

## 既存試料・情報を用いる研究についての情報公開

本学では、医学系研究に協力して下さる方々（以下研究対象者）の利益と安全を守り、安心して研究に参加していただくように心がけております。こちらに記載されている研究については、研究・診療等により収集・保存された既存試料・情報を用いる研究で、直接研究対象者からインフォームド・コンセントを取得することが困難であるため、情報公開をさせていただいております。

こちらの文書は研究対象者の皆様に、情報公開をするとともに、可能な限り研究参加を拒否または同意撤回の機会を保障する為のものになります。

なお、研究参加を拒否または同意撤回されても一切の不利益はないことを明記させていただきます。

受付番号	ゲノム第 522 号
研究課題	高齢者急性骨髄性白血病における遺伝子異常と予後の関連に関する研究—JALSG-GML219-Molecular—
本研究の実施体制	本施設における研究責任者：熊本大学病院 血液内科 助教 徳永賢治 本研究における研究代表者：福井大学 病態制御医学講座内科学(1) 教授 山内高弘 研究事務局：東京医科大学病院 臨床研究支援センター 教授 伊藤良和 試料提供先：埼玉医科大学国際医療センター 造血器腫瘍科 准教授 前田智也 遺伝子解析実施機関：名古屋医療センター 高度診断研究部 部長 眞田昌
本研究の目的及び意義	<p>本研究の目的は、新たに診断された 65 歳以上 74 歳以下の高齢の急性骨髄性白血病の患者様の白血病細胞が持つ遺伝子のなかで特定の遺伝子がどれくらい多く（あるいは少なく）出現しているか（遺伝子発現）を測定すること、そして遺伝子そのものに変化があるかどうか（遺伝子変異）を検討することで、治療効果を予測したりより適切な治療法を開発したりすることにつなげ、ひいては高齢者 AML の治療成績を改善させることができないかを検討することです。遺伝子とは遺伝情報をつかさどる分子のことで細胞の核の中にあります。遺伝子はタンパクを作る元となり、遺伝子がおかしくなるとタンパクが過剰に作られたり、減少したり、あるいは正常とは異なるタンパクが作られたりします。これががん細胞で増えることや治療が効かないことに関わってきます。最近新しい方法で白血病細胞の遺伝子を、その量（遺伝子発現）や変化（遺伝子変異）について、幅広く調べることができるようになりました。本研究では、患者様の白血病細胞の遺伝子の量や変化を調べます。</p> <p>将来、本研究の結果から高齢者急性骨髄性白血病の治療効果に関連する遺伝子（発現や変異）の異常がみつければ、治療効果を予測したりより適切な治療法を開発したりすることにつなげ、ひいては高齢の急性骨髄性白血病の治療成績を改善させることが期待されます。</p>

## 研究の方法

### 1. 研究対象者

(1) 特定臨床研究「高齢者急性骨髄性白血病(AML)の層別化により化学療法が可能な症例に対して若年成人標準化学療法の近似用量を用いる第II相臨床試験 - JALSG-GML219 study-」の説明を受け同意された方

(2) 同試験において試料保存と臨床試験の目的以外の利用(二次利用)、および二次利用の内容として、AMLの病気や病気の状態に影響を及ぼす遺伝子や、遺伝子の発現をコントロールするシステムの異常が見出される可能性を考慮した遺伝子異常やエピゲノム異常を解析する研究が含まれることについての説明を受け同意された方

#### ※ JALSG-GML219 試験方法の要約

JALSG-GML219 試験では診療情報の収集に電子的にデータを取得する方法 (Electronic Data Capture 以下、EDC) を使用します。厳重な管理の下で診療情報が報告され、その情報は漏えいに注意して、試験期間中はデータセンター (国立病院機構名古屋医療センター) にて適切に管理されます。情報は、試験終了時にデータセンターより研究代表医師 (東京医科大学 伊藤良和) に提出され、本試験に係る文書、原資料とともに、当該試験の終了について報告された日から5年を経過した日以降廃棄するまで適切に保管します。記録を破棄する場合には患者さんのプライバシー保護に配慮致します。

