

説明文書

JALSG CS-17 研究付随研究

急性骨髄性白血病を対象としたクリニカルシーケンスの実行可能性に
関する研究
(JALSG CS-17-Molecular)

この説明文書は、あなたにご参加の同意をいただいた「JALSG 参加施設において新規に発症した全急性骨髄性白血病(AML)、全骨髄異形成症候群(MDS)、全慢性骨髄単球性白血病(CMML)症例に対して施行された治療方法と患者側因子が 5 年生存率に及ぼす影響を検討する観察研究 (CS-17 研究)」に付随して行っている「急性骨髄性白血病を対象としたクリニカルシーケンスの実行可能性に関する研究」に参加をお願いするものです。よくお読みになられて研究にご協力していただけるかどうかご検討下さい。研究に参加されなくても、これからの治療に差し支えはなく、また、これからの治療で不利益を受けることはありません。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ができます。

この研究に参加するかどうかを決めていただくためには、あなたに研究の内容についてできるだけ多く知っていただくことが必要です。説明の中でわかりにくい言葉や疑問、質問がありましたらどんなことでも遠慮なくお尋ねください。

《遺伝子と白血病》

「遺伝」とは「親の体質が子に伝わること」です。「体質」とは、顔かたちのほか、「病気にかかりやすいこと」なども含まれます。「遺伝」に「子」という字が付き「遺伝子」となると、「遺伝を決定する小単位」という科学的な言葉になります。人の遺伝子の本体は「DNA (デオキシリボ核酸)」という物質です。「DNA」は A、T、G、C という四つの塩基が連続した長い鎖の構造を示す分子で、この塩基配列の組み合わせが「遺伝情報」となっています。遺伝情報は身体の細胞 1 つ 1 つに「遺伝子」という形で保存されています

「遺伝子」がもつ、特に重要な働きは「体の設計図」としての働きです。適切な時期や身体の中で、必要に応じて遺伝子が活性化されて、まず「RNA」という物質が作られます。次に「RNA」から「タンパク質」が作られます。タンパク質は細胞などのもとになる

重要な物質です。つまり、遺伝子の情報はいくつかの段階を経て最終的にタンパク質に変換されて、細胞分裂や新陳代謝を巧みにコントロールしています。言いかえるならば、遺伝子の緻密な働きのおかげで、私たちの成長や健康が維持されているのです。

しかし、人が長い時間をかけて生活をしていくうちに、この遺伝子に「変化」が入ってしまうことがあります。遺伝子が変わると、結果として「RNA」や「タンパク質」も変化してしまいます。あなたの病気である急性骨髄性白血病（AML）では、これらの遺伝子や RNA、タンパク質の変化が原因となっていると考えられています。遺伝子の変化は一つの疾患の一つではなく、複数の変化が組み合わさって起きているのだという事も分かってきました。そして、同じタイプの白血病であっても、患者さん毎に異なる遺伝子の変化もおこっており、その違いが抗がん剤の効き具合や副作用の程度や頻度の違いの原因になっているのではないかと考えられています。

《クリニカルシーケンス》

近年の研究により AML の発症や進行のみならず、治療効果とも関係がある多くの遺伝子変異（遺伝子の変化）が明らかになりました。一部の遺伝子変異は新たな治療薬の標的となり得るものも含まれています。このため遺伝子変異の有無を知ることは治療方針決定に重要な意義があると考えられます。しかし、網羅的な遺伝子変異解析は研究として行われることがあるものの、実際の治療判断に用いることを目的としたものはごく一部の施設で行われるのみであり、通常診療では数種類の遺伝子変異を解析するにとどまっています。実際の治療や診断に役立てることを目的とした網羅的遺伝子変異解析をクリニカルシーケンスと呼びますが、現状では、多くの施設においてクリニカルシーケンスを行う体制は確立されていないと考えられます。また、遺伝子変異が見つかったとしてもその意義がまだ十分に分からないものも多く含まれています。その理由として、AML 全体の 10%にも満たないような低頻度の遺伝子変異が多く存在すること、また、遺伝子変異の組み合わせでその意義が変化するものがあることから、それらの遺伝子変異の意義を解析するためには非常に多くの患者さんの協力と時間が必要となるためです。さらに、遺伝子変異と治療効果の関連についてこれまでに得られている知見の多くは、選ばれた患者さんを対象に決められた治療を行う臨床試験で得られた情報を元にしてしています。そのため、様々な患者さんがいる実際の臨床において同様の結果が得られるかについても検討が必要と考えられます。本研究は、これらの課題を解決するための一助となるように計画されたものです。

