

急性骨髄性白血病の疾患分類ごとの WT1-mRNA 値の評価、および治療経過における推移の解析

に関する説明文書

はじめに

本研究は白血病の腫瘍マーカーである WT1-mRNA の値と急性骨髄性白血病の病型、リスク因子、治療経過、その他検査値との関連性を解析する研究です。白血病の病型分類、リスク分類、微小残存病変の評価法の一部では本邦では保険適応検査ではなく、欧米でのみ測定可能な項目を含みます。これらの検査には初発時の白血病細胞が必要です。そのために患者さんには診療の中で採血あるいは骨髄検査をされる際に少し多目に採取させていただくこととなります。測定の結果は主治医の先生に返送させていただき、患者さんもお確認いただく事が可能です。また患者さんへの検査費用の発生は致しません。本検査を実施するためには治療前の検体が必要のため、まだ診断が明らかとなっていない時期にご説明させていただき同意いただくことが必要であることをご理解いただけますようお願いいたします。なお、採取後に検査測定することへの同意撤回は後日いつでも可能です。

0. 研究名および承認に関して

本研究は「急性骨髄性白血病の疾患分類ごとの WT1-mRNA 値の評価、および治療経過における推移の解析」という課題名で試験責任施設である大阪大学の倫理審査委員会で承認され実施しております。ご要望があれば研究計画書を患者さんが閲覧することも可能です。

1. この研究の背景と目的

本邦では WT1 の mRNA の定量が微量な白血病細胞残存を確認できる腫瘍マーカーとして保険検査として使用されています。近年、欧米より急性骨髄性白血病を白血病細胞の遺伝子異常に基づいて細分類化することが提唱されています。また微小な腫瘍残存の評価には WT1-mRNA 値の他に多重染色下での細胞表面解析法などがありますが、本邦では保険外検査となっております。

す。本研究では近年提唱されている細分類化された病態ごとの WT1-mRNA 値を評価すると共に、治療経過中の WT1-mRNA 推移と臨床経過ならびにその他の評価可能検査との関連性を調べることを目的としています。そこで、本研究では初発時および治療中・治療後の骨髄検査検体を提出していただき最新の WHO 分類に沿った病名や疾患リスク分類をさせていただくと共に、各化学療法間に各施設で測定した末梢血内の WT1-mRNA 値を大阪大学に集積させていただきます。

また、近年この WT1 を標的とした自己の T 細胞が白血病治療中に誘導されており、その誘導が高い症例では白血病細胞がより抑制されるという報告もあります。大阪大学は HLA-A が 02;01、02;06、24;02 のいずれか 1 つ以上を有する患者さんにおいて、WT1 を標的とした T 細胞や抗体価を測定する手法を確立しています。そこで化学療法前、各化学療法後、治療終了後の WT1 を標的とした T 細胞の頻度や抗体価を測定し、WT1-mRNA 値や治療効果との関連性を統計学的に解析します。

2. この研究の対象者および研究期間

この研究は大阪大学大学院医学系研究科・生体情報科学講座が主体となり実施します。対象者としては急性骨髄性白血病が疑われる患者さんとなります。研究期間は実施承認後～2029 年 3 月 31 日までの予定としています。

3. 臨床情報の取り扱い

患者さまの治療内容（化学療法内容、時期など）およびその治療効果などの臨床経過と、治療前および各化学療法後の WT1 値の情報を大阪大学に提供させていただきます。その際、後述のように匿名化処理をさせていただくため、大阪大学には患者さんの個人情報送付されません。

4. 検体の採取・解析・保存

治療前の骨髄液 1ml および末梢血 20ml を骨髄検査時および採血時に追加で採取させていただきます。骨髄検査および採血の方法は、通常の検査と同じ方法です。大阪大学にて遺伝子変異解析、表面マーカーの多重染色、HLA-A を調べさせていただきます、主治医の先生にご返送させていただきます。検体の郵送や結果の郵送時には後述のように匿名化処理をさせていただくため患者さんの個人情報は大阪大学に送付されません。治療中および治療後に骨髄検査を実施される場合、その骨髄液 1ml を採取させていただきます、大阪大学にて白血病細胞の残存があるかを測定し、その結果を主治医の先生にご返送させてい