本試験において取得された試料 (検体など) は、株式会社 SRL により移送され、「臨床研究法施行規則 (平成30年厚生労働省令第17号) 第53条」に従って JALSG 検体保存センター (埼玉医科大学国際医療センター) に保管しています。廃棄する場合は、プライバシーに配慮して適切に廃棄致します。試料の保管に際しては遺伝子検査番号が割り振られるため、情報及び試料移送、解析の際に、個人が特定されることはありません。解析により生まれつき持っている遺伝子変異がまたは偶発的な遺伝的特徴等が判明または発見される場合の結果開示希望の有無、本人の同意を前提としたご家族または代理人への結果開示の可否、想定される生殖細胞系列遺伝子変異に有効な対処方法があり、開示が有益と判断される場合に結果開示の意向を再度確認すること、開示を行う場合には再検査やカウンセリング体制が整えられていることについても、すでに説明または可否の確認をしております。

### 2. 遺伝子発現量の解析と遺伝子変異の解析

本研究は試料と臨床情報を JALSG-GML219 試験の目的以外の利用 (二次利用) によって行われる付随研究です。既存の試料・情報を利用する本研究計画の科学的合理性や研究対象者への倫理的配慮について、審査委員会にて新たに承認を得た上で行います。治療開始前に採取した骨髄液または末梢血を用いて付随研究を行いますので、新たに骨髄液や末梢血液の採取は行わず、JALSG 検体保存センターから解析機関へ検体が送付され解析が行われます。

解析① 白血病細胞で様々な遺伝子がどれくらいの量を出現しているか (遺伝子発現) を測定します。RNA シーケンスという方法で非常にたくさんの遺伝子を測定します。

解析② 以下の遺伝子については変化があるかどうか (遺伝子変異) について次世代シーケンスという方法で解析します。但し、今後倫理委員会の許可を得て追加・変更される場合があります。

#### 【遺伝子変異 (解析②) の解析対象 379 遺伝子】

*ABC7, ABL1, ACIN1, ACSM2A, AKT1, AKT2, AKT3, ALAS2, ALDH1B1, ALK, AMIGO3, ANKRD26, APC, AR, ARHGEF10, ARID1A, ARID1B, ARID2, ASH1L, ASXL1, ASXL2, ATF7IP,*

