

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	(倫理) 第 2944 号																		
研究課題	免疫固定法およびダラツムマブ投与患者の治療効果判定試薬「HYDRADHIFT ダラツムマブ」の臨床性能評価																		
本研究の実施体制	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>所属、職位、氏名、研究における役割</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>研究責任者</td> <td>熊本大学病院中央検査部 部長 田中 靖人 (役割：統括)</td> </tr> <tr> <td>研究分担者</td> <td>熊本大学病院血液・膠原病・感染症内科 教授 安永 純一郎 (役割：統括)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>熊本大学病院血液・膠原病・感染症内科 助教 河野 和 (役割：統括)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>熊本大学病院中央検査部 臨床検査技師長 森 大輔 (役割：統括)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>熊本大学病院中央検査部 臨床検査技師 串間 咲希 (役割：サンプル測定、データ解析)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>熊本大学病院中央検査部 臨床検査技師 福嶋 理香 (役割：サンプル測定、データ解析)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>熊本大学病院中央検査部 主任臨床検査技師 石原 綾子 (役割：サンプル測定、データ解析)</td> </tr> <tr> <td>研究委託 機関</td> <td>SEBIA JAPAN 株式会社 薬事・学術部 天野 直子 (役割：連絡窓口、測定結果・情報管理責任者)</td> </tr> </tbody> </table>		所属、職位、氏名、研究における役割	研究責任者	熊本大学病院中央検査部 部長 田中 靖人 (役割：統括)	研究分担者	熊本大学病院血液・膠原病・感染症内科 教授 安永 純一郎 (役割：統括)		熊本大学病院血液・膠原病・感染症内科 助教 河野 和 (役割：統括)		熊本大学病院中央検査部 臨床検査技師長 森 大輔 (役割：統括)		熊本大学病院中央検査部 臨床検査技師 串間 咲希 (役割：サンプル測定、データ解析)		熊本大学病院中央検査部 臨床検査技師 福嶋 理香 (役割：サンプル測定、データ解析)		熊本大学病院中央検査部 主任臨床検査技師 石原 綾子 (役割：サンプル測定、データ解析)	研究委託 機関	SEBIA JAPAN 株式会社 薬事・学術部 天野 直子 (役割：連絡窓口、測定結果・情報管理責任者)
	所属、職位、氏名、研究における役割																		
研究責任者	熊本大学病院中央検査部 部長 田中 靖人 (役割：統括)																		
研究分担者	熊本大学病院血液・膠原病・感染症内科 教授 安永 純一郎 (役割：統括)																		
	熊本大学病院血液・膠原病・感染症内科 助教 河野 和 (役割：統括)																		
	熊本大学病院中央検査部 臨床検査技師長 森 大輔 (役割：統括)																		
	熊本大学病院中央検査部 臨床検査技師 串間 咲希 (役割：サンプル測定、データ解析)																		
	熊本大学病院中央検査部 臨床検査技師 福嶋 理香 (役割：サンプル測定、データ解析)																		
	熊本大学病院中央検査部 主任臨床検査技師 石原 綾子 (役割：サンプル測定、データ解析)																		
研究委託 機関	SEBIA JAPAN 株式会社 薬事・学術部 天野 直子 (役割：連絡窓口、測定結果・情報管理責任者)																		
本研究の目的及び意義	<p>多発性骨髄腫やALアミロイドーシスの治療に使用される抗体薬（ダラツムマブ）は、抗体薬そのものがIgGκ抗体であり、IgGκ型のM蛋白関連疾患患者に投与した場合、通常のM蛋白の同定法である免疫固定法（IFE）では、抗体薬由来のIgGκと、患者由来のM蛋白（IgGκ）がcomigrationして偽陽性となり、治療効果を正確に判定できません。よってダラツムマブ（ダラザレックス®、ダラキューロ®）投与患者には、ダラツムマブ開発ならびに販売元であるヤンセンファーマとSebia社が開発したHYDRADHIFTダラツムマブ検査（DIRA：Daratumumab-Specific Immunofixation Reflex Assay）を用いて、M蛋白同定ならびに治療効果の判定を行う必要があります。</p> <p>また、免疫固定法（IFE）は、モノクローナルな免疫グロブリン（M蛋白）を同定する検査であり、日本</p>																		