たきます。また、初診時の末梢血検体の一部を用いて WT1 特異的 CTL の頻度が測定可能な HLA-A 02;01、02;06、24;02 のいずれか 1 つ以上を有している患者さんには、各化学療法後の採血時に末梢血 20ml を追加採取していただきます。ご提供いただいた採血検体は直ちに「大阪大学大学院医学系研究科・生体情報科学およびその関連講座」において解析または保存いたします。ご提供いただいた検体は、冷凍庫（-80 度）または液体窒素タンクで保存いたします。解析後に残った検体に関しては冷凍庫（-80 度）または液体窒素タンクで保存します。将来、新たに残余検体を使った解析試験に二次利用させていただく可能性があります。その場合の使用については別途その試験に関して大阪大学の倫理委員会の承認を受けた上で、HP 上にオプトアウトさせていただきます。

5. 予想される患者さんの利益と危険性

(1) 予想される患者さんの利益について

この研究の成果・結果によってあなたに行なわれる治療法が変わることではなく、あなた御自身には直接的には役立たない場合が多いと考えられます。しかし、将来的によりよい白血病治療法の開発につながると考えています。

(2) 予想される不利益について

骨髄検査時および採血時に追加で検体を採取されます。したがって、あなたにかかるご負担は増量分の骨髄液あるいは血液です。

6. 補償について

上述のように本検査は通常臨床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本試験への参加に際しての補償制度の利用はありません。何か想定外のことが発生した場合には各分担施設の担当医師により保険診療にのっとり適切な対応をさせていただきます。

7. 個人情報の保護について

試験分担施設において匿名化という方法を使って、個人情報を保護します。この方法を以下に簡単にご説明します。まず、大阪大学に送付する検体や資料から、あなたの個人情報（氏名、性別、年齢、生年月日など個人を特定もしくは推定できる情報のすべて）を削除し、代わりに新しく記号または番号をつけて匿名化を行います。あなたとこの記号（番号）を結びつける対応表は、インターネットから切り離されたコンピューターを使用して外部記憶媒体（USB など）に記録され、それは鍵を

かけて嚴重に保管致します。

大阪大学にはこの新たに付けられた匿名化情報のみが送付されます。そのため、大阪大学が患者さんの個人情報を持することはありません。

8.資金源、補償

本研究は非介入の試験であり予想される健康被害はなく、補償等の制度の利用はなく、通常の保険医療が行われます。なお、遺伝子変異解析、表面マーカーの多重染色検査、HLA 検査、免疫細胞の機能解析などの大阪大学で行われる検査に関しては科学研究費・委任経理金、奨学寄附金、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。

9.本研究の結果の公表について

この研究で得られた情報を学会や専門誌に発表することがありますので御了解下さい。その際には、あなたが特定されないような匿名化された状態であり、プライバシーは完全に保護されます。

10.本研究の結果、生じた知的所有権の帰属について

本研究の結果、新たな特許が生まれる可能性があります。この際、特許などの知的所有権を要求する権利は、あなたにはないことを御了解ください。

11.本研究に参加するための費用負担について

本研究に関する特別な費用負担はありません。

12.本研究への参加はあなたの自由です。研究への参加を決めたあとでも、いつでもやめることができます。

検体を提供するかしないか、研究に参加していただけるかはあなたの自由意思でお決めください。あなたの考えがもっとも尊重されますので、提供をことわることもできます。もしあなたが参加されなくても、不利益を受けることは一切ありません。

また、いったん提供されたあとでも、理由にかかわらず、あなたの希望でいつでも検査をやめることができます。途中で提供をやめたことで不利な扱いを受けることは一切ありません。もし参加を撤回された場合、御提供いただいた残検体は直ちに破棄致します。以降、検体に関する測定や臨床データについての集積はいたしません。ただし、撤回前に既に測定され主治医に返送された結果や資料に関しては、取り消すことが出来ませんので御了承下さい。

13.本研究の相談・問い合わせ窓口

この臨床研究の内容に関してさらに知りたいことがある場合には、以下の研究責任者、担当医師に相談してください。

この研究を担当する医師の氏名および連絡先

この研究は以下の医師が担当します。

研究責任医師

中根 孝彦 (大阪府済生会中津病院 血液内科 副部長)

〒530-0012 大阪府大阪市北区柴田二丁目 10 番 39 号

電話：06-6372-0333

研究代表医師

中田 潤 (大阪大学 生体情報科学講座 助教)

問い合わせ窓口

臨床研究事務局 (大阪大学大学院医学系研究科癌ワクチン療法学講座)

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2

電話：06-6879-3676、FAX：06-6879-3677

E-mail：vaccine@cit.med.osaka-u.ac.jp

おわりに

以上の説明を十分にご理解いただきましたでしょうか。

この研究について考えていただき、検体の使用を許可いただきましたら、「同意書」にお名前と日付をご記入ください。