

研究課題名：ワルデンシュトレームマクログロブリン血症とその類縁疾患に
関連する遺伝子変異の検討

・はじめに

「ワルデンシュトレーム（原発性）マクログロブリン血症」あるいは「リンパ形質細胞性リンパ腫」は、腫瘍細胞がIgM型のM蛋白を産生することなどによりさまざまな症状を引き起こす疾患として知られています。最近、この病気に特徴的な遺伝子変異が存在することが海外の研究で判明し、さらに遺伝子変異の有無によって症状や治療の効果に違いがあることが報告されています。また海外での臨床研究によって予後影響因子が提唱されていますが、まれな疾患であるため我が国ではまとまった臨床研究が行われていないのが現状であります。そこで、「ワルデンシュトレームマクログロブリン血症」およびその類縁疾患について臨床情報とともに病理組織所見、遺伝子変異の有無について調べることによって、治療効果や予後に影響する因子を見つけることができれば、治療法の選択や治療効果の予測に役立てることができると考えています。

遺伝子について

「遺伝」とは、「親の体質が子に伝わること」です。「体質」には、顔かたち、体つきのほか、性格や病気にかかりやすいことなどが含まれます。人の体の状態は、遺伝とともに、生まれ育った環境によって決まりますが、遺伝は基本的な部分で人の体や性格の形成に重要な役割を果たしています。「遺伝」に「子」という字が付き「遺伝子」となると、「遺伝を決定する小単位」という科学的な言葉になります。人の場合、10万個以上の遺伝子が働いていますが、その本体は「DNA」という物質です。「DNA」はA, T, G, Cという4つの印（＝「塩基」）の連続した鎖です。「塩基」がいくつもつながって「遺伝子」となります。

ひとつの細胞の中には数万種類の遺伝子が散らばって存在しています。すべての遺伝情報を総称して「ゲノム」といいます。人体は約60兆個の細胞から成り立っていて、細胞の一つ一つにすべての遺伝子が含まれています。

遺伝子には二つの重要な働きがあります。ひとつは、遺伝子が精密な「体の設計図」である点です。受精したひとつの細胞は、分裂を繰り返して増え、一個一個の細胞が「これは目の細胞」、「これは腸の細胞」と決まりながら、最終的には約60兆個まで増えて人体を形作ります。ふたつめは、「種の保存」です。先祖から現在まで「人間」という種が保存されてきたのも遺伝子の働きにより

ますが、これには精子や卵子に含まれている遺伝子だけが関与します。からだの普通の細胞（＝「体細胞」）に含まれている遺伝子は、子孫に伝わらず関係しません。

遺伝子と病気について

こうした役割をもつ遺伝子の構造は、人それぞれにわずかに違いがあり、その違いのなかにはさまざまな病気の原因となるようなものもあります。ある遺伝子が生まれつき病気を起こしやすい構造をしていると、この遺伝子が伝わった子孫ではそのために病気の出る可能性があります。一方、完成された人体の細胞で遺伝子が増殖し、特別な構造をもつようになると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、「がん」がその代表的な病気です。

今回計画している研究は、からだを構成する種々の臓器・組織や腫瘍などにおける遺伝子の構造や発現している量がどのように変化しているかを調べるものです。これらの変化は後天的なものですから子孫に伝わっていくことはありません。遺伝子の機能や病気の原因となる変化を調べ将来的に病気の診断や治療に生かしていくことを目的としています。

・対象

今回研究に参加していただくのは、渋川医療センター（西群馬病院）で2001年6月1日以降に「原発性（ワルデンシュトレーム）マクログロブリン血症」あるいは「リンパ形質細胞性リンパ腫」、「IgM型MGUS」と診断され、治療前に診断のための病理組織標本（骨髄、リンパ節などの腫瘍組織）が得られた患者様です。

対象者となることを希望されない方は、下記連絡先まで2017年11月31日までにご連絡下さい。

・研究内容

カルテをしらべさせていただき、治療前の症状、検査所見、病理組織、画像所見、行われた治療法とその効果、検査所見の動きを確認させていただきます。また、治療前の病理組織標本を用いて、病理組織所見の特徴や頻度の多い遺伝子変異(MYD88, CXCR4, ARID1A等)の有無について調べさせていただき、症状や予後に与える影響について検討を行います。これらの組織は医療機関において保存されているものを使用させていただくため、新たに組織を採取することはありません。