《クリニカルシーケンス実行可能性研究への協力について》

白血病のより良い治療法を開発するために、わが国では、成人白血病の研究を行っている全国の多数の白血病の治療を専門とする病院が「日本成人白血病治療共同研究グループ (JALSG)」という研究組織を作っており、私たちの施設もこのグループの一員です。JALSG では参加施設を受診された AML 患者さんの診断、治療経過などの情報を収集する「JALSG 参加施設において新規に発症した全 AML、全 MDS、全 CMML 症例に対して施行された治療方法と患者側因子が 5 年生存率に及ぼす影響を検討する観察研究」(CS-17 研究)を行っています。あなたにこれから説明する研究は CS-17 研究に付随して JALSG で共同して行っているもので、「急性骨髄性白血病を対象としたクリニカルシーケンスの実行可能性に関する研究」(CS-17-Molecular) と呼ばれるものです。

この研究は、クリニカルシーケンスを行い、実行の際の問題点やその結果が実際の治療に及ぼす影響を検討するものです。具体的には、あなたの骨髄液または血液中の白血病細胞から抽出した DNA、RNA から、次世代シーケンサー技術を用いて、AML 細胞でおこっている遺伝子変異を網羅的に解析し、その結果に臨床的に有用な情報を加味して担当医に報告、AML のその後の治療に役立てていただくことを目的としています。遺伝子解析結果をふまえて治療方法を変更するかどうかの判断はあなたと担当医とで相談して決めていただきますので、特定の治療法が強制されることはありません。また、本研究では口腔粘膜細胞、治療後の末梢血細胞からの DNA、RNA 抽出、保存も行なわれます。万が一再発してしまった場合も、あなたの骨髄液または血液中の白血病細胞を採取させていただき DNA、RNA を抽出して保存させていただきます。これらの口腔粘膜細胞、治療後末梢血細胞、再発時白血病細胞試料は、本研究においては保存のみで利用することはありません。しかし、今後、AML の初診・寛解・再発などの経時的な AML 細胞における遺伝子変異の変化と治療経過ならびに治療反応性、病態などの関連性を評価するための研究に利用させていただく予定です。これらの予定されている研究では全遺伝子の塩基配列を解析すること、および正常細胞の遺伝子解析を実施することから、生殖細胞系列の変異・多型と呼ばれるものが見つかる可能性があります。

生殖細胞系列変異・多型とは親から子へ受け継がれていく遺伝子の「変化」で、あなたの血縁者間で共有していることが予想されるものです。この生殖細胞系列変異の一部は特定の病気と密接に関連しているものがあり、これが見つかった場合の影響はあなた個人にとどまらず、あなたの血縁者にも及びます。一方、本研究で解析対象とするのは、生まれた後に生じたその世代限りの遺伝子「変化」で、生殖細胞系列変異とは異なります。本研究結果から生殖細胞系列変異を確定することはできません。しかし、本研究で得られた結果によっては

生殖細胞系列変異が疑われる場合があるため、そのような場合に疑われる生殖細胞系列変異結果をお聞きになりたいか確認させていただきます。

さらに、本研究において遺伝子解析結果がその後の治療判断にどのような影響があったかを調べるため、あなたの診療記録を利用させていただきたく協力をお願いいたします。

まず、あなたにこの研究への協力をお願いするため、研究の内容を含め、あなたが同意するための手続きについて説明を行います。この説明内容をよく理解でき、あなたがこの研究への協力を同意しても良いと考える場合には、「急性骨髄性白血病を対象としたクリニカルシーケンスの実行可能性に関する研究 (JALSG CS-17-Molecular 研究) への協力の同意書」に署名することにより同意の表明をお願いいたします。

