

当院で実施している「小児血液・腫瘍性疾患の分子遺伝学的研究」について

1. 研究の目的

当院では「小児血液・腫瘍性疾患の分子遺伝学的研究」を行っています。

固形腫瘍、白血病などのがん細胞は、様々な臓器の細胞に後天的に、あるいは生まれつき遺伝子の異常が生じることで「正常な機能を持たないまま」「過剰に増殖するようになってしまった」細胞です。がん以外の血液の病気などでも、遺伝子の異常によって発症するものがあります。遺伝子とは、人間の身体を作る設計図にあたるもので、その情報全体のことを「ゲノム」と呼びます。すべての遺伝子が正しく機能していれば細胞も正常に働きますが、ゲノム異常により細胞の正常な機能が損なわれ、異常な細胞が生まれることで、様々な病気の発症につながると考えられています。

こういった病気の患者さんの遺伝子を検査すると、さまざまなゲノム異常が検出され、そのゲノム異常は病気の性質と密接に関係しています。このことを利用し、病気の細胞に生じている遺伝子の異常を見つけ、診断や治療に役立てるのが「ゲノム医療」です。

近年、新しいゲノム解析技術が次々に開発されており、「がんゲノムプロファイリング検査（パネル検査）」など、病気の診断や治療に有用な情報を探索するための検査として、臨床の現場で既に実用化されているものもあります。

本研究では、様々な血液・腫瘍性疾患の患者さんの検体を用いてゲノム解析等を行い、その病態やメカニズムを解明することを目的としています。それにより、病気の診断や予後予測、新規治療に役立つデータ基盤を構築することを目指します。また、本研究で得られた解析結果のうち、個々の研究参加者の診断や治療等に利益をもたらす可能性があるものに関しては、結果を返却することがあります。これにより、個々の研究参加者にとって直接的に役立つ情報を提供できる可能性があり、そのことも本研究の意義であると考えています。

2. 研究機関の名称、および研究代表者・責任者の氏名

本研究の主たる研究機関、および研究代表者は以下の通りです。

主たる研究機関： 国立成育医療研究センター
研究代表者： 関口 昌央（国立成育医療研究センター）

本研究は多機関共同研究です。共同研究機関、および各機関の研究責任者は以下の通りです。なお、本研究の実施にあたっては、各研究機関の長の許可を受けています。

研究機関	研究責任者
国立成育医療研究センター	関口 昌央
東京大学	加藤 元博

3. 研究の対象、期間および方法

3-1. 研究の対象

本研究の対象となるのは、主に以下の条件を満たす方となります。

- 小児期または若年成人期（0～30 歳）に血液・腫瘍性疾患と診断された患者さん（疑いを含む）
- 小児期または若年成人期に血液・腫瘍性疾患と診断された患者さんの第一度近親者

3-2. 研究の期間

本研究の期間は、研究機関の長の実施許可後、2030 年 12 月 31 日までです。

ただし、本研究は 5 年以上の長期の研究を予定しており、記載の研究期間終了後も継続する場合は、適切な時期に期間延長の変更申請を提出する予定です。

3-3. 研究の方法

血液・腫瘍性疾患等の発症に関与しうるゲノム異常として、次のようなものが挙げられます

- 遺伝子の配列の変化や構造の異常（塩基置換、挿入・欠失、染色体転座など）
- 遺伝子の量的異常（増幅、欠失など）
- 遺伝子発現の異常（細胞内で遺伝子が実際に使用される量の変化）
- エピゲノム異常（遺伝子発現を調節するメカニズムの異常）

このようなゲノム異常を同定するために、研究参加者の検体から DNA や RNA 等を抽出し、以下に記載したものを含め、様々な解析手法を用いたゲノム解析等を行います。

- PCR 法、Sanger 法等を用いた遺伝子変異解析や発現解析
- FISH 法等の細胞遺伝学的検査を用いた染色体解析
- マイクロアレイ、次世代シーケンサー等を用いた網羅的ゲノム解析
- デジタル PCR を用いた遺伝子変異解析やコピー数解析
- その他、血液・腫瘍性疾患の病態解明のために有用なゲノム解析等

※ PCR 法：DNA を特定部位だけを増幅して検出する方法

Sanger 法：DNA の配列を 1 塩基レベルで決定する基本技術

FISH 法：染色体上の遺伝子・領域の位置や異常を蛍光で可視化する解析手法

マイクロアレイ：染色体上の多数の遺伝子・領域の変異や発現を同時に解析する手法

次世代シーケンサー：DNA の配列を大量かつ高速に読む技術

デジタル PCR：DNA 量の高精度の定量が可能な PCR 法

また、検出されたゲノム異常の意義を確認するために、培養細胞（患者検体由来の細胞株樹立を含む）や動物モデル（PDX マウスを含む）、iPS 細胞やオルガノイド等を用いた機能解析（薬剤感受性試験を含む）を行うことがあります。

※ PDX モデル：患者由来の腫瘍を移植し薬効を調べるモデル

iPS 細胞：体細胞に遺伝子を導入することで作られた幹細胞

オルガノイド：臓器構造を再現した組織のモデル

実験・解析は国立成育医療研究センターの他、先に挙げた共同研究機関でも行うことがあります。また、一部の実験・解析を外部の研究業務受託機関（株式会社理研ジェネシス、マクロジェン・ジャパン、グライナー・ジャパン、ファスマック、タカラバイオなど）に委託することがあります。

