

研究対象者さんへ

Capture NGS HLA-Typing法における
検証データの取得

についてのご説明

第5版

作成日：2024年2月26日

ジェノダイブファーマ株式会社

はじめに

この説明文書は、ジェノタイプファーマ株式会社（以降、当社）において行われる「Capture NGS HLA-Typing 法における検証データの取得」について詳しく説明したものです。

本研究は、2019年に「ヒト高次形質とHLAの関連についての研究」にご協力いただき、研究の同意書において、ご提供いただいた検体の再利用にご同意をいただいた協力者を対象としております。研究の内容を十分にご理解いただいた上で、あなたの自由意思でこの研究に参加していただけるかどうかをお決めください。あらためて、検体およびHLAタイピング情報の使用ならびに保存について中止を希望される場合には、説明書（本紙）末尾にあります「中止請求文書」を14項の連絡先（相談窓口）までご返送ください。

1. 臨床研究について

それぞれの病気の診断や治療は、長い期間をかけて進歩・発展し、現在の方法になっています。また、より効果的で安全な治療を患者さんにお届けするためには、これからも医療の進歩・発展は重要なことです。このような診断や治療の方法の進歩・発展のためには多くの研究が必要ですが、その中には健康な人や患者さんを対象に実施しなければならないものがあります。これを「臨床研究」といいます。臨床研究は前述の方々のご理解とご協力によって成り立つものです。

しかし、これらの研究を実施するにあたっては、研究に参加いただく皆様の人権や安全への配慮が最も大切です。当社においては、倫理委員会を設置し、それぞれの臨床研究について厳密な審査を行っています。この臨床研究は、倫理委員会の承認を受け、当社代表取締役社長の許可のもとに実施するものです。

2. この研究の意義と目的

今回、公益財団法人日本骨髄バンク（以降、JMDP）が主体となり、若年層の骨髄ドナー登録拡大に向けたプロジェクトが始動し、当社で新たに導入したHLA検査法が本プロジェクトで採用されました。本研究は、そのHLA検査法の検査精度検証のため実施することになりました。

骨髄移植は、白血病などの難治性血液疾患の治療を目指した方法ですが、善意

あるドナーからの造血幹細胞の提供があってはじめて成り立つ治療法です。患者さんは、他人の方からの移植が必要であると判断された場合、一般的には、血縁者（親族）か非血縁者（骨髄バンク、臍帯血バンク）からドナーさんを探すことになります。

ドナー候補者さんが、ドナーとして適切かどうかを調べる第一段階として、ヒト白血球抗原（Human Leukocyte Antigen：HLA）検査を行う必要があります。その検査方法には血液を取って調べる方法と、口の中の粘膜をスワブ（先端がざらざらして口の中の組織を取ってこられる棒）でこすって調べる方法の2種類あります。どちらの検査も実臨床において確立された検査方法であり、同列に扱われている検査方法です。

現在、骨髄バンク事業で採用している血液から HLA を調べる検査方法は、献血ルームや保健所など医療機関に足を運んでいただく必要がありますが、献血ルームが近隣にない、もしくはあえて採血を希望しない（不安に感じている）登録希望者もいらっしゃる事が予想されます。また、現在のドナープールは 40 代、50 代の方が多くの割合を占めており、それら候補者が 55 歳に「卒業」となることから、ドナー登録数は今後激減し、その結果、将来的に同種移植が必要な患者さんに適切なドナーが見つかる確率が下がることが懸念されています。

一方で、口腔粘膜スワブ検査は、スワブキットを郵送で登録希望者（ドナー候補者）のもとへ直接お送りし、ご自身で採取したあと、検査会社へ送付してもらう検査法です。つまり、ドナー登録にあたって献血ルーム等に足を運んでいただく必要がありません。

これまでの研究で、若年者の多くが希望することが明らかになっているこの口腔内スワブを用いた検査を行うことができれば、将来的に若年ドナーを多数獲得し、ドナー登録数維持が可能と期待されます。

口腔粘膜スワブ検査は海外においては既に多くの骨髄バンクで広く用いられており、我が国でも血縁ドナーさんには多くの施設で利用されています。しかしながら、口腔内スワブ検査が日本骨髄バンクのボランティアドナーを対象として実施された例はこれまでにありませんでした。

そこで、2020年12月18日付公益財団法人日本骨髄バンク倫理委員会承認研究「新規コロナウイルス感染拡大下における健常人ボランティア数維持を目指した口腔内スワブ検体と血液検体の HLA 検査精度の検証（研究代表者：北海道大学大学院医学研究院 血液内科学教室 豊嶋 崇徳教授）」において、口腔内スワブと血液検体の HLA 検査における検査精度の検証が行われ、両検査方法の