ATG2B, ATM, ATR, ATRX, AURKA, BAALC, BAP1, BCAS1, BCL11A, BCL11B, BCL2, BCL2L1, BCOR, BCORL1, BLM, BOD1L1, BRAF, BRCA1, BRCA2, BRCC3, BRIP1, C15ORF65, C1QTNF3, CALR, CBFA2T3, CBF, CBL, CBLB, CCND1, CCND2, CCND3, CDAN1, CDC25C, CDH1, CDH23, CDK4, CDK6, CDKN1B, CDKN2A, CDKN2B, CEBPA, CECR1, CHEK2, CLCN6, CREBBP, CSF1R, CSF2RA, CSF2RB, CSF3R, CSNK1A1, CTC1, CTCF, CUX1, DAZAP1, DCAF7, DCC, DCLRE1C, DDR2, DDX41, DHX15, DHX30, DICER1, DIS3, DKC1, DNAJC21, DNMT2, DNMT3A, DOCK4, DOT1L, DST, DYNC2H1, E2F6, ECT2L, EED, EFTUD1, EGFR, ELANE, ELF1, EP300, EPOR, ERBB2, ERBB3, ERBB4, ERCC4, ERF, ERG, ESCO2, ETNK1, ETS1, ETS2, ETV6, EZH2, FANCA, FANCB, FANCC, FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG, FANCI, FANCL, FANCM, FBXW7, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, FLT3, GATA1, GATA2, GFII1, GFII2, GIGYF1, GIGYF2, GLRX5, GNA11, GNAQ, GNAS, GNB1, GNB2, GNL2, GPR171, GSE1, GSKIP, HAX1, HCFC1, HCN1, HDAC8, HIST1H3F, HIST1H3H, HLTF, HNRNP, HRAS, HSPA9, IDH1, IDH2, IDH3A, IDH3B, IFNA7, IGF1R, IGHMBP2, IKZF1, IKZF2, IKZF3, IRF1, IRF2, IRX1, ITGB1, JAK1, JAK2, JAK3, JARID2, KANSL1, KAT6A, KDM5A, KDM6A, KDR, KIT, KLC2, KLF1, KMT2A, KMT2C, KMT2D, KMT2E, KRAS, LIN28A, LTN1, LUC7L2, MAD2L2, MAP2K1, MAP4K2, MBD4, MBNL1, MDM2, MECOM, MED1, MED12, MET, MGA, MLLT10, MN1, MPL, MRE11A, MTOR, MYB, MYC, MYD88, MYH11, MZF1, NBEAL2, NCAPD2, NCOR1, NCOR2, NDUFB11, NEURL, NEURL1, NF1, NF2, NFE2, NFIA, NHP2, NIPBL, NOL3, NOLC1, NOP10, NOTCH1, NOTCH2, NPM1, NRAS, NRIP1, NSD1, NTRK1, NTRK2, NTRK3, NUP214, NUP98, NXF1, PAK1, PALB2, PARN, PCDHA1, PDGFRA, PDGFRB, PDS5B, PHF6, PHIP, PICALM, PIGA, PIGT, PIK3C2A, PIK3CA, PIK3CG, PIM1, PIM2, PML, PPM1D, PRF1, PRMT1, PRPF8, PTCH1, PTEN, PTPN1, PTPN11, PTPRD, PUS1, PXDNL, RAD21, RAD21L1, RAD51, RAD51C, RAF1, RARA, RB1, RBBP6, RET, RFWF3, RIT1, ROBO1, ROBO2, ROS1, RPL11, RPL15, RPL26, RPL27, RPL31, RPL35A, RPL5, RPS10, RPS15A, RPS17, RPS19, RPS24, RPS26, RPS27, RPS28, RPS29, RPS7, RRAS, RRAS2, RTEL1, RUNX1, RUNX1T1, S100A8, S100A9, SAMD9, SAMD9L, SBDS, SBF2, SDHA, SDPR, SETBP1, SETD1A, SETD1B, SETD2, SETX, SF1, SF3A1, SF3B1, SH2B3, SLC19A2, SLC25A38, SLX4, SMARCA4, SMARCD3, SMC1A, SMC3, SMO, SOS1, SPI1, SRCAP, SRP54, SRP72, SRSF2, STAG1, STAG2, STAG3, STAT3, STAT5B, STK11, SUZ12, SVEP1, SYK, TAF6, TCF4, TERF1, TERF2, TERT, TET2, TIN2, TLR2, TNFRSF18, TP53, TPP1, TRNT1, TSC1, TSC2, TSR2, U2AF1, U2AF2, UBE2A, UBE2T, UBR4, UBTF, USP9X, VEGFA, VHL, WAPAL, WRAP53, WT1, XRCC2, YARS2, ZBTB7A, ZEB2, ZFPM1, ZNF318, ZNF687, ZRSR2

### 3. 診療情報の提供

病気の治療に関わる診療情報は、JALSG-GML-219 試験においてデータセンターに収集された情報を利用していただきます。本研究の結果から高齢者急性骨髄性白血病の治療効果に関連する遺伝子（発現や変異）の異常を見つけていきます。

#### 研究期間

2022年12月06日から2027年10月31日

#### 試料・情報の取得期間

2019年9月26日から2027年10月31日

#### 研究に利用する試料・情報

本研究は試料と臨床情報を二次利用することによって行われる付随研究です。療開始前に採取した骨髄液または末梢血を用いて付随研究を行いますので、新たに骨髄液や末梢血液の採取は行わず、JALSG 検体保存センターから解析機関へ検体が送付され解析が行われます。

JALSG-GML219 試験において取得された試料（検体など）は、株式会社 SRL により移送され、「臨床研究法施行規則（平成 30 年厚生労働省令第 17 号）第 53 条」に従って JALSG 検体保存センター（埼玉医科大学国際医療センター）に保管されています。廃棄する場合は、プライバシーに配慮して適切に廃棄致します。試料の保管に際しては遺伝子検査番号が割り振られるため、情報及び試料移送、解析の際に、個人が特定されることはありません。解析される遺伝子は先に【遺伝子変異（解析②）の解析対象 379 遺伝子】に挙げたものです。但し、今後倫理委員会の許可を得て追加・変更される場合があります。

