

複数施設研究用

研究課題

von Willebrand 病 Type3 において、微量な von Willebrand factor の発現がアレルギーとインヒビター発生率に与える影響（多施設共同研究）に関する情報公開

1．研究の対象

血液検査で VWF 抗原量 5%以下かつ活性値 6%以下を呈し、VWD Type3 と診断された方

2．研究目的・方法・研究期間

研究目的

von Willebrand 病 (VWD)は von Willebrand 因子 (VWF)の量的・質的異常によって止血障害を生じる疾患です。中でも VWD Type3 は VWF の完全欠損型で、止血のためには VWF の補充療法が不可欠です。しかし、VWD Type3 患者さんの約 10%では、補充された VWF に対して重度のアレルギー症状やインヒビター(VWF の止血機能を打ち消す物質)を生じ、VWF の補充療法が困難となることが問題となっています。しかし、この原因は未だ明らかにはなっていません。

通常の血液検査で VWF が検出されず VWD Type3 と診断された患者さんの血液を、当グループでセットアップした検査法によってより詳細に調べると、VWD Type3 には、「VWF の完全欠損型」と「微量な VWF を発現する病型」が混在していることが判明しています。我々は、この分子病態の違いに着目し「微量な VWF を発現する病型」では「VWF の完全欠損型」に比して、VWF に対する重度のアレルギー症状やインヒビター発生率が低いのではないかという仮説を立てました。今回、多数の VWD Type3 の患者さんの血液を詳細に解析することで、VWF にする重度のアレルギー症状やインヒビター発生に係る要因を特定し、より安全な止血治療の実現へとつなげていくことを目的としています。

研究方法

患者さんの情報収集

性別、合併症、家族歴、血中 VWF 抗原量・活性値・第Ⅲ因子活性値、インヒビターの有無、アレルギー歴、治療状況、出血症状

本研究の対象患者さんの血液を用いて、下記に述べる解析を本学で実施致します。

○VWF タンパク解析(VWF 活性、抗原量、マルチマー解析)、

○遺伝子検査。

○VWF インヒビターの検出

と の情報から、「VWF の完全欠損型」と「微量の VWF を発現する病型」の 2 群に分類し、各群における VWF に対するアレルギーもしくはインヒビターの発生率を比較検討します。

研究期間：実施承認日から 2028 年 3 月 31 日

3 . 研究に用いる試料・情報の種類

- 臨床情報：発症年齢、性別、既往歴、家族歴、出血部位や頻度・時期、製剤使用歴とその効果、アレルギー症状の有無等の臨床情報
- 診断時および経過中の検査値
血算、分画、PT、APTT、VWF 抗原量/活性値、第 VIII 因子活性値、VWF インヒビター値等の各種検査結果
- 試料：血液

4 . 外部への試料・情報の提供 ありません

5 . 研究組織

東京医科大学	臨床検査医学分野	助教	近澤 悠志
荻窪病院	血液凝固科	医員	長尾 梓
兵庫医科大学	呼吸器・血液内科	助教	澤田 暁宏
兵庫医科大学	小児科	非常勤講師	大塚 欣敏
群馬大学	血液内科	講師	小川 孔幸

6 . お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

名古屋大学医学部附属病院 輸血部

住所：〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町 65

電話：052-744-2652

研究責任者

名古屋大学医学部附属病院 輸血部 教授 松下 正

研究事務局

名古屋大学医学部附属病院 輸血部 講師 鈴木 伸明

研究代表者：

名古屋大学医学部附属病院 輸血部 教授 松下 正

兵庫医科大学 呼吸器・血液内科

住所：〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町 1-1

電話：0798-45-6886

研究責任者

兵庫医科大学 呼吸器・血液内科 助教 澤田 暁宏

7. 利益相反

企業の利益のために公正・適正な判断が妨げられている、またはそれを第三者に疑われる状態を利益相反といいます。本研究の研究代表者は、VWF 製剤の製造元の 1 つである「武田薬品工業株式会社」より原稿料・講演料を得ており、利益相反が存在します。しかし、「武田薬品工業株式会社」は本研究の計画・実施・結果の解析には関与しません。また、本研究の研究分担者には、同社と利益相反にない研究者が参加し、公正な研究の実施、結果の解釈及び公表を行う体制をとっています。