

骨髄系腫瘍における網羅的遺伝子解析 (ver1.7.3)

2022年12月2日

1. 研究の対象

本研究は、1999年以降、国立がん研究センターにおいて、「手術同意書による摘出標本の研究利用」、包括的同意、または「血液腫瘍における検体保存の基盤構築(2013-119)」の同意が得られた方、および、国立がん研究センター中央病院で『造血器腫瘍患者の臨床検体を用いた、診断、治療方針に関わる遺伝子のプロファイリング研究(2018-366)』の同意が得られた方、共同研究機関において同様の同意が得られた方で、骨髄系腫瘍(急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、骨髄増殖性腫瘍など)の患者さんを対象にしています。その中で、診断に用いたがん組織の残余検体がある方々が対象です。もし、残っている場合には研究用に採取させていただいた検体も用います。ただし、この研究の対象となる患者さんにおいても、この研究に使用しないでほしいというご希望のある場合、下記の『研究への利用を拒否する場合の連絡先』にご連絡いただければ、診療録、残余検体、血液検体を研究に使用することはありません。

2. 研究目的・方法

骨髄系腫瘍は骨髄系の血球に由来する悪性腫瘍の総称です。我が国においても、年間約1万人の方が骨髄系腫瘍を発症しています。さまざまな治療法の発達により、徐々に治療成績は良くなってきていますが、現在においても、その代表的疾患である急性骨髄性白血病の5年生存率はおよそ30-40%であり、より有効な治療法の開発が必要です。

最近では、遺伝子を解析する機器の進歩などにより、骨髄系腫瘍の発症、進行に関わる遺伝子の異常がいくつも見つかってきており、骨髄系腫瘍の特性が徐々に明らかになってきています。また、特定の遺伝子の異常に対して効果をもつ薬剤も次々に開発、登場してきています。しかしながら、現状ではそれぞれがばらばらに報告されていることが多く、骨髄系腫瘍においてどの程度の遺伝子の異常があるのか、その中でもどの遺伝子の異常が重要であるのか、また、遺伝子異常がある場合にどの薬剤が有効なのかなど、系統だった理解は得られていません。

本研究では、多くの患者さんのがん組織を丁寧にしらべ、がんの原因となる遺伝子の異常や、骨髄系腫瘍の性質や治療の効果と遺伝子の異常の関係を調べます。それにより、がんの原因を解明できる可能性があり、さらに効果的な治療法の開発につながることを期待できます。

診断を行うために採取されたがん組織(がんの前駆状態・疑い例も含む)、ならびに研究用に採血させていただいた血液がもしあれば、そこからDNAやRNAを抽出し、その配列を解析することによってがん組織の遺伝子の構造や機能がどのように変化しているかを

調べます。さらに、遺伝子の先天的な違い（生殖細胞系列遺伝子異常・多型）が、がんやがんの遺伝子の異常とどのように関連しているか調べます。また特徴的な遺伝子の異常が見つけれられた場合、患者さんの骨髄系腫瘍の特徴や治療内容、治療効果などといった臨床情報とつなぎあわせることで、その遺伝子異常とがんの性質との関係を検討します。

研究期間は2020年3月31日までを予定していますが、必要に応じて変更する可能性があります。その際は改めて国立がん研究センターのウェブサイト上でお知らせします。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

試料としては、診断を行うために採取されたがん組織などの残余検体、ならびに研究用に採血させていただいた血液等を用います。また、患者さんの背景（年齢、性別など）、骨髄系腫瘍の特徴（検査所見および病理所見）や治療内容、治療効果（再発の有無、生存期間など）などといった臨床情報も用いて、遺伝子異常とがんの性質との関係を検討します。

個人情報（個人が特定できるような情報）は厚生労働省の指針に従い、厳重に管理します。対象となる患者さんの識別には、本研究専用研究番号を割り振り、研究に用いる試料や情報は研究番号によって管理します。患者さんのカルテ番号と研究番号を対応させる表は検体収集を行った各施設で適切に管理します。

