者さまが大きな出血の時や手術の時に、止血薬を使用する時に、採血（血をとること）をします。そして、その血液の固まり具合の検査を行い、「微小血栓症」という病気のしくみの解明を目指します。そして、将来的に「ヘムライブラ」をもっと安全に使用できるようにすることを目的としています。

3．どのような研究なのか

この研究に参加していただく期間は最長 3 年です。6 か月ごとに病院に来て診察を受け、1 年毎に血液検査を受けていただきます。破綻出血（ヘムライブラを投与していても起こる大きな出血）や手術の際には、止血製剤を投与しますが、その前後で血液を採らせていただきます。
破綻出血や手術などのイベント数が 20 例になり次第、登録期間中でも終了します。

（以下は詳細です）

4．この研究に参加いただける方

1. インヒビターを保有する先天性血友病 A と診断されている 4 歳以上の男性
2. 現在、ヘムライブラによる治療が行われている、もしくは予定されている方

5．この研究に参加予定の患者さまの人数

この研究には 60 人の患者さまに参加していただく予定です。

6．この研究の期間

研究期間は 2024 年 3 月 31 日までです。
観察期間は登録日から最長 2023 年 3 月 31 日までです。
研究は目標イベント（破綻出血・手術時止血治療）数が 20 例になった時点で終了します。

7．この研究のスケジュールと方法

定期来院日

	同意取得	観察期間					
	-3～0 ヶ月	0 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	18 ヶ月	24 ヶ月	30 ヶ月	36 ヶ月
同意取得	●							
定期来院日		●	●	●	●	●	●	●
患者背景		●						
出血の有無			●	●	●	●	●	●
止血製剤使用状況		●	●	●	●	●	●	●
血液検査 1		●		●		●		●
血液検査 2		●		●		●		●

破綻出血/手術時

	バイパス製剤投与	
	直前	投与 30 分後
出血/手術に関する情報	●	
止血効果の評価		●
血液検査 1	●	●
血液検査 2	●	●
血液検査 3 （奈良県立医科大学附属病院のみ）	○	○
有害事象	●	●

患者さまがこの研究へ参加することに同意した後、同日もしくは 3 ヶ月以内の定期来院時に、この研究に参加できるかどうかもう一度担当医師が確認します。その後、患者さまにいくつかの情報（年齢、血友病 A の重症度、第 VIII 因子インヒビター値、現在までのヘムライブラおよびバイパス止血製剤の使用歴など）を得るために質問をさせていただきます。また初回の採血を行います。

その後は当院で、これまで通りの治療を受けていただきますが、この研究のために同意を得た日から 6 ヶ月毎に来院していただきます。（正確に 6 か月毎ではなく、患者さまや保護者さまのご都合に合わせて、前後 1 か月のゆとりのある日程を調整します。その幅の中で従来の定期受診に合わせていただいても結構です）。研究のた

めの初回の定期来院日、それから 1 年毎に採血を行います。

破綻(はたん)出血時または手術時にバイパス止血製剤（ノボセブンを使用します）を用いた止血管理において、医師が必要と判断した時、下記のポイントで採血を行います（計 2 回）

①バイパス止血製剤の投与前の血管ルート確保時

②バイパス止血製剤投与の 30 分後（±15 分）

なお、ノボセブン投与でも止血がうまくいかず、他のバイパス止血製剤に変更する場合は、変更した薬剤の初回の投与前と投与後で同様に 2 ポイントの採血を行います。そして何か異常が起きていないかを調べるための診察も実施します（有害事象のチェック）。

採血量は、定期来院時には全ての施設の患者さまで 1 回あたり 15 ml です。破綻(はたん)出血/手術時も 1 回あたり 15ml ですが、奈良県立医科大学附属病院に通院の患者さまでは追加の検査項目があるため、1 回あたり 21ml となります。

