

再生不良性貧血/骨髄異形成症候群の前方視的症例登録・セントラルレビュー・

追跡調査研究・遺伝子研究【RADDAR-J [26]】

## 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検診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、州大学病院血液・腫瘍・心血管内科では、現在、再生不良性貧血（Anaplastic anemia: AA）あるいは骨髄異形成症候群（Myelodysplastic syndrome: MDS）と診断を受けた患者さん、または強く疑われる患者さんを対象として、診断基準及びリスクに基づいた治療法の確立していない AA・MDS について病因・病態の解明、診断・治療・予防法の開発を推進する目的で「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、令和8年1月31日までです。

## 2. 研究の目的や意義について

再生不良性貧血(AA)および骨髄異形成症候群(MDS)は特発性の造血障害です。これまで病歴や採血結果、骨髄検査の結果に基づいて診断を行ってきましたが、観察者や施設による診断のずれがあることが知られておりそれをなくす工夫が必要です。また、AA や MDS 中での病型分類が難しい症例もあるため、これまでの疾患の定義の見直しと詳細な評価基準の再構築が必要です。近年では、血液疾患の分野でも、疾患遺伝子の変異による病型やリスクの再分類が進んでおり、AA や MDS においても客観的な分類と診断の確立が早急の課題となっています。また、AA や MDS は極めて多彩な症状と臨床経過を呈する疾患群であるため、リスクに基づいた治療方針の確立も必要です。例えば明らかに予後不良の群では積極的な造血幹細胞移植が検討されますし、特定の遺伝子変異を有する患者さんに効きやすい治療薬の選択も今後は可能となることが期待されます。しかしながら、それぞれの治療の有効性や予後、有害事象に関する臨床情報の収集及び解析は未だ不十分で、本邦における臨床データの蓄積が必要不可欠です。

この研究は、『特発性造血障害に関する調査研究』（主任研究者三谷絹子）の副研究として行われている『再生不良性貧血/骨髄異形成症候群の前方視的症例登録・セントラルレビュー・追跡調査研究(R1057)』（研究期間 平成 29 年 4 月 14 日 ～ 令和 7 年 3 月 31 日、実施責任者 高折晃史・松田晃）を難病プラットフォームというデータレジストリに載せ替えることで、本邦において収集された AA・MDS の貴重な臨床データを半永続的に使用可能なものとして構築しなおし、継続的な研究の実現を目指すものです。また難病

プラットフォームへのデータ登録を行うことで同プラットフォームを利用している他研究と成果を一部統合することも可能となります。遺伝学的情報を含むオミクス解析<sup>\*</sup>の結果と疾患情報を併せて解析することで本疾患群について更に詳細かつ正確な知見を得ること、あるいはその知見を用いた新規治療の開発へつなげることが期待されます。

本研究では、本邦における AA・MDS における前述の課題を克服することを目的として、疾患情報や診断、臨床経過等の臨床データの包括的、前方視的収集による疾患に関するプラットフォーム作りを進めるとともに、そこに別研究で行われた検体解析データの統合を行います。また、今後、臨床情報と結びつけられる形での生体試料の解析を行うことを想定し、プラットフォームに紐付いた生体試料の一元的な集積と保存を行います。

診断基準及びリスクに基づいた治療法の確立していない AA・MDS について病因・病態の解明、診断・治療・予防法の開発を推進する目的で患者のデータ収集を行い、患者や治療に関する情報を集約することで、今後の AA・MDS の病態解明及び治療研究を推進することが可能となります。

※オミクス解析：ゲノムを基礎として、タンパク質・ペプチドなど生体を構成している様々な分子を網羅的に調べていく方法

### 3. 研究の対象者について

九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科で再生不良性貧血（AA）あるいは骨髄異形成症候群（MDS）と診断を受けた方、あるいは強く疑われる方が対象で、年間 20 名の方にご協力いただくことを目標としています。

