

当院においてびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の治療を受けられた方およびそのご家族の方へ

—「Pola-R-CHP 療法の耐性化メカニズムの解明研究」へご協力をお願い—

研究機関名およびその長の氏名：独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター 院長 柴山 卓夫

研究責任者：血液内科 医長 中村 真

1) 研究の背景および目的

これまでびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）の標準治療は R-CHOP 療法でしたが、新しい治療として Pola-R-CHP 療法が広く行われるようになってきました。しかし、Pola-R-CHP 療法後に再発する患者さんも増えていきしており、そのメカニズムがわかっていませんでした。この研究の目的はこのような Pola-R-CHP 療法後の再発や治療耐性に関わる因子を解明することです。

2) 研究対象者

2005 年 4 月 1 日～研究機関の長の許可日の間に岡山大学病院または共同研究機関で Pola-R-CHP 療法もしくは R-CHOP 療法を受け再発された DLBCL の方で、再発時に生検された方、40 名を研究対象とします。岡山医療センターにおいては、約 2 名を研究対象とします。

3) 研究期間

研究機関の長の許可日～2028 年 12 月 31 日

試料・情報の利用または提供開始予定日：研究機関の長の許可日から 1 週間後

4) 研究方法

岡山大学病院または共同研究機関で Pola-R-CHP 療法もしくは R-CHOP 療法を受けられ再発された DLBCL の方で、研究者が診療情報をもとに臨床データや、診断(再発時含む)の時にされた生検検体の残りをを用いて、遺伝子やタンパク質の異常に関する分析を行い、Pola-R-CHP 療法の再発が起こる仕組みについて調べます。必要に応じて、データ解析を後述の外部解析機関にて実施しますが、有償で外部サーバー（スーパーコンピュータ SHIROKANE、Amazon Web Services）を利用し、研究者自身が解析することもあります。なお、この研究は中外製薬株式会社との共同研究で実施されます。

5) 使用する試料

この研究に使用する試料として、すでに保存されているリンパ節や骨髄などの腫瘍組織の余りを使用させていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報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。

6) 使用する情報

この研究に使用する情報として、年齢、性別、変換 ID、臨床背景情報、治療歴、転帰情報、生存確認、血液検査、病理検査結果をカルテから抽出し、診断に関する情報や治療経過の情報として使用させていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。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

この研究に使用する試料・情報は、岡山大学病院及び共同研究機関である東京大学大学院に郵送、パスワードをかけたファイルのメールによる授受（パスワードは別メールで送付）、セキュリティの担保されたクラウドストレージ（受領確認を行った後にクラウドストレージ上のデータを削除）により提供させていただきます。提供の際、氏名、生年月日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。

共同研究機関である中外製薬株式会社には、下記のとおり、診断や治療経過に関する情報、また遺伝子変異やタンパク質の解析データが提供されます。提供の際、氏名、生年月日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。

①共同して利用される情報の種類	・ 遺伝子変異・発現・タンパク発現解析データ ・ 臨床情報（CRF 記載の以下の項目） <調査項目> 1. 患者背景因子 変換 ID、性別、診断日、診断時年齢、初回治療開始日、初回治療レジメン 診断時の以下の情報：PS、B 症状、Stage、節外病変-IPI、血液検査（LDH-IPI、SIL2R）、IPI score 2. 再発及び転帰 再発の有無（0＝なし、1＝あり）、再発確認日、転帰（0＝生存、1＝死亡）、最終生存確認日、死因（リンパ腫の進展＝1、その他＝0） 3. 治療効果 初回療法後の効果判定、2nd レジメン、2nd 開始日、2nd 評価、3rd レジメン、3rd 開始日、3rd 評価、4th レジメン、4th 開始日、4th 評価 4. 臨床検体（診断時、再発時についてそれぞれ） 生検日、生検施設、病理番号、生検部位、IHC-陽性所見、IHC-陰性所見、FISH 所見、特記事項
②共同して利用する者の範囲	中外製薬株式会社
③利用する者の利用目的	悪性リンパ腫の病態の解析
④情報の提供方法	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し、受領確認を行った後にクラウドストレージ上のデータを削除する。
⑤当該情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称および住所並びに法人にあっては、その代表者の氏名	名称：中外製薬株式会社 住所：東京都北区浮間五丁目 5 番 1 号 代表者：鎌田 謙次

この研究に使用する臨床情報（変換 ID、性別、診断日、診断時年齢）や試料（腫瘍組織）は、悪性リンパ腫の病態の解析の目的に、後述の外部解析機関に郵送、外部記録媒体にデータを記録し郵送、セキュリティの担保されたクラウドストレージ（受領確認を行った後にクラウドストレージ上のデータを削除）により提供させていただきます。提供の際、氏名、生年月日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。

