

急性骨髄性白血病の疾患分類ごとの治療選択

および個別カスタム微小残存測定と治療成績との統計学的解析

臨床研究についてのご説明

2023年2月27日作成 第1版

1. はじめに

患者さんや健康な方を対象として、病気の原因の解明、病気の予防・診断・治療方法の改善や治療効果を確認することを臨床研究（研究）といいます。臨床研究は、国民の健康の保持増進や、患者さんの病気の回復や生活の質の向上に役立つ情報を得ることを目的として行われます。当院でも、医学の発展に貢献するとともに、患者さんへ最良の医療を提供するために様々な臨床研究をしています。臨床研究は患者さんの方々のご理解とご協力によって成り立っています。

この説明文書は、あなたに研究への参加について説明し、参加するかどうかを考えていただくための資料となります。この説明文書をよく読み、担当医師の説明をお聞きになり、研究の内容を十分にご理解いただいた上で、この研究に参加されるかをあなたの自由な意思で決めてください。わからないことがあれば、どんなことでも遠慮なさらずに質問してください。ご協力いただける場合は、同意書へご署名をお願いいたします。

なお、この研究は大阪大学医学部附属病院の倫理審査委員会で倫理的観点および科学的観点からその妥当性についての審査を受け、研究機関の長が許可した上で実施しています。

2. 研究の目的および意義

近年、次世代シーケンサをはじめとした遺伝子解析手法の登場により、急性骨髄性白血病の発症における遺伝学的なメカニズムが明らかとなりつつある。また、治療法としても従来の化学療法だけでなく、アザシチン、ベネトクラクスをはじめとした新規の標的療法が登場するとともに、さまざまな造血幹細胞移植法が開発されるなど、治療の選択肢が増えている。そこで本研究では個々人における治療選択や臨床経過を収集し、初発時の急性骨髄性白血病細胞の遺伝子学的な特徴や治療中の微小残存病変評価と臨床成績の関連性を後ろ向きに解析することを目的としている。本研究により、どのような分類疾患に対してどのような治療選択が最適であるか、またどのような微小残存病変評価法が最適であるかが明らかとなり、将来的により良い急性骨髄性白血病の治療戦略の決定につながるものと考えられる。

3. 研究の方法

1) 研究に参加していただく方について

この研究は急性骨髄性白血病が疑われ、診断目的の骨髄検査を行う20歳以上の方を対象としています。なお、急性骨髄性白血病ではないと診断された方は、その時点で本研究の対象ではなくなり、それ以降の検査は行いません。

2) 研究の方法

試料としては、初診時の骨髄検査時に骨髄液を1-4ml採取します。Dry tapで骨髄液が採取できない場合は、代わりに骨髄生検ブロック（ホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）ブロック/切片を含む）を1-2個、あるいは十分量の急性骨髄性白血病細胞が末梢血中に存在する場合は血液を20-40ml採取します。また、治療経過中では下記のタイミングで通常診療として実施される骨髄検査時に余剰の骨髄液を1-2ml採取します。なお、このタイミングでの検査では生検検体や血液での代用はできません。

- ・化学療法を選択する症例では地固め療法1コース後、最終地固め療法後
- ・アザシチジン・ベネトクラクス併用療法を選択する症例では3および10コース後
- ・造血幹細胞移植症例では移植前、移植後30-50日目

（ただし、治療方針が化学療法からアザシチジン・ベネトクラクス併用療法あるいは造血幹細胞移植に移行する場合は、アザシチジン・ベネトクラクス併用療法から化学療法あるいは造血幹細胞移植に移行する場合は、それぞれのタイミングでいずれも採取する。）

情報としては、年齢・性別、急性骨髄性白血病の性質を調べる検査の結果、治療の内容と治療効果判定の結果、生存等の情報に関して適宜試験責任施設である大阪大学癌ワクチン療法学寄附講座に提供いただきます。なお、情報のやり取りは必ず匿名化された状態で、専用のセキュリティを講じた臨床試験用サーバーを介して行います。

3) 結果の提供について

この研究により、あなたの急性骨髄性白血病に関する何らかの知見が得られる可能性があります。この場合、その結果を主治医の先生よりあなたにお知らせします。

4. 実施予定期間と目標症例数

この研究は、2028年3月末まで行われます。また、1000人の患者さんに参加していただく予定です。

5. 予想される利益と不利益

1) 予想される利益

この研究で測定する結果が、あなたの治療のために役に立つ可能性があります。また、本研究の成果は医学の発展に寄与するもので、将来あなたと同じような病気に苦しむ方々の診断や予防、治療などがより効果的に行われるようになることが期待されます。

2) 予想される不利益

この研究に参加することで、通常診療で行う骨髄検査と同時に1～4mL増量して骨髄液の採取を行います。この研究で採取する量は、臨床上、危険がない量と考えておりますが、気分が悪くなるなどの症状がありましたら、担当医にご相談ください。

6. 参加について

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。たとえお断りになっても今後の治療において不利益を受けることはありません。またこの研究への参加に同意した後いつでも同意を撤回することができ、不利益はありません。同意の撤回を希望される場合は、遠慮なく担当医師にお伝えください。（ただし、同意撤回までに既に測定された結果に関しては破棄されず、同意撤回以降に新たな試料・情報の収集を行わないこととなります。）

