

臨床研究に関するお知らせ

香川大学医学部附属病院血液内科では、下記の臨床研究を実施しています。皆様及び代諾者の方には本研究の趣旨をご理解頂き、ご協力を賜りますようお願い申し上げます。

なお、この研究については、宮崎大学を主幹機関とする多施設共同研究として行っており、香川大学医学部倫理委員会の審議にもとづく医学部長の許可を得ています。

研究課題名： WHO 診断基準に基づく診断と予後予測モデルの本邦における検証 を目的とした、骨髄増殖性腫瘍および関連疾患における遺伝子変異 の解析

1. 研究の概要

骨髄増殖性腫瘍に関しては、2005年から現在に至るまで、病因となる遺伝子変異が次々に同定されてきました。従来の診断は、臨床症状、理学的所見、検査値異常を総合的に判断して行っていましたが、最新の診断基準である「WHO 分類第4版改訂版」では、これらの遺伝子変異の解析が必須となりました。また、原因不明の血栓症の患者さんでも血液細胞にこれらの変異があることがわかり、遺伝子変異の有無を知ることは診断や治療に有用とされています。

宮崎大学医学部附属病院 血液内科では、

2007年-2012年施行 「慢性骨髄増殖性疾患における Jak2 遺伝子変異の研究」

2014年施行 「骨髄増殖性腫瘍とその関連疾患における遺伝子変異の研究」

2015年-2020年施行

「確実な診断と病態解明を目的とした、骨髄増殖性腫瘍および関連疾患における遺伝子変異の解析」

において、患者さんの血液細胞に生じている遺伝子変異を調べ、正確な診断を下し、遺伝子変異と病気の進行との関係を調べる研究を行っており、本院も上記の研究に参加しております。

本研究は、現在までに実施した3つの研究に登録された患者さんの残余 DNA サンプルと臨床情報を利用させていただき、遺伝子変異、臨床経過の追加解析を行います。

また、同時に今後新たに診断される症例についても遺伝子変異の解析と臨床情報の調査を引き続き行うことにより症例数を蓄積し、本邦の患者さんの正確な診断と、遺伝子変異と予後の関係を明らかにしていきます。

本学の研究実施体制

【主任研究者】 幣 光太郎 宮崎大学大学医学部内科学講座消化器血液学分野

【分担研究者】 亀田 拓郎 宮崎大学大学医学部内科学講座消化器血液学分野

上運天 綾子 同上

関根 雅明 同上

秋月 溪一 同上

田平 優貴 同上
日高 智徳 宮崎大学附属病院 臨床腫瘍科
久富木 庸子 宮崎大学附属病院 輸血細胞治療部
小川 紗葵 宮崎大学医学部医学部医学科

本学以外の参加施設の名称と施設責任者の氏名

【共同研究機関】

香川大学医学部附属病院	血液内科 門脇 則光
くまもと森都総合病院	鈴島 仁
小倉記念病院	米澤 昭仁
りんくう総合医療センター	鳥野 隆博
亀田総合病院	末永 孝生
大分県立病院	大塚 英一
熊本市市民病院	山崎 浩
県立宮崎病院	山下 清
国立病院機構都城医療センター	前田 宏一

プロジェクト全体の統括責任者の氏名・所属

【研究代表者】

下田 和哉 宮崎大学医学部内科学講座消化器血液学分野（附属病院第血液内科）

2. 目的

この研究は、骨髄増殖性腫瘍（真性多血症、本態性血小板血症、原発性骨髄線維症等）とその類縁疾患、及びその疑いがある患者さん、基礎疾患が明らかでない血栓症と診断されている患者さんを対象としたものです。

対象患者さんの末梢血由来 DNA 検体を用いて、既知の、及び今後同定されるであろう新規の後天的遺伝子変異を調べ、臨床情報とセットで解析します。得られた結果を、

- (1) 患者さんを正確に診断すること
- (2) 遺伝子変異の頻度や、遺伝子変異と臨床病態(症状、検査値、予後など)との相関を明らかにすること

のために役立つことがこの研究の目的です。なお、この研究は、骨髄増殖性腫瘍の治療に関連する新しい知識を得ることを目的とする学術研究活動として実施されます。

3. 研究実施予定期間

この研究は、倫理委員会承認後から 2025 年 3 月まで行われます。

4. 対象者

2007 年-2012 年施行「慢性骨髄増殖性疾患における Jak2 遺伝子変異の研究」、
2015 年-2020 年 3 月施行「確実な診断と病態解明を目的とした、骨髄増殖性腫瘍および関連疾患における遺伝子変異の解析」
に登録された患者さん

