

臨床研究に関するお知らせ

宮崎大学医学部附属病院第二内科（内科学講座消化器血液学分野）では、下記の臨床研究を実施しています。皆様には本研究の趣旨をご理解頂き、ご協力を承りますようお願い申し上げます。

研究課題名：造血器腫瘍における遺伝子異常の網羅的解析

1. 研究の概要

造血器腫瘍は、造血細胞に後天的に生ずるゲノム変異の蓄積が原因で発症する。これまでに、白血病や悪性リンパ腫に見られる染色体転座の解析により、腫瘍発症に関与する遺伝子が多数同定されてきたが、多段階発癌の観点からは、これらの遺伝子の異常のみでは腫瘍の発症を十分に説明できない。また、多くの症例では、腫瘍の発症の原因となっている遺伝子異常が全く同定されていない。本研究の目的は、多数の造血器疾患検体について、種々の遺伝子解析技術を用いて、造血器疾患の発症の原因となる遺伝子異常をゲノムワイドに網羅的に探索し、同定・解析することである。同定された遺伝子の機能とその異常の解析により、造血器腫瘍の分子標的療法の基盤を構築することを目指す。本研究は「承認番号 1070 造血器腫瘍における遺伝子異常の網羅的解析」の成果を踏まえて実施する。同研究の試料・情報を本研究に継続的に利用する。

2. 目的

この研究は、造血器腫瘍（造血器腫瘍に進展する可能性があるため、再生不良性貧血などの「特発性造血障害」と呼ばれる病気も含めてここでは造血器腫瘍と呼びます）について、

造血器腫瘍が発病する原因となる遺伝子異常を見つける、
造血器腫瘍の程度や進み具合と遺伝子異常の関係、
造血器腫瘍になりにくい、なりやすいかどうかと遺伝子異常の関係、
造血器腫瘍に対する治療が効きやすいかどうか、治療の副作用が出現しやすいかどうか、と遺伝子異常の関係

などについて、血液などから取り出した遺伝子を調べることにより明らかにしようとするものです。

現在このような造血器腫瘍の特徴をもたらす遺伝子異常が具体的に何かということについてはまだ十分にわかっておりません。この研究では、現在ヒトの遺伝子として知られている数千個の遺伝子について、造血器疾患の原因遺伝子であるか、あるいは、治療の効きやすさ、副作用の出現のしやすさを規定する遺伝子であるかどうかを解析いたします。

3. 研究実施予定期間

この研究は、倫理委員会承認後から 2024 年 3 月まで行われます。

4. 対象者

2001 年 4 月 1 日から 2017 年 1 月 3 日までに宮崎大学医学部附属病院血液肝臓内科、国立病院機構熊本医療センター血液内科、今村総合病院血液内科、県立宮崎病院血液内科、県立延岡病院血液内科、古賀総合病院血液内科、愛泉会日南病院内科、藤元総合病院内科、国立病院機構都城医療センター内科、唐津赤十字病院、久留米大学医学部附属病院に入院（または通院）中の患者さんと、造血器腫瘍全般および前癌病変（下記）と診断された方を対象とします。

骨髄系腫瘍：急性骨髄性白血病・慢性骨髄性白血病・骨髄異形成症候群（夜間血色素尿症や再生不良性貧血などの骨髄不全を含む）・骨髄増殖性疾患

リンパ系腫瘍：急性リンパ性白血病・慢性リンパ性白血病・悪性リンパ腫・
多発性骨髄腫・POEMS 症候群

特発性造血障害：再生不良性貧血や発作性夜間ヘモグロビン尿症など造血器
腫瘍への進展が認められる疾患

健常人に見られるクローン性造血（前癌病変）

ただし、その他の合併症や治療経過により、担当医師が不適切と判断した患者
さんは除きます。

5. 方法

ご提供いただいた血液や骨髄、手術等によって取り出された体の一部の他、唾液、口腔粘膜、爪、毛髪などの正常組織も利用させていただきます。唾液、口腔粘膜・爪・毛髪は本研究のために採取させていただく場合があります。それ以外については、臨床検査として採取された残余検体を使用します。これらの組織に含まれる、遺伝情報を担う物質である DNA、または、RNA を取り出し、これらの中の、遺伝子異常の有無をはじめ、RNA についてはその発現量の高低などを調べます。調べる対象となる遺伝子は、現在知られているヒト遺伝子のうち解析可能な数千個の遺伝子を予定しています。

