

# 当院において小児がんや造血不全症、先天性免疫異常症の治療を受けられた方およびそのご家族の方へ

## —「小児腫瘍性疾患、造血不全症、先天性免疫異常症の遺伝子解析研究」へ ご協力のお願い—

研究機関名およびその長の氏名 岡山大学病院 前田 嘉信

研究責任者 岡山大学病院 小児血液・腫瘍科 石田悠志

### 1) 研究の背景および目的

小児がんについて、様々な遺伝子の変異が原因になり起こってくるということが一部の患者さんでわかるようになってきていますが、一方でまだそういった遺伝子の変異やその意義がわかっていないもののが多数あります。これまでがんの遺伝子の一部のみを解析対象にしていたり、がんの組織をひとまとめにして解析していたりすることでその多様性を無視して解析していることで、がん組織の正確な評価ができるなかつたのではないかと考えられています。また、造血不全症や先天性免疫異常症などの造血幹細胞移植を要する疾患の分子医学的背景についても、同様に明らかになっていない側面が大きいとされています。この研究の目的は、小児がん、もしくは造血不全症や先天性免疫異常症に対し造血幹細胞移植を受ける患者さんの正常組織やがん組織等の遺伝子を詳しく調べることで、疾患を発症した仕組みを解明し、ひいては新しい治療開発への手がかりを探ることです。また、便検体や口腔内検体を用いて腸管や口腔内の細菌叢を調べることで、疾患との関わりを調べます。

#### 《遺伝子とは》

人体は約60兆個の細胞から成り立っていて、細胞ひとつひとつの核の中に遺伝情報が含まれています。それぞれの細胞はその情報に従って様々な活動を行ないます。遺伝情報をつかさどるのがDNAと呼ばれる物質です。

#### 《遺伝子と病気》

こうした非常に大事な役割を持つ遺伝子の違いは様々な病気の原因になることがあります。完成された人体の細胞で遺伝子が変化し、その細胞を中心にその人限りの病気が発生することがあります。これを体細胞変異といい、その遺伝子配列の違いが子孫に代々遺伝していくことはありません。がんが代表的な病気です。一方、ある遺伝子に生まれつき違いがある場合は胚細胞変異といい、その違いが子、孫へと传わります。この場合、遺伝する病気が出てくる可能性が生じます。

しかし、ある特定の遺伝子配列の違いにより直ちに特定の疾患の発症に結びつけられるのは、極く少数の疾患に限られています。ほとんどの場合は、ある特定の遺伝子配列の違いがあっても発症するかどうか、発症時期、重症度などは個人差が大きく、遺伝子配列の違いだけでは説明ができません。

### 2) 研究対象者

岡山大学病院および共同研究機関で小児がんと診断された、または小児期に造血不全症や先天性免疫異常症と診断され造血幹細胞移植を受けられた方で、本研究の開始までに既に下に示すような試料が保存され

ている方や、研究開始後に新たに小児がんや造血不全症、先天性異常症を発症し岡山大学病院及び共同研究機関で治療を行う患者さん約150人を対象としています。

### 3) 研究期間

研究機関の長の許可日～2030年3月31日

研究開始日を試料・情報の利用または提供を開始する予定日とします。

### 4) 研究方法

岡山大学病院および共同研究機関で小児がんと診断された、または小児期に造血不全症や先天性免疫異常症と診断され造血幹細胞移植を受けられた方で、本研究の開始までに既に下に示すような試料が保存されている方や、研究開始後に新たに小児がんや造血不全症、先天性異常症等を発症し岡山大学病院及び共同研究機関で治療を行う患者さんを対象としています。下の5)に示すような血液や組織等に関して、岡山大学の中で次世代シークエンサーという機械等を用いて遺伝子解析をすることで、治りやすさに関わる遺伝子変異や、遺伝子発現の変化を明らかにしたいと考えています。血液細胞や一部の組織に関しては、岡山大学内のフローサイトメトリーという機械を用いて血液や組織を複数の分画に分けてから遺伝子解析をすることにより詳細な解析を行うこともあります。

また、診療に合わせて便検体や口腔内検体（唾液や頬粘膜）を採取させて頂くこともあります。これらの検体からDNAを抽出し、シークエンサーという機械で解析することで口腔内や腸管内の細菌叢の構成を調べることを予定しています。