また、この研究で得られた情報や解析結果を、遺伝子解析結果を公開するための以下のデータベースに登録する可能性があります。提供先には、英国および米国が含まれます。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。米国のデータベースは、米国の行政機関である The Office of Management and Budget（アメリカ合衆国行政管理予算局）、Department of Health and Human Services（アメリカ合衆国保健福祉省）、The National Institutes of Health（国立衛生学研究所）の個人情報保護規制を遵守して運用されており、十分な個人情報保護体制が取られていることを確認しています。

- ・ European Genome-phenome Archive (EGA) : 英国
- ・ Database of Genotypes and Phenotypes (dbGaP) : 米国
- ・ Gene Expression Omnibus (GEO) : 米国
- ・ Medical Genomics Japan Variant Database (MGenD) : 日本
- ・ 科学技術振興機構バイオサイエンスデータベースセンター (NBDC) : 日本

8) 試料・情報の保存

この研究に使用した試料・情報は、研究の中止または研究終了後5年間、岡山大学病院血液・腫瘍・呼吸器内科学医局、またはゲノム医療総合推進センター内及び共同研究機関で保存させていただきます。共同研究機関（中外製薬株式会社）に提供した情報は、研究の中止または研究終了時まで中外製薬株式会社において、保存させていただきます。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。解析機関では解析終了後、余った試料を速やかに研究事務局に返却します。

9) 二次利用

この研究で得られた試料・情報を、将来別の Pola-R-CHP 治療の耐性や治療抵抗性に関わる臨床病理学的病態や分子遺伝学的情報の臨床的意義の解明を目的とする、国内外の別研究データとの比較・統合研究等に使用す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。共同利用を行う中外製薬においては、二次利用は行いません。

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）に情報を提供することがあります。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

この研究は、共同研究機関である中外製薬より資金提供を受けて実施します。この研究の研究責任者と研究分担者は、当院の利益相反マネジメント委員会の審査を受けており、関連する企業や団体などと研究の信頼性を損ねるような利害関係を有していないことが確認されております。

私たちはこの研究によって特許を得る可能性があります。ただし、その権利は岡山大学もしくは共同研究機関に帰属します。研究対象者の方には帰属しません。

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、この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）、配偶者、成人の子又は兄弟姉妹等、後見人、保佐人）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。

い。

この研究は氏名、生年月日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、岡山大学病院、共同研究機関のホームページなどで発表・紹介しますので、ご了解ください。

この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（ご家族の方等も拒否を申し出ることが出来る場合があります。詳細については下記の連絡先にお問い合わせください。）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>

独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター

氏名：血液内科 医長 中村 真

連絡先：086-294-9911（病院代表）

<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 臨床腫瘍科 遠西 大輔

【共同研究機関】

医療機関名	所属	研究責任者
東京大学大学院	新領域創成科学研究科	鈴木 穰
岡山医療センター	血液内科	中村 真
岡山市立市民病院	血液内科	吉田 親正
岡山赤十字病院	血液内科	新谷 大悟
岡山ろうさい病院	内科	矢野 朋文
愛媛県立中央病院	血液内科	名和 由一郎
高知医療センター	血液内科・輸血科	今井 利
日本大学医学部附属板橋病院	血液・腫瘍内科	高橋 宏通
広島赤十字・原爆病院	輸血部・検査部	牟田 毅

*いずれの研究機関も検体収集を担当する。東京大学大学院は解析補助を担当する。

中外製薬株式会社メディカルアフェアーズ本部プロダクトリサーチ部育薬研究1グループ

研究責任者 山下 依子

*岡山大学とともに研究実施計画の作成、データ解析、総括報告書作成、論文作成を担当する。

【外部解析機関】

マクロジェン・ジャパン社（東京、日本）

BGI JAPAN 社（兵庫、日本）

理研ジェネシス社（東京、日本）

iLAC 社（茨城、日本）

TAKARA バイオ社（滋賀、日本）

Human Metabolome Technologies 社（山形、日本）

アゼンタ社（東京、日本）

ユーロフィンジェノミクス（東京、日本）
フィルジェン社（愛知、日本）
レリクサ社（東京、日本）
KOTAI バイオテクノロジー（大阪、日本）
Visualix 社（兵庫、日本）
Cancer Precision Medicine（神奈川、日本）
生物技研（神奈川、日本）
DNA チップ研究所（東京、日本）
かずさゲノムテクノロジー（千葉、日本）
ゲノムリード（香川、日本）
ノボジーン（東京、日本）
エルピクセル（東京、日本）
一般財団法人阪大微生物病研究会（大阪、日本）
＊いずれも遺伝子発現・変異解析を実施する。