

臨床研究のご説明

日本における骨髄増殖性腫瘍の予後に関する大規模多施設前向き観察研究 (JSH-MPN-15)

この説明文書は、あなたにこの研究の内容を正しく理解していただき、あなたの自由な意思に基づいて、この研究に参加するかどうかを判断していただくためのものです。

この説明文書をお読みになり、担当医師(私)からの説明を聞かれた後、十分に考えてからこの研究に参加するかどうかを決めてください。たとえ参加されなくても、今後の治療に不利益になることはありません。また、不明な点があれば、どんなことでも気軽に質問してください。

1. 臨床研究について

岡山医療センターでは、最新の治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。岡山医療センターでは、急性白血病、慢性白血病、骨髄異形成症候群、骨髄増殖性腫瘍、リンパ系腫瘍などの造血器腫瘍の患者さんに対して新しい治療法（検査法）の開発研究を行っています。

2. あなたの病気について

あなたの病名は骨髄増殖性腫瘍（病名： ）です。骨髄増殖性腫瘍はゆっくりと経過する血液の悪性腫瘍です。血液の幹となる細胞から血液が育つ途中段階の血液細胞が異常を起こして無秩序に増え、健康な血液が作られなくなる病気です。骨髄増殖性腫瘍には、真性多血症、本態性血小板血症、原発性骨髄線維症などが含まれます。各疾患により、病状は異なります。真性多血症、本態性血小板血症は、長期の経過をとりますが、経過中に血栓症や出血性疾患を合併することがあります。一方、原発性骨髄線維症では、発症して3～5年は無症状ですが、徐々に脾臓や肝臓が腫れるため、腹部膨満感、体重減少、全身倦怠

感、さらに貧血の症状が出現してきます。具体的にあなたの病気、及び病気の進み具合については担当医から詳細に説明があります。

3. あなたの病気に対する治療法について

あなたの病気に対する治療は、血栓症・出血の予防、全身症状の軽減が基本となり、時に抗がん剤を用いた化学療法が行われます。骨髄増殖性腫瘍の種類によって、治療法も異なりますので、具体的にあなたの治療法は担当医から詳細に説明があります。

一般的には、真性多血症や本態性血小板血症では、血栓症のリスクの評価を行い、それに基づいて、適切な血栓症予防の治療が行われます。原発性骨髄線維症では、自覚症状や貧血が軽度のときは、無治療で経過をみますが、脾腫のための圧迫感や痛みがあれば、摘脾や脾への放射線治療などが考慮されます。貧血や血小板減少が著明になれば、それぞれの成分輸血も必要です。薬物療法としては、蛋白同化ホルモンや JAK2 阻害薬などの有効性が報告されています。現時点で唯一、治癒をもたらさうる治療法は、同種造血幹細胞移植です。しかし、移植関連死亡率も高く、移植を行うかどうかについては、慎重な判断が必要で、専門医の診療が必要です。

4. 研究の目的、背景、意義

骨髄増殖性腫瘍では、最近の研究により、種々の新薬が開発され、治療成績の改善が期待されています。しかし、どのような患者さんが、その後その病状が進行していくのか、診断の時点でどの治療法を選択すべきか、わが国では、はっきりとしたデータがありません。したがって、わが国の治療指針については、欧米の大規模な臨床試験の結果を参考に作成されており、わが国に適したリスク評価や治療開始基準、治療目標となる検査値は明らかではありません。そこで私たちは、骨髄増殖性腫瘍の患者さんのカルテに記載されている診断、検査所見、臨床経過に関する情報を分析することにより、わが国における骨髄増殖性腫瘍の臨床像について、その実態を調査し、骨髄増殖性腫瘍の患者さんの長期の臨床経過を明らかにして、治療法選択の判断基準を確立したいと考えています。

また、骨髄増殖性腫瘍では、これまでの研究で、その病気の原因となる遺伝子の変異が複数見つかっています。しかし、病気の発症や進行には、他にもまだ見つかっていない多くの