なお、この研究は出血時または手術の止血管理での治療を次のように行います。

【出血時の止血治療】

- 止血治療のため来院された場合は、来院前に在宅で行った処置について確認し、出血の原因・症状等に従い、処置を行います。
- バイパス止血製剤の投与を必要とする場合は、ノボセブンを使用します。
  - ノボセブンの来院後初回投与量は 85±5μg/kg とする。
- ノボセブンによる止血治療を実施するも、十分な止血治療ができない場合は、他の凝固因子の不足が起きていないかを確認した上で適切な処置を検討します。
- やむを得ずファイバまたはバイクロットを使用する必要があると担当医師が判断した場合は、以下の注意事項を参照のうえ投与を行います。
  - ファイバの初回投与量は 45±5U/kg とする。
    24 時間以内のファイバの総投与量は 100 U/kg を超えないようにする。
  - バイクロットの初回投与量は 55±5μg/kg とする。

【手術時の止血管理について】

- 手術の際、バイパス止血製剤を用いて止血管理を実施する場合は、ノボセブンを使用します。

  - ノボセブンの来院後初回投与量は 85±5μg/kg とする。

- ノボセブンによる止血管理を実施するも、十分な止血管理ができない場合は、他の凝固因子の不足が起きていないかを確認した上で適切な処置を検討します。
- やむを得ずファイバまたはバイクロットを使用する必要があると担当医師が判断した場合は、以下の注意事項を参照のうえ投与を行います。

  - ファイバの初回投与量は 45±5U/kg とする。
    24 時間以内のファイバの総投与量は 100 U/kg を超えないようにする。
  - バイクロットの初回投与量は 55±5μg/kg とする。

手術時および破綻(はたん)出血時の治療を他院で受けられる場合について

この研究に参加している患者さまが、この研究について説明を受けた病院以外で手術を受けたり、破綻(はたん)出血の治療をされる必要が起こった場合、その病院がこの研究に参加している病院（末尾に一覧表をつけています）であれば、状態を継続的にみるために、必要な採血をその病院で行うことがあります。

8．予想される利益と不利益

この研究では、患者さまにとっての直接的な利益はありませんが、この研究で明らかになった結果により、将来的に患者さまの病気を治療するうえで重要な情報が得られることが期待されています。

また、この研究の間に患者さまが受けられる治療は、研究に参加されない場合に選択される治療と大きく変わるものではありません。　破綻(はたん)出血時/手術時の治療法は「ヘムライブラの適正使用ガイド」に従ったものですが、研究のためにバイパス止血製剤の開始量を一定に決めています。　考えられる他の治療法としては、バイパス止血製剤の投与量・投与法の変更、高用量第 VIII 因子製剤による中和療法などがありますが、「ヘムライブラの適正使用ガイド」に従っておらず、治療効果や安全性は確認

されておりません。以上のことから、この研究で選択される治療法の治療効果や安全性が他の治療法に比べて劣っているとは考えにくく、この研究への参加によって患者さまに不利益が生じることはありません。

この研究への参加によって定期的な受診と採血、また出血時あるいは手術時での採血を行うことになりますが、最小限度の採血量にするように計画しています。これは、軽微な侵襲（体に与える影響がわずかなものであるという意味です）であり、身体的に大きな影響が起こることはないと考えています。もし、心配なことや気になることがあれば、いつでも担当医師にご相談ください。

9．健康被害に関する補償について

この研究に参加することで万一患者さまに健康被害が起こった場合は、必要に応じて加入している臨床研究保険にて補償が行われます。

１０．個人情報の保護について

この研究により集められる患者さまの情報は、研究用の番号で識別されます。これらの記録に、患者さまの氏名など個人を特定できる情報は含まれません。研究用の番号と患者さまの名前が関連付けられる文書は、当院およびこの研究に参加している病院で管理し、研究責任医師によって適切に保管されます。

また、臨床研究が適正に実施されているかを確認するために、この臨床研究の関係者（当院の職員など）及びこの臨床研究とは直接関係していないモニタリングや監査の担当者、臨床研究審査委員会の委員があなたのカルテをみることがありますが、これらの人達は仕事上で知ったことについて秘密を守る義務があり、個人情報保護法に基づいて仕事をしますので、あなたのプライバシーが外部に漏れる心配はありません。この研究の同意書に署名されますと、上記の者がカルテ等の内容をみることについてもご了承いただいたものとして取り扱わせていただきます。

