

新規10-color single tube アッセイ法を用いた急性骨髓性白血病に対する
微小/測定可能残存病変検出の臨床応用

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、病気の特性を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科、遺伝子・細胞療法部では、現在急性骨髓性白血病（AML）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、2027年3月31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、私たちが開発した新規10カラーの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

九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科、遺伝子・細胞療法部において行われた下記の研究で登録された症例のうち試料・情報の二次利用について同意して頂いた方を対象とします。AMLの患者さん（最大150例、FLT3遺伝子変異陽性症例を50例含む）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。

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7月12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7月12日～研究許可日

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。なお、KCNET事務局にて個人情報匿名化済みの試料・情報を使用しますので、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 10 カラーMFC を用いて測定します。この際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、末梢血または骨髄液の WT1mRNA 値）

〔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、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いさ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

研究対象者の骨髄液、血液、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、氏名や住所といった容易に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、九州大学病院 遺伝子・細胞療法部 部長・加藤光次の責任の下、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、九州大学病院 遺伝子・細胞療法部において部長・加藤光次の責任の下、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、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。

1.1. 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が、その権利は九州大学に属し、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が、これについてもあなたに権利はありません。

1.2. 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。

1.3. 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	九州大学病院遺伝子・細胞療法部 講師 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 <u>九州大学病院遺伝子・細胞療法部・医員・川野 玄太郎</u> 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学分野・大学院生・妙中 隆大朗 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学分野・大学院生・池田 理一郎 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学分野・大学院生・山口 晃平

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)	研究責任者：九州大学病院 遺伝子・細胞療法部・講師・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.tepppei.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 中村 雅史