

造血器疾患における
好中球パラメーターの臨床的意義の検討

研究計画書

主任研究者
血液内科
医長 海老澤 和俊

第1版
2023年10月20日

於 静岡済生会総合病院 血液内科

1. 倫理的問題に対する配慮（「倫理指針」との関連）

本研究の直接的な解析対象は自動血球分析装置によって得られる好中球パラメーターと、その他の臨床情報である。臨床検体を用いて遺伝子解析を行うことや、新たに患者から検体を伴う検体採取をすることはない。従って、本研究の遂行にあたっては、「ヘルシンキ宣言」（1964年）とその改訂版である「エジンバラ修正」（2000年）、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（令和5年3月27日）に定めた倫理的理念を遵守する。

2. 研究組織

2.1. 研究組織と研究費

本研究は、静岡済生会総合病院血液内科、臨床検査科で共同して行う。研究責任者を血液内科の海老澤和俊として運営される。本研究の研究費は、血液内科の研究費より拠出され、外部の資金提供は受けない。

2.2. 参加予定施設

静岡済生会総合病院血液内科、臨床検査科

2.3. 総括責任医師および運営事務局責任者

2.3.1. 総括責任医師

海老澤 和俊 静岡済生会総合病院血液内科 医長
職務：本研究に関わる業務を統括する医師

2.4.1 研究・解析担当者

海老澤 和俊 静岡済生会総合病院血液内科
竹内 隆浩 静岡済生会総合病院血液内科
谷渕 将規 静岡済生会総合病院臨床検査科
職務：①検体の管理・保存
②統計解析

3. 研究の背景と目的

白血球数や好中球数は自動血球分析装置を用いて行われるが、その際に用いられるレーザー光の散乱によって、好中球の大きさや内部構造の複雑さを反映した値（NE-SSC、NE-WX 等）を得ることができる。これらは血算の測定とともに自動的に収集、保存され、必要に応じて医師に伝達される。これらのパラメーターが骨髄異形成症候群（MDS）や急性骨髄性白血病（AML）の診断に有用である可能性は指摘されているもののその意義自体は確立されておらず、さらに予後や治療反応性に与える影響、治療に伴う経時的な変化に関しては検討がなされていない。本研究では、AML や MDS に限らず、造血器疾患全般における好中球パラメーターの臨床的意義を後方視的に検討する。本研究は、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に則って行われるものである。

4. 研究の方法

好中球パラメーターとその他の一般検査結果、骨髄検査の結果や治療内容、疾患リスクを収集する。また、経時的変化も収集する。これらの結果をもとに、好中球パラメーターの診断的意義、予後予測指標としての意義、治療反応性の予測因子としての意義や、再発の早期指標としての意義を統計学的に詳細に検証する。

4.1 診断的意義の検証

各々の造血器疾患の間で好中球パラメーターの値がどのように異なるのかを検証する。また、それぞれの疾患における染色体異常や病型による好中球パラメーターの意義を検証する。

4.2 予後予測因子としての検証

注目した造血器疾患において、好中球パラメーターの多寡と予後の関連性を検証する。全生存期間や無病再発生存期間のほか、非再発死亡率、入院期間、血液毒性、非血液毒性などの発生率の差なども詳細に検証する。

4.3 経時的変化の解析

各々の患者における好中球パラメーターの経時的な変化を解析する。治療反応性と経時的変化の対応や、再発と

経時的变化の対応を検証する。

5. 研究疾患および被験者

5.1. 対象疾患

造血管疾患、膠原病の患者が主な対象となるが、対象疾患は問わない。

5.2. 被験者

2023年10月20日までに当科の外来を受診したか、入院していた患者を対象とする。研究開始後にこの期間外の新たな症例の登録は行わない。

被験者は、自らが与えたインフォームド・コンセントについて、いつでも不利益を受けることなく文書および口頭にて撤回することができる。研究責任者は、提供者から同意の撤回があった場合には、当該提供者に係る試料および検査結果を匿名化して廃棄する。ただし、既に研究結果が公表されている場合は、研究結果については廃棄しなくても差し支えない。

6. 被験者へのインフォームド・コンセント

本研究は既存の診療情報を匿名化し解析に用いるものであり、新たな試料の提供や侵襲は伴わない。そのため「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（令和5年3月27日）に基づき、オプトアウトによるインフォームド・コンセントを実施する。

9. 提供者の登録

9.1. 登録方式

収集された診療情報から個人が特定されうる氏名、生年月日、カルテID等の個人情報を削除し、新たに符号を与え連結可能匿名化する。

9.2. 登録場所

症例の登録は、静岡済生会総合病院血液内科にて行う。

10. 匿名化の手順

担当医師は、患者名、ならびに、必要な情報を記入した登録票を研究責任者に担当者に渡す。研究責任者は、は、個人情報を削除し各々に新たな符号を与える。符号と個人情報の対応表は当院幹細胞研究室に施錠のうえ厳重に保管する。

