

造血器疾患ゲノム情報データベースの構築

1. 臨床研究について

済生会福岡総合病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、済生会福岡総合病院血液内科では、現在、血液疾患の患者さんおよびそのご家族（血縁者間ドナーなど）を対象とする「ゲノム情報データベース構築」に関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2027 年 7 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

この研究の目的は、血液の病気をお持ちの患者さん、同種造血幹細胞移植の血縁者ドナーの方 から提供して頂いた、血液、骨髄液、がん細胞を含んだ組織、唾液、口腔粘膜細胞 から DNA もしくは RNA を抽出し、網羅的な遺伝子解析をすることにより、血液の病気の診断、病因の解明、現在・将来の治療に役立てることです。また、細胞のがん化に関わる問題、がん細胞と免疫細胞との問題、血液幹細胞移植後の免疫反応に関する問題、感染症に対する防御機構の問題等を解明するための研究も行います。

私たちは、悪性の血液疾患や難治性の血液疾患に関してさらに詳しく理解することが、将来のよりよい治療につながると信じております。このような信念のもと、患者様からご提供いただいた貴重な検体を、病気の診断や研究に使用させていただきます。

3. 研究の対象者について

済生会福岡総合病院血液内科に下記の血液疾患等で入院または通院されている患者さん、もしくは同種造血幹細胞移植の血縁者ドナーの方で、2008 年 12 月 1 日から 2029 年 10 月 31 日までに、下記の先行研究に参加した 3000 名（九州大学は 2000 名、九州大学を除く共同研究機関全体では 1000 名）を対象としています。

- 血液悪性腫瘍
 - 白血病
 - 悪性リンパ腫
 - 多発性骨髄腫
 - 骨髄異形成症候群
 - 真性多血症
 - 骨髄線維症
 - 本態性血小板血症
 - など
- 非悪性血液関連疾患
 - 再生不良性貧血
 - 夜間発作性血色素症
 - サラセミア
 - 鎌状赤血球症
 - 溶血性貧血
 - 自己免疫性血液疾患
 - 血球貪食症候群
 - 免疫不全症
 - 大理石骨病
 - ゴーシェ病
 - 先天性造血不全
 - ファンconi貧血
 - ヘモクロマトーシス
 - など

● 同種造血幹細胞移植の血縁者ドナー

【先行研究】

許可番号：756-00

課題名：造血器疾患ゲノム情報データベースの構築

許可期間：研究許可日 ～ 2023 年 5 月 31 日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：研究許可日 ～ 2023 年 5 月 31 日

許可番号：22102-04

課題名：血液疾患患者、血縁者間移植ドナーの検体保存、臨床データ登録システム（KCNET）
の確立（以降、『KCNET』と表記します）

許可期間：研究許可日 ～ 2027 年 7 月 31 日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2017 年 7 月 12 日～2027 年 7 月 31 日

許可番号：25-132

課題名：造血器腫瘍発症に関連する遺伝子異常の網羅的解析

許可期間：研究許可日～2018 年 6 月 30 日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：研究許可日～2018 年 6 月 30 日

許可番号：20038

課題名：成人急性リンパ性白血病に対する治療プロトコル -ALL/ MRD2008-

許可期間：研究許可日～2014 年 10 月 31 日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：研究許可日～2014 年 10 月 31 日

※ UMIN 一般公開日：2008 年 12 月 1 日、登録開始日：2008 年 12 月 1 日、フォロー終了日：
2016 年 11 月 1 日

許可番号：25095

課題名：成人急性リンパ性白血病に対する治療プロトコル -ALL/ MRD2014-

許可期間：研究許可日～2022 年 12 月 31 日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：研究許可日～2022 年 12 月 31 日

許可番号：19-C06 九大院研倫第 344 号

課題名：成人急性リンパ性白血病に対する治療プロトコル -ALL/ MRD2019-

許可期間：研究許可日～2030 年 9 月 30 日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：研究許可日～2027 年 7 月 31 日

