

当院において骨髄増殖性腫瘍の診断や治療を受けられた方およびそのご家族の方へ

—「小児期発症骨髄増殖性腫瘍の全国研究」

(JCCG-MPN-25) へご協力をお願い—

研究機関名およびその長の氏名： 京都大学医学部附属病院 高折晃史

研究責任者： 小児科 滝田順子

本研究は、岡山大学医療系部局臨床研究審査専門委員会において審査され、京都大学医学部附属病院長の許可を得て実施しています。

1) 研究の背景および目的

骨髄増殖性腫瘍 (myeloproliferative neoplasms : MPN) は、造血幹細胞に遺伝子変異が生じることで血液細胞が過剰に増える病気です。フィラデルフィア染色体が検出される慢性骨髄性白血病 (chronic myeloid leukemia : CML) も広義の MPN に含まれますが、狭義の MPN としてはフィラデルフィア染色体が陰性である真性多血症 (polycythemia vera : PV)、本態性血小板血症 (essential thrombocythemia : ET)、原発性骨髄線維症 (primary myelofibrosis : PMF) があげられます。また、より稀な疾患として慢性好中球性白血病 (chronic neutrophilic leukemia : CNL)、慢性好酸球性白血病 (chronic eosinophilic leukemia : CEL)、分類不能骨髄増殖性腫瘍 (MPN, unclassifiable) も MPN に含まれます。本研究においては、フィラデルフィア染色体陰性の MPN 全てを対象としています。尚、若年性骨髄単球性白血病 (JMML) は本研究の対象とはなりません。

MPN は年齢が上がるごとに患者さんの数が増えるので、小児～若年成人期に発症することは少ないです。成人の MPN (PV, ET, PMF) では *JAK2*, *CALR*, *MPL* といった 3 つの遺伝子変異が非常に高い割合で認められますが、小児 MPN ではこの頻度が比較的低いことが知られています。また、臨床的特徴も成人 MPN と小児 MPN では異なることが示唆されています。

このように極めて稀な小児期発症の MPN 患者さんについて、その分子遺伝学的な特性を明らかにすることを目的として本研究を計画しました。

本研究を行うことにより、小児 MPN の臨床的・分子遺伝学的特徴を明らかにすることができ、また本邦における小児 MPN 診断の標準化に寄与できる可能性があります。

2) 研究対象者

2000 年 1 月 1 日から 2025 年 12 月 31 日の間に岡山大学病院および共同研究機関で MPN と新規診断された、もしくは MPN の診断で診療を受けられた、診断時に 20 歳未満の患者さん 43 名、岡山大学病院においては 1 名を対象とします。ただし、腫瘍細胞を含む試料を提出可能な患者さんのみが参加可能です。また、骨髄異形成症候群と診断されている患者さんは本研究に参加することは出来ません。

3) 研究期間

研究機関の長の許可日から 2030 年 3 月 31 日まで

試料・情報の利用または提供開始予定日：各研究機関の長の許可日から 1 週間後

4) 研究方法

本研究では、研究対象者の方から提供していただいた臨床情報をまとめ、また提供していただいた試料の遺伝子解析を行います。

①臨床情報；本研究では研究対象者の方のカルテから抽出した情報（病歴、血液検査、病理検査などのデータ）を使用します。また、診断の根拠となった病理標本を提出していただき、診断の妥当性について再検討することがあります。病理標本については静岡県立こども病院に送付して検査を行います。臨床情報については、研究代表機関である岡山大学病院から共同研究機関（国立がん研究センター、東京大学医学部附属病院、静岡県立こども病院、弘前大学医学部、慶應義塾大学医学部、神奈川県立こども医療センター、旭川医科大学、愛媛大学）に対して情報を共有し、解析を行うことがあります。

②遺伝子解析；同意が得られた方は、血液は研究対象者の方の治療に必要な検査のために採血するときに研究に使用する量を増量して取らせていただきます。すでに保存されている試料で代用できる場合は当該試料を使用することも可能です。また、MPN のない正常検体として、患者さんの爪や頬の粘膜を採取させていただきます。

研究期間中の採血あるいは組織をいただく回数はそれぞれ 1 回を予定しています。1 回当たりの採血量は最大 10mL（16 歳未満は 7mL、6 歳未満は 5mL、2 歳未満は 2mL 以下）を研究のために取らせていただきます。通常危険性はないと考えられますが、その時の体調にも十分配慮して採血させていただきます。

研究対象者の方の試料・情報を各診療施設から岡山大学病院に送付します。岡山大学病院で核酸（DNA・RNA）を抽出し、遺伝子解析のために共同研究機関である国立がん研究センター研究所、もしくは東京大学に送付します。

