

## 造血器疾患ゲノム情報データベースの構築

### 1. ヒトゲノム・遺伝子解析研究について

九州大学病院では、病気に関係する遺伝子や薬の効き目に関係する遺伝子を見つけ出したり、遺伝子技術を取り入れた病気の診断のための技術開発を行ったりしています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」といいます。その一つとして、九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科、病態制御内科、成長発達医学分野（小児科）は、このたび共同研究施設と連携して、血液疾患の患者様、およびそのご家族（血縁者間ドナーなど）を対象に、血液疾患全般に関する「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」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ヒトゲノム・遺伝子解析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、2023年5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様、ドナー様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、将来の治療に役立てることです。血縁者間の造血幹細胞移植を受けられる予定の患者さんの場合は、移植ドナーになられる親族の方にも、検体の提供のご協力をお願いいたします。ご提供いただいた検体（細胞）から、遺伝子（DNA、RNAなど）を抽出し、血液疾患の診断、治療に役立つ情報を収集するだけでなく、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を行います。再生不良性貧血、夜間発作性色素症、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（特発性血小板血症など）、血球貪食症候群、免疫不全症、大理石骨病、ゴーシェ病、ファンconi貧血など、悪性ではない血液の病気に関しても、患者様から提供していただいた、血液、骨髄液を同様の目的で解析させていただきます。

私たちは、悪性の血液疾患（白血病、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、骨髄異形成症候群など）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

九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科、病態制御内科、成長発達医学分野（小児科）、および共同研究施設に入院、もしくは外来受診された血液の病気をお持ちの患者様、血縁者間移植のドナー様が本研究の対象となります。

九州大学医学研究院 病態修復内科学科において行われた下記の研究に参加された方も対象にします。

許可番号 25-132

研究期間 平成25年8月23日から平成30年6月30日

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ール -ALL/ MRD2008-

許可期間：～平成26年10月31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ール -ALL/ MRD2014-

許可期間：～平成31年12月31日

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

#### 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 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。

以上まとめますと、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) の異常を同定します。

#### <取得する情報について>

遺伝子解析にて得られる遺伝子の情報、あなたから提供していただいた血液や組織、各種の検査結果（血液検査、画像検査、病理検査）、臨床症状に関する情報（年齢、性別、治療の種類、治療の反応性、副作用の有無など）を、九州大学病院メディカルインフォメーションセンターが管理する、データセキュリティが担保された「KCNET 臨床情報データベース」にて保存します。この際、すべての情報は匿名化しており、あなたを特定するような個人情報（氏名、生年月日、住所、病院の患者番号）はデータベースに保存されません。また、九州大学の倫理審査委員会の許可のもと、国内外を問わず九州大学以外の共同研究施設にこれらの情報を提供したり、この研究計画に登録された研究者と、私的な会社（例えば製薬会社など）との共同研究というかたちで、情報が提供される可能性があります。いずれの場合においても、すべての情報は匿名化しており、あなたを特定するような個人情報（氏名、生年月日、住所、病院の患者番号）を共有することはありません。また、あなたの遺伝子情報や臨床情報を提供する見返りに、研究者が利益を得ることはありません。

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。

#### 5. 研究に関する情報や個人情報の開示について

個人情報保護法の基本原則—①利用方法による制限（利用目的を本人に明示）、②適切な取得（利用目的の明示と本人の了解を得て取得）、③正確性の確保（常に正確な個人情報を保つ）、④安全性の確保（流出や盗難、紛失を防止する）、⑤透明性の確保、に基づき個人情報に関しましては厳密に取り扱いを行います。また、この研究は国の”人を対象とする医学系研究に関する倫理指針”（平成 29 年 2 月改正）に則って、おこなわれます。あなたの個人情報を保護するために、情報の漏洩に関しては細心の注意を払いますが、個人情報を含めた、研究に関連するあなたの情報の漏洩を 100%防止できる保証はございません。