3-4. 検体提出の手順

本研究では、通常の診療の中で診断や治療のために採取された組織（血液、腫瘍組織など）のうち、診断等に使用した残りを使用して、ゲノム解析等を行います。がんの患者さんの場合、検査で検出されたゲノム異常がどの段階で生じたものなのかを確認するため、がんでない組織（固形腫瘍の場合は血液、造血器腫瘍の場合は頬粘膜・爪など）を同時に解析することがあります。この場合も原則として、診療において採取された検体の残りを使用します。すでに研究機関でご同意のもとに保存されている検体などがある場合には、新たに検体を採取せず、保存された検体を利用することもあります。

準備された検体は、あなたの診療施設から主たる研究機関（国立成育医療研究センター）に送付されます。必要な実験・解析に応じて、共同研究機関や業務委託施設へと送付されることもあります。検体送付先において、検査・解析等に必要な処理が行われます。

3-5. 臨床情報の収集

ゲノム解析の結果を正しく解釈するためには、対象者の診断・治療などに関する情報と照らし合わせる事が重要です。そのため、本研究では以下の情報を収集します。いずれも診療録等に記載された既存の情報を使用します。

- 性別、生年月、身長、体重等の基礎情報
- 既往歴、家族歴など疾患背景に関する情報
- 疾患の診断（検査・病理・画像診断等）や治療内容（投薬等）、治療経過に関する情報

一方で、氏名・住所など個人を直接同定できる情報は、あなたの診療施設の外に提供されることはありません。ただし、ゲノム解析の結果を臨床情報と正しく照合し、また解析結果を返却する際に正しい人に返却するために、提出された検体・情報が誰のものなのか、診療施設側は把握しておく必要があります。そのため、個々の研究参加者には本研究用の ID が割り当てられ、氏名・診療施設 ID などの情報と本研究用 ID との対応表は、診療施設の中で厳重に管理します。検体・情報を診療施設外に提供する際は、本研究用 ID を付して提供するようにします。

4. 個人情報等の取り扱い

解析によって得られたゲノムデータは、個人が特定できる個人情報（個人識別符号）として扱われます。また、ゲノム解析結果の解釈に必要な診療録等の情報は、個人情報の中でも取扱いに特に配慮を要する「要配慮個人情報」にあたります。そのため、本研究を通して収集される試料や情報・データ等は、外部に漏洩することのな

いよう、慎重に取り扱う必要があります。

診療録内の情報や解析データ等を本研究内で取り扱う際は、氏名・住所などの個人情報を用いることで、どなたのものがすぐには分からない状態にします。その代わりに、新しく本研究用の ID を付与することで、異なる患者さんの情報が混ざり合うことなく区別できるようにします。これらの情報は、研究責任者が各研究機関内の施錠された部屋に置かれた、パスワードロックされたパソコン内で厳重に保管します。ただし、必要な場合には各研究機関において本研究用 ID を元の氏名等に戻す操作を行い、どなたのものが分かる状態に戻すこともできます。この操作は、解析結果を研究参加者にお知らせする際に必要となります。

また、取得した試料・情報等は、必要な解析に応じて共同研究機関や外部の業務委託施設に送付されますが、その際にも先述した本研究用 ID を付して送付します。そのため、氏名・住所などの個人を直接特定できる情報は、あなたの診療施設の外に提供されることはありません。

また、本研究の成果は医学・医療の進歩のために医学専門誌や学会において発表される他、ゲノム解析結果が必要に応じて公的なデータベース等（DDBJ Sequence Read Archive、Genomic Expression Archive など）に登録されることがあります。その際にも、氏名・住所などのように個人が直接特定できるような情報が公開されることはありません。

5. 当院で診療を受けられた患者さんやご家族の方へ

これまでに述べた通り、がんや血液の病気のため当院で診療を受けたことがある患者さんやそのご家族は、本研究の対象者となる可能性があります。具体的には、当院で実施された下記の研究にご同意いただき、検体が余った場合に将来の別の研究のために保管すること（＝二次利用）にもご同意いただいた患者さんやそのご家族は、本研究の対象者となる可能性があります。

<研究課題名>

小児血液・腫瘍疾患の発症と治療経過に関する体細胞系列および生殖細胞系列の遺伝子変異の検出

医学・医療の発展に貢献するため、患者さんの診療録の情報、および当院で採取・保存された検体を、本研究のために使用する可能性があります。その際は、個人を直接特定できる情報が外部に漏洩することのない形でデータを運用するなど、個人情報の取扱いに十分に配慮した上で研究を進めます。

本研究のためにご自身、あるいはご家族の情報や検体を使用されることを希望しない場合は、担当医師にその旨をお伝えいただくか、下記の研究責任者にご連絡ください。ご連絡をいただかなかった場合は、一旦はご了承いただいたものとして研究対象者に含めさせていただき、**2026年9月1日**より検体の提供や解析を行う可能性があります。その後に関しても、不参加の表明があった時点であなた自身、あるいはご家族の検体を用いた解析等は中止いたします。ただ、もしその時点で既に実施済みの解析、取得済みの情報、公開済のデータなどがあった場合、廃棄・撤回が困難なものに関しては、引き続き本研究で利用することをご容赦ください。

また、本研究に関して分からないこと、詳しく説明してほしいことがある場合も、担当医師、あるいは下記の研究責任者までお問い合わせください。ご希望があれば、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で、本研究の研究計画書、および関連資料を閲覧することができますので、その旨をお申し出下さい。

<問い合わせ先>

研究機関名： 国立成育医療研究センター

研究責任者： 関口 昌央（小児がんセンター 小児がんゲノム診療科）

連絡先： 〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1 TEL : 03-3416-0181