《同意の表明の前提》

この研究への協力の同意はあなたの自由意思で決めてください。強制いたしません。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ができ、その場合は採取した試料は廃棄され、それ以降は診療記録などの情報も研究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。

《本研究に関する説明》

(1) 研究計画の概要

【研究目的】

この研究の目的は、新たに診断された成人の AML 患者さんを対象に、クリニカルシーケンスを行う際の問題点とその意義を検証することです。

【研究協力をお願いする理由】

この研究は、16 歳から 79 歳で、AML と診断され、AML に対して通常行われる抗がん剤による化学療法を受ける予定の患者さんを対象としています。あなたは、本研究の対象に合致しているため研究協力をお願いをさせていただいています。

【研究方法】

① 遺伝子検査番号

研究の内容を十分ご理解いただいた後、本研究参加の同意をいただきます。同意をいただく際、この研究の結果により生殖細胞系列変異が疑われた場合、その結果をお聞きになりたいかについての確認もいたします。同意をいただいた後に担当医はインターネットを介して登録を行います。登録の際に遺伝子検査番号が割り振られ、以降の情報及び試料移送、遺伝子解析に用いられます。この番号を用いることで、あなたの名前など個人を即座に特定するものを用いず情報のやりとりをするようにします。また、この登録の際に生年月日、性別、診断名、生殖細胞系列変異が疑われた際の開示希望の有無、白血病細胞割合の情報も送られますが、氏名、電話番号、住所詳細、メールアドレスなどは含まれておらず、研究中にこれらを収集することはありません。氏名のイニシャルは重複登録を防ぐ目的のみに使用されますが、研究用のデータには含まれません。また、このインターネットを介した通信は暗号化されて行われます。

② 試料の採取

この研究では、遺伝子検査に用いる試料として、AML 治療開始前に、あなたの骨髓液または末梢血を採取させていただきます。可能であれば、通常診療で行われる骨髓採取、末梢血採血と同時に試料採取を行います。あらたに採取を行う場合もあります。必要な試料の量は、骨髓液 3mL または血液 19~38mL です。余分に採取する骨髓液または血液量は、あなたの体への負担はほとんどないものと考えられる程度です。また、口腔粘膜細胞、治療後の末梢血(14mL)採取も行います。白血病が再発した場合も、骨髓液(2mL)または末梢血(14~28mL)を採取させていただきます。

③ 情報及び試料の移送

疾患専門委員会と呼ばれる遺伝子解析結果の解釈を行う部門には、担当医が登録した遺伝子検査番号、生年月日、性別、診断名、白血病細胞割合の情報が安全な方法で送信されます。これは、遺伝子変異解析結果に情報を加味して解釈ができるようにするためです。登録された情報に名前などの即座に個人を特定できるような情報は含まれておらず、疾患専門委員があなた個人を容易に識別することはできないようにされています。採取したあなたの試料は、試料からあなたの名前などの個人を容易に識別できないように、試験登録時に割り振られた遺伝子検査番号のみを記載して、株式会社 SRL へ送付いたします。

SRL では送付された試料から DNA、RNA を抽出し、遺伝子変異解析を行います。遺伝子解析の一部が名古屋医療センターまたは名古屋大学で実施される場合があります。そ

の場合には、SRL で抽出された DNA と RNA が JALSG 検体保存センター（埼玉医科大学国際医療センター造血器腫瘍科内）を經由して遺伝子解析施設に送付されます。

口腔粘膜細胞、治療後の末梢血、白血病が再発した場合の骨髓液または末梢血も採取され SRL へ送付されます。SRL では送付された検体から DNA と RNA を抽出し、JALSG 検体保存センターへ送付され保存されます。

送付される試料には試験登録時に割り振られた遺伝子検査番号のみが記載されており、遺伝子解析担当者にはあなたの名前などの個人を容易に識別できないようにされています。

④ 遺伝子解析

この研究では、原則としてこれまでに AML において見つかっている 11 種類のキメラ遺伝子解析と 53 種類の変異遺伝子解析を行います。現時点で解析を予定している遺伝子は以下の通りです。ただし、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。

(1) キメラ遺伝子解析(11 種類)