ではヘレナ研究所の IFE システムとその試薬が広く使用されてきましたが、国際的には Sebia 社の IFE システムが主流です。近年、使用する電気泳動システムや試薬によって M 蛋白の同定結果が異なり、ヘレナ研究所の IFE システムとその試薬では軽鎖が検出できない事例や、微量の M 蛋白を検出できない事例が報告されています。

M 蛋白の検出感度については、以下のようにヘレナ研究所の IFE 試薬の添付文書には Ig サブクラスごとに検出濃度が記載されていますが、軽鎖については濃度の記載がありません。対して Sebia 社の IFE 試薬の検出感度は、全 Ig クラス・全軽鎖タイプで 25mg/dL です。

添付文書記載の感度

ヘレナ研究所のクイックジェル I F E キット : IgG (50mg/dL)、IgA (50mg/dL)、IgM (110mg/dL)

Sebia 社の FIX-G-A-M- κ - λ 抗血清セット (SM) : IgG、IgA、IgM、 κ 、 λ 、全クラス・タイプで 25mg/dL

こうした IFE システムならびに試薬の検出感度の差が、患者 M 蛋白の検出と同定に影響し、多発性骨髄腫や AL アミロイドーシス患者の早期発見、また治療効果の正確な判定を妨げている可能性があります。遊離軽鎖は多発性骨髄腫において腎障害の合併を予測するマーカーの 1 つであり、遊離軽鎖を見落とす IFE システムはリスクがあると考えられることから、Sebia 社 IFE システムとダラツムマブ投与患者の M 蛋白同定検査「HYDRASHIFT ダラツムマブ」の導入を考慮した採用前検討を行い、血液内科の協力を得ながら、臨床的な見地から比較検討し、IFE システムの正しい評価を行います。

本研究結果は、M 蛋白の同定法、検査システムを選択する際の指標となり、また多発性骨髄腫や AL アミロイドーシス患者の診断、治療効果をより正しく判断するためのエビデンスとなることから、M 蛋白関連疾患患者の将来的な診療ならびに検査の適正化へ向けての貢献が高く、非常に重要な意義を持つと考えられます。

研究の方法

本研究に用いる検体は、倫理審査承認日から 2024 年 12 月末までの間に熊本大学病院受診患者に対して診療目的で採取・測定が行われた後の残余試料と情報（蛋白分画および既存機器、既存試薬による M 蛋白測定結果、血清 FLC 値、各免疫グロブリン定量値、蛋白量等の結果）を既存試料・情報として用います。（目標症例数：100 例、陽性検体 50 例以上を含む）同一症例からの複数検体も可とします。また、血液・膠原病・感染症内科バイオバンクから匿名化された残余試料ならびに患者情報（治療効果判定含む）を提供頂き、副次的評価項目の既存試料・情報として用います。

評価項目は下記の通りです。

(1) 主要評価項目

HYDRASYS システム（被験機器、被験試薬）と Epalyzer システム（既存機器、既存試薬）との判定一致率

(2) 副次的評価項目

- 抗体薬（ダラツムマブ）投与患者での HYDRASHIFT ダラツムマブ検査に基づく治療効果判定

既存機器、既存試薬で M 蛋白が検出されているダラツムマブ投与患者の検体は、被験機器、被験試薬ならびに HYDRASHIFT ダラツムマブ検査を実施し、治療効果の判定に有意な差があるかを確認します。

- 軽鎖型の多発性骨髄腫、AL アミロイドーシスにおける M 蛋白同定

既存機器、既存試薬で M 蛋白が検出されない軽鎖型の多発性骨髄腫、AL アミロイドーシスの患者検体を被験機器、被験試薬にて免疫固定法を実施し、M 蛋白の検出率を確認します。

- ・感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率
- ・各試薬の検出感度の比較
- ・基本性能（同時再現性、日差再現性、干渉物質の影響）

