

研究課題名：プロテインS測定の特準化に関する研究

倫理委員会受付番号：第2024_009号

研究代表者名・所属：北海道医療大学病院 内科/予防医療科学センター 大村一将

研究の目的：① PS活性測定を特準化することを目的とし、多施設共同研究により同一のPS特準物質、コントロール血漿などをPS測定特準試薬ならびに各施設での使用試薬で測定し、ハーモナイズを測る。最終的な目的は、特準化されたPS活性測定法を用いて、
② 特準化されたPS活性測定法を用いて健常成人におけるPS活性の特準範囲を設定する。
③ PS欠乏症患者のPS活性を特準化された方法で測定し、疾患の特準判断値を設定する

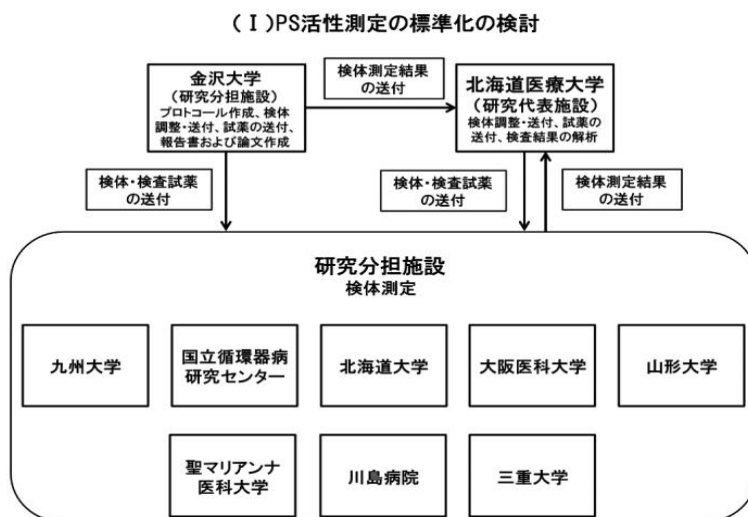
研究の方法：本研究は、3段階に分かれて行うため、それぞれについて、記載する。

（Ⅰ）PS活性測定の特準化の検討

1) 研究デザイン

本臨床研究は、観察・前向き・多施設共同研究（検体を用いる探索的研究）

研究体制図

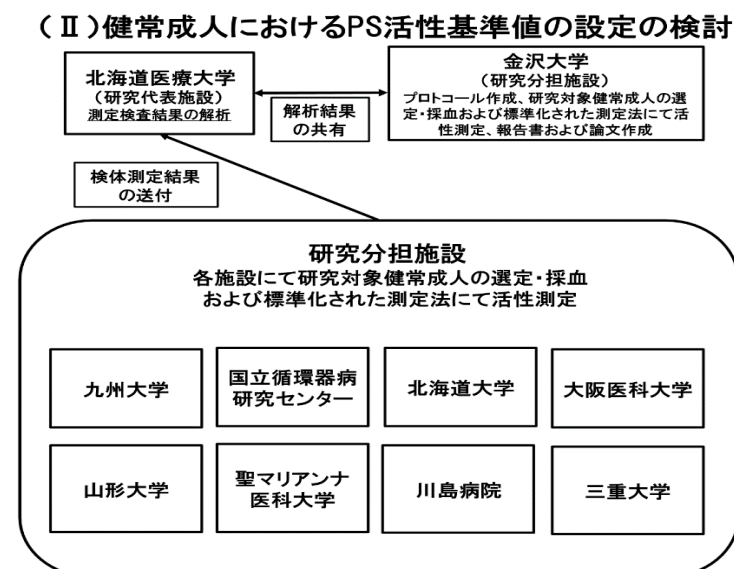


（Ⅱ）健常成人におけるPS活性特準値の設定の検討

1) 研究デザイン

本臨床研究は、観察・前向き・多施設共同研究（検体を用いる探索的研究）

研究実施期



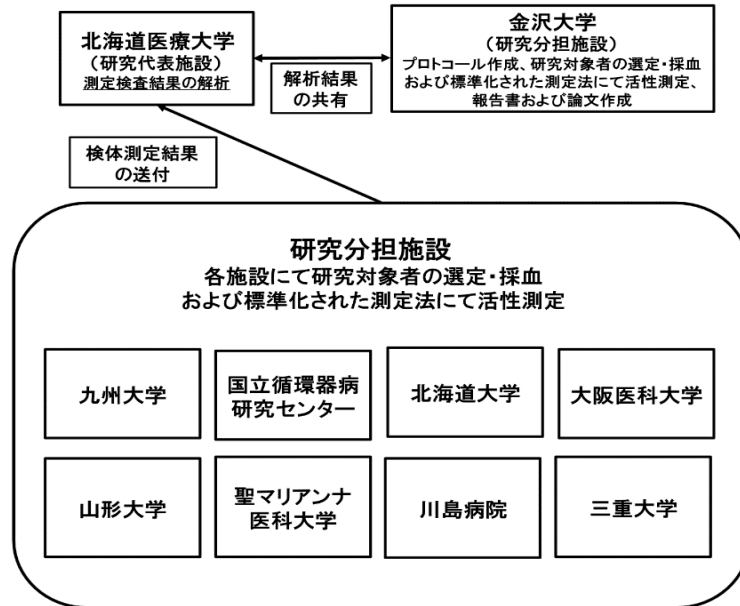
(Ⅲ) 標準化された測定法によるPS活性低下症例のPS活性測定の見直し

1) 研究デザイン

臨床研究は、観察・前向き・多施設共同研究（検体を用いる探索的研究）

研究実施期

(Ⅲ) 標準化された測定法によるPS活性低下症例のPS活性測定の見直し



(Ⅰ) PS活性測定の見直しの標準化の見直し

1) 検体測定

(1) 測定検体

a) 標準物質：コントロール血漿（検査用のヒト血漿：市販品）をオーレンバッファーで希釈して、100、75、50、25%含むサンプルを作成し、 -80°C にて保存する。

b) PS欠損血漿（検査用のヒト血漿：市販品）

c) ヒトプロテインS血漿（WHO国際標準物質，NIBSC code 03/228）

(2) 検体の送付

上記測定検体は北海道医療大学にて調整し、共同研究機関に送付される。

(3) 測定方法

a) 測定試薬