Major-BCR-ABL, Minor-BCR-ABL, RUNX1-RUNX1T1, CFBF-MYH11, PML-RARA, DEK-NUP214, MLL-MLLT3, MLL-ENL, MLL-MLLT1, MLL-MLLT4, RBM15-MKL1

(2) 変異遺伝子解析(53 種類)、FLT3 については別途変異遺伝子頻度 (allelic ratio) を測定

ABL1, ANKRD26, ASXL1, ASXL2, ATRX, BCOR, BCORL1, BRAF, CALR, CBL, CEBPA, CSF3R, DDX41, DNMT3A, ETV6, EZH2, FLT3, GATA1, GATA2, HRAS, IDH1, IDH2, JAK2, JAK3, KDM6A, KIT, KRAS, MLL, MPL, MYD88, NOTCH1, NPM1, NRAS, PDGFRA, PHF6, PML, PTEN, PTPN11, RAD21, RARA, RUNX1, SETBP1, SF3B1, SMC1A, SMC3, SRSF2, STAG2, TET2, TP53, U2AF1, WT1, ZBTB7A, ZRSR2

⑤ 試料の移送と保存

SRL において遺伝子解析施行後に余った DNA、RNA および口腔粘膜細胞、寛解時末梢血、再発時末梢血または骨髓より抽出された DNA、RNA は JALSG 検体保存センターに移送され、保存されます。この試料保存に同意をいただくことができない方の場合、余った試料は破棄されます。保存された DNA、RNA は今後の研究で用いられますが、その将来的な研究において体細胞、生殖細胞系列の変異や多型の解析が明らかになる場合もあります。新たな研究の追加に関しては後述の【試料・情報の二次利用の実施につ

いて】をご参照ください。また、保存試料を用いて新たな研究が行われる場合の個人情報
の保護、遺伝子解析結果の公表、知的所有権については後述する（3）、（4）、
（5）と同様の対応をさせていただきます。

⑥ 診療情報の提供

あなたの病気の治療に関わる診療情報は、CS-17 研究において収集されたものを利用
させていただきます。CS-17 研究で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
チェック用のみ使用される項目です。また、本研究登録後、遺伝子変異解析の結果
が、その後の治療薬の選択や治療方針決定に参照されたか、遺伝子変異解析の結果によ
って遺伝カウンセリングが必要であったか、あるいは行われたかについても情報を収集
します。

⑦ 結果の解釈と報告

遺伝子変異解析の結果と、情報は疾患専門委員会に報告されます。疾患専門委員会では
得られた情報と、これまでに論文やガイドラインなどで報告されている最新の知見をも
とにして遺伝子変異解析結果の解釈を行い担当医に報告します。症例登録から結果報告
まで 30 日以内に行うことを目標としています。

⑧ 生殖細胞系列変異の可能性が見つかった場合

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）が見つかる場合
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。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、見つかっ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、疾患専門委員会、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。

さらに、結果をお聞きになりたい場合でも、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る可能性があります。このような場合に備え、遺伝子変異結果をあなたの代わりにお伝えして良いご家族（血縁者、配偶者）又は代理人のお名前、ご連絡先（住所、電話番号など）をご記載下さい。このご記載頂く「遺伝子変異結果をお伝えしてよいご家族（血縁者、配偶者）または代理人」は試験参加後も随時変更が可能ですので、その際は担当医にご相談下さい。

⑨ 遺伝子変異解析結果を元にした治療方針の決定

本研究で得られた遺伝子変異解析結果をその後の治療方針を決定するのに参考とするかどうかはあなたの自由な意思で判断いただきます。また、遺伝子変異解析結果をもとにした特定の治療方法を強制されることはありません。

【実施計画などを見たいとき】

あなたが、この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。

【保存試料を用いた研究について】

AML の初診・寛解・再発などの経時的な AML 細胞における遺伝子変異の変化と治療経過ならびに治療反応性、病態などの関連性を評価するための網羅的遺伝子変異解析研究が予定されています。