研究参加を途中でやめた場合でも、それまでに得られた情報は使用させていただくことになりますが、拒否される場合はお申し出ください。

１１．この研究への参加の同意とその撤回（取り消すこと）について

この研究に参加するかどうかは、患者さまと保護者さまの自由意思でお決めください。同意されなくても、今後の治療に不利益になることはありません。

いったん同意した場合でも、患者さまや保護者さまが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができます。しかし、同意が撤回されるまでの間に患者さまから集めた情報は、研究で使用させていただくことをあらかじめご了承ください。

患者さまから集めた情報は、いかなる場合にも個人が特定できないようにした上で使用します。この研究の目的以外に用いることはありませんし、個人が特定できる情報が公表されることは一切ありません。また、もしあなたがこの研究を中止すると決めた場合、それ以上の情報を集めることはありません。

１２．この研究で得られた血液検体並びに資料の二次利用について

この研究では、新しい医学上の発見をめざすために皆さまからいただいた血液検体または情報を別の研究に利用させて頂くことがあります。この場合でも個人を特定できる情報は保護されます。

この研究における資料の二次利用を認めていただける場合は、別途で署名をいただきます。また、この同意についても、いつでも、いかなる理由でも撤回できますし、その後不利益を被ることはありません。

１３．この研究に関する情報提供について

この研究に関して、患者さまがこの研究に参加の継続（続けること）についての判断に影響を与える可能性がある情報が得られた場合には、すみやかにお伝えします。

１４．研究データの保管について

この研究の実施に関わる文書は、研究を実施する医療機関で適切に保管されます。保管期間が経過した後は、研究対象者の個人情報が特定されない適切な方法にて速やかに廃棄されます。この研究の結果報告書には全ての結果が記載されますが
個人を特定できる情報は一切記載いたしません。

１５．研究結果(成果)の公表について

この研究の結果については、学会や学術論文等で公表される予定ですが、公表する場合でも、患者様個人を特定できる情報が公開されることはありません。

また、この研究データの公開について、非営利目的の研究者から、研究代表医師宛

に合理的な要請があった場合は、データが共有されることがあります。その場合でも患者様個人を特定できる情報が公開されることはありません。

１６．認定臨床研究審査委員会

この研究は、奈良県立医科大学臨床研究審査会による審査・承認、および参加する各病院の病院長の許可を得ています。さらに、厚生労働大臣に実施計画書を提出し、臨床研究等提出・公開システム（jRCT）へ情報公開しています。

認定臨床研究審査委員会の設置者: 奈良県立医科大学　理事長　細井 裕司
認定臨床研究審査委員会の名称：奈良県立医科大学臨床研究審査会
認定臨床研究審査委員会の所在地：奈良県橿原市四条町 840 番地
認定臨床研究審査委員会のお問合せ窓口：
電話：0744-29-8835　　Mail: ethics_nara@naramed-u.ac.jp

なお、この認定臨床研究審査委員会の組織および運営に関する手順書、委員名簿、開催状況や審議概要等は、以下のホームページからご確認いただくことができます。
http://www.naramed-u.ac.jp/crb/

１７．研究の実施に係る費用について

この研究は中外製薬株式会社から提供された研究資金を用いて実施されています。

１８．利益相反について

研究を実施する担当医師が、企業などから資金や権利を得ている場合において、この資金や権利を得ることで、自己又は企業等の利益を優先して、公正な研究の遂行が妨げられてしまう可能性があります。これを利益相反と呼びます。この研究に参加する担当医師は、当該研究に係る自らの利益相反に関する状況について、臨床研究に係る利益相反自己申告書を当院の利益相反管理委員会等に提出し、利益相反が生じる可能性がないか、審査を受けています。
この研究の実施に必要な資金は中外製薬株式会社から提供されています。研究を実施する担当医師が中外製薬株式会社にこの研究以外で資金提供を受けているかどうか

は、製薬企業が加盟する団体で定めている透明性ガイドラインに従って、下記のホームページに公開されており、どなたでも閲覧が可能です。
https://www.chugai-pharm.co.jp/sustainability/transparency/index.html

