**臨床研究のご説明**

2020年06月01日作成・第3.0版

　　　**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**

　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

　愛媛大学医学部附属病院では、最新の治療を患者さんに提供するために、病気の特性を研究し、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。愛媛大学医学部附属病院では、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、脾臓（ひぞう）の腫大のための圧迫感や痛みがあれば、脾臓の摘出や脾臓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、治癒をもたらしうる治療法は、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、わが国における適切な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、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がいくつか見つかっています。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考えています。

５．研究の方法

　この研究では、骨髄増殖性腫瘍と診断された患者さん約1500名を対象とさせていただく予定です。愛媛大学医学部附属病院では、骨髄増殖性腫瘍で通院されている患者さん、約20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、病気の進行具合、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、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、凍結保存させて頂きます。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倫理審査委員会、愛媛大学医学部附属病院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、日本血液学会骨髄増殖性腫瘍研究実行委員で行います。

　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２０３３年３月３１日までです。

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、骨髄増殖性腫瘍の実態や遺伝子異常により確実な診断が明らかになれば、将来、あなたの病気のさらなる治療法、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薬以外の薬を使ったり、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、金銭の支払いなどの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。この場合は、通常の保険診療煮て対応致します。

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症例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、カルテ番号、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、情報が漏れることがないように厳重な管理を行います。疾患登録システムでは、すべてのデータは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。なお、データ管理のために、中央モニタリングが実施される際に、データセンターに所属する本研究担当データマネージャが、情報を閲覧する可能性があります。この場合も、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担当者のみに限られます。本研究組織外部のデータ監査は行いません。

　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、愛媛大学医学部附属病院血液・免疫・感染症内科・教授・竹中克斗の責任の下、厳重な管理を行います。

１２．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もありません。

１３．利益相反について

　愛媛大学医学部附属病院では、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。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

　一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して愛媛大学では国立大学法人愛媛大学社会連携推進機構規則に基づき利益相反管理委員会を設置するとともに、利益相反管理規定を定めています。本研究はこれらの規定に基づいて実施されます。

　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でまかなわれています。　この研究における当院の研究者の利益相反については、当院の利益相反委員会*（愛媛大学医学部等利益相反専門委員会）*で審査され、適切に管理されています。また、研究代表者等の研究組織に係る研究者の利益相反については、それぞれが所属する機関の利益相反委員会で審査され、適切に管理されています。

　利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、利益相反マネジメント委員会へお問い合わせください。

１４．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、日本血液学会学術・統計委員会の責任の下に保管されます。保管されているDNA試料は、研究期間終了後、日本血液学会MPN研究実行委員会委員長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。その場合、この研究で得られた情報の使用について、拒否の機会を設け、その方法については、血液学会ホームページに記載をします。

　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等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が、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が、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：愛媛大学医学部附属病院第一内科・教授　竹中　克斗

共同研究者：下記参照

研究事務局：

　　愛媛大学医学部附属病院第一内科（血液・免疫・感染症内科学講座）

　　連絡先担当者：愛媛大学医学部附属病院第一内科・教授　竹中　克斗

　　電話：089-960-5296（平日8:30～17:00：第一内科医局）

　　　　　089-960-5801（夜間・休日：附属病院1号館7階病棟）

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：愛媛大学医学部附属病院第一内科・教授　竹中　克斗

　連絡先：089-960-5296 (第一内科医局)（平日8:30～17:00）

　　　　　089-960-5801（附属病院1号館7階病棟）（夜間・休日）

付記
この研究は、以下の施設で実施される共同研究です。
順天堂大学医学研究科 血液内科学　小松 則夫

山梨大学医学部 血液・腫瘍内科　桐戸 敬太

宮崎大学 第2内科　下田 和哉

長崎大学病院 血液内科　宮﨑 泰司

日本医科大学 血液内科　山口 博樹

福島県立医科大学 輸血・移植免疫学講座　池田 和彦

神戸大学医学部輸血・細胞治療部　南 陽介

鳥取県立中央病院 血液内科　田中 孝幸

川崎医科大学院 血液内科　近藤 敏範

藤田医科大学 血液内科　冨田 章裕

近畿大学医学部 血液・膠原病内科　田中 宏和

札幌北楡病院 血液内科　今井 陽俊

関西医科大学　血液内科　伊藤　量基

富山赤十字病院　血液内科　黒川　敏郎

三重大学医学部附属病院　血液内科　杉本　由香

ＪＡ北海道厚生連　札幌厚生病院 血液内科 岩崎 博

宮城県立がんセンター 血液内科 佐々木 治

東北大学病院 血液・免疫科 張替 秀郎

筑波大学附属病院 血液内科 千葉 滋

学校法人獨協学園　獨協医科大学病院 血液・腫瘍内科 三谷 絹子

国立大学法人群馬大学医学部附属病院 血液内科 半田 寛

防衛医科大学校病院 血液内科 前川 隆彰

千葉市　千葉市立青葉病院 血液内科 横田 朗

慶應義塾大学病院 血液内科 清水 隆之

東京医科大学病院 血液内科 田内 哲三

公益財団法人 ライフ・エクステンション研究所 付属永寿総合病院 血液内科 萩原 政夫

公立大学法人　横浜市立大学附属病院 血液・リウマチ・感染症内科 萩原 真紀

横浜市立みなと赤十字病院 血液内科 山本 晃

医療法人　沖縄徳洲会　湘南鎌倉総合病院 血液内科 田中 江里

富山県厚生農業協同組合連合会高岡病院 内科 経田 克則

福井県立病院 血液・腫瘍内科 河合 泰一

国立大学法人岐阜大学医学部附属病院 第１内科 北川 順一

順天堂大学医学部附属静岡病院 血液内科 小池 道明

名古屋大学医学部附属病院 血液内科 清井 仁

名古屋市立西部医療センター 血液・腫瘍内科 稲垣 淳

京都第二赤十字病院 血液内科 魚嶋 伸彦

京都大学医学部附属病院 血液内科 高折 晃史

大阪大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科 金倉 譲

市立豊中病院 血液内科 小杉 智

医療法人　宝生会　ＰＬ病院 血液内科 松田 光弘

神戸市立医療センター中央市民病院 血液内科 石川 隆之

神戸市立西神戸医療センター 免疫血液内科 新里 偉咲

日本赤十字社　和歌山医療センター 血液内科 島津 裕

独立行政法人国立病院機構　岡山医療センター 血液内科 吉岡 尚徳

独立行政法人国立病院機構　九州医療センター 血液内科 岩﨑 浩己

久留米大学病院 血液内科 毛利 文彦

九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 赤司 浩一

福岡大学病院 腫瘍・血液・感染症内科 高松 泰

福岡赤十字病院 血液腫瘍内科 谷本 一樹

独立行政法人国立病院機構　九州がんセンター 血液内科 末廣 陽子

大分県立病院 血液内科 大塚 英一

鹿児島大学病院 血液・膠原病内科 石塚 賢治

独立行政法人　国立病院機構　鹿児島医療センター 血液内科 大塚 眞紀

上記施設に加えて、下記をすべて満たす施設

(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であること

(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