

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： 血液疾患における免疫調節分子の遺伝子多型解析

・はじめに

白血病・リンパ腫・多発性骨髄腫などの血液悪性腫瘍や特発性血小板減少性紫斑病などの自己免疫性疾患では、その周囲を取り巻く免疫系が発症・病態に関与することが報告されています。免疫細胞の機能を調節する分子として、Programmed cell death 1 (PD-1) や cytotoxic T-lymphocyte antigen 4 (CTLA-4) など免疫調節分子が発見されていますが、血液疾患との関連は明らかではありません。

今回、私たちは血液疾患における免疫調節分子の遺伝子多型について調べ、統計学的に解析し、新たな治療法・診断法の可能性を探ります。

こうした研究を行う際には、血液、組織、細胞など人のからだの一部で、研究に用いられるもの（「試料」といいます）や診断や治療の経過中に記録された病名、投薬内容、検査結果など人の健康に関する情報（「情報」といいます）を用います。ここでは、既に保管されているこうした試料や情報の利用についてご説明します。

・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

本研究は、以前群馬大学医学部附属病院血液内科で血液検査または骨髄検査を行った検体から抽出した DNA を使って、以下のスケジュールで免疫調節分子の一塩基多型 (SNPs) を調べます。

(1) 試料の採取

すでに同意を得て保存してある、健常者 220 名と血液疾患患者 500 名の DNA を用いる。

(2) SNPs の決定

免疫調節分子関連遺伝子の SNPs を決定する。

解析法は、おもに PCR-RFLP 法やダイレクトシーケンス法、Taqman プローブ法にて行う。

(3) データ解析

決定した SNPs の遺伝子型およびアレル頻度を健常者と血液疾患患者で比較する。また、各血液疾患患者の重症度・臨床検査値（ヘモグロビン濃度，白血

球数，血小板数・血清アルブミン，クレアチニン， β_2 -microglobulin，カルシウム，CRP など)・治療効果・全生存期間・無増悪生存期間について、遺伝子型間の差を比較する。統計解析は IBM SPSS 23 を用いて解析する。

この結果と患者さんの背景を比較し、血液疾患においてこれらの SNPs がどう関わっているのか、考察します。

・研究の対象となられる方

群馬大学医学部附属病院血液内科において、臨床試験「造血器疾患に影響を与える遺伝子多型の解析」に参加された 1994 年 1 月 1 日から 2013 年 3 月 31 日までに多発性骨髄腫・急性骨髄性白血病・骨髄異形成症候群・特発性血小板減少性紫斑病の診断で血液検査または骨髄検査を受けられた方のうち、500 名を対象に致します。健常者コントロールとして 2010 年 4 月から 2013 年 3 月 31 日までに保健学科検査技術科学専攻に在籍していた学生のうち 220 人を対象にいたします。

対象者となることを希望されない方は、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 2020 年 1 月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。

連絡先：笠松 哲光

群馬大学大学院保健学研究科 生体情報検査科学講座

〒371-8514 群馬県前橋市昭和町 3-39-22

TEL: 027-220-8994

・研究期間

研究を行う期間は医学部長承認日より 2021 年 3 月 31 日までです。

・研究に用いる試料・情報の項目

すでに同意を得て保存してある、健常者 220 名と血液疾患患者 500 名（多発性骨髄腫 130 名、急性骨髄性白血病 110 名、骨髄異形成症候群 120 名、特発性血小板減少性紫斑病 140 名）の DNA を用いて、免疫調節分子である PD-1・PD-L1・PD-L2・CTLA-4 等を含む免疫チェックポイント関連遺伝子、ACTA-1・ACTA-2 等を含む細胞傷害調整分子関連遺伝子の SNPs を決定します。

病歴、治療歴や重症度・臨床検査値（ヘモグロビン濃度，白血球数，血小板

数・血清アルブミン、クレアチニン、2-microglobulin、カルシウム、CRP など)・治療効果・全生存期間・無増悪生存期間について、遺伝子型間の差を比較するための情報として用います。

・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。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ができる謝礼・不利益はありませんが、将来研究成果は血液疾患の免疫抑制遺伝子との関連の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。

・個人情報の管理について

個人情報の漏洩を防ぐため、群馬大学大学院保健学研究科 生体情報検査科学講座においては、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

この研究により用いられた DNA などの検体および情報は、群馬大学大学院保健学研究科 生体情報検査科学講座 血液研究室(保管場所:血液実験室(KA5-32))・保管方法:試料は鍵のかかるフリーザー(-30℃)にて保管し、情報はパスワードをかけて HDD に保存し、鍵付きの棚にて保管します。・管理責任者:齋藤貴之教授)により保管され、研究を終えた検体および情報は、「造血器疾患に影響を与える遺伝子多型の解析」(添付資料1)の研究期間である2030年6月30日まで保管し、その後試料はDNA分解酵素処理して破棄し、情報は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用いて廃棄いたします。

・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

この研究を行うために必要な研究費は、文部科学省科学研究費補助金(課題

名：PD-1 遺伝子多型に基づく多発性骨髄腫治療効果予測バイオマーカー) から提供されています。

・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、群馬大学大学院保健学研究科 生体情報検査科学講座 血液研究室グループが主体となって行っています。群馬大学大学院保健学研究科 生体情報検査科学講座 血液研究室グループとは、群馬大学大学院保健学研究科 教員・研究者が主体となって活動しているグループです。

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

所属・職名：群馬大学大学院保健学研究科 助教

氏名：笠松 哲光

連絡先：〒371-8514 群馬県前橋市昭和町 3-39-22

TEL: 027-220-8994

研究分担者

所属・職名：群馬大学大学院保健学研究科 教授

氏名：村上 博和

連絡先：〒371-8514 群馬県前橋市昭和町 3-39-22
TEL: 027-220-8973

研究分担者

所属・職名：群馬大学大学院保健学研究科 教授
氏名：齋藤 貴之
連絡先：〒371-8514 群馬県前橋市昭和町 3-39-22
TEL: 027-220-8938

・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）】

所属・職名：群馬大学大学院保健学研究科 生体情報検査科学講座
助教(責任者)
氏名：笠松 哲光
連絡先：〒371 8514
群馬県前橋市昭和町3 - 39 - 22
Tel : 027 - 220 - 8994

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