また、診断の際に日常の診療として行った患者さんの観察、診察および検査の結果を、この研究のデータとして活用します。これらのデータは、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、共同研究施設に提出されますので、あなたの個人情報が外部に漏れることは一切ありません。

遺伝子異常の解析は、主に京都大学医学研究科 腫瘍生物学、国立がんセンター研究所がんゲノミクス研究分野、の2カ所の研究参加施設に採取した組織または組織から抽出した DNA、RNA を送付して実施します。

6. 費用負担

この研究を行うあたり、対象となる方が新たに費用を負担することは一切ありません。ただし、遺伝カウンセリングを希望される場合、遺伝カウンセリングについては、3 回目以後は費用負担が発生します。

7. 利益および不利益

(1) 予想される利益

本遺伝子解析研究においては、あなた個人に有益な結果が出る可能性は低い、と思われます。しかしながら、長期的には、研究の成果は今後の医学の発展に寄与することが、期待されています。将来、あなたの病気の診断や予防、治療などがより効果的に行われるようになる可能性があります。

(2) 予想される不利益（合併症や副作用、等）

本研究では、診断目的に採取した組織の残り(骨髄穿刺液(1ml),末梢血(10ml),リンパ節生検組織(1cm角))を使用させていただきます。残っている血液量が少ない場合は、研究用に1回10ml、合計10mlの採血にご協力をお願いします。この量は、医学的にみてあなたの病気や治療経過に影響を与えないと考えております。

採血時の主な合併症として、疼痛、皮下出血、消毒薬等によるアレルギーの他、稀に神経損傷による末梢神経障害、血管迷走神経反射等が生じるおそれがあります。そのような合併症が発生した場合は、担当医師が適切な処置をいたします。

8. 個人情報の保護

研究にあたっては、対象となる方の個人を同定できる情報は一切使用致しません。

個人情報管理者：宮崎大学医学部情報セキュリティ委員会委員長 荒木 賢二

個人情報分担管理者：宮崎大学医学部内科学講座消化器血液学分野 講師 蓮池 悟
同上補助者： 宮崎大学医学部内科学講座消化器血液学分野 助教 幣 光太郎

9. 研究に関する情報開示について

この研究の実施中に、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。

本研究において実施される遺伝子解析で得られたデータについては、あなたの健康状態等を評価するための情報としての意義に欠けているため、提供いたしません。

ただし、重大な病気と関連する遺伝子異常（偶発的所見）が偶然に発見される可能性があります。この場合も、精度に欠ける情報である可能性があるため、原則として結果をお知らせ致しません。ただし、精度上の問題を考慮してもなお、その結果が提供者本人やその家族にとって重大でありそれを知らせることが有益であると考えられ、医の倫理委員会においても同様と判断された場合に限り、本人や家族に対しその結果の説明を受けるかどうかについて問い合わせを行います。なお、情報開示後でない限り、途中でその意思を変更（撤回あるいは新たに提示）することが可能です。開示を受けた場合、ご希望があれば、遺伝カウンセリングを受けることができます（13. 遺伝カウンセリングについて、を参照ください）。

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、他の患者さん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は、ご希望があればお知らせいたします。いずれの場合も担当医師にお申し出ください。

10. 遺伝カウンセリングについて

この研究では、あなたあるいはご家族が病気のことや遺伝子解析に関して、不安に思ったり、相談したいことがあったりする場合は、宮崎大学医学部附属病院遺伝カウンセリング部において遺伝カウンセリングを行っております。相談のご希望がある場合には、診療を担当する医師、研究担当者等にその旨を申し出てください。

なお、当院での遺伝カウンセリングに係る費用については、カウンセリング2回目までは本研究費用で賄いますが、3回目以後は自己負担となります（カウンセリング1回につき4,000円）。

11. 研究資金および利益相反について

（1）費用負担および研究資金

この研究に関する遺伝子解析に必要な費用を含む経費は、実施責任者が所属する診療科の法人運営費、および「日本医療研究開発機構（AMED）による研究委託費」で賄われます。したがって、ご参加いただくにあたって、あなたの費用負担が通常の診療より増えることはありません。また、この研究にご協力いただくことによって、あなたに交通費や謝礼などが支払われることはありません。

