

## 当院にて造血器疾患でご加療中の方へ

# 研究課題「造血器疾患における遺伝子異常の網羅的解析」 について

当院では患者さんから採取させて頂いた検体を使用して、以下に挙げるような造血器疾患における遺伝子異常等の解析を行っています。

### 【研究課題】

造血器疾患における遺伝子異常の網羅的解析（審査番号 G2314）

### 【研究機関名及び本学の研究責任者氏名】

この研究が行われる研究機関と研究責任者は次に示すとおりです。

研究機関 東京大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科

研究責任者 教授 黒川 峰夫

担当業務 検体の管理・保存、遺伝子変異の解析、統計解析

### 【共同研究機関】

研究機関 協和発酵キリン株式会社

研究責任者 甲斐 正之

担当業務 検体の保存、データ測定、遺伝子変異の解析、統計解析

### 【研究期間】

倫理委員会承認日より平成31年9月30日まで

### 【対象となる方】

平成31年9月30日より以前に当院血液・腫瘍内科で造血器疾患の診断を受けられた患者さん全て。（ただし、上記企業と共同で行うスプライシングの異常に関する解析研究については、既に本研究への同意を個別に頂いた方に限ります。）

### 【研究の意義】

造血器疾患の発症に関連している遺伝子の異常や、遺伝子異常に続発して生じる異常を同定および解析することで、造血器疾患の詳細な発症機序を解明し、新規治療の開発を行います。

### 【研究の目的】

多数の造血器疾患検体について、さまざまな解析技術を用いて検討することで、造血器疾患の発症の原因となる遺伝子異常を網羅的に同定・解析します。また遺伝子の機能は、DNAの配列情報に加えて、遺伝子の近傍のDNAやDNA結合タンパク質がメチル化やアセチル化等の化学修飾を受けることによって調節されていることが知られており、こ

のような遺伝子の機能調節の異常（エピゲノミック異常）が造血器疾患と深い関係があることが近年明らかになってきました。加えて、遺伝子にコードされたDNAの配列情報がタンパク質へ変換される過程でタンパク質の情報を有していない配列を除去するスプライシングと呼ばれるプロセスが存在していますが、スプライシングの異常も造血器疾患の発症や進展に深く関与していることが明らかになってきました。そこで、本研究では、エピゲノミック異常やスプライシング異常など、遺伝子異常に続発して生じる異常に関する解析も行い、可能であれば新規治療薬の創薬を目指します。

#### 【研究の方法】

この研究は、東京大学医学部倫理委員会の承認を受け、東京大学医学部附属病院長の許可を受けて実施するものです。提供して頂いた試料からゲノムDNAあるいはRNAを抽出し、造血器腫瘍の発症に関わる遺伝子を網羅的に探索します。遺伝子変異や遺伝子異常についてのデータが得られた場合は、それに関連する生化学的、生物学的な解析を行います。さらに、これまでの診療でカルテに記録されている血液検査や尿検査結果、画像検査、骨髄検査等の臨床情報を収集し、上記の解析で得られた遺伝子異常等と臨床病態、病型、予後、治療反応性、副作用の出現率等との関連について解析を行います。特に患者さんに新たにご負担いただくことはありません。

ゲノム解析を含めた解析は基本的に東京大学医学部附属病院血液・腫瘍内科で行われますが、現時点ではスプライシング異常の解析に限っては協和発酵キリン株式会社倫理委員会の承認を得て同社との共同研究の形で行います。それに伴い、骨髄検体を匿名化した上で同社に提供し、遺伝子解析を含めた解析を行います。

#### 【個人情報の保護】

この研究に関わって収集される試料や情報・データ等は、外部に漏えいすることのないよう、慎重に取り扱う必要があります。

##### ○「造血器疾患における遺伝子異常の網羅的遺伝子解析」に同意頂いた場合

研究への登録にあたり、まず当研究室の個人情報管理者があなたの人体試料や臨床情報等は、氏名・住所・生年月日等の個人情報を削り、代わりに検体管理用の新しい番号をつけます。個人情報と新しい番号の対応表に関しては、施錠した部屋で厳重に保管します。試料および情報は、当研究室において管理責任者が、施錠を受けた部屋で、解析時まで厳重に保管します。解析の結果得られたゲノム情報を含む種々の結果に関しては、当研究室において管理責任者が施錠をかけた部屋で厳重に保管します。

##### ○一般的な研究への使用のみ同意が得られているか、研究への同意を得ずに試料が採取・保存されている場合

研究への登録にあたり、人体試料や臨床情報等は、個人情報管理者があなたの個人情報とは一切連結できないように連結不可能匿名化を行います。検体管理用の新しい番号をつけた上で、当研究室において管理責任者が、施錠を受けた部屋で解析時まで厳重に保管します。ゲノム情報に関しては、当研究室において管理責任者が施錠をかけた部屋で厳重に保管します。

##### ○学外施設において人体試料や情報・データ等を解析・保存する場合

人体試料や臨床情報等は、スプライシング異常を解析する際には協和発酵キリン株式会社提供し、同社で解析を行います。その場合も患者さんの特定につながるような個人情報は提供されず、また個人識別符号に該当するゲノム解析データを同社が取得することはありません。

送付前に当研究室の個人情報管理者が氏名・住所・生年月日等の個人情報を削り、新しく番号をつけ、匿名化を行います。連結可能匿名化の場合は、個人情報と番号の対応表に関しては当研究室において施錠を受けた部屋で厳重に保管します。送付された検体

は、解析施設の当該研究責任者が、施錠を受けた部屋で厳重に保管し、本研究終了時には、滅菌の上廃棄、もしくは本学に返送されます。また、解析結果や送付された臨床情報等は将来造血管疾患に関する病態解明および創薬研究に有効に活用させていただく可能性があるため、本研究終了後もアクセス権が厳重に管理された解析施設のサーバー上にて保管します。もし、本情報を新たな研究に用いる場合には、使用開始前に研究実施施設の研究倫理委員会等に申請し、その研究の倫理的・科学的妥当性の第三者チェックを受けます。

★この研究のためにご自分のデータを使用してほしくない場合は主治医にお伝えいただくか、下記の研究事務局まで 2018年6月30日までにご連絡ください。ご連絡をいただかなかった場合、ご了承いただいたものとさせていただきます。

研究結果は、個人が特定出来ない形式で学会等で発表されます。収集したデータは厳重な管理のもと、研究終了後原則永年保存されます。廃棄される際は、紙面による情報はシュレッダー処理され、電子情報は後日アクセス不可となるようサーバー等から完全に削除されます。なお研究データを統計データとしてまとめたものについてはお問い合わせがあれば開示いたしますので下記までご連絡ください。ご不明な点がありましたら主治医または研究事務局へお尋ねください。

本研究は、一部に関して協和発酵キリン株式会社より研究資金の提供を受けて実施いたしますが、東京大学医学部利益相反アドバイザー一機関に報告し、利益相反マネジメントを適正に行っています。

尚、あなたへの謝金はございません。

(審査時には日付は空欄としてください) 2018年5月

【問い合わせ先】

東京大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科 講師 正本 庸介

住所：東京都文京区本郷7-3-1

電話：03-3815-5411（内線 33118） FAX：03-3815-5411

Eメールでのお問い合わせ：・・・・・ [masamoto-tky@umin.ac.jp](mailto:masamoto-tky@umin.ac.jp)