#### a. 検体情報、臨床情報の管理について

この研究では、個人の特定につながらない範囲内で、あなたの個人情報の一部（性別、年齢、生年月）や、臨床情報（家族歴、検査結果、病型、病期、治療方法、治療効果、薬剤に対する副作用、その他毒性、長期治療成績）、検体の情報（DNA/RNA シークエンス検査、染色体検査の結果）を KCNET 臨床情報データベース に保存します。KCNET ID、検体 ID とよばれる、個人情報とは直接関係ない記号と数字からなる番号が割り当てられ管理されます。KCNET 臨床情報データベース 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が、Web 入力型臨床データ収集システムで安全性を確保して一元管理します。KCNET ID や検体 ID と、あなたの特定につながる個人情報（氏名、生年月日、住所、病院の患者番号）を結び付けるファイル（マッチングシートと言います）を作成し、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 直樹の責任の下、厳重な管理を行います。このようにすることで、全ての遺伝子解析結果は、解析を行う研究者にも、誰のものであるとわからなくなります。

あなたの検体から得られた情報と診療情報の一部が、日本の公的データベース（ナショナルセンター・バイオバンク・ネットワーク：NCBN）や米国の国立衛生研究所（NIH: National Institute of Health）が管理するデータベースなどの国内外の公的データベースで共有される可能性があります。共有される情報はすべて匿名化されており、あなた個人の特定に至る情報は含まれておりません。あなたの検体を使った研究が、将来、学会発表や科学論文として発表されることがありますが、あなたの特定につながる情報は含まれません。

#### b. なぜあなたの検体情報、臨床情報をデータベース化する必要があるのか

あなたの病気、あなたのがん細胞、正常細胞に関する情報を、データベースに保存して管理する主な理由は以下のとおりです。

- 貴重な検体から得られた情報を将来の血液研究のために効率よく活用、管理するため。
- 研究が国の法律に則っているか、倫理審査委員会の規範を満たしているかを監督するため。
- 研究から得られる情報が、将来あなたが受ける医療に影響を及ぼす可能性があるため。例えば、この研究から判明したあなたのがん細胞のもつ遺伝子異常に対して、新しい薬剤が適応可能となった場合には、データベースがあつて初めて照合可能になります。

#### c. だれがあなたの検体情報、臨床情報を使用したり、共有したりするか。

この研究計画のもとで、九州大学倫理審査委員会の承認を受けた九州大学病院もしくは関連病院の研究者が、匿名化されたあなたの検体情報、臨床情報を閲覧できます。また、九州大学病院倫理審査委員会の承認を受けた外部の共同研究者も、KCNET 登録研究者を介して間接的に情報を共有することができます。将来、公的なデータバンクに情報を提供した場合には、研究者がインターネットを介して、無償で情報をダウンロードできる可能性があります。いかなる場合でも、あなたに関する情報はすべて匿名化されており、個人の特定

につながる情報は共有されません。また、匿名化情報と、個人上を結び付けるマッチングシートは、一切共有されません。

この研究に参加して下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。

## 6. 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。

研究実施場所 九州大学病院遺伝子・細胞療法部

研究責任者 九州大学病院遺伝子・細胞療法部 部長 前田高宏

研究担当者	九州大学大学院病態修復内科 教授	赤司浩一
	九州大学大学院病態修復内科 准教授	宮本敏浩
	九州大学病院遺伝子・細胞療法部 部長	前田高宏
	九州大学大学院血液・腫瘍・心血管内科 講師	加藤光次
	九州大学大学院病態修復内科 助教	沼田晃彦
	九州大学大学院病態修復内科 助教	吉本五一
	九州大学大学院病態修復内科 助教	平安山知子
	九州大学病院遺伝子・細胞療法部 講師	國崎祐哉
	九州大学大学院病態修復内科 助教	森康雄
	九州大学病院応用病態修復学 助教	菊繁吉謙
	九州大学大学院病態修復内科 特別研究員	宮脇恒太
	九州大学病院遺伝子・細胞療法部 助教	山内拓司
	九州大学大学院病態修復内科 医員	林正康
	九州大学病院遺伝子・細胞療法部 助教	仙波雄一郎
	九州大学大学院病態修復内科 医員	杉尾健志
	九州大学大学院病態修復内科 医員	上原康史
	九州大学大学院病態修復内科 医員	布村拓也
	九州大学大学院病態修復内科 医員	南満理子
	九州大学大学院病態修復内科 大学院生	迫田哲平
	九州大学大学院病態修復内科 大学院生	佐々木謙介
	九州大学大学院病態修復内科 大学院生	中尾文彦
	九州大学大学院病態修復内科 大学院生	小原鉄平
	九州大学大学院病態修復内科 大学院生	入船秀俊
	九州大学大学院病態修復内科 大学院生	畠山究