100%の一致が確認されました。

この度、JMDP のドナー登録時検査での口腔内スワブ検査方法導入に先立ち、JMDP が主体となり本検査法の性能を検証する目的で「スワブを用いた HLA 検査法の検証」の共同研究として参画することになりました（13 項の研究組織参照）。その中で、当社が担当する部分を「Capture NGS HLA-Typing 法における検証データの取得」として研究計画し、当社で 2019 年に実施した「ヒト高次形質と HLA の関連についての研究」でご提供いただき保存してある検体を再利用させていただきたいと思っております。この研究では唾液でご提供いただいておりますので、唾液から抽出した DNA を検証に利用させていただきます。唾液から抽出したヒト DNA は、口腔内スワブから抽出したヒト DNA とほぼ品質的に違いはありません。

この研究の HLA 検査結果は、JMDP を通して北海道大学と滋賀医科大学に提供され比較検証・解析が行われます。今回の結果により、当社の検査方法で問題ないことが確認できれば、これからの同種移植医療の維持につながり、社会的に大きな意味を持つ研究になると考えます。

3. 研究の方法

(1) 研究対象者

2019 年に「ヒト高次形質と HLA の関連についての研究」にご協力いただき、研究の同意書において、ご提供いただいた検体（唾液から抽出した DNA）の再利用にご同意をいただいた協力者を対象としております。

(2) 研究の方法

- ① 「ヒト高次形質と HLA の関連についての研究」で判明している HLA タイピング情報を事前に JMDP に提供します。
- ② 検体と事前の HLA タイピング情報が連結できない状態で、当社に保管してある検体を Capture NGS HLA-Typing 法で HLA 検査を実施します。
- ③ JMDP から「スワブを用いた HLA 検査法の検証」の共同研究機関である北海道大学および滋賀医科大学へ①②の情報を提供し、研究結果が得られ次第、HLA 結果の一致度などの比較解析が行われます。

(3) 研究の内容

ご提供いただいた検体を用いて新しい方法で HLA を検査し、前回の HLA

結果と比較し、相違がないかを確認します。これらの研究目的は専門的でやや難しいですが、詳しくお知りになりたい場合は、遠慮なく 14 項の相談窓口におたずねください。

4. 予想される利益および不利益（負担およびリスク）

(1) 予想される利益

この研究に参加いただいても、あなた自身へは直接の利益はありませんが、研究の成果により、将来的にドナー登録が増加し、非血縁者間同種移植医療体制の改善にあなたが貢献できる可能性があります。

(2) 予想される不利益（負担およびリスク）

この研究に参加いただく場合、前回の研究で二次利用にご同意いただき当社で保管してある DNA 試料と HLA タイピング情報を利用するため、あらたな採血や薬剤投与などの介入および侵襲性は生じません。個人情報も十分に守られますので本研究への参加による大きな不利益が生じることはないと考えられます。

5. ご協力を同意された場合

この研究への参加に同意いただけた場合は、特にあらたな手続きは必要ありません。

6. 研究実施予定期間と参加予定者数

(1) 実施予定期間

この研究は、2024年2月から2024年3月まで行われます。

(2) 参加予定者数

この研究には、残っている検体の量が充分であり HLA タイピング情報が確認できた、最大 107 名の方々が参加していただけるものと考えております。

7. 研究への参加とその撤回について

あなたがこの研究に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。たとえ参加に同意されない場合でも、あなたは一切不利益を受けません。また、あなたが研究の参加に同意した場合であっても、いつでも研究への参加をとりやめることができます。その場合は、説明書（本紙）末尾の「検体および HLA タイピング情報の使用ならびに保存についての中止請求文書」を 14 項の連絡先（相談窓口）までご返送ください。

8. 研究への参加を中止する場合について

あなたがこの研究へ参加されても、次の場合は参加を中止していただくこととなります。あなたの意思に反して中止せざるをえない場合もありますが、あらかじめご了承ください。中止する場合は、その理由およびそれまでのデータの活用方法などを本研究事務局よりご説明いたします。

- ① あなたが研究への参加の中止を希望された場合
- ② この臨床研究全体が中止となった場合
- ③ その他、本研究分担研究者等が中止したほうがよいと判断した場合

9. この研究に関する情報の提供について

この研究は、検体のご提供をうけて実施させていただくものですが、あなたの安全性や研究への参加の意思に影響を与えるような新たな情報が得られた場合にはすみやかにお伝えします。

また、この研究に関して、研究計画や関係する資料をお知りになりたい場合は、他の研究対象者の個人情報や研究全体に支障となる事項以外はお知らせすることができます。研究全体の成果につきましても、ご希望があればお知らせいたします。いずれの場合も 14 項の連絡先（相談窓口）にお申し出ください。

10. この研究で得られたデータや検体の取り扱いについて

(1) 個人情報の取扱いについて

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、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、当社で検査されます。