病気の治療に関わる診療情報は、JALSG-GML-219 試験においてデータセンターに収集された情報を利用していただきます。JALSG-GML219 試験では診療情報の収集に電子的にデータを取得する方法（Electronic Data Capture 以下、EDC）を使用しています。厳重な管理の下で診療情報が報告され、その情報は漏えいに注意して、試験期間中はデータセンター（国立病院機構名古屋医療センター）にて適切に管理されます。情報は、試験終了時にデータセンターより研究事務局医師（東京医科大学 伊藤良和）に提出され、本試験に係る文書、原資料とともに、当該試験の終了について報告された日から5年を経過した日以降廃棄するまで適切に保管します。記録を破棄する場合には患者さんのプライバシー保護に配慮致します。

#### 個人情報の取扱い

患者様の試料や診療情報からは住所、氏名、電話番号などが削られ、代わりに新しく符号（検査番号）がつけられています。患者様とこの符号とを結びつける対応表は、試料を採取した病院で管理担当者が厳重に保管しています。こうすることによって、遺伝子の解析を行う者や遺伝子解析結果および診療情報を用いて解析を行う者には符号しか分かりません。臨床情報の報告はインターネットを介して行われますが、個人が識別されない状態にされます。また、診療記録が正しく研究データとして登録されているかどうかを調査される可能性があります。いずれの場合も患者様のプライバシーには十分に配慮いたします。取得されているデータの中にはイニシャルが含まれていますが、これらのデータは解析を目的に取得されるものではなく、解析データとして提供されることもありません。あくまでも、参加施設側の利便性と、登録時の重複チェック用にのみ使用される項目です。

本研究で得られた結果や診療情報については、担当医、研究者、職員、検査会社全体が守秘義務を負います。また、この研究の結果発表にあたっては、患者様の名前、住所、電話番号などは一切公表されることはなく、プライバシーに十分に配慮を致します。

#### 研究成果に関する情報の開示・報告・閲覧の方法

得られた研究の成果は学会や学術雑誌およびデータベース上で公に発表されたり、厚生労働省や

文部科学省へ提出する資料の一部として公表されたりすることがあります。

本研究では、あなたに生まれつき持った遺伝子変異がないかを調べることを目的としていません。しかし、解析対象とする遺伝子には、生まれつき持った遺伝子変異と白血病との関連が報告されている遺伝子や米国遺伝学会のガイドラインで遺伝性腫瘍性疾患との関連があるために患者さんに解析結果をお知らせすることが推奨されている遺伝子（*ANKRD26*, *CEBPA*, *DDX41*, *ETV6*, *GATA2*, *PTEN*, *RUNX1*, *TP53*, *WT1*）が含まれています。本研究では、あなたの正常細胞を用いた遺伝子検査を行わないために、これら遺伝子に生まれつき変異があるかどうかを判断することはできませんし、明らかにすることを目的としていません。しかし、これまでに報告されている遺伝子変異と比較することによって、これらの遺伝子での変異の可能性（白血病細胞にだけおこっている遺伝子変異、生まれつき持った遺伝子変異の両方の可能性があります）が示唆される場合もあります。この場合の結果の報告については、あなたのご希望に応じて対応致します。結果をお伝えすることも可能ですし、お伝えしないことも可能です。ただし検体提供後一定期間を経て解析が開始されるため、結果開示を希望されてもお伝えする時期は数年後になることがあります。結果をお伝えする場合には必要に応じて遺伝カウンセリングの受診を紹介いたします。なお、遺伝カウンセリング外来受診費用、遺伝カウンセリング外来での追加検査費用は自己負担となります。また、生殖細胞系列変異の結果をお聞きになりたくないとした場合であっても、今後の医学研究の進歩によって、示唆された遺伝子変異が命に重大な影響を与えることが明らかとなり、かつ対処法があるとされた場合には、施設倫理審査委員会の助言をもとにして、再度あなたに本当に遺伝子変異の結果を知りたくないか相談させていただく可能性があります。再確認後もあなたが生まれつき持った遺伝子変異の結果を知りたくないとした場合はお伝えしません。再確認後に知りたいとなった場合は遺伝カウンセリング外来を紹介いたします。白血病の状態等により結果を直接聞くことができなくなった場合には、JALSG-GML219 試験においてご指定になったご家族または代理人に説明をさせて頂くことがあります。ご家族または代理人への説明に同意をされていない場合はこの限りではありません。「遺伝子変異結果をお伝えしてよいご家族または代理人」を変更したい場合は担当医にご相談下さい。JALSG-GML219 試験に定められた手順で手続きを行います。