１９．研究参加に伴う費用負担及び研究来院の負担軽減費について

この臨床研究は通常行われる診療の範囲内で実施します。そのため、この研究へご参加いただくにあたって、患者さまの診療費用の負担が通常の診療より増えることはありません。また、この研究のために採血を実施する定期来院時には、5,000 円分の QUO カードをお支払いします。

さらに、破綻出血/手術時のバイパス製剤投与前後採血を行う場合にも、１件あたり 10,000 円分の QUO カードをお支払いたします。

この負担軽減費は、採血の負担を軽減することを目的としていますので、診察にかかる費用や交通費をお支払することはできません。

２０．研究担当医師と相談窓口

この研究について知りたいことや心配なことがありましたら、いつでも担当医師または下記の連絡先に相談してください。患者さまや保護者さまが理解できるように十分な説明をいたします。また、研究の途中、または研究が終わった後でも、好ましくない症状が出た場合は、すぐにご連絡ください。

研究責任医師：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

研究担当医師：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

連　絡　先:＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

研究代表医師
機関名：　奈良県立医科大学附属病院　小児科
氏 名：　野上　恵嗣 / 教授
連絡先：　0744-22-3051（ 内線 3330）

２１．この研究に対する相談窓口

奈良県立医科大学附属病院　小児科　荻原建一

奈良県橿原市四条町 840 番地

電話：0744-22-3051　内線 3431

休日・夜間

奈良県立医科大学附属病院　小児科当直医（当直医から研究責任・分担医師に連絡されます）

電話：0744-22-3051

２２．研究に係る資料の入手・閲覧について

この研究に係る資料または情報について、患者さまや保護者さまが入手または閲覧を希望された場合は、いつでも担当医師にご連絡ください。

２３．この研究に参加している施設一覧

荻窪病院　血液凝固科　長尾　梓

〒167-0035　東京都杉並区今川 3-1-24　電話:03-3399-1101

東京医科大学病院　臨床検査医学科　天野　景裕

〒160-0023　東京都新宿区西新宿 6-7-1　電話:03-3342-6111

東京大学医科学研究所附属病院　関節外科　大野　久美子

〒108-8639　東京都港区白金台 4-6-1　電話:03-3443-8111

聖マリアンナ医科大学病院　小児科　長江　千愛

〒216-8511　神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1　電話:044-977-8111

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院　小児科　山下　敦己

〒241-0811　横浜市旭区矢指町 1197-1 電話:045-366-1111

名古屋大学医学部附属病院　輸血部　松下　正

〒466-8560　名古屋市昭和区鶴舞町 65 番地　電話:052-741-2111

静岡県立こども病院　血液腫瘍科　堀越　泰雄

〒420-8660　静岡県静岡市葵区漆山 860　電話:054-247-6251

兵庫医科大学病院　血液内科　日笠　聡

〒663-8501　兵庫県西宮市武庫川町 1-1　電話:0798-45-6111

奈良県立医科大学附属病院　小児科　野上　恵嗣

〒634-8522　奈良県橿原市四条町 840　電話:0744-29-8111

広島大学病院　輸血部　藤井　輝久

〒734-8551　広島県広島市南区霞 1-2-3　電話:082-257-5581

産業医科大学病院　小児科　白山　理恵

〒807-8556　北九州市八幡西区医生ヶ丘 1-1　電話:093-603-1611

医療機関保管用

同意書

研究課題名：「インヒビター保有血友病 A 患者を対象とした、エミシズマブ投与下における破綻出血時/手術時止血管理におけるバイパス製剤投与時の凝固能測定に関する研究（UNEBI Study)」

（実施医療機関の責任医師）殿

〈本研究参加への同意〉

私は、（患者「　　」が）本研究に参加するにあたり、この文書による説明を受け、十分に理解しましたので、自らの自由意思により本研究への参加に同意します。またその証として以下に署名し、説明文書と同意書の写しを受け取ります。