遺伝子の変異が関わっていると考えられています。このため、骨髄増殖性腫瘍の原因や病気の進行、あるいは治療の対象となるような遺伝子について、将来的に変異解析ができるように、あなたの末梢血を採らせていただいて、DNA という物質を取り出して保管し、将来の研究に使わせていただきたいと思います。

5. 研究の方法

この研究では、骨髄増殖性腫瘍と診断され、JSH-MPN-15 研究に登録された患者さん約 1500 名を対象とさせていただく予定です。岡山医療センターでは、骨髄増殖性腫瘍で通院されている患者さん、約 30 名を対象とさせていただく予定です。

この研究への参加に同意いただきますと、あなたのカルテに記載されている診断、検査所見、臨床経過に関する情報の分析を行うことにより、この病気の経過、経過に影響する因子を調べます。具体的には、登録時に、カルテ番号、性別、生年月日、診断日、診断名、検査値、既往歴、合併症、自覚症状評価、登録後、予後、転帰、血栓症・出血性イベント、白血病への移行、および二次性骨髄線維症、真性多血症への移行についての情報を取得させていただきます。取得した診療情報は、日本血液学会疫学研究「血液疾患登録」において構築されている症例登録オンラインシステムを用いて登録され、データは、特定非営利法人臨床研究支援機構データ管理部（責任者：独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター臨床疫学研究室室長 齋藤明子）で管理されます。また、骨髄生検の病理結果報告書（病理所見、及び骨髄線維化のグレード評価）、および、染色体核型の検査結果については、個人の特定につながる情報はすべて削除し、JSH 症例登録番号を記載の上、中央判定機関である順天堂大学医学研究科血液内科学（管理責任者 教授・小松 則夫）に送付します。

また、この研究への参加に同意いただきますと、通常診療での採血に追加して、研究用の血液を 7-10ml 余分に採取させていただきます。日常診療において、骨髄増殖性腫瘍の診断と治療方針を決めるために末梢血採血を行うことは一般的です。この研究のためだけに採血を行うことはありません。ご提供いただいた血液より、白血球を分離して、DNA という物質を取り出し、凍結保存させていただきます。本研究では、DNA の保存のみで、DNA の解析は行いませんが、将来的には、その中に含まれる様々な遺伝子の量と遺伝子の変異の有無を測定し、病気の発症や進行具合、また治療に対する反応性と比較することによって、わが国における治療指針の作成や、見出した病気に関連する遺伝子を標的とするお薬の候補の効果等

を調べる研究開発に使わせて頂きます。その際には、改めてその研究計画を日本血液学会、岡山医療センター倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。血液検体の回収、DNA 保存については、日本血液学会より業務委託を受けた株式会社ビー・エム・エルが行います。管理責任者は、株式会社ビー・エム・エル・先端技術開発本部本部長兼検査本部第三検査部部長・山口敏和です。

あなたの情報は他の人に漏れないように、取り扱いを慎重に行います。この研究では、個人を特定できるような、お名前、自宅住所や電話番号の詳細な情報は扱いません。あなたの診療情報は、個人特定に直接繋がる情報を削り、この研究用に割り振られた JSH 症例登録番号を用いて、主治医から解析担当者に提供されます。このようにすることによって、全ての解析結果は、解析を行う研究者にも、誰のものであるとわからなくなります。データの解析は、日本血液学会骨髓増殖性腫瘍研究実行委員会（委員長：順天堂大学医学研究科血液内科学・教授・小松 則夫）で行います。

この研究により得られたデータ等は共同研究機関と共有される場合があります。

この研究を行う期間は、この研究が許可されてから 2021 年 3 月 31 日までです。ただし、研究計画では、10 年間の追跡調査を予定していますので、2021 年 3 月に、改めて、調査期間の延長申請を行います。その場合、研究期間は最長で、2031 年 3 月 31 日になります。

6. この研究の予想される効果と起こるかもしれない副作用及び不利益について

この研究に参加されても、あなたが直接的に利益を受けることはありません。しかし、この研究により、将来、あなたの病気の新たな治療法、治療薬の開発に役立つと考えています。これにより、あなたはさらに適切な治療を受けることが出来る可能性があります。