なお、研究事務局（京都大学）がこの研究への参加が不相当と判断した場合は参加できないことがあります。

本研究にご参加いただける方には、下記の研究へのご参加もお願いしております。

許可番号：721-01～04

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

許可期間：平成 29 年 10 月 18 日～令和 4 年 10 月 17 日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：平成 29 年 10 月 18 日～令和 4 年 10 月 17 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。

また、ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

### 4. 研究の方法について

『再生不良性貧血/骨髄異形成症候群の前方視的症例登録・セントラルレビュー・追跡調査研究・遺伝子研究』では、あなたの症状や検査結果などの「臨床情報」の収集とその情報の「登録」、提供いただいた血液や骨髄などの「生体試料の保存」を行います。

[登録内容について]

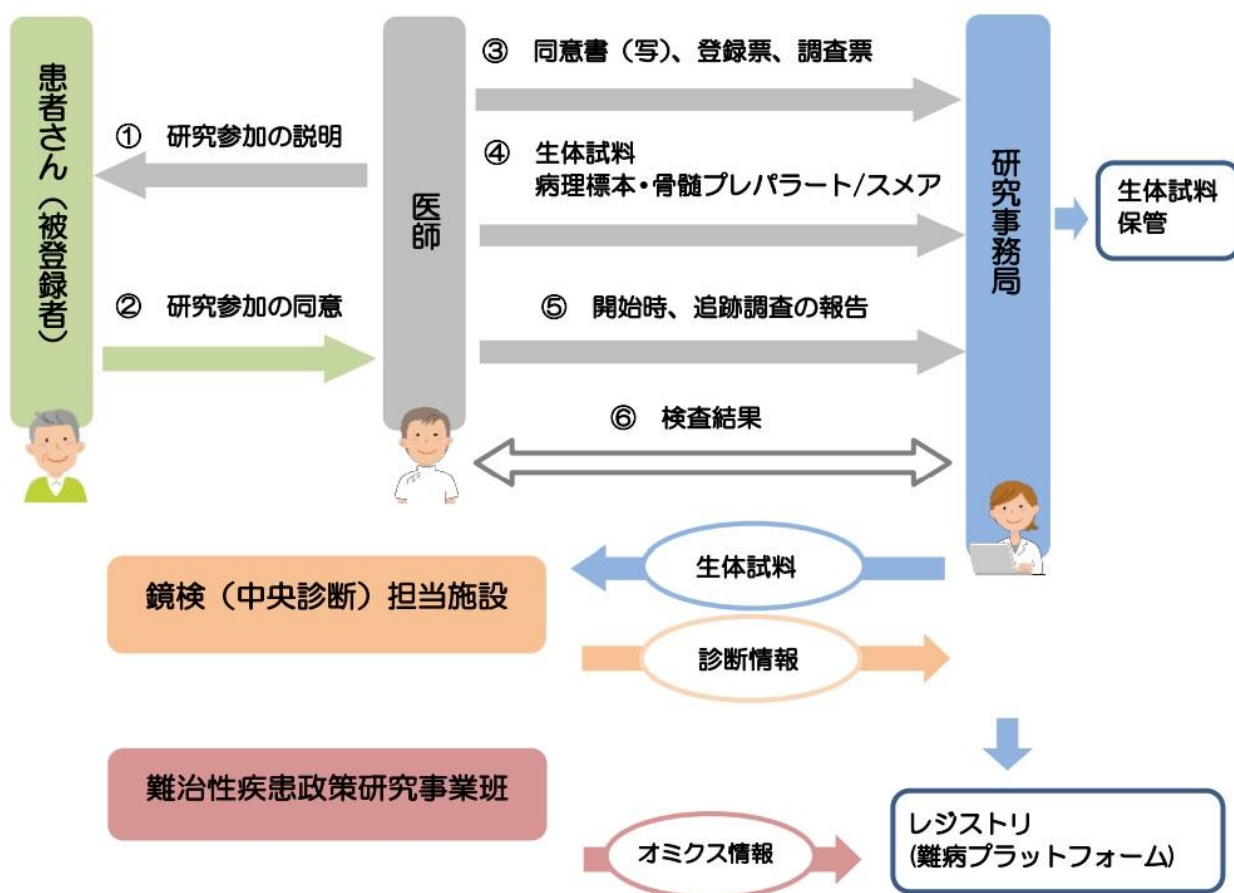
(1) 臨床情報

担当医師があなたの臨床情報（生年月日・診断日・診断名や診断分類・採血結果・骨髄検査結果・治療経過などの情報）を責任もって研究事務局（京都大学）に報告します。九州大学の責任医師が、症例毎に研究用の番号（被登録者 ID）を付記、研究事務局に報告し、研究事務局の担当者が、セキュリティが十分に確保されたサーバー（あなたのデータを保管する場所）に登録します。あなたの氏名と研究用の番号を連結する情報は九州大学においてのみ保管され、その他の研究機関に知らされることはありません。

(2) 生体試料

診療の際に必要な検査の一環としておこなう骨髄穿刺、末梢血採血、生検で採取された検体の一部を、解析のための試料として提供いただきます。また、一部の患者さんでは、血液以外の組織の情報を得ることを目的として、口腔内擦過検体の提出をお願いすることがあります。侵襲的な手技を伴う（骨髄検査や生検、採血検査）検体の採取につ