臨床研究の内容をもっと詳しく知りたい場合には、研究実施計画書を閲覧することが出来ます。希望される場合には担当医師にお申し出下さい。

#### 利益相反について

本研究において行われる遺伝子解析の費用は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）革新的がん医療実用化研究事業費「高齢者急性骨髄性白血病の化学療法が可能な症例に対して若年成人標準化学療法の近似用量を用いる第 II 相臨床試験: JALSG-GML219 試験」（班長 福井大学 山内高弘 令和 2 年度～令和 4 年度）によって負担されます。

研究における利益相反とは「主に経済的な利害関係によって公正かつ適正な判断が歪められてしまうこと、または、歪められているのではないかと疑われかねない事態」のことを指します。具体的には製薬企業や医療機器メーカーから研究者へ提供される謝金や研究費、株式、サービス、知的所有権がこれにあたります。本研究を実行する JALSG の運営は AMED などの公的研究資金と JALSG 施設会員の会費と協賛企業等の寄付等によって運営されています。協賛企業等の一覧は JALSG ホームページ (<https://www.jalsg.jp/>) に掲示されています。これらの寄付は、成人白血病治療を中心とした血液疾

患に関する調査研究、教育研修及び情報提供等を行い、血液疾患の治療技術、認識を向上させることにより、広く国民の健康増進に寄与することを目的とする JALSG の事業に賛同した個人あるいは企業からいただいたものです。寄付によって、JALSG、JALSG が実施する研究の研究責任者、参加する医療機関および研究参加医師に対し、寄付を行った企業の製品または寄付を行った企業が共同プロモーションもしくは販売する製品の購入、使用、推薦あるいは使用の手配その他有利な位置付けを誘引する意図がないことを相互に確認しています。JALSG-GML219 試験では国が定めた手順に従って、各施設の利益相反委員会などで審査を受け適正に管理されています。この研究は JALSG-GML219 試験に付随した研究ですので、本研究独自の利益相反管理は行わず上記手順で管理いたします。本研究のデータ収集・統計解析、研究の成績や解析結果に資金提供企業の意向が反映されることはなく、研究に関する結果の判断が歪められてしまうことはありません。

#### 本研究参加へのお断りの申し出について

研究への協力の同意は自由意思で決められ、強制されることはありません。また、この研究に参加されなくても、あなたのこれからの治療に差し支えることは全くありません。今まで通りに何ら不利益を受けることなく診療が行われます。

一旦同意した場合でも、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、採取した試料を廃棄することができます。それ以降は診療記録などの情報も JALSG-GML-219-Molecular 研究の目的に収集されることはありません。ただし、同意を取り消した時すでに取得された情報については研究に使用させていただきます。これは研究結果が論文などで公表されるなど廃棄出来ない状況があること、また都合の悪いデータのみを廃棄すること防ぐため一旦取得した情報については完全な廃棄を禁じているルールがあるからです。

拒否や同意撤回がある場合は、本施設の研究担当者に申し出て下さい。

#### 本研究に関する問い合わせ

1) 熊本大学病院 血液内科 徳永賢治

〒860-8556 熊本市中央区本荘 1-1-1 TEL : 096-343-2111

2) 福井大学医学部附属病院医学研究支援センター

〒910-1193 福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3 TEL : 0776-61-8529

受付時間：平日 8：30～17：15（年末年始、祝・祭日除く）