採血量が少し多くなりますので、貧血等がご心配かもしれませんが、健康上問題のない量と考えております。万が一、採血等の途中で気分が悪くなった場合は、すぐに採血等を中止いたしますので、お申し出ください。

一方、あなたが受ける可能性のある不利益としては、あなた自身の個人情報が外部に漏れた場合、社会における不当な差別などにつながる可能性が考えられます。よって、個人情報の保護につきましては、「11. プライバシーの保護について」で示しますような細心の配慮を致しますので、漏洩の心配はまずないと考えてください。

また、研究成果を公表する際には、個人が特定される形での公表は一切致しませんので、それにより不利益を受けることはありません。

7. 健康被害が発生した場合について

この研究では、あなたに通常の治療に使用するお薬以外のお薬を使ったり、特別な医療機器による検査をしたりすることはありませんので、健康被害が発生することはないと考えられることから、特別な補償制度はありません。

研究のために採らせていただく採血の血液の量も健康上問題のない量と考えておりますが、もし、採取の際にめまいがしたり、気分が悪くなったりした場合は、すぐに採取を中止し、担当医師が適切に対応いたします。

8. 研究への参加とその撤回について

この研究への参加はあなたの自由な意思で決めてください。同意されなくても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

また、いったん同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができます。その場合は、研究用に採取した血液等やその血液等を調べた結果などは廃棄され、カルテの情報もそれ以降はこの研究目的に用いられることはありません。ただし、同意を取り消した時にすでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

9. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

10. この研究に関する情報提供について

この研究に関して、参加の継続についてあなたの意思に影響を与える可能性がある情報が得られた場合には、すみやかにお伝えします。また、本研究はご協力いただいた多くの方々の解析結果を集団として比べます。したがって、個々の方についての解析結果はお知らせできません。

11. プライバシーの保護について

あなたのカルテに含まれる情報をこの研究に使用する際には、あなたのお名前の代わりに JSH 疾患登録番号を付けて取り扱います。この研究では、個人を特定できるような、お名前、自宅住所や電話番号の詳細な情報は扱いませんが、生年月日は登録情報に含まれます。このため、あなたのカルテに含まれる情報をこの研究に使用する際には、あなたのお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱い、情報が漏れることがないように厳重な管理を行います。あなたと研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。さらに、あなたの診療情報を本研究の疾患登録システムに登録する際には、新たに JSH 疾患登録番号を付けて取り扱います。この疾患登録システムでは、すべてのデータは保存や送信の際に暗号化され、データを入力したパソコンや記憶媒体には保管されません。したがって、万一、パソコンなどの盗難・紛失がおこった場合にもあなたの情報が漏れることはありません。このシステムへのアクセスは、個人認証用アカウントを取得した限られた診療従事者のみに限られます。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、あなたが特定できる情報を使用することはありません。この研究によって取得した個人情報は、岡山医療センター血液内科・医師・吉岡 尚徳の責任の下、厳重な管理を行います。

1 2. 費用について

この研究に関しての必要な費用は、日本血液学会による研究費、および文部科学省科学研究費補助金等による研究費でまかなわれますので、あなたに通常の治療費以外に新たな負担を求めることはありません。また、あなたに謝礼をお渡しすることはありません。

1 3. 利益相反について

岡山医療センターでは、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。

本研究に関する必要な経費は、日本血液学会による研究費、および文部科学省科学研究費補助金等による研究費でまかなわれており、研究責任者、研究分担者は、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。

1 4. データの二次利用について

この研究において登録されたあなたの診療情報は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後も、収集された情報等はデータセンターにて論文発表後 10 年間、保管され DNA 試料は試料保存機関にて、論文発表後 5 年間保管され、その後、日本血液学会 MPN 研究実行委員会委員長・順天堂大学医学研究科 血液内科学・教授・小松則夫の責任の下に破棄されます。

また、この研究で得られたあなたのカルテの情報等は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、あなたの同意がいただけるならば、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えております。これを「データの二次利用」といいます。

具体的には、この研究で得られた情報について、日本血液学会で承認された研究グループなどによって、より詳細な調査・観察研究などの臨床研究が企画されることがあります。この場合には、別途研究計画書が作成され、施設の倫理審査委員会と施設長の承認を受けた上で実施されます。なお、その際は、研究内容について日本血液学会のホームページで情報公開を行います。