【研究フロー】



いては、この研究のためだけに追加で行うことはありません。

(3) ゲノム解析に用いる試料（保存された生体試料は新しく立案された研究においてゲノム解析を含む解析がなされる可能性があります）

九州大学の責任医師が、以下に示すあなたの生体試料を研究事務局に提出します。生体試料は、被登録者 ID で管理され、保管場所、採取量、採血時条件（採血管の種類など）などの情報と一緒に、適正な条件下（暗所、温度や管理体制など）で研究事務局の担当者が管理します。生体試料の保管期間は定められておらず、試料が劣化し、その後の使用ができなくなった場合、研究事務局が定めた手順と方法により廃棄されます。保存されている生体試料の使用に関しては、研究の目的や解析方法が具体化し、本研究の運営委員会での使用許可に関する審議を経て研究計画書が作成された段階で、倫理審査委員会において厳正な審査の後に承認された場合のみ利用が認められます。生体試料は、共同研究において国内外の民間企業を含む外部研究期間で解析に使用される可能性があります。いかなる場合も匿名化され個人を特定する情報は外部に提供されません。また、これらの将来の研究には、ゲノム研究や蛋白研究が含まれる可能性があります。ご提供をお願いする生体試料は、以下のものです。

- ・ 診断時の骨髄生検・骨髄穿刺の標本検体（診療で提出された検体の一部を譲渡していただきます）
  - ・ 診断時の末梢血塗抹標本（診療で提出された検体の一部を譲渡していただきます）
  - ・ 口腔粘膜（スワブ）（一部の患者さんをお願いすることがあります。口の中を拭いていただく検査で、特に危険性はありません）
  - ・ 診断時や経過中の骨髄、末梢血検体（一部の患者さんをお願いする場合があります。この検査のためだけに追加で骨髄穿刺や採血を追加することはありません）
- ※あなたの生体試料を保管する施設名と保管する生体試料の種類

- ・ 京都大学医学部附属病院血液内科（責任者 諫田淳也）  
骨髄塗抹標本・末梢血塗抹標本・口腔粘膜・骨髄・末梢血から抽出した DNA
- ・ 埼玉医科大学国際医療センター造血管腫瘍科（責任者 松田晃）  
骨髄生検標本・骨髄クロット標本・骨髄塗抹標本・末梢血塗抹標本