この研究から得られた結果が、学会や医学雑誌などで公表されることはあります。このような場合にも、あなたのお名前などが外部に漏れることは一

切ありません。あなたの個人情報はこの研究に関する目的（この研究に関する説明資料等の郵送など）でのみ利用いたします。

(2) 得られたデータや検体の保管について

この研究で得られたデータは JMDP に送付します。前回の研究ではご提供いただいた唾液約 0.2mL から、0.05mL の DNA 溶液に調整して、その約 20 分の 1 量を使用しました。今回の研究でもこれと同程度の使用量となります。残った検体は、使用の中止請求がない限り、貴重な試料として今後も利用させていただく予定です。その際は、ホームページなどで再度お知らせをさせていただきます。

検体および HLA タイピング情報の使用ならびに保存について中止を希望される場合には、説明書（本紙）末尾の「中止請求文書」を 14 項の連絡先（相談窓口）までご返送ください。

(3) この研究以外の利用について

あなたから提供されるこの研究に関する検体およびデータを将来別の研究で使用または他の研究機関へ提供する可能性があります。その場合も再度、ホームページなどでお知らせさせていただきます。

11. 費用負担、研究資金などについて

この研究に関する経費は、当社の研究費および厚生労働科学研究費の資金で賄われます。したがって、参加いただくにあたって、あなたの費用負担はありません。また、参加いただくにあたっての謝金などのお支払いもありません。

なお、この研究の研究責任者は、関連する企業や団体などと研究の信頼性を損ねるような利害関係を有していないことが確認されております。また JMDP と当社は HLA 関係の研究では他にも共同研究や受託契約を保持しておりますが、特別な利害関係はありません。

12. 知的財産権の帰属について

この研究から成果が得られ、知的財産権などが生じる可能性があります。その権利は当社に帰属します。

13. 研究組織

この研究は以下の組織で行います。

【研究責任者】

中島 文明

ジェノダイブファーマ株式会社 取締役（HLA部門担当）

神奈川県厚木市寿町3丁目1-1 ルリエ本厚木9階

電話：046-240-7513

【研究実施者】

ジェノダイブファーマ株式会社	HLA 部門	課長	奥平 裕子
ジェノダイブファーマ株式会社	HLA 部門	試験従事者	柵屋 安里
ジェノダイブファーマ株式会社	HLA 部門	試験従事者	葉畑 美和
ジェノダイブファーマ株式会社	研究開発部門	技術員	岩内 陽子

<JM DP「スワブを用いた HLA 検査法の検証」全体の研究組織体制>

【研究代表者】

小寺 良尚

公益財団法人日本骨髄バンク 理事長

東京都千代田区神田錦町3丁目19番地 廣瀬第2ビル7階

TEL：03-5280-8111（代表）

【研究事務局】

小川 みどり

公益財団法人日本骨髄バンク 事務局長

東京都千代田区神田錦町3丁目19番地 廣瀬第2ビル7階

TEL：03-5280-8111（代表）

【共同研究者（比較検証・解析）】

後藤 秀樹

北海道大学病院 検査・輸血部 講師

北海道札幌市北区北14条西5丁目

TEL：011-706-7784

村田 誠

滋賀医科大学医学部医学科 内科学講座 血液内科 教授

滋賀県大津市瀬田月輪町

TEL : 077-548-2352

【共同研究者（HLA測定）】

中島 文明

ジェノダイブファーマ株式会社 取締役（HLA部門担当）

神奈川県厚木市寿町3丁目1-1 ルリエ本厚木9階

電話 : 046-240-7513

14. 連絡先（相談窓口）

この研究について、何か聞きたいことやわからないこと、心配なことがありましたら、研究事務局までご連絡ください。お問合せ内容によっては、お返事に時間を要する場合がありますことをご了承ください。

【連絡先・相談窓口】

ジェノダイブファーマ株式会社 研究管理部門事務局

〒243-0003 神奈川県厚木市寿町3丁目1番1号 ルリエ本厚木9階

電話番号 046-240-7513（平日：9:00～17:30）

「Capture NGS HLA-Typing 法における検証データの取得」
研究責任者 中島 文明 殿

検体およびHLA タイピング情報の使用ならびに保存についての 中止請求文書

私は、検体およびHLA タイピング情報の使用ならびに保存について以下のように中止したいので通知します。

- () 検体を遺伝子解析に使用することを中止する。
- () HLA タイピング情報を遺伝子解析に使用することを中止する。
- () 検体の保存を中止する。
- () HLA タイピング情報の保存を中止する。

年 月 日

検体提供者氏名（自署）

注記： 検体およびHLA タイピング情報の使用ならびに保存について中止を希望される場合には、この用紙の該当する項目に○をつけてください。ご署名の上、ジェノダイブファーマ株式会社の連絡先（相談窓口）宛てに郵送願います。