4. 外部への試料・情報の提供

試料の提供は、宅配便または郵送で行います。データの提供は、暗号化通信で行います。対応表は、当センターの研究責任者が保管・管理します。

5. 試料の二次利用について

試料および得られたデータは、必要に応じて将来の医学研究や、この研究で確立した検査システムの製造販売承認を企業が取得するために二次利用する可能性があります。その際には、あらかじめ研究計画書を作成し、各利用施設の規定に則って承認を受けた上で行います。

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

遺伝情報を含む本研究の成果は、将来の研究の貴重なデータ・試料となる可能性があるため、提供者の氏名などの個人情報が明らかにならないようにした上で、学会発表や学術雑誌およびデータベース等で公表し、今後の医学の発展のために活用される機会を提供する可能性があります。公開するデータベースとしては、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）、Medical Genomics Japan Variant Database（MGeND）など一定の制限（審査）のもとで公開される

システムを有するデータベースを活用します。このような公的データベースからのデータの公開では、日本国内の研究機関に所属する研究者だけではなく、製薬企業等の民間企業や海外の研究機関に所属する研究者もデータを利用する可能性があります。個人を容易に特定できないように適切に対応いたします。データの提供は、暗号化通信で行います。対応表は、当センターの研究責任者が保管・管理します。

研究参加後に同意を撤回された際に、既に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、原則、あなたのデータをデータベースから削除し、その後の研究に提供しないようにデータベース側に要請します。（ただし、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。）

7. 研究組織

京都大学大学院医学研究科 腫瘍生物学 小川誠司

都立駒込病院 血液内科 大橋一輝・遠矢嵩

宮崎大学医学部 消化器血液学 下田和哉

聖マリアンナ医科大学 先端医療開発学 渡邊俊樹

京都大学ウイルス研究所 ウイルス制御研究 松岡雅雄

熊本大学大学院生命科学研究部 血液・膠原病・感染症内科学 松岡雅雄

長崎大学原爆後障害医療研究所 原爆・ヒバクシャ医療部門 血液内科学 宮崎泰司

鹿児島大学大学院 血液・免疫疾患研究分野 石塚賢治

今村病院分院 血液内科 宇都宮與

名古屋医療センター 臨床研究センター 堀部敬三・真田昌

藤田保健衛生大学病院 血液内科・化学療法科 富田章裕

がん研究会 がん研究所 分子標的病理プロジェクト 竹内賢吾

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 病理学(腫瘍病理)分野 吉野正・佐藤康晴

久留米大学医学部 病理学 大島孝一

広島赤十字・原爆病院 小児科 藤田直人

島根大学医学部 腫瘍・血液内科 鈴宮淳司

筑波大学医学部 血液内科 千葉滋・坂田麻実子

虎の門病院 血液内科 谷口修一・内田直之・湯浅光博

米子医療センター 血液腫瘍内科 但馬史人

岡山大学病院 血液・腫瘍・呼吸器・アレルギー内科 前田嘉信・松岡賢市・遠西大輔

Albert Einstein College of Medicine B. Hilda Ye

Institut Imagine / Hôpital Necker-Enfants malades Lucile Couronne

九州大学 病態修復内科 赤司浩一・前田高宏

京都大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科学 高折晃史

名古屋大学医学系研究科 臓器病態診断学 中村栄男
東北大学血液免疫病学分野 張替秀郎・福原規子
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 血液内科学分野 山本正英
宮崎大学医学部内科学講座免疫感染病態学分野 梅北邦彦
杏林大学医学部脳神経外科 永根基雄
北海道大学大学院医学研究院 内科系部門 内科学分野 血液内科学教室 中川雅夫
群馬大学医学部附属病院 血液内科 半田寛
埼玉医科大学国際医療センター 造血器腫瘍科 高橋直樹
慶應義塾大学医学部 血液内科 片岡圭亮
九州大学大学院医学研究院 眼科分野 園田康平・秋山雅人
愛媛県立中央病院 名和由一郎
金田病院 海野正俊
高知医療センター 今井利
四国がんセンター 吉田功
岡山医療センター 角南一貴
岡山市民病院 今城健二
岡山赤十字病院 竹内誠
岡山ろうさい病院 矢野朋文
四国中央病院 木口亨
姫路赤十字病院 平松靖史
広島市民病院 塩手康弘
NTT 東日本関東病院 臼杵憲祐
横浜市立大学医学部・医学研究科 脳神経外科学教室 立石健祐
名古屋大学医学系研究科 血液・腫瘍内科学 島田和之
東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センターDNA 情報解析分野 宮野悟
名古屋大学大学院医学系研究科システム生物学分野 島村徹平
大阪大学 大学院医学系研究科 遺伝統計学 岡田随象
理化学研究所 生命医科学研究センター 遺伝子制御回路研究チーム SHIN Jay W.

