

「HLA アレル欠失血球とPNH 型血球の検出による骨髄不全症の病態診断研究」へのご協力のお願い

本研究の対象者に該当する可能性のある方で診療情報等を研究目的に利用または提供されることを希望されない場合は、下記の相談窓口へお問い合わせ下さい。ご連絡がない場合においては、ご了承をいただいたものとして実施されます。皆様方におかれましては研究の趣旨をご理解いただき、本研究へのご協力を賜りますようお願い申し上げます。なお、この研究は、倫理審査委員会の審査を受け、研究責任者の所属機関の長の承認を得て行っているものです。

1. 研究の対象

2009年4月～2023年2月に当院血液内科で血液検査もしくは骨髄検査を受けられた方
「骨髄不全患者を対象としたHLAクラスIアレル欠失血球の検出」研究に参加された方
「骨髄不全患者を対象としたHLA-Aアレル欠失血球の検出」研究に参加された方

2. 研究目的

骨髄不全症とは、白血球、赤血球、血小板などの血液細胞(血球)の骨髄での産生が障害される疾患の総称です。骨髄不全症は、両親から受けついた遺伝子異常による生まれつきの疾患(遺伝性骨髄不全症候群)、骨髄細胞の悪性腫瘍(骨髄異形成症候群や急性白血病)、薬剤や放射線による毒性など、様々な原因によって生じます。「免疫性再生不良性貧血」は、本来異物を排除する免疫細胞(リンパ球など)が、骨髄の正常な細胞を攻撃することにより発症する自己免疫性の骨髄不全症です。免疫性再生不良性貧血は、免疫抑制剤の点滴や内服によって寛解を目指せる良性疾患であるにも関わらず、免疫抑制剤が無効のその他の骨髄不全症(非免疫性骨髄不全症)と区別することがしばしば困難で、不適切な治療が行われてしまう場合があります。近年、免疫性再生不良性貧血患者さんの血液や骨髄に、ヒト白血球抗原(HLA)アレル欠失血球や発作性夜間血色素尿症(PNH)型血球といった特定の蛋白質を細胞表面から失った血球が検出されることが明らかになりました。これらの血球は、免疫性再生不良性貧血の原因となる、「骨髄細胞を攻撃するリンパ球」から逃れて生存していると考えられ、非免疫性骨髄不全症ではほとんど検出されないとされています。したがって、HLAアレル欠失血球とPNH型血球の有無を検査することによって、免疫性再生不良性貧血とそれ以外の非免疫性骨髄不全症を区別できるようになる可能性があります。そこで本研究では、免疫性再生不良性貧血を含む様々な骨髄不全症患者さんや、骨髄不全のない患者さん・健常者さんを対象としてHLAアレル欠失血球とPNH型血球の有無を解析することにより、どの程度正確に免疫性再生不良性貧血を、他の病態と区別して診断できるかを明らかにします。

3. 研究方法

過去の診療・研究で採取し、凍結保存した末梢血や骨髄液を使用して、高感度なフローサイトメトリーという方法を用いてHLAアレル欠失血球とPNH型血球の有無を解析します。さらに、血液・骨髄細胞から抽出したDNAを東京薬科大学へ郵送にて送付し、詳しい遺伝子配列解析を行うことにより、HLAアレル欠失血球とPNH型血球の存在をDNAレベルでも確認すると同時に、保険診療では診断できなかった非免疫性骨髄不全症(遺伝性骨髄不全症候群など)が隠れていないか検査します。これらの解析結果とあなたの診断名、検査データ、治療への反応性などの臨床情報を分析します。

4. 研究期間

承認日2023年3月14日 ～2028年3月31日

5. 解析結果の開示

当研究で実施するゲノム解析は基礎的な研究を目的としているため、得られた結果の精度が十分でないため、結果を開示することであなたやあなたの血縁者に有益となることは少なく、かえって誤解や不安をまねく懸念があります。このため、現時点では試料提供者に対して解析結果を開示いたしません。しかし、医学上開示することが有益であると判断できる結果が得られた場合、開示することがあります。解析結果は、原則として、試料提供者に対してのみ行い、試料提供者の承諾や依頼がない場

合には、家族に対しても結果を告げることしません。しかし、試料提供者やその家族が遺伝子解析の結果を知ることが有益であると判断される場合には、担当医師から試料提供者や試料提供者の家族に、結果の説明を受けるかどうかを問い合わせることがあります。

