

一過性骨髄異常増殖症(TAM)に対する 多施設共同観察研究(TAM-10)

に参加された患者さまおよびその代諾者の方々へ

—「ダウン症に付随する一過性骨髄異常増殖症(TAM)における治療標的となるサイトカインの同定」へご協力
のお願い—

研究機関名 岡山大学病院
研究機関長 金澤右

研究責任者 岡山大学病院 小児血液・腫瘍科 准教授 嶋田明
研究分担者 岡山大学病院 小児血液・腫瘍科 医員 石田悠志
研究協力機関 静岡県立こども病院 血液腫瘍科 渡邊健一郎

(日本小児がん研究グループ 血液腫瘍分科会(JPLSG) TAM委員会 委員長)

上武大学医学生理学研究所 副所長 林泰秀

群馬県立小児医療センター 血液腫瘍科 大和玄季

個人情報管理責任者 岡山大学病院 小児科 教授 塚原宏一

1. 研究の概要

1) 研究の背景および目的

ダウン症に伴う一過性骨髄異常増殖症(TAM)においては白血球等の間でサイトカインと呼ばれる物質の分泌・作用が増強していることが知られています。そして、このサイトカイン分泌の亢進が肝臓の線維化などの重篤な病態に関連していることがこれまで示唆されてきました。

皆様が参加された日本小児がん研究グループ 血液腫瘍分科会(JPLSG) TAM-10 観察研究におきましてはこれまでに皆様の同意を得て、頂いた検体でいくつかのサイトカインを測定しております。この度、測定されたサイトカインの中には含まれていないものの、重症 TAM の病態において高値が予想され、かつ治療標的として期待される3つのサイトカイン、HMGB-1(High Mobility Group Box-1)、可溶性 RAGE(Receptor for Advanced Glycation endproducts)、osteopontin について追加で測定することで新しい治療の標的を同定することを目的としてこの研究が立案されました。

2) 予想される医学上の貢献及び研究の意義

上記に挙げた新しいサイトカインを測定することで、肝臓の線維化など TAM の重症化の原因の一つが判明し、それに対する新しい治療戦略が開発される可能性があります。

2. 研究の方法

1) 研究対象者

JPLSG TAM-10 観察研究に登録された患者様

2) 研究期間

倫理委員会承認日～2020年3月31日

3) 研究方法

JPLSG TAM-10 観察研究に登録された患者様の保存血清を用いて HMGB-1 値、sRAGE 値、オステオポンチン値を ELISA 法により測定します。また、同時に、既に収集された臨床情報を使用します。

4) 使用する試料

この研究に使用する試料として、すでに保存されている血清を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。

5) 使用する情報

この研究に使用する情報として、既に TAM-10 観察研究の一環として抽出されている以下の情報を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。

・臨床情報

在胎週数、出生体重、基礎疾患、胎内診断、身体的特徴、Performance status(PS)スコア、呼吸障害(酸素投与、人工呼吸)、出血症状(出血部位)、胸水、腹水、心嚢水、全身浮腫、肝腫大、脾臓腫大の有無
合併奇形(心奇形、その他の奇形)

・検査値

[末梢血評価項目]

末梢血算:白血球数、白血球分画(好中球数、リンパ球数、単球数、好酸球数、好塩基球数、芽球、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数、網状赤血球数、有核赤血球数)

末梢血での細胞表面マーカー、染色体検査、GATA1 遺伝子変異検査結果、形態中央診断の結果、サイトカインプロファイルの結果

臓器機能の評価:T.Bil、D.Bil、AST、ALT、UA、LDH、ヒアルロン酸、4型コラーゲン、プロコラーゲン III ペプチド(P-III -P)、PT、APTT、フィブリノーゲン、ATIII、Protein C、D-dimer、FDP

[骨髄検査値]

有核細胞数、巨核球数、有核細胞分画(芽球、赤芽球系、顆粒球系、リンパ球系)

dry tap、線維化、異型成の有無、ペルオキシダーゼ染色、エステラーゼ染色の結果

細胞表面マーカー、染色体検査

・治療内容に関する情報

各症例において実施した治療内容(薬剤投与量)、治療終了日、治療期間中の有害事象

(CTCAE v3.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版において grade 0 から 5 までの血液毒性および非血液毒性)、芽球消失の有無と芽球消失確認日、そのほかの支持療法(人工呼吸管理・交換輸血・ステロイド投与など)、AML・ALL の発症の有無およびその発症日。

・診断の1ヶ月後、3ヶ月後の評価項目

(1) 臨床所見 PS、治療介入状況、臓器出血、呼吸障害(酸素投与、人工呼吸)、転帰

(2) 臓器機能の評価

T.Bil、D.Bil、Cre、AST、ALT、UA、LDH、ヒアルロン酸、4型コラーゲン、

プロコラーゲン III ペプチド (P-III-P)、PT、APTT、フィブリノーゲン、ATIII、Protein C、
D-dimer、FDP

(3) 末梢血評価項目 白血球数、白血球分画(好中球数、芽球)、ヘモグロビン、血小板数

6) 試料・情報の保存、二次利用

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 10 年間、岡山大学病院小児科医局内で保存させていただきます。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・情報は施設可能な保管庫に保存します。なお、保存した試料・情報を用いて新たな研究を行う際は、倫理委員会にて承認を得ます。

7) 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。尚、今回の研究で得られた結果については個人に対する開示は行いません。

また、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。

8) お問い合わせ先(研究に対する不同意を含む)

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下さい。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ご了承いただけない場合には研究対象としませんので、2019年3月31日までの間に下記の連絡先までお申し出ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者の皆様に不利益が生じることはありません。

<問い合わせ・連絡先>

岡山大学病院 小児血液・腫瘍科

氏名:石田悠志・嶋田明

電話:086-235-7249(平日:9時00分~17時00分)

住所:岡山県岡山市北区鹿田町2-5-1

「TAM-10観察研究」情報揭示場所

JPLSGホームページ「臨床試験について」

http://jplsg.jp/menu6_contents/index_menu_6_siken.htm