この予定されている研究では全遺伝子の塩基配列を解析すること、および正常細胞の遺伝子解析を実施することから、生まれつき持っている遺伝子変異が見つかる可能性があり、その中には白血病やその他の腫瘍性疾患（様々な種類のがんを含みます）、および様々な病気との関連が明らかな遺伝子変異も見つかる可能性があります。その場合に、結果をお伝えするかどうかについて、あらかじめご希望をお伺いします。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。生まれつき持っていたと考えられる遺伝子変異結果をお伝えする場合は、遺伝カウンセリングを紹介いたします。

また、生まれつき持った遺伝子変異について結果をお聞きになりたくないとした場合であっても、見つかった遺伝子変異が命に重大な影響を与え、かつ対処法があるとされた場合は、疾患専門委員会、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生まれつき持った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を紹介いたします。

さらに、生まれつき持った遺伝子変異について結果をお聞きになりたい場合でも、あなた自身が遺伝カウンセリングを受診できず、結果を直接聞くことができなくなる可能性があります。このような場合に備え、生まれつき持った遺伝子変異結果をあなたの代わりにお伝えして良いご家族（血縁者、配偶者）又は代理人のお名前、ご連絡先（住所、電話番号など）をご記載下さい。このご記載頂く「生まれつき持った遺伝子変異結果をお伝えしてよいご家族（血縁者、配偶者）または代理人」は試験参加後も随時変更が可能ですので、その際は担当医にご相談下さい。

（2）試料提供者にもたらされる利益及び不利益

本研究により AML の予後に関連する遺伝子変異や新規薬剤の標的となる変異が見つかった場合、早期に治療方針を変更することによって治療成績が改善する可能性があります。また、新規薬剤の標的となる変異が見つかった場合、治験に参加いただくという治療の選択肢が増える可能性もあります。

この研究のために、骨髄検査を施行する際の骨髄液 3mL または血液を 19~38mL 余分に採取させていただきます。さらに初発時治療前の口腔粘膜細胞採取、寛解時末梢血 14mL、再発時骨髄液 2mL または血液を 14~28mL の採取も行います。通常診療で行う検査の際に同時に採取できるように配慮しますが、状況によっては、再度同意を頂いた上で本試験のためにあらためて骨髄検査、末梢血採取を行う場合もあります。余分に採取する骨髄液または血液量は、あなたの体への負担はほとんどないものと考えられる程度です。

（3）個人情報の保護

解析を開始する前に、あなた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（遺伝子検査番号）がつけられます。あなた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ます。こうすることによって、あなたの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、情報は CS-17 研究の登録番号と本研究の遺伝子検査番号によって個人が識別されない状態にされます。通信も暗号化されて行われます。また、あなたの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。いずれの場合もあなたのプライバシーには十分に配慮いたします。

この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、あなたの名前、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。

(4) 遺伝子解析結果の公表

あなたの協力によって得られた研究の成果は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」(堀部班) のデータベースに登録が行われます。その他、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。また、本研究の成果は同様に個人が同定されないように情報加工した上で JAGSE (JALSG Genome Screening Consortium) 参加企業にも提供されることがあります。JAGSE とは急性骨髄性白血病治療の改善を目的として設立された JALSG と企業との共同研究事業体です。JAGSE 参加企業が JALSG ホームページで公開されています。

(5) 研究から生ずる知的所有権について

遺伝子解析の結果に基づいて、特許等の知的所有権が生じる可能性があります。この知的所有権は、提供された試料やそこに含まれている遺伝情報そのものに対してではなく、研究者達が研究やその成果の応用を行うことによって初めて生まれてきた価値に対するものです。ですから、「試料を提供したのだから、その試料に関わる知的所有権を当然もつはずだ」と、あなたが主張することはできません。また、その知的所有権により経済的利益が生じても、同じ理由によりあなたはその権利を主張できません。

(6) 遺伝子解析が終わった試料がどう扱われるか

遺伝子解析後に残った DNA、RNA は、もし同意していただければ、将来の医学研究のための貴重な資源として、使い切るまで保存し、最長研究終了後 10 年間保管させていただきます。JALSG では検体保存センター(埼玉医科大学国際医療センター造血器腫瘍科内)を設置しており、本研究終了後の保管に同意いただいた試料は一括して検体保存センターで保管