6. 遺伝カウンセリング

金沢大学附属病院では、あなたやその家族が、病気のことや遺伝子解析研究に対して、不安に思うことや相談したいことがある場合に備えて、遺伝カウンセリング体制を整えています。相談をご希望の場合は、担当医師あるいは説明担当者へ申し出てください。

7. 研究に用いる試料・情報の種類

試料:血液, 骨髄液 情報:病歴, 治療歴と治療効果, 検査データ

8. 外部への試料・情報の提供・公表

当該試料は、解析のため東京薬科大学へ提供されます。遺伝子解析結果は、データベース: NBDC (<https://biosciencedbc.jp>)に個人情報を匿名化したうえで登録する予定です。対応表は、金沢大学の研究責任者が保管・管理します。

9. 予想される利益と不利益

この研究は、保険診療では実施できないHLAアレル欠失血球およびPNH型血球検出検査を受けることができます。一部の研究対象者は、解析結果に基づいて、より適切な診断が得られる可能性があります。予測される不利益として個人情報の流出の可能性はゼロではありませんが、そういうことがないようにデータの取り扱いについては、外部に漏れることが無いよう細心の注意を払います。

10. プライバシーの保護

この研究にご参加いただいた場合、あなたから提供された検体や診療情報などのこの研究に関するデータは、個人を特定できない形式に記号化した番号により管理されますので、あなたの個人情報が外部に漏れることは一切ありません。

この研究で得られた結果は学会や医学雑誌等に発表されることがあります。このような場合、あなたの個人情報などのプライバシーに関するものが公表されることは一切ありません。

11. 研究組織

研究代表者 金沢大学附属病院感染制御部 材木 義隆

(1) 金沢大学における研究責任者及び研究分担者

研究責任者 附属病院感染制御部 材木 義隆

研究分担者 医学系血液内科学 中尾 眞二, 宮本 敏浩, 井美 達也

研究分担者 附属病院医療安全管理部 山崎 宏人

研究分担者 融合研究域融合科学系 高松 博幸

研究分担者 附属病院 血液内科 細川 晃平, 丸山 裕之

(2) 共同研究機関と研究責任者

東京薬科大学 (役割: 遺伝子配列解析)

生命科学部 生命医科学科 ゲノム情報医科学研究室 教授 細道 一善

広島大学 原爆放射線医科学研究所 (役割: 症例登録、試料・情報の取得)

血液・腫瘍内科研究分野 教授 一戸 辰夫

大阪公立大学 大学院医学研究科 (役割: 症例登録、試料・情報の取得)

血液腫瘍制御学 教授 日野雅之

磐田市総合病院 (役割: 症例登録、試料・情報の取得)

皮膚科 医師 石川優人

県立広島病院 (役割: 症例登録、試料・情報の取得)

リウマチ科 副院長、リウマチ科部長 前田 裕行

本研究の進行に伴い、共同研究機関と研究分担者が追加されることがあります。

12. 本研究に係る資金ならびに利益相反

この研究は、研究代表者と本学の研究分担者が所属する研究分野の基盤研究経費、科学研究費補助金、奨学寄附金などにて実施するものです。この研究の研究担当者は、この研究において企業等との間に利害関係はありません。この研究の研究担当者は、金沢大学または各研究機関の規定に基づく利益相反審査機関へ自己申告し、その審査と承認を得ています。この研究において用いる試薬を製造販売している会社(または関連機関)との間に利害関係はありません。従って、私はこの研究の実施の際に個人的な利益のために専門的な判断を曲げるようなことは一切いたしません。

13. 研究への不参加の自由

試料・情報が当該研究に用いられることについて、患者さんもしくは患者さんの代理人の方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、2028年3月31日までに下記の問い合わせ先までお申出ください。なお、匿名化後や研究結果が既に医学雑誌への掲載や学会発表がなされている場合、データを取り消すことは困難な場合もあります。

14. 研究に関する窓口

本研究に関する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下さい。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

研究責任者 大阪公立大学 大学院医学研究科 血液腫瘍制御学 日野 雅之
連絡先 〒 545-8585 大阪市阿倍野区旭町 1-4-3
電話 06-6645-3881 Fax 06-6646-6016