また、研究に参加中に、研究参加の継続について、あなたの意思に影響を与える可能性がある新たな情報が得られた際は、すみやかにお知らせします。そして、研究に継続して参加いただけるかどうか、あらためて確認させていただきます。

7. 研究に関する情報公開の方法

この研究が審査された倫理審査委員会の会議の記録の概要は、厚生労働省倫理審査委員会報告システムで公表しております。この研究の結果は、学会や医学雑誌等で発表される予定です。また、この研究の概要は、大阪大学癌ワクチン療法学寄附講座で行っている臨床試験・治験の紹介用のホームページ（<http://sahswww.med.osaka-u.ac.jp/~hmtonc/vaccine/AM06.html>）にて公開されています。

8. 研究の開示

あなたが希望される場合は、他の方の個人情報やこの研究の独創性の確保に支障がない範囲で研究計画書やその他の資料をご覧になることができます。お気軽に担当医師までご連絡ください。

9. 個人情報等の取扱い

この研究に参加されますと、当院以外の機関にあなたの骨髄液（血液）や診療情報を提供します。その際には、お名前などのあなたを特定できる情報の代わりに、研究用の

符号をつけることで個人を特定できないようにします。また、この研究で得られた結果は、貴重な資料として学会や医学雑誌等に公表されることがあります。これらの場合もプライバシーは守られます。

10. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

この研究で得られた試料（骨髄液等）の残りや情報は、研究終了後も大阪大学癌ワクチン療法学寄附講座で保管し、本試験に関連して実施する別の研究に利用させていただきます。保管は個人名が識別できないような形で厳重に行います。別の研究に利用する場合は、その都度研究計画を作成し、倫理審査委員会による審査を経て承認を受けたのちに実施します。倫理審査委員会で承認された研究内容については、大阪大学癌ワクチン療法学寄附講座で行っている臨床試験・治験の紹介用のホームページ

(<http://sahswww.med.osaka-u.ac.jp/~hmtonc/vaccine/>) 上で閲覧することができますし、患者さんの請求があった場合に、他の患者さんの個人情報保護や研究の独創性の保護に支障がない範囲においてその情報をご提示することが可能です。また、研究の結果は学会発表や医学雑誌等で発表する場合がありますが、その際も、本研究同様に、個人が識別できないような形で公表を行います。なお、本研究の結果が医学雑誌等に発表されてから10年間適切に保管された後は復元できないような形で廃棄します。

11. 研究の資金源および研究に係る利益相反

研究を行うときに、研究費・資金などの提供を受けた特定の企業に有利なようにデータを解釈することや、都合の悪いデータを無視してしまう恐れがあります。これを「利益相反（COI）」といいます。研究機関の研究責任者、研究者が本研究に関わる利益相反に関して申告が必要な場合、当該研究者が所属する各研究機関が設置した利益相反審査委員会等の審査及び承認を受けることになっています。

この研究は、大阪大学における癌ワクチン療法学寄附講座等の奨学寄附金および関連講座の科学研究費、委任経理金、共同研究費、受託研究費などの研究費から行われ、企業等営利団体との利益相反関係はありません。担当医師が個人的に利益を受けることはなく、この研究の実施や報告にあたり、個人や組織の利益のために公正な判断を曲げるようなことは一切ありません。

12. 費用について

研究期間中の検査や治療にかかる費用は通常診療と同じように健康保険による患者さんの自己負担となります。この研究に参加することにより通常の診療費と比べて、負担が増えることはありません。

13. 健康被害が生じた場合の補償について

本研究は通常診療の検査時に余剰採取するのみであり、予想される危険性は極めて少ないため、参加に際しての補償制度の利用はありません。万が一この研究期間中に健康被害が生じた場合、補償はありませんが、医師が最善を尽くして適切な処置と治療を行います。費用は通常の診療と同様に健康保険による患者さんの自己負担となります。

14. 知的財産権

この研究の結果より、知的財産権が生じることがありますが、その権利は研究を行う機関や研究者に属します。

15. 研究組織

この研究は大阪大学大学院医学系研究科癌ワクチン療法学寄附講座が主体となり実施します。本講座では過去に「WT1-mRNA が急性骨髄性白血病に対する腫瘍マーカーとなること」を明らかとし、現在では「WT1 を標的としたペプチドワクチン療法」の開発を行っています。この研究は直接にはこれらの研究内容とは関わりませんが、急性骨髄性白血病に対する WT1 ペプチドワクチン療法の開発に関わる先行研究の結果から付随的に発案され、本講座が中心となって研究しています。

また、検体の測定は癌ワクチン療法学並びに関連講座、および大阪大学微生物病研究所ゲノム解析室にて行われます。本研究への参加施設の一覧はホームページ (<https://sahswww.med.osaka-u.ac.jp/~hmtonc/vaccine/AM06.html>) に公表しております。

16. お問い合わせ先・相談窓口

この研究について、わからないこと、相談したいことがありましたら、相談窓口担当者におたずねいただくか、以下までご連絡ください。

大阪府済生会中津病院 血液内科

研究責任者：中根孝彦

相談窓口：大阪府済生会中津病院 血液内科外来または東9階血液内科病棟

連絡先：06-6372-0333