8. 試料・情報が外国へ提供される可能性と当該外国における個人情報保護について

取得されたデータは EGA (European Genome-Phenome Archive) のデータベースに情報を登録する可能性があります。EGA は英国 EMBL-EBI (European Molecular Biology Laboratory - European Bioinformatics Institute) とスペイン CGR (Centre for Genomic Regulation) により共同運営されています。当該国においては個人情報の保護に関する制度として「EU 一般データ保護規則 (GDPR; General Data Protection Regulation)」および「英国一般データ保護規制 (UK General Data Protection Regulation)」が施行されています。EMBL-EBI

は GDPR に準拠する内部ポリシー（Internal Policy No. 68 on General Data Protection）を作成し遵守しています。また、CGR は GDPR を遵守しています。

また、解析委託業者であるマクロジェン（マクロジェン・ジャパン）は、韓国においてシーケンス解析を実施する場合があります。韓国では、個人情報の保護に関する制度として「個人情報保護法」・「情報通信網利用促進および情報保護などに関する法律」・「信用情報の利用および保護に関する法律」が施行されています。また、韓国においてシーケンス解析を実施する場合、マクロジェン・ジャパンは個人情報保護方針に基づき、個人情報保護に関する契約を委託先（Macrogen Korea）と取り交わした上で解析を委託します。また、マクロジェン・ジャパンは委託先に対して必要かつ適正な監督を行います。解析委託業者である BGI Japan は、海外ラボ（中国[武漢、香港]）において解析を実施する場合があります。個人情報の保護に関する制度として、中国本土では、「サイバーセキュリティ法」「データセキュリティ法」「個人情報保護法」が施行されており、香港においては Personal Data (Privacy) Ordinance が施行されています。また、BGI Japan はプライバシーポリシーにおいて個人情報の取り扱いについて取り決めていいます。BGI Japan からこれらの国外ラボに再委託しシーケンス解析を実施する場合にも、再委託先に対しても覚書と同等の安全管理措置を講じること等を課すとともに、必要かつ適切な監督を行います。解析委託業者であるノボジーン（ノボジーン・ジャパン）は、中国本土またはシンガポールのラボにおいてシーケンス解析を実施する場合があります。中国においては、個人情報の取り扱いに関連して、「サイバーセキュリティ法」「データセキュリティ法」「個人情報保護法」が施行されている。ノボジーンでは中国が定める保護法に準拠して個人情報を取り扱い、管理します。また、シンガポールにおいても個人情報保護法が施行されており、ノボジーン・シンガポールはシンガポールが定める保護法に準拠して個人情報を取り扱い、管理します。更に、ノボジーンジャパンにおいても個人情報保護法に鑑み、プライバシーポリシーにおいて個人情報の取り扱いについて取り決めていいます。国外ラボに再委託しシーケンス解析を実施する場合にも、再委託先に対してもこれらに準拠した安全管理措置を講じること等を課すとともに、必要かつ適切な監督を行います。

これらの解析委託業者に解析を依頼する際は、解析内容及び一定期間経過後に業者に保管された個人情報を消去すること等を含む安全管理措置に関する契約書を取り交わした上で行います。

9. 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ないので、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：

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

国立がん研究センター研究所分子腫瘍学分野 木暮泰寛

片岡圭亮（研究責任者）

TEL 03-3542-2511/ FAX 03-5565-0727

研究代表者：

国立がん研究センター研究所分子腫瘍学分野 片岡圭亮