#### (4) 検査結果、ゲノム情報

あなたに提供いただいた生体試料から得られた以下の検査結果は、ゲノム情報も登録されます。これらの情報は、研究用の番号で管理され、あなたのものであることは個人情報管理者以外分かりません。

- ・ 骨髄検査所見（骨髄生検病理所見、骨髄像所見）
- ・ ゲノム情報・蛋白解析結果
- ・ 将来、保存されている生体試料を使用した新しい研究が行われた場合の検査結果

#### (5) 将来のあなたの臨床情報や生体試料

あなたの臨床情報や生体試料を、正確に定期的に過不足なく収集することが、質の高い研究につながります。そのため、あなたの将来の臨床情報を診断から半年及びその後も診断から1年ごとに継続して収集して参りたいと考えています。将来のあなたの臨床情報や生体試料の収集についても、九州大学の倫理審査委員会で審査され、研究機関の長の許可を得た医師が責任もって研究事務局へ報告します。なお、研究参加後、あなたから研究参加の辞退や情報提供の休止の申し出があった場合は、あなたの研究への参加を中止または休止いたします。また、この研究を継続するのが困難と判断された場合など、あなたの研究への参加を中止または休止することがあります。

#### (6) この研究全体の実施期間は永年です

この研究全体の実施期間は、研究機関の長による許可を受けた日から原則永年です。5年ごとに研究計画の見直しを行い、研究継続の妥当性について審査します。なお、この研究が倫理的・科学的に適正でないという情報が得られた場合や、倫理審査委員会の判断で研究を中止すべきと判断された場合は、研究代表者がこの研究全体の中止を検討し、研究機関の長が研究を中止することがあります。

#### 〔臨床情報や生体試料の利用（二次利用）について〕

##### (1) 研究のための利用（他の研究機関との共有について）

あなたの臨床情報は、海外を含んだ他の研究機関（大学の研究機関や商業利用も含む企業等。以降、二次利用機関といいます）と共有されることがあります。また、IDで管理されたあなたの生体試料も二次利用機関に提供されることがあります。あなたの臨床情報や生体試料を二次利用機関へ共有する際は、共有先の研究計画が科学的・倫理的に妥当な内容か、あなたに不利益がないか、医学研究に関する倫理指針を遵守した内容であるかについて、『難病プラットフォーム運営委員会および京都大学大学院医学研究科・医学部および医学部附属病院医の倫理委員会』で審査し、そこで認められた二次利用機関のみが、あなたの臨床情報や生体試料を共有することができます。二次利用機関は、承認された範囲を超えてあなたの臨床情報や生体試料を利用することは禁じられています。

##### (2) 研究のための利用（難病プラットフォームとの共有について）

難病プラットフォームは、日本医療研究開発機構（AMED エイムド）の研究事業のひとつで、さまざまな難病の研究で収集した臨床情報や生体試料から得られた情報を集約して我が国の難病研究の推進に役立てる取り組みを行っています。また、この研究も難病プラットフォームと連携していて、IDで管理されたあなたの臨床情報や生体試料から得られた情報は、最終的に他の難病レジストリ研究の患者さんの情報とともに、難病プラットフォームに共有されます。

またさらに、あなたの臨床情報や生体試料から得られた情報は、難病プラットフォーム以外の研究機関に提供されることがあります。あなたの臨床情報や生体試料から得られた情報を二次利用機関へ提供する際は、提供先の研究計画が科学的・倫理的に妥当な内容か、あなたに不利益がないか、医学研究に関する倫理指針を遵守した内容であるかについて、この研究の運営委員会の承認を得た上で難病プラットフォームの運営委員会で審査し、そこで認められた二次利用機関のみが、あなたの臨床情報や生体試料から得られた情報を無償/有償利用することができます。二次利用機関は、承認された範囲を超えてあなたの臨床情報や生体試料から得られた情報を利用することは禁じられています。