（2）利益相反について

なお、この研究の実施責任者と分担研究者は、関連する企業および団体等から経

済的な利益の提供を受けているため、利益相反は発生しますが、宮崎大学医学部等における臨床研究等利益相反マネジメント規定に従い、この研究の公正な実施に影響が出ないよう配慮いたします。

12. 研究成果の公表

この研究で得られた研究成果を学会や医学雑誌等において発表します。この場合でも個人を特定できる情報は一切利用しません。

13. データベースへの研究データの登録及び国内外の多くの研究者間における共有について

本研究で得られたデータは、公衆衛生の向上に貢献する他の研究を行う上でも重要なデータとなるため、データを公的データベース（科学技術振興機構バイオサイエンスデータベースセンター（NBDC）や European Genome-phenome Archive(EGA)などが運用するデータベース）に登録し、国内外の多くの研究者と共有します。

NBDC について

科学技術振興機構バイオサイエンスデータベースセンター（NBDC）は様々な研究成果を広く共有することを目的とした事業を実施しており、様々な研究成果を格納する公的なデータベースを運用することで、迅速な研究の推進を目指しています。NBDC が運用するデータベースの 1 つである NBDC ヒトデータベースでは、個人情報保護に配慮しつつヒトに関する様々なデータを広く共有し、本研究を含む貴重なデータを最大限に活用することで、医学研究等の迅速な発展を目指しています。そのため、国内の研究機関における研究利用に留まらず、学術研究や公衆衛生の向上に貢献する製薬等民間企業や海外の機関における研究へのデータ利用も促進しています。なお、NBDC ヒトデータベースでは、日本の法令や指針に準拠した厳格なガイドラインに基づいてデータの管理・公開を行っています。詳しくは、NBDC ホームページ [<http://biosciencedbc.jp/>] をご覧ください。

データを共有することの必要性・重要性

研究結果がデータベースを介して国内外の研究者に利用されることによって研究全体が推進され、新規技術の開発が進むとともに、今まで不可能であった疾患の原因の解明や治療法・予防法の確立に貢献する可能性があります。

公開されるデータについて

研究から得られたデータをデータベースから公開する際には、データの種類によってアクセスレベル（制限公開、非制限公開）が異なります。個人の特定につながらない、頻度情報・統計情報等は非制限公開データとして不特定多数の者に利用され、個人毎のゲノムデータ等は制限公開データとし、科学的観点と研究体制の妥当性に関する審査を経た上で、データの利用を承認された研究者に利用されます。

撤回が不可能なデータについて

研究成果が論文や学会等で発表された場合は、同意を撤回されても論文や学会で発表された内容を取り下げることができません。また、公的データベースから個人毎のデータが公開されている場合であっても、あなたのデータを特定できない場合は破棄できない可能性があります。

14. 参加拒否したい場合の連絡先

この研究に参加したくない(自分のデータを使ってほしくない)方は下記連絡先へ遠慮無く申し出てください。

15. 疑問、質問あるいは苦情があった場合の連絡先

この研究に関して疑問、質問あるいは苦情があった場合は下記連絡先へ連絡をお願い致します。

【研究担当者】

下田 和哉 宮崎大学医学部内科学講座消化器血液学分野

幣 光太郎 同上

亀田 拓郎 同上

(実施責任者)

【連絡先】

宮崎大学医学部附属病院血液肝臓内科(内科学講座消化器血液学分野)

住 所: 宮崎市清武町木原5200番地

電 話: 0985-85-9121(内科学講座消化器血液学分野受付)

「造血管腫瘍における遺伝子異常の網羅的解析」研究に既参加の方についてデータベース登録協力をお願い
宮崎大学医学部附属病院血液内科（内科学講座消化器血液学分野）では、下記の臨床研究を実施しています。

研究課題名：造血管腫瘍における遺伝子異常の網羅的解析

皆様には、本研究課題で得られたデータの公的データベースへの登録につきましてご協力を承りますようお願い申し上げます。

造血管腫瘍の治療成績の向上には、分子病態の理解と分子病態に応じた治療法の開発ならびに選択が求められますが、分子病態の理解は未だ十分ではありません。近年の遺伝子解析技術の進歩により、主要な疾患における主だった異常は明らかとなりつつありますが、不明な点も多いのが実情です。本研究は、先端的な遺伝子解析技術を駆使し、標的遺伝子の同定ならびに分子病態を明らかとし、治療成績の向上に役立てることを目的としています。本研究で得られたデータは、公衆衛生の向上に貢献する他の研究を行う上でも重要なデータとなります。そのため新たに、本研究で得られたデータを公的データベース（科学技術振興機構バイオサイエンスデータベースセンター（NBDC）や European Genome-phenome Archive(EGA)などが運用するデータベース）に登録し、国内外の多くの研究者と共有させて頂けますよう、ご理解・ご協力をお願い申し上げます。