・研究期間

研究を行う期間は当院倫理審査委員会承認日より2022年3月31日までです。

・予測される不利益(負担・リスク)及び利益

この研究を行うことで患者さんに日常診療以外の余分な負担が生じることはありません。また、本研究により被験者となった患者さんが直接受けることのできる利益及び不利益(リスク)はありませんが、将来研究成果は原発性(ワルデンシュトレーム)マクログロブリン血症の病態解明及び新しい治療法や診断法の発見の一助になり、多くの患者さんの治療と健康に貢献できる可能性が高いと考えます。

なお、参加をされた患者さんに対して謝礼はありません。

・個人情報の管理について

個人情報漏洩を防ぐため、渋川医療センターにおいては、個人を特定できる情報を削除し、データの数字化、データファイルの暗号化などの厳格な対策を取り、第三者が個人情報を閲覧することができないようにしております。

また、本研究の実施過程及びその結果の公表(学会や論文等)の際には、患者さんを特定できる情報は一切含まれません。

・試料・情報の保管及び廃棄

あなたの個人データおよび試料は、研究の終了について報告された日から5年を経過した日又は当該研究の結果の最終の公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間、適切に保管されます。また、研究のために集めた情報は、当院の研究責任者が責任をもって渋川医療センターで保管し、保存期間が終了した後に個人を識別できる情報を取り除いた上で廃棄いたします。

・研究成果の帰属について

この研究により得られた結果が、特許権等の知的財産を生み出す可能性があります。その場合の特許権等は研究者もしくは所属する研究機関に帰属することになり、あなたには帰属しません。

・研究組織と研究資金について

共同研究組織の主体である群馬大学で管理されている研究責任医師の委任経

理金で行います。

• **利益相反に関する事項について**

研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではないか、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われたいのではないか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反（患者さんの利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態）と呼びます。この研究の利害関係については、共同研究組織の主体である群馬大学利益相反マネジメント委員会の承認を得ております。また、この研究過程を定期的に群馬大学利益相反マネジメント委員会へ報告などを行うことにより、この研究の利害関係について公正性を保ちます。

• **人を対象とする医学系研究倫理審査委員会について**

この研究を実施することの妥当性や方法については、多くの専門家によって十分検討されています。共同研究組織の主体である群馬大学では人を対象とする医学系研究倫理審査委員会を設置しており、この委員会において科学的、倫理的に問題ないかどうかについて審査し、承認を受けています。（ホームページアドレス：
<http://ciru.dept.showa.gunma-u.ac.jp/guidance/storage-sample/list.html>）

• **研究責任者または分担者の氏名、職名および連絡先**

この研究を担当する責任者および連絡先は以下のとおりです。

研究責任者

職名：群馬大学医学部附属病院 腫瘍センター 診療教授

氏名：塚本 憲史

連絡先：平日（外来） 027-220-8172

夜間・休日（北7階病棟） 027-220-8170

研究分担者

職名：群馬大学附属病院血液内科 診療教授

氏名：半田寛

連絡先：027-220-8172

職名：群馬大学医学部附属病院輸血部 部長
氏名：横濱 章彦
連絡先：027-220-8760

職名：国立病院機構渋川医療センター 血液内科医長
氏名：磯田淳
連絡先：0279-23-1010

職名：公立藤岡総合病院 医長
氏名：斉藤明夫
連絡先：0274-22-3311

職名：前橋赤十字病院病理診断科 副部長
氏名：岩科雅範
連絡先：027-224-4585

職名：獨協医科大学病理学（形態） 教授
氏名：小島勝
連絡先：0282-86-1111

職名：東海大学医学部病理診断学 教授
氏名：中村直哉
連絡先：0463-93-1121

・ 研究対象者の権利に関して情報が欲しい場合あるいは健康被害が生じたときに連絡をとるべき相談窓口

研究対象者がこの研究および研究対象者の権利に関してさらに情報が欲しい場合、または研究対象者に健康被害が発生した場合に、研究対象者が連絡をとる担当者は下記のとおりです。何かお聞きになりたいことがありましたら、どうぞ遠慮なくいつでもご連絡ください。

【問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】

職名：国立病院機構渋川医療センター 血液内科医長
氏名：磯田淳

連絡先：〒377-0280
群馬県渋川市白井 383
Tel：0279-23-1010

上記の窓口では、次の事柄について受け付けています。

(1) 研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧（又は入手）ならびにその方法 ※他の研究対象者の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られます。

(2) 研究対象者の個人情報についての開示およびその手続（手数料の額も含まれます。）

(3) 研究対象者の個人情報についての利用目的の通知

(4) 研究対象者の個人情報の開示、訂正等、利用停止等について、請求に応じられない場合にはその理由の説明