- ①既存試薬との判定一致率 同一試料(陽性検体と陰性検体の合計 100 検体程度)を被験試薬と既存試薬でM蛋白の同定を実施し、一致率は%で評価します。
- ②①において、いずれかの試薬のみで陽性となった場合、血清 FLC 値、各免疫グロブリン定量値を参照し、臨床医の判断（臨床判断）を基準とします。臨床判断で判定保留となった場合は解析対象外とします。
- ③同時再現性試験 残余検体を適宜プールして作製した血清(陽性、弱陽性、陰性)を各 4 回検査し、目視判定を行います。
- ④干渉物質の影響試験 濃度既知のビリルビン、溶血ヘモグロビン、乳びを各々添加した試料(残余検体を適宜プールして作製した血清(陽性、弱陽性、陰性))とブランク試料を検査します。
- ⑤希釈感度試験 残余量の多い M 蛋白陽性検体を、免疫グロブリン濃度が 100mg/dL, 50mg/dL, 25mg/dL, 12.5mg/dL となるように希釈し、作製した希釈検体を既存機器、既存試薬ならびに被験機器と被験試薬で検査します。検査結果は、目視で判断し、最小検出感度を確認します。

研究期間

2024 年 04 月 08 日から 2024 年 12 月末まで

試料・情報の取得期間

2024 年 04 月 08 日から 2024 年 12 月末まで

研究に利用する試料・情報

本学病院中央検査部に診療目的で血清の検査依頼があった患者検体のうち、診療目的で各種の測定が行われた後の試料と情報を既存試料・既存情報として用います(本研究のために新たな試料採取は行いません)。ルーチン検査後の残余検体にルーチンの免疫固定法、検査結果を紐付し、匿名化を行います。また、研究対象者個人を識別しうる情報として熊本大学病院の患者 ID と紐付けた独自の連番を作成するための対応表を作成します。対応表は本学中央検査部の鍵のかかる技師長室で、中央検査部技師長が保管し、研究機関終了後には復元できないように細断し確実に廃棄します。

また、血液・膠原病・感染症内科バイオバンクで保管されている IRB 所得後の既存試料を使用します。(本研究のために新たな試料採取は行いません)。試料・情報は匿名化して使用し、対応表は作成しません。

承認の日から 2024 年 12 月末までに 100 検体程度を予定しています。

測定情報は本学中央検査部において臨床検査技師長が院内の定めに従い保管します。情報は、外部に接続されないコンピューターに保管し、研究期間終了後には電子媒体から情報を確実に廃棄します。

個人情報の取扱い

本研究で使用する情報は匿名化（誰のものか分からないように処理すること）いたします。研究にご協力いただく患者さんに身体的な負担やリスクは生じません。また、個人情報適切に管理し、外部に漏れることの無いよう最大限の注意と配慮を行います。

学会や学術誌などで研究結果を発表する予定ですが、この場合であっても、患者さんの個人の特定につながるような情報は、外部に発表いたしません。また、研究により得られた結果は採用前検討のデータやプロモーション資材に使用される場合もあります。

研究成果に関する情報の開示・報告・閲覧の方法

結果の解釈等について個別の相談には応じられませんが、研究の概要等についての問い合わせには対応いたしますので下記の連絡先までご連絡ください。

利益相反について

本研究は SEBIA JAPAN 株式会社から被験機器、被験試薬による免疫固定法に必要な試薬類の提供、機器を借用し実施いたしますが、提供者とは無関係に公正に行われ、本研究の利害関係の公正性については、熊本大学大学院生命科学研究部等医学系研究利益相反委員会の承認を得ております。今後も、当該研究経過を熊本大学大学院生命科学研究部長へ報告すること等により、利害関係の公正性を保ち、研究対象者の利益を優先します。

本研究参加へのお断りの申し出について

ご希望に応じ、研究途中であっても情報を直ちに廃棄して患者さんの情報を使用いたしませんので、下記の連絡先までご連絡ください。ただし、研究成果が公表されたのちには使用された情報等を廃棄することができない場合があります。なお、本研究をお断りされても不利益は一切ありません。

本研究に関する問い合わせ

本研究に関するお問い合わせは、熊本大学病院中央検査部（直通の電話番号：096-373-5711）まで、平日 9 時より 16 時の間にてお電話にてお願いいたします。担当は臨床検査技師の串間咲希です。

e-mail: kushima.saki@kuh.kumamoto-u.ac.jp