また、これらの血液や組織等に関して、研究対象者の方の試料・情報をより詳細な解析のために共同研究機関である国立がん研究センターに送付させていただくことがあります。糞便検体および口腔内検体の細菌叢解析については、タカラバイオ株式会社の遺伝子解析センターへその業務を委託します。

### 5) 使用する試料

研究期間中、当院での診療を受ける患者さんにおかれましては通常の診療に合わせて末梢血10mL（16歳未満は7mL、6歳未満は5mL、2歳未満は2mL以下）あるいは骨髄は0.5-1mL余分に取らせていただくことがあります。特に年少児では、通常は検査に必要量を提出した後の余剰分で貯えること多く、危険性はないと考えられますが、その時の体調にも十分配慮して採取いたします。また、お話を上で口腔粘膜をスワブで擦過せていたり、胸水等の検査の際に余剰分を本研究のために使用させていただくことがあります。

一方で岡山大学小児科においてこれまで診療を受けていたものの治療終了後時間が経過し当院での定期通院が終了されているなどで新たに同意を得ることが難しい患者さんにつきましては、すでに岡山大学小児科に余剰分として保管されている残余試料を同様の形で使用させていただきたく考えております。

使用に際しては氏名、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。

- ・腫瘍検体（組織、血液、骨髄、塗抹標本、血漿、胸水・腹水、リンパ節）
- ・非腫瘍検体（血液、塗抹標本、口腔粘膜・唾液、糞便）
- ・上記試料から採取したDNA、RNA検体

### 6) 使用する情報

この研究に使用する情報として、カルテから以下の情報を抽出し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。

- ・発症時の年齢、性別、家族歴、既往歴
- ・診察所見、病期の状態、治療内容、治療に関する血液検査結果・画像検査結果、転機に関する情報

## 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、以下の共同研究機関に提供させていただくことがあります。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国立がん研究センター研究所から契約している遺伝子解析受託企業に委託する可能性がありますが、同様に提供の際、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ます。

国立がん研究センター がん進展研究分野 吉田 健一

また、本研究においては、タカラバイオ社に対し、本研究を目的として試料の検査を受託いたします。試料の授受においては、個人を特定できる情報を含まないように管理します。

①共同して利用される試料・情報の種類	糞便、口腔内検体（唾液、口腔粘膜）
②共同して利用する者の範囲	タカラバイオ社 遺伝子解析センター
③利用する者の利用目的	細菌叢解析
④試料・情報の提供方法	郵送
⑤当該試料・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：タカラバイオ株式会社 住所：滋賀県草津市野路東七丁目 4 番 38 号 代表者：仲尾功一

また、海外を含めて他の研究者が本研究のデータを広く研究に使用できるように、高速シークエンサーにより得られたシークエンスデータは日本DNAデータバンク(DNA Data Bank of Japan, DDBJ)、European Genome-Phenome Archive (EGA) (英国)などの公的データベースに登録を行います。

## 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、岡山大学病院小児科内や提供先の共同研究機関で保存させていただきます。また、非常に貴重な試料・情報ですので期限を過ぎた後も出来るだけ長期に保管することよう努めます。保管期間経過後、本研究に関する試料および情報を廃棄する場合は、個人を特定できないよう加工した状態で廃棄いたします。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・情報は施錠可能な保管庫に保存します。

細菌叢解析を委託するタカラバイオ社においては、解析終了後3ヶ月を経過した時点で試料・情報を廃棄します。

## 9) 研究資金と利益相反

本研究は研究責任者が所属する診療科の運営費交付金や研究責任者が獲得した公的研究費・競争的研究費を用いて行います。この研究に関して利害関係が想定される企業等で研究責任者や分担者あるいはその家族が活動して収入を得ているようなことはありません。

## 10) 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

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。

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、学会や論文で発表しますので、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し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>

岡山大学病院 小児科

氏名：石田 悠志

電話：086-235-7249（平日：9時～16時）

#### <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 小児血液・腫瘍科 石田悠志

#### 共同研究機関

研究機関の名称	研究責任者			本研究における役割
	所属	職名	氏名	
国立がん研究センター 研究所	がん進展研究分 野	分野長	吉田 健一	遺伝子解析
国立病院機構 岡山医療センター	小児科	医師	金光 喜一 郎	検体採取、情報提供
高知県・高知市 病院企業団立 高知医療センター	小児科	医師	西内 律雄	検体採取、情報提供