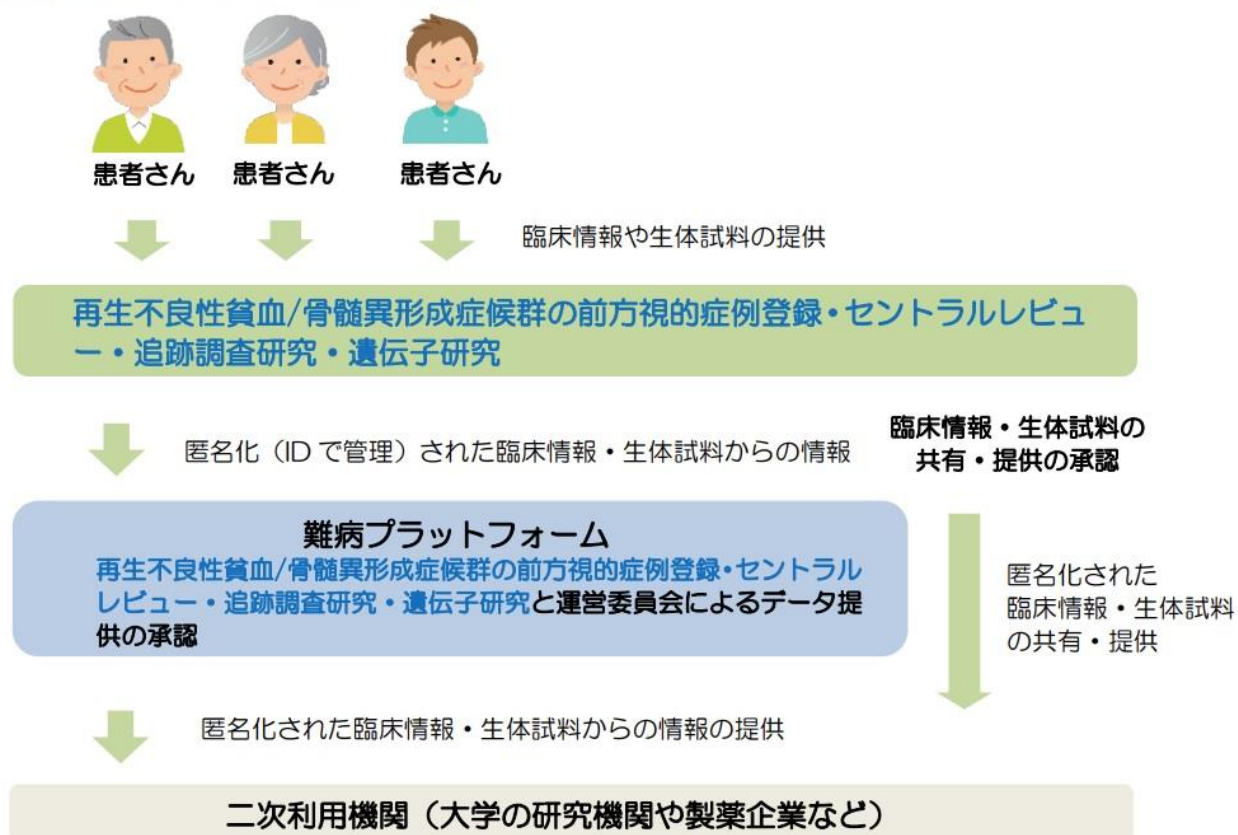
上記の（１）と（２）において、もし、研究を進める上でさらに詳細なあなたの情報が必要となった場合は、九州大学を通じてあなたに連絡することがあるかもしれません。ただし、二次利用機関があなたに直接連絡したり、あなたを特定できる情報を取得することはありません。

[公開データベース登録の可能性]

将来的に、あなたの情報であることを完全に分からなくした情報を公開データベース※に登録することを考えています。できる限り多くの患者さんのデータを国内外で共有し、比較することにより、難病研究が進むと期待しているからです。

