

人を対象とする医学系研究についての「情報公開文書」

研究課題名：ワルデンシュトレ - ムマクログロブリン血症とその類縁疾患に関連する遺伝子変異の検討

・はじめに

「ワルデンシュトレーム（原発性）マクログロブリン血症」あるいは「リンパ形質細胞性リンパ腫」は、腫瘍細胞が IgM 型の M 蛋白を産生することなどによりさまざまな症状を引き起こす疾患として知られています。最近、この病気に特徴的な遺伝子変異が存在することが海外の研究で判明し、さらに腫瘍細胞が持つ遺伝子異常の有無によって症状や治療の効果に違いがあることが報告されています。また海外での臨床研究によって予後影響因子が提唱されていますが、まれな疾患であるため我が国ではまとまった臨床研究が行われていないのが現状であります。そこで、「ワルデンシュトレームマクログロブリン血症」およびその類縁疾患について臨床情報とともに病理組織所見、遺伝子変異の有無について調べることによって、治療効果や予後に影響する因子を見つけることができれば、治療法の選択や治療効果の予測に役立てることができると考えています。

・研究に用いる試料や情報の利用目的と利用方法（他機関に提供する場合にはその方法を含みます）について

今回調べる腫瘍細胞の遺伝子異常と以前調べさせていただいた「ワルデンシュトレ - ムマクログロブリン血症の予後影響因子に関する検討

多施設共同後方視的研究」の臨床情報を合わせて臨床症状や生命予後と遺伝子異常の関連を調べます。

・研究の対象となられる方

群馬大学医学部血液内科において 2001 年 6 月 1 日から 2017 年 3 月 31 日までに原発性（ワルデンシュトレーム）マクログロブリン血症」あるいは「リンパ形質細胞性リンパ腫」、「IgM 型 MGUS」と診断され、治療前に診断のための病理組織標本（骨髄、リンパ節などの腫瘍組織）を生検させていただいた患者様です。

対象となることを希望されない方は、相談窓口（連絡先）へご連絡ください。

希望されなかった方の試料または情報は、研究には使用しません。

ただし、対象となることを希望されないご連絡が 2018 年 9 月 30 日以降になった場合には、研究に使用される可能性があることをご了承ください。

・研究期間

研究を行う期間は医学部長承認日より 2022 年 3 月 31 日までです。

・研究に用いる試料・情報の項目

診断時診断目的に得られた材料（骨髄、リンパ節または腫瘍生検材料）の凍結細胞やホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）薄切切片から DNA を抽出し、MYD88, CXCR4, ARID1A, CD79B, TP53, MYBBP1A, MUC16, TRAF2, TRAF3, RAG2, NOTCH2, PRDM1, KMT2D, TNFAIP3, 免疫グロブリン重鎖・軽鎖それぞれの遺伝子の腫瘍細胞の異常を調べます。

臨床情報は以下のものを用いて遺伝子の異常と関連を調べます。

1) 診断時の臨床所見・検査所見

年齢、性別、既往歴および合併症、家族歴、診断名、診断日、病期、Performance status (ECOG)、腫瘍関連症状の有無、末梢血白血球数、ヘモグロビン値、血小板数、血清総蛋白値、血清アルブミン値、血清 LDH 値、血清クレアチニン値、CRP 値、s IL-2R 値、血清 2 ミクログロブリン値、血清 IgG 値、血清 IgA 値、血清 IgM 値、血清 M 蛋白の型・量、尿中ベンスジョーンズ蛋白の型・量、血清フリーライトチェーン定量値と / 比、クームス試験、寒冷凝集素値、抗核抗体、HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体、HCV 抗体、末梢血腫瘍細胞数、骨髄中腫瘍細胞割合、免疫形質（フローサイトメトリーおよび免疫染色）、染色体検査所見

2) 治療経過

治療を実施した例では、治療開始日、rituximab の投与の有無や化学療法の内容、プラズマアフェレーシスの有無、造血幹細胞移植の有無や種類、治療効果判定、寛解日、再発の有無、再発日、形質転換の有無、二次性悪性腫瘍発生の有無

3) 転帰

生死、最終生存確認日（死亡日）、最終生存確認日での寛解状態、死亡した場合は死因

・病理組織学的所見（骨髄、リンパ節または腫瘍生検材料）

1) 病理組織学的特徴（HE 染色）

2) 免疫組織化学

CD5、CD10、CD20、CD23、CD38、CD43、CD138、Ki-67、
、
、IgG、IgA、IgM、CCND1、BCL-2、MYD88

・予想される不利益(負担・リスク)及び利益

この研究を行うことで患者さんに日常診療以外の余分な負担が生じることはありません。また、本研究により被験者となった患者さんが直接受けることのできる利益及び不利益(リスク)はありませんが、将来研究成果は原発性(ワルデンシュトレーム)マクログロブリン血症の病態解明及び新しい治療法や診断法の発見の一助になり、多くの患者さんの治療と健康に貢献できる可能性が高いと考えます。なお、参加をされた患者さんに対して謝礼はありません。