提供し登録するデータ

正常対照として頬粘膜のぬぐいをいただき、自己正常細胞を対照とした腫瘍細胞の全ゲノムまたは全エクソーム解析を行い、腫瘍細胞に生じている体細胞変異を確認します。RNA が抽出可能な場合は、発現アレイ解析または RNA シーケンス解析を行います。さらには、DNA のメチル化などエピゲノム解析を行い、エピゲノム修飾異常を介した腫瘍化の分子病態を明らかとします。これらの DNA 情報、RNA 情報、エピゲノム情報を公的データベースに登録致します。個人を特定出来る情報は一切提供されません。

対象者の範囲

2017年1月4日～変更申請承認日の間に登録されている方々

提供先

科学技術振興機構バイオサイエンスデータベースセンター（NBDC）や European Genome-phenome Archive(EGA)などが運用する公的データベース

データベースへの研究データの登録及び国内外の多くの研究者間における共有について

NBDC について

科学技術振興機構バイオサイエンスデータベースセンター（NBDC）は様々な研究成果を広く共有することを目的とした事業を実施しており、様々な研究成果を格納する公的なデータベースを運用することで、迅速な研究の推進を目指しています。NBDC が運用するデータベースの1つである NBDC ヒトデータベースでは、個人情報保護に配慮しつつヒトに関する様々なデータを広く共有し、本研究を含む貴重なデータを最大限に活用することで、医学研究等の迅速な発展を目指しています。そのため、国内の研究機関における研究利用に留まらず、学術研究や公衆衛生の向上に貢献する製薬等民間企業や海外の機関における研究へのデータ利用も促進しています。なお、NBDC ヒトデータベースでは、日本の法令や指針に準拠した厳格なガイドラインに基づいてデータの管理・公開を行っています。詳しくは、NBDC ホームページ [<http://biosciencedbc.jp/>]をご覧ください。

データを共有することの必要性・重要性

研究結果がデータベースを介して国内外の研究者に利用されることによって研究全体が推進され、新規技術の開発が進むとともに、今まで不可能であった疾患の原因の解明や治療法・予防法の確立に貢献する可

能性があります。

公開されるデータについて

研究から得られたデータをデータベースから公開する際には、データの種類によってアクセスレベル（制限公開、非制限公開）が異なります。個人の特定につながらない、頻度情報・統計情報等は非制限公開データとして不特定多数の者に利用され、個人毎のゲノムデータ等は制限公開データとし、科学的観点と研究体制の妥当性に関する審査を経た上で、データの利用を承認された研究者に利用されます。

撤回が不可能なデータについて

研究成果が論文や学会等で発表された場合は、同意を撤回されても論文や学会で発表された内容を取り下げることはできません。また、公的データベースから個人毎のデータが公開されている場合であっても、あなたのデータを特定できない場合は破棄できない可能性があります。

本学における研究実施体制

【実施責任者】

宮崎大学医学部内科学講座消化器血液学分野 下田 和哉

【主任研究者】

宮崎大学医学部内科学講座消化器血液学分野 亀田 拓郎

【分担研究者】

宮崎大学輸血・細胞治療部 久富木 庸子

宮崎大学がん診療部 日高 智徳

宮崎大学医学部内科学講座消化器血液学分野 幣 光太郎

同上 上運天 綾子

同上 関根 雅明

同上 秋月 溪一

同上 田平 優貴

データベースへの研究データの登録を拒否したい場合の連絡先

自分のデータを使ってほしくない方は下記連絡先へ遠慮無く申し出てください。

疑問、質問あるいは苦情があった場合の連絡先

この研究に関して疑問、質問あるいは苦情があった場合は下記連絡先へ連絡をお願い致します。

連絡先

宮崎大学医学部附属病院血液肝臓内科（内科学講座消化器血液学分野）

住 所：宮崎市清武町木原5200番地

電 話：0985-85-9121（内科学講座消化器血液学分野受付）