させていただきます。この場合も、(3)で説明した方法により、誰の試料かわからないようにしたまま、試料を使い切るまで保管します。将来、試料を医学研究に用いる場合には、倫理委員会にて承認された研究について JALSG 検体保存・付随研究委員会と JALSG 運営委員会の両方で審議・承認を得た後、研究実施機関の倫理委員会での承認と検体提出機関での病院長への報告を行なった上で実施します。

将来の医学研究のための保管について同意いただけない場合は、この研究が終了後、試料を廃棄いたします。

JALSG 検体保存センターでの中央保存については、次の(8)で詳しく説明いたします。

(7) 研究終了後の情報の保管について

遺伝子解析情報、収集した情報は、もし同意がいただければ研究終了後最低 10 年間は保管させていただきます。将来、この情報を医学研究に用いる場合には、JALSG 検体保存・付随研究委員会で審議・承認を得た後、改めてその研究について倫理委員会に申請し、承認を受けた上で実施します。

(8) 残余試料および口腔粘膜細胞・治療後の末梢血・再発時に骨髓液または末梢血より抽出した DNA、RNA の JALSG 検体保存センターでの中央保存への協力について

白血病は抗がん剤による化学療法や造血幹細胞移植、あるいは分子標的治療により徐々に治療成績が向上しています。しかしながら、全体では治癒に至る患者さんはまだ半数を越えない予後不良の病気です。白血病の治療成績をさらに良くするためには、白血病のことをもっと調べる必要があります。JALSG ではより良い白血病の治療法を開発するための臨床試験に加えて、白血病の原因や病像の解析のための共同研究も行なっています。白血病の病態の解明のために、JALSG に参加している施設以外の研究機関とも共同で研究を行なうこともあります。今回の研究においても説明しましたように、白血病の病態に関係する多くの遺伝子変異が明らかにされていますが、更に白血病の発症、進展や治療効果に影響を及ぼす分子病態を明らかにしていく必要があります。そのために、今回の研究で解析させていただいたあなたの試料 (DNA と RNA) の残りとお口粘膜細胞・治療後の末梢血・再発時に骨髓液または末梢血より抽出した DNA、RNA を保存させていただき、今後行われる研究における遺伝子解析に使用させていただきたく、ご協力をお願いします。

この試料保存への協力の同意はあなたの自由意思で決めてください。強制いたしません。また、この試料保存への協力が同意されなくても、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。また、本研究の参加のみに同意され、試料保存に対しては同意をしないことも可能です。

【保管場所】

JALSG 検体保存センター

埼玉医科大学国際医療センター造血器腫瘍科内に設置

【保管・管理責任者】

埼玉医科大学国際医療センター造血器腫瘍科

前田智也

【保管方法】

検体保存センターでは、下記のようなシステムで個人情報の漏洩、混交、盗難、紛失等が起こらないように適切かつ整然と残余試料を保管・管理しています。

- ① DNA および RNA は保管用の符号を改めて付け直した上で検体保存センターに送付されます。
- ② 施錠された専用のフリーザーにて DNA と RNA を保存しています
- ③ 検体保存センターには遺伝子番号のみが通知され、個人情報との照合を行うことができません。個人情報との対応表を有しているのは試料提出機関のみです。
- ④ ネットワークから切り離され、パスワードロックを設定した専用のコンピューターを用いて保存試料の管理を行っています。
- ⑤ 試料の受け入れ、保管・管理、他機関への移送、廃棄など試料保存に関する全ての業務は保管・管理責任者の監督のもとに行っています。

【保管期間】

試料の保管期間は使い切るまで、最長で研究終了後 10 年間で予定していますが、倫理委員会での許可を得て延長される場合があります。

【試料・情報の二次利用について】

将来、この研究で得られた試料および情報を別の研究に利用する可能性や他の研究機関に提供する（二次利用といいます）可能性があります。この場合は、JALSG 検体保存・付随研究委員会および運営委員会での審査を経て承認と、された場合に限り、国内や海外でデータ