※公開データベース：多くの研究者が情報を共有するために、患者さんの臨床情報を

【臨床情報や生体試料の利用の流れ】



集約したものです。このデータベースから個人を特定されることはありません。

#### 〔学術発表〕

この研究により得られた結果を、国内外の学会や学術雑誌及びデータベース上で、発表させていただく場合がありますが、あなたの情報であることが特定されない形で発表します。

#### 〔情報公開と通知〕

あなたの臨床情報や生体試料がどのように利用されているかの概要（課題名、研究期間、研究責任者の所属・氏名など）は、京都大学医学部附属病院のホームページ（<https://kyoto.bvits.com/rinri/publish.aspx>）に掲載します。その他、公開する情報には、問い合わせ先、同意撤回書、さらに生体試料の管理状態の変更、保存生体試料の利用などに 関する新規付随研究の内容などを含みます。なお、この研究（「再生不良性貧血/骨髄異形成 症候群の前方視的症例登録・セントラルレビュー・追跡調査研究・遺伝子研究」）の実施計画（概要）や研究結果は、公開されている臨床研究登録データベース（UMIN-CTR）でも閲覧可能です。また、収集・統合したデータからあなたの治療に有効な結果が得られた場合や、あなたの健康、子孫に受け継がれ得る遺伝学的特徴等に関する重要な知見が得られた場合は、研究事務局と九州大学を通じて、あなた（またはあなたの家族）に知らされることがあります。

### 5. 研究に関する情報公開について

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. 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。そのための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事があります。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。

本研究に関する必要な経費は九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野の講座寄附金でまかなうため、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

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 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5774)

## 7. 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 (分野名等)	九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 (九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野)
研究責任者	九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 助教 沼田晃彦
研究分担者	九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野・教授・赤司浩一 九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野・准教授・宮本敏浩 九州大学医学研究院プレシジョン医療学分野・教授・前田高宏 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科・講師・加藤光次 九州大学病院遺伝子・細胞療法部・准教授・國崎祐哉 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科・助教・森康雄 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科・助教・山内拓司 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科・助教・陳之内文昭 九州大学病院遺伝子・細胞療法部・講師・菊繁吉謙 九州大学病院遺伝子・細胞療法部・助教・迫田哲平 九州大学病院遺伝子・細胞療法部・医員・佐々木謙介 九州大学病院遺伝子・細胞療法部・医員・入船秀俊 九州大学病院遺伝子・細胞療法部・医員・中尾文彦 九州大学病院遺伝子・細胞療法部・医員・嶋川卓史

共同研究施設	施設名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
	①京都大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科／教授 高折晃史	研究統括責任者 運営委員会 研究事務局
	②獨協医科大学 血液・腫瘍内科／教授 三谷絹子	特発性造血障害に関する調査研究班
	③埼玉医科大学国際医療センター 造血器腫瘍科／教授 松田晃	セントラルレビュー実施責



任者  
鏡検査担当施  
設委員会事務  
局

④京都大学大学院医学研究科附属ゲノム医学セン  
ター／センター長 教授 松田 文彦 難病プラット  
フォーム

⑤京都大学医学部医学科 腫瘍生物学教室／教授  
小川誠司 「難治性造血  
器疾患の病態  
解明と診断向  
上を目的とし  
たオミクス解  
析」研究班  
二次利用機関  
「造血器腫瘍  
における遺伝  
子異常の網羅  
的解析」

⑥東京大学医科学研究所 ヒトゲノム解析センター  
／教授 宮野悟 二次利用機関  
「難治性造血  
器疾患の病態  
解明と診断向  
上を目的とし  
たオミクス解  
析」

---

## 8. 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、事務局までご連絡ください。

事務局 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 助教 沼田晃彦  
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 092-642-5230 (内線 2731)  
〔FAX〕 092-642-5315  
メールアドレス：anumata@intmed1.med.kyushu-u.ac.jp