・個人情報の管理について

個人情報の漏洩を防ぐため、群馬大学医学部附属病院輸血部においては、個人を特定できる情報を削除し、データのデジタル化、データファイルの暗号化などの厳格な対策を取り、第三者が個人情報を閲覧することができないようにしています。

また、本研究の実施過程及びその結果の公表(学会や論文等)の際には、患者さんを特定できる情報は含まれません。

・試料・情報の保管及び廃棄

この研究により得られた血液などの検体は、群馬大学附属病院輸血部の細胞処理室にある鍵のかかる冷蔵庫(管理責任者 横濱章彦)で保管され、検査を終えた検体は、研究の終了について報告した日から5年を経過した日または研究の結果の最終の公表について報告した日から3年を経過した日のいずれか遅い日まで保存し、保存期間が終了した後に個人を識別できる情報を取り除いた上で廃棄いたします。また、研究のために集めた情報は、当院の管理責任者の横濱章彦が責任をもって群馬大学附属病院輸血部の副部長室の鍵のかかる棚で保管し、研究の終了について報告した日から5年を経過した日または研究の結果の最終の公表について報告した日から3年を経過した日のいずれか遅い日まで保存し、保存期間が終了した後に個人を識別できる情報を取り除いた上でデータ抹消ソフトを使用し廃棄いたします。

・研究成果の帰属について

この研究により得られた結果が、特許権等の知的財産を生み出す可能性があります。その場合の特許権等は研究者もしくは所属する研究機関に帰属することになり、あなたにこの権利が生じることはありません。

・研究資金について

群馬大学で管理されている研究責任医師の委任経理金で行います。

・利益相反に関する事項について

研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではないか、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われたいのではないか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反（患者さんの利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態）と呼びます。この研究の利害関係については、群馬大学利益相反マネジメント委員会の承認を得ております。また、この研究過程を定期的に群馬大学利益相反マネジメント委員会へ報告などを行うことにより、この研究の利害関係について公正性を保ちます。

・「群馬大学 人を対象とする医学系研究倫理審査委員会」について

この研究を実施することの妥当性や方法については、多くの専門家によって十分検討されています。群馬大学では人を対象とする医学系研究倫理審査委員会を設置しており、この委員会において科学的、倫理的に問題ないかどうかについて審査し、承認を受けています。

（ホームページアドレス：<https://www.rinri.amed.go.jp/>）

・研究組織について

この研究は、群馬大学附属病院が主体となっており、多施設共同研究です。

この研究を担当する研究責任者、研究分担者は以下のとおりです。

研究責任者

職名：群馬大学医学部附属病院 腫瘍センター 診療教授

氏名：塚本 憲史

連絡先：平日（外来） 027-220-8172

夜間・休日（北7階病棟）027-220-8170

研究分担者

職名：群馬大学附属病院血液内科 診療教授

氏名：半田寛

連絡先：027-220-8172

職名：群馬大学医学部附属病院輸血部 部長

氏名：横濱 章彦

連絡先：027-220-8760

職名：国立病院機構渋川医療センター 血液内科医長

氏名：磯田淳

連絡先：0279-23-1010

職名：公立藤岡総合病院 医長

氏名：斉藤明生

連絡先：0274-22-3311

・ 研究対象者の権利に関して情報が欲しい場合あるいは健康被害が生じたときに連絡をとるべき相談窓口について

研究対象者がこの研究および研究対象者の権利に関してさらに情報が欲しい場合、または研究対象者に健康被害が発生した場合に、研究対象者が連絡をとる担当者は下記のとおりです。何かお聞きになりたいことがありましたら、どうぞ遠慮なくいつでもご連絡ください。

試料・情報を研究に用いることについて、対象者となることを希望されない方は、下記連絡先までご連絡下さい。研究対象者とならない場合でも不利益が生じることはありません。

【問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】

職名：群馬大学医学部附属病院 腫瘍センター 診療教授

氏名：塚本憲史

連絡先：〒371-8511

群馬県前橋市昭和町 3-39-15

Tel：027-220-8172

担当：塚本憲史

上記の窓口では、次の事柄について受け付けています。

- (1) 研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧（又は入手）ならびにその方法 他の研究対象者の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られます。
- (2) 研究対象者の個人情報についての開示およびその手続（手数料の額も含まれます。）
- (3) 研究対象者の個人情報の開示、訂正等、利用停止等について、請求に応じられない場合にはその理由の説明
- (4) 研究対象者から提供された試料・情報の利用に関する通知

試料・情報の利用目的および利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）

利用し、または提供する試料・情報の項目

利用する者の範囲

試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称

研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること、およびその求めを受け付ける方法