＜署名欄　□保護者（代諾者)、□本人＞　　＊同意される本人がご署名ください。

同意日	西暦　　年　　月　　日	時刻注)	：
氏名		続柄	

＊同意書もしくはアセント文書に本人によるご署名がない場合

患者さまご本人の研究参加意思	□　口頭での参加意思あり □　口頭での参加意思なし

〈本研究における資料の二次利用に対する同意〉
私は、（患者「　　」が、）本研究で得られた検体ならびに検査データに関して個人情報が守られる範囲内であれば二次利用することに同意いたします。
＜署名欄　□保護者（代諾者)、□本人＞　　＊同意される本人がご署名ください。

同意日	西暦　　年　　月　　日	時刻注)	：
氏名		続柄	

＊同意書もしくはアセント文書に本人によるご署名がない場合

患者さまご本人の研究参加意思	□　口頭での参加意思あり □　口頭での参加意思なし

＜担当医師署名欄＞

説明日	西暦　　年　　月　　日	時刻注)	：
担当医師氏名			

＜最終的に同意を確認した担当医師署名欄＞

確認日	西暦　　年　　月　　日	時刻注)	：
担当医師氏名			

注）同意日とこの研究に関連する手順が同日に実施される場合には時刻を記載（24 時間表記）してください。また、途中で説明文書／同意書が改訂された場合には、時間を記載する必要はありません。

患者保管用

同意書

研究課題名：「インヒビター保有血友病 A 患者を対象とした、エミシズマブ投与下における破綻出血時/手術時止血管理におけるバイパス製剤投与時の凝固能測定に関する研究（UNEBI Study)」

（実施医療機関の責任医師）殿

私は、(患者「　　」が) 本研究に参加するにあたり、この文書による説明を受け、十分に理解しましたので、自らの自由意思により本研究への参加に同意します。またその証として以下に署名し、説明文書と同意書の写しを受け取ります。

＜署名欄　□保護者（代諾者)、□本人＞　　＊同意される本人がご署名ください。

同意日	西暦　　年　　月　　日	時刻注)	:
氏名		続柄	

＊同意書もしくはアセント文書に本人によるご署名がない場合

患者さまご本人の研究参加意思	□　口頭での参加意思あり □　口頭での参加意思なし

〈本研究における資料の二次利用に対する同意〉

私は本研究で得られた検体ならびに検査データに関して個人情報が守られる範囲内であれば二次利用することに同意いたします。

＜署名欄　□保護者（代諾者)、□本人＞　　＊同意される本人がご署名ください。

同意日	西暦　　年　　月　　日	時刻注)	:
氏名		続柄	

＊同意書もしくはアセント文書に本人によるご署名がない場合

患者さまご本人の研究参加意思	□　口頭での参加意思あり □　口頭での参加意思なし

＜担当医師署名欄＞

説明日	西暦　　年　　月　　日	時刻注)	:
担当医師氏名			

＜最終的に同意を確認した担当医師署名欄＞

確認日	西暦　　年　　月　　日	時刻注)	:
担当医師氏名			

注）同意日とこの研究に関連する手順が同日に実施される場合には時刻を記載（24 時間表記）してください。
また、途中で説明文書／同意書が改訂された場合には、時間を記載する必要はありません。

医療機関保管用

（実施医療機関の責任医師）殿

同意の撤回書

私は、貴院の臨床研究「インヒビター保有血友病 A 患者を対象とした、エミシズマブ投与下における破綻出血時/手術時止血管理におけるバイパス製剤投与時の凝固能測定に関する研究」に参加することに同意しましたが、同意を撤回いたします。

同意撤回年月日（西暦）　　年　　月　　日　　時　　分

ふりがな

患者氏名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

保護者氏名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿　続柄＿＿＿＿

確認年月日（西暦）　　年　　月　　日　　時　　分

確認医師＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿　印

患者保管用

（実施医療機関の責任医師）殿

同意の撤回書

私は、貴院の臨床研究「インヒビター保有血友病 A 患者を対象とした、エミシズマブ投与下における破綻出血時/手術時止血管理におけるバイパス製剤投与時の凝固能測定に関する研究」に参加することに同意しましたが、同意を撤回いたします。

同意撤回年月日（西暦）　　年　　月　　日　　時　　分

ふりがな

患者氏名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

保護者氏名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿　続柄＿＿＿＿

確認年月日（西暦）　　年　　月　　日　　時　　分

確認医師＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿　印