書面を用いて同意が得られた上で本研究に参加された場合は、腫瘍細胞と正常細胞の遺伝子検査結果を担当医の先生に返却します。拒否機会を設けた情報公開文書の掲示を以て患者さんが登録された場合は、腫瘍細胞の遺伝子解析結果のみを担当医の先生に返却します。ただし、本研究で実施する検査等は、診断目的ではなく研究目的で行うものであり、検査結果の精度が保証されているものではありません。そのため、結果が本当に正しいかどうかを、精度管理された検査により確認することを推奨しています。

5) 使用する試料

同意が得られた方は、上記の通り、通常の診療の中で必要な採血に合わせて 1 回あたり最大 10mL（16 歳未満は 7mL、6 歳未満は 5mL、2 歳未満は 2mL 以下）を研究のために取らせていただきます。また、疾患のない正常検体として、患者さんの爪や頬の粘膜を採取させていただきます。これらは、各施設に保存されている試料で代用する場合があります。また、診断の根拠となった病理標本を提出していただき、診断の妥当性について再検討することがあります。

6) 使用する情報

本研究に使用する情報として、本研究では研究対象者の方のカルテから抽出した情報（基本情報、病歴、血液検査、病理検査、身体所見・症状、治療内容、転機などのデータ）を使用します。氏名などのあなたを直ちに特定できる情報は削除されております。また、あなたの情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

7) 外部への試料・情報の提供・共同利用の方法

本研究に使用する試料・情報は、以下の共同研究機関に試料については郵送、情報については記録媒体により提供もしくはセキュリティの担保されたクラウドストレージを用いて転送させていただきます。提供の際、氏名などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し、提供させていただきます。

国立がん研究センター 吉田 健一

東京大学医学部附属病院 加藤 元博

静岡県立こども病院 岩淵 英人

弘前大学医学部 遠野 千佳子

慶應義塾大学医学部 嶋 晴子

神奈川県立こども医療センター 慶野 大
旭川医科大学 櫻井 由香里
愛媛大学 竹中 克斗

また、海外を含めて他の研究者が本研究のデータを広く研究に使用できるように、高速シーケンサーにより得られたシーケンスデータは日本 DNA データバンク (DNA Data Bank of Japan, DDBJ)、European Genome-Phenome Archive (EGA) (英国) などの公的データベースに登録を行います。英国のデータベースは、日本の法律と同等の個人情報保護体制をとっています。

8) 試料・情報の保存

本研究に使用した試料・情報の保管期限は研究の中止又は研究終了後 5 年までとしますが、臨床試験に紐づいた貴重なものであり、破棄せずに岡山大学病院小児科医局内および共同研究機関で可能な限り長期間適切に保管を行わせていただきます。電子情報の場合はパスワード等で制御されたコンピューターに保存し、その他の試料・情報は施設可能な保管庫に保存します。当院のデータや記録などについては「京都大学における公正な研究活動の推進等に関する規定第 7 条第 2 項の研究データの保存、開示等について定める件 平成 27 年 7 月 30 日 研究担当理事裁定制定」の規程により、この臨床研究が論文等として発表された後、少なくとも 10 年間保存いたします。

9) 二次利用

本研究で得られた試料・情報は、将来、小児期発症悪性腫瘍の病態解析を目的とした研究のために用いる可能性があります。将来、新たな研究が計画され、今回の研究で得られた試料・情報を研究に用いる場合には、改めて研究計画書を倫理審査委員会に提出し、承認を受けます。承認された場合、ホームページでの研究の公開 (<http://www.hsc.okayama-u.ac.jp/ethics/koukai/>) を行うか、必要に応じて、あらためて研究への同意について確認させていただきます。

また、遺伝子解析結果を公開するデータベース (海外データベースを含む) に情報を提供します。提供した情報は、学術研究の目的で世界中の医学研究者等に提供され、様々な医学研究に利用される可能性があります。その際にも、各データベースを管理する国の規制に基づき、倫理審査等の適切な手続きが取られます。商用利用は行いません。

10) 研究資金と利益相反

本研究は、公的研究費等の競争的資金を獲得することで実施します。

本研究に関して利害関係が想定される企業等で研究責任者や分担者あるいはその家族が活動して収入を得ているようなことはありません。本研究の成果から知的財産権が生じた場合、その権利は岡山大学に帰属し、個人に帰属することはありません。京都大学では運営費交付金を用いて行います。

京都大学の研究者については、利益相反については、京都大学利益相反ポリシー、京都大学利益相反マネジメント規程に従い、京都大学臨床研究利益相反審査委員会において適切に審査しています。

11) 研究計画書および個人情報の開示

あなたのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画の資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。