また、あなたの末梢血白血球から分離して保管された DNA 試料も、同様に、日本血液学会で承認された研究グループなどによって、骨髄増殖性腫瘍の発症や病気の進行、治療反応性に関わる遺伝子の変異解析に用いられる場合があります。現時点では、この研究に登録された患者さんの人数が目標数に達した後に、骨髄増殖性腫瘍の病気の進行に関連する ASXL1 遺伝子、SRSF2 遺伝子の変異解析を予定しています。その場合も、改めて研究計画書が作成され、施設の倫理審査委員会と施設長の承認を受けた上で実施されます。その研究内容について日本血液学会のホームページで情報公開を行います。

15. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります。その権利は日本血液学会及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたに権利はありません。

16. 研究者等の氏名及び職名

研究責任者：九州大学大学院病態修復内科学分野・教授 赤司 浩一

研究分担者：九州大学病院 遺伝子細胞療法部・講師 竹中 克斗

共同研究者：順天堂大学医学研究科 血液内科学・教授・小松則夫

山梨大学医学部 血液・腫瘍内科・教授・桐戸 敬太

宮崎大学 第2内科・教授・下田 和哉

長崎大学病院 血液内科・教授・宮崎 泰司

日本医科大学 血液内科・准教授・山口 博樹

福島県立医科大学 血液内科学講座・准教授・池田 和彦

神戸大学医学部輸血・細胞治療部・講師・南 陽介

鳥取県立中央病院 血液内科・部長・田中 孝幸

川崎医科大学 血液内科・講師・近藤 敏範

藤田保健衛生大学 血液内科・准教授・富田 章裕

近畿大学医学部 血液・膠原病内科・講師・田中 宏和

札幌北榆病院 血液内科・部長・今井 陽俊

名古屋医療センター臨床研究センター 臨床試験研究部 情報システム研究
部・室長・齋藤俊樹

研究事務局：

九州大学病院 血液・腫瘍内科・血液研究室

連絡先担当者：九州大学病院遺伝子細胞療法部・講師・竹中 克斗

電話：092-642-5230（平日 8:30～17:15）

092-642-5244（夜間・休日）

E-mail：takenaka@intmed1.med.kyushu-u.ac.jp

17. 研究を担当する医師及び健康被害が発生した場合の連絡先

この研究のことで何か分からないことや心配なことがありましたら、いつでもここに記載されている医師にお尋ねください。

研究責任者：独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター

氏名：吉岡 尚徳

所属・職名：内科（血液）・医師

連絡先：086-294-9911

付記

この研究は、以下の施設で実施される共同研究です。

九州大学大学院病態修復内科学分野・教授 赤司 浩一

順天堂大学医学研究科 血液内科学・教授・小松則夫

山梨大学医学部 血液・腫瘍内科・教授・桐戸 敬太

宮崎大学 第2内科・教授・下田 和哉

長崎大学病院 血液内科・教授・宮崎 泰司

日本医科大学 血液内科・准教授・山口 博樹

福島県立医科大学 血液内科学講座・准教授・池田 和彦

神戸大学医学部輸血・細胞治療部・講師・南 陽介

鳥取県立中央病院 血液内科・部長・田中 孝幸

川崎医科大学大学院 血液内科・講師・近藤 敏範

藤田保健衛生大学 血液内科・准教授・富田 章裕

近畿大学医学部 血液・膠原病内科・講師・田中 宏和

札幌北榆病院 血液内科・部長・今井 陽俊

名古屋医療センター 臨床研究センター 臨床試験研究部情報システム研究部・室長・齋藤
俊樹

上記施設に加えて、下記をすべて満たす施設が共同参加施設として参加します。

- (1) 日本血液学会血液専門医が常勤医として勤務している施設および日本血液学会認定研修施設
- (2) 日本血液学会疫学調査「血液疾患登録」に登録されている施設
- (3) 症例選択基準を満たす検査が実施可能で、長期の観察研究に協力可能な施設