

急性骨髄性白血病におけるマルチパラメーターフローサイトメトリー(MFC)による
微小残存病変測定法の確立

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。患者さんの生活習慣や検査結果、疾病への治療の効果などの情報を集め、これを詳しく調べて医療の改善につながる新たな知見を発見する研究を「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野では、現在急性骨髄性白血病（AML）の患者さん及び対照群として、リンパ系腫瘍(急性リンパ性白血病・悪性リンパ腫)及び、血球減少症(特発性血小板減少性紫斑病)の患者さんを対象として、再発を早期に発見する検査法の開発に関する「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、2028 年 9 月 30 日までです。

2. 研究の目的や意義について

この研究は、再発リスクが高い AML 患者さんを早期に発見するために、新しい検査方法を開発する研究です。近年、AML の治療において、多くの新薬が開発されていますが、AML の再発は未だに大きな課題として残されています。再発をきたす原因の一つは、抗がん剤や移植による治療に抵抗性をもち、治療後に僅かに残存する微小残存病変(MRD)が存在する事だと考えられています。この MRD はある一定の数が残ると、そこから再び白血病細胞を生み出し、再発の原因となることが知られています。AML の治療後、MRD の残存度を判断できる検査方法があれば、早期に AML の再発を予測することができ、効果的な治療法を遅れることなく開始できるようになる可能性が考えられます。今回、私たちが行うのは、マルチパラメーターフローサイトメトリー(MFC)という手法で MRD の残存度を評価する研究です。この MFC-MRD 測定法については欧米では既に確立した手法ですが、日本ではその測定方法がまだ確立していません。本研究では、この測定方法を確立させるべく、AML 患者さんの骨髓液を研究材料として、私たちが開発した MFC-MRD 測定方法によって MRD を測定し、その測定結果と実際に患者さんが再発したかどうかの関連について検討します。

3. 研究の対象者について

九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野において行われた下記の研究で登録された症例を対象とします。AML の患者さん（最大 150 名、FLT3 遺伝子変異陽性症例を 25 名を含む）においては、診断時、あるいは治療後、再発時の検体を使用します。また、対照群として同様に下記の研究で登録された症例を用いて、リンパ系疾患（悪性リンパ腫、急性リンパ性白血病）或いは、骨髓異形成症候群以外の血球減少症(特発性血小板減少症等)と診断された患者さん 90 名の検体を使用します。

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」

（許可番号：22102、許可期間：2017 年 7 月 12 日～2027 年 7 月 31 日）への参加に同意して頂いた方で、試料・情報の二次利用について同意して頂いた方が対象となります。

また、使用する試料・情報は 2017 年 7 月 12 日～本研究開始日に取得されたものとなります。

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。なお、KCNET 事務局にて個人情報匿名化済みの検体・試料を使用しますので、本研究の事務局にご連絡いただいた場合は個人情報の確認ができず、直ちに研究対象から外すことができません。その場合は本研究事務局より、KCNET 事務局にご連絡いただけるようご案内いたします。

4. 研究の方法について

1) 九州臨床検体ネットワーク (KCNET: Kyushu Clinical sample Network)は、患者様から提供していただいた試料・情報を、九州大学病院で一括して保存、管理し、九州大学病院の倫理審査委員会で承認を受けた研究者が、血液学研究の目的で使用する目的で検体を保存させて頂くシステムです。本研究においては、検体及びその情報を管理している KCNET 検体データベース及び、患者情報を管理している KCNET 臨床情報データベースを利用して、AML 患者さん及び対照群であるリンパ系疾患(悪性リンパ腫、急性リンパ性白血病) 或いは、骨髓異形成症候群以外の血球減少症(特発性血小板減少症等)と診断された患者さん由来の試料及び臨床情報を使用します。

2) AML 患者さんの治療後寛解時の検体における MRD を MFC を用いて測定します。この際、対象群の検体から得られた情報をコントロールとして、また、AML 患者さんの初発時の検体の情報を参考にして、定量化を行います。

3) AML 患者さんにおける MFC-MRD の残存度の情報と、再発したかどうか等の臨床情報との関連を調べて、本研究で検討する MFC-MRD 測定法が再発を予測する上で有用かどうかを検証します。

[取得する情報]

年齢、性別、転帰、治療内容

血液検査結果(白血球数、ヘモグロビン値、血小板数、LDH、染色体核型、キメラ遺伝子コピー数、FLT3 遺伝子異常の有無、遺伝子変異の種類)

[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。同意を撤回されたい方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、下記の相談窓口までご連絡ください。

その場合は、収取された情報や試料は廃棄され、取得した情報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、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。

6. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の骨髓液、血液、生検組織、臨床情報、検査結果、ゲノム検査結果をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、インターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第

三者が立ち入ることはできません。

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、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病態修復内科学分野・教授・菊繁 吉謙の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

7. 試料や情報の保管等について

[試料について]

KCNET から払い出された試料は、この研究が終了した後はすべて滅菌の上廃棄されます。

[情報について]

この研究において得られた研究対象者の臨床情報、検査結果、ゲノム検査結果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病態修復内科学分野において同分野教授・菊繁 吉謙の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、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、文部科学省科学研究費とアステラス製薬株式会社による共同研究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ことがあります。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、上記企業との間に利益相反状態が存在しますが、観察研究実施計画は上記要項に基づき調査され、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開示について

この研究に参加してくだ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、本研究の情報は、UMIN 臨床試験登録システム「UMIN-CTR (UMIN Clinical Trials Registry) : <https://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>」にも公開される予定です。

なお、研究成果の公表は、学会等への発表や論文の投稿により行う予定です。

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に属し、研究対象者には属しません。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、これについても研究対象者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 (分野名等)	九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野 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
研究責任者	九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野・教授・菊繁 吉謙
研究分担者	九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 助教 迫田 哲平 九州大学病院 遺伝子・細胞療法部・助教・川野 玄太郎 九州大学病院 遺伝子・細胞療法部・医員・妙中 隆大朗

14. 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)	研究責任者：九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野・教授・菊繁吉謙 研究担当者：九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 助教 迫田 哲平 連絡先：〔TEL〕 092-642-5947 (内線 7290) 〔FAX〕 092-642-5315 メールアドレス：sakoda.teppe.476@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 中島 康晴