また、本研究における個人情報の開示は、あなたが希望される場合にのみ行います。あなたの同意により、ご家族等 (父母 (親権者)、後見人) を交えてお知らせすることもできます。内容についておわかりになりにくい点がありましたら、遠慮なく担当者にお尋ねください。

本研究は氏名などのあなたを直ちに特定できるデータをわからない形にして、学会や論文で発表、ホームページ等で結果について公表しますので、ご了解ください。

本研究に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ください。また、あなたの試料・情報が研究に使用されることについて、あなたもしくは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ませんので、下記の連絡先までお申し出ください。ただし、すでにデータが解析され、個人を特定できない場合は情報を削除できない場合がありますので、ご了承ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者さんに不利益が生じることはありません。

<問い合わせ・研究への利用を拒否する場合の連絡先>

岡山大学病院 小児血液・腫瘍科

氏名：石田 悠志

電話：086-235-7249（平日：9時～16時）

【実施医療機関の研究責任者の連絡先】

京都大学医学部附属病院

住所〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54

電話番号：075-751-3111（病院代表）

研究責任医師：小児科 教授 滝田 順子

担当医師：

【病院の相談窓口】

京都大学医学部附属病院 臨床研究相談窓口

連絡先：Tel 075-751-4748 / Email ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp

【遺伝カウンセリングに関する窓口】

京都大学医学部附属病院 遺伝診療部

Tel 075-751-4350（受付時間 平日 13:00～16:30）

<研究組織>

主管機関名 岡山大学病院

研究代表者 岡山大学病院 小児血液・腫瘍科 石田悠志

共同研究機関

研究機関の名称	研究責任者		本研究における役割
	所属	氏名	
国立がん研究センター	研究所がん進展研究分野	吉田 健一	遺伝子解析、データ解析
東京大学医学部附属病院	小児科	加藤 元博	遺伝子解析、データ解析
静岡県立こども病院	病理診断科	岩淵 英人	病理診断、データ解析
弘前大学医学部	小児科	遠野 千佳子	症例登録、データ解析
慶應義塾大学医学部	小児科	嶋 晴子	症例登録、データ解析
神奈川県立こども医療センター	血液・腫瘍科	慶野 大	症例登録、データ解析
旭川医科大学	小児科学講座	櫻井 由香里	症例登録、データ解析
愛媛大学	血液・免疫・感染症内科学	竹中 克斗	データ解析
三重大学医学部附属病院	小児科	平山 雅浩	症例登録
京都大学医学部附属病院	小児科	滝田 順子	症例登録
信州大学医学部附属病院	小児科	坂本 謙一	症例登録
倉敷中央病院	小児科	納富 誠司郎	症例登録
兵庫県立こども病院	血液・腫瘍内科	長谷川 大一郎	症例登録
兵庫県立尼崎総合医療センター	小児血液・腫瘍内科	宇佐美 郁哉	症例登録
千葉県こども病院	血液・腫瘍科	落合 秀匡	症例登録
国立成育医療研究センター	小児がんセンター 血液腫瘍科	富澤 大輔	症例登録
埼玉県立小児医療センター	血液・腫瘍科	荒川 ゆうき	症例登録
大阪母子医療センター	血液・腫瘍科	佐藤 真穂	症例登録
宮崎大学医学部附属病院	小児科	盛武 浩	症例登録
広島大学病院	小児科	岡田 賢	症例登録
広島赤十字・原爆病院	小児科	川口 浩史	症例登録
愛媛県立中央病院	小児科	永井 功造	症例登録
新潟大学医歯学総合病院	小児科	今村 勝	症例登録
札幌北楡病院	小児思春期科	小林 良二	症例登録
札幌医科大学附属病院	小児科	竹林 晃	症例登録
東京都立小児総合医療センター	血液・腫瘍科	湯坐 有希	症例登録
東海大学医学部附属病院	小児科	山本 将平	症例登録
横浜市立大学附属病院	小児科	辻本 信一	症例登録
浜松医科大学	医学部附属病院小児科	坂口 公祥	症例登録
済生会横浜市南部病院	小児科・新生児内科	田中 文子	症例登録
琉球大学病院	小児科	浜田 聡	症例登録
福井大学医学部附属病院	小児科	梅田 雄嗣	症例登録
筑波大学附属病院	小児科	福島 紘子	症例登録
群馬県立小児医療センター	血液・腫瘍科	河崎 裕英	症例登録
聖路加国際病院	小児科	長谷川 大輔	症例登録
自治医科大学	小児科	嶋田 明	症例登録
藤田医科大学	医学部 小児科学	田中 真己人	症例登録

金沢医科大学病院	小児科	伊川 泰広	症例登録
長野県立こども病院	血液腫瘍科	坂下 一夫	症例登録
順天堂大学	小児科	藤村 純也	症例登録
日本医科大学付属病院	小児科	宮村 能子	症例登録