研究実施期間内に、研究参加施設に通院または入院中の骨髄増殖性腫瘍（真性多血症、本態性血小板血症、原発性骨髄線維症等）とその類縁疾患、及びその疑いがある患者、基礎疾患が明らかでない血栓症と診断されている患者さん

5. 方法

まず、本研究への参加を同意された患者さんから採取された末梢血または骨髄液から、DNA という物質を取り出します。DNA を使って、骨髄増殖性腫瘍（真性多血症、本態性血小板血症、原発性骨髄線維症など）や、血栓症に関係がある約 10 個の遺伝子に変異があるかどうか調べます。次に、遺伝子変異がある患者さんと、ない患者さんの間の検査データや症状などの違いを調べます。

遺伝子は、診断に極めて有用である JAK2、MPL、CALR、CSF3R、IDH1、IDH2、SRSF2、SF3B1、U2AF1 計 9 遺伝子を調べます。

また、EZH2、ASXL1、ZRSR2、STAG2、RAD21、SMC3、RUNX1、WT1、ETV6、CBL、LNK、NF1、NRAS、PTPN11、FLT3、TET2、DNMT3A、BCOR 計 18 遺伝子についても、研究期間の中で解析を行う可能性があります。今後、新たに診断に役立つ新たな遺伝子の変異が発見された場合は、その遺伝子についても追加で調べる場可能性があります。

宮崎大学における個人情報管理者

宮崎大学医学部内科講座消化器血液学分野 蓮池 悟

宮崎大学における試料・情報の管理責任者

同上 幣 光太郎

本学における個人情報管理者

香川大学医学部附属病院血液内科 今滝 修

本研究で利用する試料・情報の内容

試料：診療時の血液検査の際に採取した末梢血 15～20mL

情報：患者さんの背景情報（年齢、性別、診断名、治療歴）、症状、過去の合併症

血液学的検査項目

骨髄検査の結果（吸引細胞診、生検、骨髄染色体検査）

研究実施期間中の任意の時点、及び研究期間終了時における経過情報（臨床経過、治療経過など）

他機関からの上記試料・情報の提供

香川大学医学部附属病院血液内科	門脇 則光
くまもと森都総合病院	鈴島 仁
小倉記念病院	米澤 昭仁
りんくう総合医療センター	鳥野 隆博
亀田総合病院	末永 孝生
大分県立病院	大塚 英一
熊本市市民病院	山崎 浩
県立宮崎病院	山下 清
国立病院機構都城医療センター	前田 宏一

6. 費用負担

この研究を行うにあたり、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。

7. 利益および不利益

この研究にご参加いただいた場合の利益・不利益はありません。参加を拒否された場合でも同様です。

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情報を容易に同定できないように、数字や記号などに置き換え、「匿名化された試料・情報（どの研究対象者の試料・情報であるかが直ちに判別できないよう、加工又は管理されたものに限る）」として使用いたします。

9．研究に関する情報開示について

ご希望があれば、研究計画および研究方法についての資料を閲覧することができます。ご希望がある場合は、下記連絡先へ遠慮無く申し出てください。ただし、研究の独創性確保に支障のない範囲内で情報開示を行います。

10．研究資金および利益相反について

この研究に関する経費は、主幹機関の実施責任者が所属する診療科の研究費で賄われます。なお、本研究の実施責任者と分担研究者は本研究に関わる企業および団体等からの経済的な利益の提供は受けていないため、利益相反^{注1)}はありません。

注1) 臨床研究における利益相反とは、研究者が当該臨床研究に関わる企業および団体等から経済的な利益(謝金、研究費、株式、医薬品・医療機器、検査・解析サービス等)の提供を受け、その利益の存在により臨床研究の結果に影響を及ぼす可能性がある状況のことをいいます。

11．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。

12．参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。しかしながら、データ解析後、もしくは学会等で発表後は途中辞退することができない場合もあります。

13．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。

【本院における連絡先】

香川大学医学部附属病院 血液内科

氏名 今滝 修

電話：087-891-2145

FAX：087-891-2147

【主幹機関における連絡先】

宮崎大学医学部附属病院 血液内科

氏名 幣(しで) 光太郎

電話：0985-85-9121

FAX：0985-85-5194