許可番号：KD2021002 九大院研倫第 760-04 号

課題名：成人急性リンパ性白血病に対する治療プロトコル -ALL/ MRD2023-

許可期間：研究許可日～2031 年 12 月 31 日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：研究許可日～2027 年 7 月 31 日

※ 本研究は、前述した先行研究「造血器疾患ゲノム情報データベースの構築」（許可番号 756-00 許可期間 2018 年 7 月 9 日～2023 年 5 月 31 日）を前身研究としています。2023 年 6 月 1 日から本研究許可日までの期間中に、KCNET（許可番号 22102-04）に基づいて検査を実施した患者さんについては、この先行研究をふまえ、本研究の対象にあらためて含めるかたちとしています。また、先行研究自体に参加された患者さんは、自動的に本研究の参加者として登録されます。

4. 研究の方法について

遺伝子は、体のすべての細胞の中にある設計図のようなもので、DNA という暗号コードで記録されています。体の細胞の一つ一つは、この設計図に基づいて構成されており、細胞が正常のペースで増えるためには、細胞が分裂して増殖するときに DNA の一字一句が正確にコピーされなくてはなりません。何らかの理由で DNA に”文字違い”ができると、細胞が増殖しなくなったり、反対に制御がきかず増え続けてしまったりすることがあります。がんは、DNA の異常が原因で細胞が異常増殖する状態です。何が原因で DNA に異常が生じるのかは、まだ完全に解明されていません。

遺伝子は文字通り、親から子供へと受け継がれる（遺伝する）ものです。しかし、あなたの病気の原因となった可能性のある遺伝子（DNA）の異常は、必ずしもあなたの親から引き継いだものではなく、また子供へと引き継がれるものではありません。多くの場合、あなたが生まれた後に、血液細胞の一部で、何らかの理由で DNA の異常が起き、その結果として血液の細胞のみががん化したと考えられます。つまり、あなたの血液のがん細胞にみられる DNA の異常は、体のほかの部分の細胞（例えば唾液中の細胞や、口腔粘膜の細胞）ではみられません。まれに、遺伝して引き継がれる DNA の異常によって、がんになりやすいことがあります。その場合には血液細胞でみられた DNA の異常が、唾液中の細胞や、口腔粘膜の細胞にも同様に認められます。

DNA の異常を見つける一つの方法として、DNA 試料を検査機器で解析する「DNA シークエンス法」があります。昨今の科学技術の進歩により、DNA シークエンス法は飛躍的に発展し、現代の医療に変革を引き起こしています。DNA シークエンス法を使って、がん細胞と正常細胞の DNA を解読して、がんの原因となる DNA の異常をみつけたり、新しい治療薬を開発したり、薬の副作用を予測したりできる可能性があります。あなたから提供を受けた検体から取り出した DNA を将来 DNA シークエンス法で解読し、このような研究に利用する可能性があります。

DNA は細胞のなかの設計図であると先程述べましたが、その設計図をもとに細胞内では RNA が合成され、さらにその RNA からタンパクが作られます。ヒトの細胞内にはタンパクの設計図となる遺伝子（DNA）は 2 万種類以上あり、その設計図をもとに多くの RNA、タンパクが合成され、細胞を形成しています。血液の病気を診断する際に、DNA の異常を見つけることが非常に重要ですが、技術的な問題から、ときに DNA シークエンス法による DNA の解読に加えて、RNA の解析が診断に役立つことがあります。このような場合、RNA を解読するために、「RNA シークエンス法」を使用することがあります。

本研究では、血液の病気の診断・病態解明のため、あなたの血液細胞や体の他の部分の細胞から、DNA や RNA を抽出し、シークエンス法を使って、病気の原因となっている遺伝子（DNA/RNA）の異常を見いだします。

