

急性骨髄性白血病における微小残存病変定量測定系の確立

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、九州大学病院 遺伝子・細胞療法部では、現在急性骨髄性白血病の患者さんを対象として、微小残存病変に関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2027 年 3 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

急性骨髄性白血病（AML）は、遺伝子異常の種類により病型が分類されており、遺伝子異常の種類により治療の反応性が異なることがわかってきています。具体的には、化学療法のみで根治する可能性がある病型や、化学療法のみでは治りにくく骨髄移植等の移植治療によってのみ根治が期待できる病型が、遺伝子異常の種類によって分類されるようになりました。

本研究にて対象とする特定の遺伝子異常は、化学療法のみで根治する可能性がある AML に比較的高頻度で見られる遺伝子異常です。この特定の遺伝子異常を用いて化学療法後に体内に残存している白血病細胞の量を正確に評価することが移植治療の必要性や、白血病の早期再発診断に有用性が高いことが示唆されています。さらに、体内に微量に残存している白血病細胞を定量的に評価する方法は、「微小残存病変定量測定」もしくは「MRD 定量測定」とよばれ、AML 治療において臨床応用されることが期待されており、なかでも本研究で測定する特定の遺伝子異常を定量的に測定することは特に臨床的に重要なことがわかっています。

本研究の目的は、特定の遺伝子異常をもった白血病細胞量の定量測定系を確立することです。本測定系の確立により、特定の遺伝子異常を持った白血病に罹患した患者さんに対して、微小残存病変の定量測定をおこなうことで、より精緻な治療が可能となります。

3. 研究の対象者について

九州大学病院血液・腫瘍・血管内科において行われた下記の研究で登録された患者さん由来の検体（末梢血、骨髄液、その他生検組織より採取した造血系細胞、RNA）のうち、特定の遺伝子異常が検出された 70 検体を抽出します。

許可番号：22102

課題名：「血液疾患患者、血縁者間移植ドナーの検体保存、臨床データ登録システム（KCNET）の確立」

許可期間：2017 年 10 月 18 日～2027 年 7 月 31 日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2017 年 10 月 18 日～2024 年 12 月 31 日

研究の対象者となることを希望されない方、又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。また、保管されている検体（末梢血、骨髓液、その他生検組織より採取した造血系細胞、RNA）を用いて、定量 PCR 法という方法で白血病細胞由来のメッセンジャーRNA (mRNA) 量を測定します。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、mRNA 量と提供検体中の腫瘍細胞含有割合との関連を明らかにします。

[取得する情報]

1. 性別
2. 病名
3. 組織型（染色体、FISH 検査の結果を含む）
4. 遺伝子異常の種類
5. 提供検体中の腫瘍細胞含有割合

研究方法の具体的手順、検体・情報の流れは以下のとおりです。

- 1) 先行研究（許可番号：22102-01）である KCNET 検体バンクより、すでに判明している特定の遺伝子異常を有する 70 検体（末梢血、骨髓液、その他生検組織より採取した造血系細胞、RNA）を出庫します。
- 2) 本人の特定ができない匿名化 ID のみを記載した試料を、九州大学から株式会社理研ジェネシス、シスメックス株式会社に宅配や郵送で送付します。また、検査結果を評価するために、KCNET 臨床情報データベースに保管されている臨床情報の一部（性別、年齢、病名、組織型、遺伝子検査結果、検体の腫瘍割合を、株式会社理研ジェネシス、シスメックス株式会社に連絡します。
- 3) 九州大学、株式会社理研ジェネシス、シスメックス株式会社が、それぞれの機関で解析した結果を共有し、提供試料の遺伝子異常を高感度で検出可能か検証します。

※ 株式会社理研ジェネシス、シスメックス株式会社に送付された試料の残余は、一時それぞれで保管された後、適切な処理を行い廃棄されます。臨床情報の一部や解析結果といった情報は、研究終了後 5 年間それぞれで保管された後、適切な処理を行い廃棄されます。

他機関への試料・情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

[利用又は提供を開始する予定日]

研究許可日以降

5. 研究への参加を希望されない場合

この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。

なお、研究への参加を撤回されても、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。

その場合は、収集された情報などは廃棄され、解析した結果もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、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。

6. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の白血病細胞や核酸、測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、容易に研究対象者が特定できる情報を削除して取り扱います。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、研究対象者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情報は、九州大学大学院医学研究院プレシジョン医療学分野・教授・前田高宏の責任の下、厳重な管理を行います。

研究対象者の白血病細胞や核酸、測定結果、カルテの情報を株式会社理研ジェネシス、シスメックス株式会社へ郵送する際には、九州大学にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

7. 試料や情報の保管等について

〔試料について〕

この研究において得られた研究対象者の血液や病理組織等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院プレシジョン医療学分野において同分野教授・前田高宏の責任の下、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

〔情報について〕

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院プレシジョン医療学分野において同分野教授・前田高宏の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

しかしながら、この研究で得られた研究対象者の試料や情報は、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、前述の期間を超えて保管し、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います。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を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。

8. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、シスメックス株式会社からの共同研究費と部局等運営経費でまかなわれます。

9. 利益相反について

九州大学では、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九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究では上記企業との間で利益相反状態が存在しますが、観察研究実施計画は臨床研究に係る利益相反マネジメント委員会で審議され、利益相反状態が存在することによって、研究対象者に不利益が及ぶおそれはないと判断されました。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

10. 研究に関する情報の公開について

この研究に参加して下さった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

11. 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。その権利は九州大学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。これについてもあなたに権利はありません。

12. 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。

13. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学病院遺伝子・細胞療法部、九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科、九州大学大学院医学研究院病態修復内科学、九州大学大学院医学研究院プレシジョン医療学	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院プレシジョン医療学分野 教授 前田高宏	
研究分担者	九州大学大学院医学研究院 病態修復内科学分野 准教授 加藤光次 九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 助教 山内拓司 九州大学大学院医学研究院プレシジョン医療学分野 助教 仙波雄一郎	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名・(機関の長名)	役割
	① シスメックス株式会社 診断薬エンジニアリング本部遺伝子技術グループ 部長・大東元就	解析 情報の収集
	② 株式会社理研ジェネシス 医薬品開発支援室 室長・齋藤辰朗	

1 4．相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学大学院医学研究院プレシジョン医療学 教授 前田高宏 連絡先：〔TEL〕 092-642-6572（内線 6572） 〔FAX〕 092-642-6679 メールアドレス：maeda.takahiro.294@m.kyushu-u.ac.jp
---------------	---

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長 中村 雅史