PS活性測定は、市販されている以下の試薬を用いる。

- 測定方法：STA試薬シリーズプロテインSクロット（富士レビオ）、ヒーモスアイエルPSクロット（アイ・エル・ジャパン）、および総プロテインS活性、プロテインS比活性検査（シノテスト）を行う。
- 共同研究機関は通常業務で使用している上記市販試薬を用いる。

b) 判定方法

- いずれもキットの添付文書に準ずる。

2) ハーモナイズ

- 国際標準物質を用いて各希釈濃度で検量線を作成し、希釈標準物質およびPS欠乏血漿、コントロール血漿を測定し、検量線から回帰式を用いて実測の活性値を求める。

- 希釈標準物質およびPS 欠乏血漿、コントロール血漿を標準試薬および各施設で採用している試薬で測定し、試薬間差を確認する。
- 希釈標準物質を標準試薬で測定した値を標準結果とし、標準試薬以外で測定した結果との差の比率を求める（測定結果 x 係数 = 標準結果）。
- 各試薬で測定したPS 欠乏血漿およびコントロール血漿の結果に係数処理し、試薬間差の解消が得られるかを確認する。

3) データの回収・解析

測定した検体の検査結果は北海道医療大学に送付し、北海道医療大学にて解析する。

(II) 健常成人におけるPS 活性基準値の設定の検討

1) 採血部位、採血方法：

職員の採血に際しては、健康診断時の際に、通常採血に加えて3.2%クエン酸加採血管1本(4.5ml)を追加して採取する。一方、学生の場合は、新たに採血の機会を設け、通常の方法にて末梢静脈から3.2%クエン酸加採血管1本(4.5ml)を採取する。

2) 検体の取り扱い：

検体は、検体は直ちに血漿分離し、検査時まで-80℃にて冷凍保存する。

3) 測定項目：

各々自施設で日常診療に用いられているPS 活性測定試薬を用いて、自施設で採取した健常成人血漿を用いて、PS 活性を測定する。PS 活性試薬は、(I) の検討で得られた結果により標準化した値を用いる。同時に標準物質も測定し、測定値の誤差を確認する。

4) 共同研究機関の研究責任者の役割及び責任

- 共同研究機関は、当該機関の対象者からの検体の採取と測定、ならびに北海道医療大学に情報（年齢と性別）と測定結果を報告する。
- 各々の共同研究機関は、当該機関の臨床研究倫理委員会の審査・承認を経て、その承諾事項を遵守する。