九州大学大学院病態修復内科	大学院生	下川知則
九州大学大学院病態修復内科	大学院生	上野稔幸
九州大学大学院病態修復内科	大学院生	原田卓哉
九州大学病院別府病院内科	教授	堀内孝彦
九州大学病院別府病院内科	講師	亀崎健次郎
九州大学医学研究院保健学部門	教授	水野晋一
九州大学先端医療イノベーションセンター	特任助教	野波篤
九州大学大学院成長発達医学分野	教授	大賀正一
九州大学大学院地域連携小児科（寄付講座）	准教授	古賀友紀
九州大学大学院成長発達医学分野	大学院生	中島健太郎
九州大学大学院成長発達医学分野	助教	石村匡崇
九州大学大学院成長発達医学分野	助教	白石暁
九州大学大学院病態制御内科学	教授	小川佳宏
九州大学大学院病態制御内科学	講師	白土基明
九州大学大学院病態制御内科学	助教	中嶋康博
九州大学大学院病態制御内科学	大学院生	高松明子
九州大学大学院病態制御内科学	大学院生	土師正二郎
九州大学大学院病態制御内科学	大学院生	津田麻理子
九州大学大学院病態制御内科学	大学院生	木村大作
九州大学大学院病態制御内科学	大学院生	増田徹
九州大学大学院病態修復内科	テクニカルスタッフ	牧角恵理子
九州大学大学院病態修復内科	テクニカルスタッフ	中山藍
九州大学大学院病態修復内科	テクニカルスタッフ	山崎麻美

共同研究施設

施設名	研究責任者の職名・氏名	役割
浜の町病院血液病センター	部長 衛藤徹也	試料・情報の収集
原三信病院血液内科	部長 上村智彦	試料・情報の収集
北九州市立医療センター内科部長	大野裕樹	試料・情報の収集
JCHO 九州病院血液・腫瘍内科	部長 小川亮介	試料・情報の収集
福岡赤十字病院血液・腫瘍内科	部長 谷本一樹	試料・情報の収集
九州医療センター血液内科	部長 岩崎浩己	試料・情報の収集
福岡東医療センター	内科医長 黒岩三佳	試料・情報の収集
九州がんセンター	医長 末廣陽子	試料・情報の収集
千早病院内科	医長 原田直樹	試料・情報の収集
聖マリア病院血液腫瘍内科	診療部長 今村豊	試料・情報の収集
久留米大学	血液・腫瘍内科 教授 長藤宏司	試料・情報の収集
福岡大学	腫瘍・血液・感染症内科学教授 高松泰	試料・情報の収集
虎の門病院	血液内科 部長 谷口 修一	試料・情報の収集

虎の門病院 血液内科 部長 内田直之	試料・情報の収集
広島赤十字・原爆病院 輸血部 部長 牟田毅	試料・情報の収集
今村総合病院 血液内科 部長 伊藤能清	試料・情報の収集
松山赤十字病院 血液内科 部長 藤崎智明	試料・情報の収集

## 7. 相談窓口について

この研究のことで何か分からないことや心配なことがありましたら、いつでもここに記載されている者にお尋ねください。

研究責任者：九州大学病院遺伝子・細胞療法部 部長 前田高宏

研究分担者：九州大学病院遺伝子・細胞療法部 助教 仙波雄一郎

連絡先：092-642-5302(血液・腫瘍・心血管内科外来)(平日8:30~17:00)  
092-642-5241(北11階1病棟)、092-642-5244(北11階2病棟)(夜間・休日)