を二次利用させていただきます。そのような場合も、あなたのプライバシーは保護されるよう十分に配慮いたします。二次利用として行われる追加研究への同意を撤回することも可能です。この場合、追加研究への同意のみを撤回し、試料保存は継続することも可能ですし、追加研究への同意と試料保存への同意を共に撤回することも可能です。現在予定されている二次利用は以下の通りです。

・AMED 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業費『がん領域における臨床ゲノム情報データストレージの整備に関する研究-造血器腫瘍領域における臨床ゲノム情報データストレージの整備とクリニカルシーケンスの実施-』班（班長 堀部敬三）によるデータベースへの情報提供。

その他の追加研究の実施・承認状況につきましては JALSG ホームページ (<http://www.jalsg.jp/>) 上で、「追加研究が実施されていること」、「追加研究の概要」、「追加研究への参加施設」、「追加研究への試料および情報の使用に関する同意を撤回できることと、その方法」を公開いたします。

【試料保存に関する同意の撤回について】

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ができ、その場合は保存してある DNA、RNA は廃棄されます。本研究への参加あるいは試料保存の同意を取り消される場合には、同意撤回書に署名のうえあなたの担当医に提出してください。文書への署名による同意撤回が困難な際は、口頭での同意撤回も可能ですので、直接担当医にお伝えください。同意撤回がなされた場合は、施設責任者から、あなたの試料につけられている遺伝子検査番号が研究事務局（東北大学病院 横山寿行）と検体保存センター保管・管理責任者（埼玉医科大学国際医療センター造血器腫瘍科 前田智也）に連絡され、保存してある DNA、RNA は廃棄されます。

JALSG 事務局、研究事務局、データセンター、検体保存センターに直接ご連絡いただいても、どの保存試料があなたからいただいた試料であるかを結びつけることができませんのでご注意ください。

（9）遺伝子解析の費用について

この研究において行われる遺伝子解析の費用は AMED 「がん領域における臨床ゲノム情報データストレージの整備に関する研究-造血器腫瘍領域における臨床ゲノム情報データストレージの整備とクリニカルシーケンスの実施」班（代表：堀部敬三）、AMED 「急性骨髄性白血病における PDX モデルで意義づけられた分子層別化システムの確立と臨床的実効性と

有用性の検証」班（代表：清井 仁）、JAGSE(JALSG Genome Screening Consortium)によって負担されますので、あなたが支払う必要はありません。JAGSE とは急性骨髄性白血病治療の改善を目的として設立された JALSG と企業との共同研究事業体です。JAGSE 参加企業は JALSG ホームページで公開されています。JAGSE 参加企業は JALSG を介して JAGSE に資金提供を行っており、この資金が用いられます。

ただし、通常のあなたの診療に関わる費用についての補助はありません。

なお、試料の提供に対しての報酬は支払われません。

(10)利益相反について

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 NPO-JALSG のサポートを受けています。NPO-JALSG は JALSG 参加施設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 NPO-JALSG ホームページ (<http://www.npo-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 NPO-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。また、本研究においては、先に述べた JAGSE を通じて本研究で得られた解析結果が製薬企業との共同研究に用いられることがあります。製薬企業との共同研究においては、製薬企業と JAGSE との共同研究契約に基づき、研究の実施に必要な資金の提供を受けています。(JAGSE 参加企業が JALSG ホームページで公開されています。) そのため、本研究における利益相反については、各施設の生命倫理審査委員会などにて利益相反について審査を受け、利益相反について適正に管理されています。また、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。

(11)問い合わせ・苦情の受付先

この研究によって新たな遺伝子変異などが分かった場合にはより適切と思われる治療法を選択するというように治療法が変わる可能性があります。しかしながら、あなたの治療方針は最終的には担当医とよく相談していただき、あなたご自身の意思により決定されます。また、あなたが病気のことや、遺伝子解析研究に関して、不安に思うことがあったり、相談したいことがある場合に備えて遺伝カウンセリングを行っています。当院では、室が担当いたしますので、あなたの担当医や本研究の説明担当者に申し出て下さい。説明担当者よりご説明いたします。連絡先は以下のとおりです。

問い合わせ先

診療担当医師氏名：

(電話：)

苦情の受付先

(電話：)

説明者の氏名及び職名： _____

説明者の署名又は記名・押印： _____