5) 既存試料について

- 北海道医療大学（研究代表施設）においては、「健常成人」検体については既存試料・情報は用いない。共同研究機関において、これまでに同様の臨床研究がなされ、既存試料・情報を有する場合は、当該機関の臨床研究倫理委員会の審査・承認を得た上で本臨床研究の試料・情報として取り扱うことができるものとする。

3. 有害事象の評価と報告

- 有害事象が発生する可能性としては、少量の採血手技に伴う事象（神経損傷等）が考えられる。主任研究者、又は分担者は有害事象を認めたときは誠意をもって対応し直ちに適切な処置を行う。
- 有害事象の原因が明らかに本研究と関係がない場合を除き、治療に要する費用やその他の被験者の損失は、通常診療の範囲内で対処する。
- 主任研究者、又は分担者は有害事象を認めたときは、所属機関の手順に従い必要な措置を行うとともに、部局長に報告する。

4. 評価項目

(1) 主要評価項目：健常成人のPS 活性値の基準範囲

(2) 副次評価項目：

- PS 活性測定用の簡易PS 標準品の決定

- 国内で入手可能なPS活性測定用試薬の標準化

5. 統計的事項

目標数は、基準値設定に最低限必要と思われる数をもとに設定した。

(Ⅲ) 標準化された測定法によるPS活性低下症例のPS活性測定の検討

1) 検体測定

(1) 測定検体

a) PS活性低下症例の検体であり、PS活性測定への影響のある薬剤が投与されていないときに採取された検体

b) 上記の保存検体（既存試料）

2) 採血部位、採血方法：

採血に際しては、通常採血に加えて3.2%クエン酸加採血管1本（4.5ml）を追加して採取する。

3) 検体の取り扱い：

検体は、検体は直ちに血漿分離し、検査時まで-80℃にて冷凍保存する。

4) 測定項目：

各々自施設で日常診療に用いられているPS活性測定試薬を用いてPS活性を測定する。PS活性測定値は（Ⅱ）の検討で得られた結果により標準化した活性値へ換算する。

既存試料の過去の測定値については測定に用いたPS活性測定試薬が明らかな場合に限りその結果を標準化した活性値へ換算する。

5) 共同研究機関の研究責任者の役割及び責任

- 共同研究機関は、当該機関の対象者からの検体の採取と測定、ならびに北海道医療大学に情報（年齢と性別）と測定結果を報告する。
- 各々の共同研究機関は、当該機関の臨床研究倫理委員会の審査・承認を経て、その承諾事項を遵守する。

6) 既存試料について

- 北海道医療大学（研究代表施設）においては、既存試料・情報はない。共同研究機関において、これまでに同様の臨床研究がなされ、既存試料・情報を有する場合は、当該機関の臨床研究倫理委員会の審査・承認を得た上で本臨床研究の試料・情報として取り扱うことができるものとする。

個人情報等の取り扱い：

①研究対象者の情報から統計解析する際は、匿名化とする。対応表は作成しない。検査結果は匿名化としてデータ処理を行う。

②データを管理するPCは、外部ネットワークLANに接続しない。データ管理用PCアクセス権は個人情報管理責任者とする。紙ベースのデータは施錠された机に保管し、漏洩・盗難・紛失等が起こらないように厳重に管理する。

③管理場所は、検体管理は北海道医療大学病院および歯科クリニックとする。

④個人情報管理者は大村一将（予防医療科学センター准教授）とする。

⑤学会などで研究結果を公表する際には個人が特定できないように配慮し，匿名性を守る。

⑥研究責任者は、資料やデータ（測定結果の報告書）は研究終了もしくは中止したとき又は研究に基づく論文等が公表されたときのいずれか遅い時期から5年間保存し、その後廃棄する。また、研究の実施に係わる重要な文書（申請書類の控え、同意書、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録等）を研究の中止または終了後5年経過した日までの間保存し、その後は個人情報に注意して廃棄する。

連絡・相談窓口：日本凝固制御因子測定標準化ワーキンググループ

金沢大学医薬保健研究域保健学系病態検査学 076-265-2500

北海道医療大学予防医療科学センター 准教授 大村一将 011-778-7575