11. 被験者の実体験

既存の診療情報を後方視的に解析する研究であり、本研究のために新たな被験者の実体験を伴わない。

12. 統計解析

12.1. 解析対象集団

本研究に参加した患者のうち、注目した疾患群と対照群を設定し比較検討する。

12.2. 解析計画

さまざま疾患に対して網羅的に収集された好中球パラメーターの値について、探索的に患者の臨床病態、病型、予後、治療反応性、副作用の出現率等との関連を検討する。

12.3. 評価項目

臨床病態、病型、薬剤への反応、有害事象、生存期間、無再発生存期間、非再発死亡、入院期間

13. 研究期間

倫理委員会承認日より令和7年10月30日まで

14. 予想される結果および危険

本研究の目的は、造血器疾患における発症メカニズムの解明、ならびに、遺伝的背景と治療効果、予後との関係の解明である。本研究の結果、当該疾患における個々の患者に最適な医療の実現につながることを期待される。本研究において予想される危険は、主に提供者の臨床情報が外部に漏洩し、プライバシーが侵害される可能性がある。従って、これを防ぐために、個人識別情報の厳密な管理を行う。また、提供者の精神的不安などの心理的不利益に対しては、研究責任者による相談などを用いることにより対処する。

15. 研究計画書の変更等

研究計画書は、研究責任者と研究総括者との事前の文書による合意および倫理審査委員会の事前の審査に基づく文書による承認を得なければ、変更してはならない。ただし、提供者の緊急の危険を回避するためのものなど医療上やむをえないものである場合、または、研究の事務的事項で、倫理面ならびに研究の科学性からみて明らかに問題とならない場合は、この限りではない。

提供者の緊急の危険を回避するため医療上やむを得ず研究計画書からの逸脱または変更を行った場合には、研究責任者または研究担当者は、研究計画書から逸脱した行為をすべて記録する。研究責任者は、その理由等を説明した記録を作成して研究総括者に提出し、その写しを保存する。

また、研究責任者は、逸脱または変更の内容および理由、さらにその内容および理由から研究計画書の改訂が適切と判断される場合にはその改訂案も含めて可能な限り早急に研究総括者並びに実施医療機関の長の了承および実施医療機関の長を経由して研究総括者の合意を文書で得なければならない。

16. 新たな情報の提供

研究総括者及び研究協力者は、提供者の安全に悪影響を及ぼし、研究の実施に影響を与え、または研究継続に関する倫理審査委員会の承認を変更する可能性がある情報を入手した場合、研究に関与する全ての研究責任者、実施医療機関の長に速やかに通知する。

研究責任者は、説明文書を改訂する必要があると認めたときは、速やかに当該情報に基づき説明文書を改訂し、実施医療機関の長に提出し、予め倫理審査委員会の承認を得る。

17. 研究全体の終了または中止・中断

17.1. 研究の一部および全体の中止または中断

研究総括者または研究代表者は研究の継続が困難になると思われるその他の事由が発生したとき、本研究を中止することができる。実施医療機関の長は、研究総括者または研究代表者が研究の中止または中断を決定し、その旨を通知してきた場合は各自医療機関内の研究責任者および倫理審査委員会に対し、速やかにその旨を文書で通知するとともに、中止または中断について説明する。

17.2. 研究の終了

研究代表者は研究終了後、実施医療機関の長および研究責任者に研究が終了した旨を文書で通知し、研究結果の概要を文書で報告する。実施医療機関の長は、研究代表者が研究の終了を報告してきた場合には自施設の倫理審査委員会に速やかにその旨を文書で通知する。

18. 記録等の保存

18.1. 実施医療機関

実施医療機関の長、研究責任者および個人情報管理者は、本研究で使用した文書および電子的記録を研究終了後5年間は保存する。これよりも長期間の保存を必要とする場合には、保存期間および保存方法について研究代表者と実施医療機関の長が協議の上決定する。

18.2. 研究責任者

研究責任者は、本研究で使用した文書等を少なくとも5年間は保存しなければならない。

19. 研究成績の使用

本研究に関する全ての情報は機密扱いとする。研究責任者または研究担当者は総括責任医師から事前承諾を得ない限り、当該情報を当該研究の目的のみに使用し、他の目的には使用しない。

本研究を学会などに公表する場合は、公表場所、公表者および公表内容は、総括責任医師の決定に従う。本研究結果の知的所有権は、日本国、研究機関および研究遂行者とする。

20. 参考資料

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（文部科学省、厚生労働省共同作成、令和5年3月27日付）

研究協力への同意撤回書

静岡済生会総合病院 病院長 殿

私は、以下の研究について研究協力に同意しておりましたが、この度同意を撤回したいと存じますので何卒宜しくお願い申し上げます。

研究課題名：造血器疾患における好中球パラメーターの臨床的意義の解析

研究者 所属・氏名：静岡済生会総合病院 血液内科

氏名 海老澤 和俊

これまでの同意の状況：本研究協力へ同意された内容について1、2に○を付けて下さい。

1. 診療情報が、本研究に使用されること
2. 診療情報が、将来、新たに計画・実施される造血器疾患に関連する医学研究に使用されること

同意撤回の内容

1. 私の診療情報が、本研究に使用されることへの同意を撤回します

署名 _____

2. 私の診療情報が、将来新たに計画・実施され造血器疾患に関する医学研究に使用されることへの同意を撤回します。

署名 _____

令和 年 月 日

氏名（試料提供者本人または代諾者） _____
（代諾者の場合は、本人との関係）

住所 _____

署名 _____