<取得する情報について>

【先行研究】で収集された下記の情報を本研究の解析に用います。

施設名	放射線療法の既往	事務局入力者
施設番号	確定診断 1 の大分類	解析組織の有無
施設通し番号	確定診断 2 の大分類	解析組織
KCNET 同意の有無	輸送用匿名化 ID	解析の種類
KCNET 同意取得日	診断名変更・再登録の必要性	FACS レポート
患者イニシャル	検体送付者	FACS 結果
生年	疾患の経過	核型レポート
生月	検体採取時の病勢	染色体異常の有無
性別	造血幹移植治療の既往	染色体異常の数
血液腫瘍の起源	造血幹移植治療の種類	主な染色体異常
初回登録時診断	検体採取時期	FISH レポート
再登録血液腫瘍の起源	検体採取日	FISH 異常の有無
再登録時診断	検体登録日	FISH 異常の数
確定診断	白血球数 (/ μ l)	FISH 結果
確定診断日 2	赤血球数 ($\times 10^4$ / μ l)	キメラレポート
転帰	ヘモグロビン (g/dl)	キメラ mRNA 異常の有無
転帰確認__死亡年月日	血小板数 ($\times 10^4$ / μ l)	キメラ mRNA の数
確定診断 2	LDH	キメラ mRNA 結果
確定診断日 2	登録組織数	Seq レポート
造血器・固形腫瘍の既往	登録組織名	遺伝子変異の検出
既往の造血器・固形腫瘍	節外・髄外病変の有無	遺伝子変異の数
造血器・固形腫瘍の家族歴	節外・髄外病変の部位	シーケンス結果
家族の造血器・固形腫瘍	臨床試験参加予定	
化学療法既往	臨床試験・治験名	

[試料・情報を利用又は提供を開始する予定日]

研究許可日以降

各共同研究機関から九州大学へ試料・情報を提供する際には先行研究の仕組み（Web を介した『KCNET』データベースや FAX、郵送）を利用し、九州大学から各共同研究機関へ本研究の解析結果を送付する際には、先行研究『KCNET』データベースや郵送を利用して提供します。

他機関への試料・情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

※『KCNET』データベースのシステムは、九州大学病院メディカルインフォメーションセンター（センター長 中島 直樹）によって管理され、データセキュリティが管理されています。

5. 研究への参加を希望されない場合

この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。

なお、研究への参加を撤回されても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

その場合は、収集した情報は廃棄し、解析結果もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

6. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の検体や取得した情報、解析結果をこの研究に使用する際には、研究対象者を容易に特定できる情報を削除して取り扱います。この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、厳重な管理を行います。

本研究では、先行研究『KCNET』などですでに上記の処理を行った試料や情報、解析結果を用いているため、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

7. 試料や情報の保管等について

[試料について]

この研究において得られた研究対象者の血液や病理組織等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

[情報について]

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

しかしながら、この研究で得られた研究対象者の試料や情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

8. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、文部科学省の科学研究費（基盤研究 A）と（一社）九州臨床研究支援センターの共同研究費でまかなわれます。

9. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのため資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じることがあります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利

「利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究では上記組織との間に利益相反が存在しますが、適正に管理がされており、問題がないことが確認されています。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

10. 研究に関する情報の公開について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

11. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります。その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたに権利はありません。

12. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

13. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究代表者	九州大学大学院医学研究院プレジジョン医療学分野・教授・前田 高宏	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名（機関の長名）	役割
	① 九州大学大学院医学研究院プレジジョン医療学分野・教授・前田 高宏（病院長 中村 雅史）	研究代表 研究事務局 試料・情報の収集 解析
	② その他の共同研究機関（26 機関）については、別添 1. 共同研究機関一覧をご参照ください。	試料・情報の収集

14. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

当院の 相談窓口	担当者：済生会福岡総合病院血液内科・主任部長・齋藤統之 連絡先：〔TEL〕 092-771-8151（代表）
-------------	---

研究代表事務局	担当者：九州大学大学院医学研究院プレシジョン医療学分野・教授・前田高宏 連絡先：〔TEL〕 092-642-5948（内線 5948） 〔FAX〕 092-642-5315 メールアドレス：maeda.takahiro.294@m.kyushu-u.ac.jp
---------	---

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長 中村 雅史