|  |
| --- |
| **연구대상자 설명문** |

**연구 제목 :** 소아청소년 급성 림프모구 백혈병의 항암제 대사 유전체 연구

**연구 실시기관 :** 서울대학교병원

**연구 책임자 :** 소아청소년과 교 수 강 형 진

|  |
| --- |
| **설명서의 목적**  귀하(의 자녀)께서는 본 연구에 참여 하시도록 제안 받았습니다. 본 연구는 연구에 참여하는 피험자의 권리를 보호할 책임이 있는 본 병원의 의학연구윤리심의위원회의 승인을 받았습니다. 이 동의서는 이 연구의 목적과 연구에 참여 시 귀하의 권리와 역할이 무엇인지에 대해 설명합니다.  귀하께서 연구에 참여하기로 동의하시기 전에 이 동의서를 읽고 이해하는 것이 중요합니다. 동의서에는 이 연구의 목적, 절차, 그리고 주의사항 등이 포함되어 있습니다. 또한 귀하의 선택권과 참여 중단에 대한 권리를 설명하고 있으며, 만일 귀하께서 본 연구에 참여하신다면, 귀하는 이 동의서를 보관할 수 있도록 사본을 받게 되실 것입니다. |

**1. 연구의 배경 및 목적**

이 연구는 소아청소년 급성 림프모구 백혈병의 항암제 대사 유전체에 대한 연구입니다. 귀하(의 자녀)는 이 연구에 참여하도록 권유 받았습니다. 이 연구를 수행하는 서울대학교 소속 교수 강형진, 연구원(2072-3452) 또는 귀하 (또는 귀하의 자녀)의 진료를 담당하는 의사가 귀하에게 이 연구 참여 과정에 대하여 설명해 줄 것입니다.

소아청소년 급성 림프모구 백혈병의 평균 완치율은 80% 정도로 아직 모든 환자가 완치되지는 못하고 있습니다. 급성 림프모구 백혈병의 치료에는 항암제가 필수적이지만 개개인이 항암제를 대사하는 능력은 개인의 유전체에 따라 다릅니다. 항암제를 체내에서 대사할 때는 여러 유전체가 관여하는데, 이러한 유전체를 약물대사유전체라고 합니다. 약물대사유전체는 개인마다 미세한 유전자 변이에 의해 기능이 변할 수 있으며, 이 경우에는 약물대사에 영향을 주게 되어 약물 부작용이 나타나거나, 약물 효과가 떨어지는 문제가 발생할 수 있습니다.

이에 항암제를 대사하는 효소의 유전체 종류에 따른 맞춤치료가 연구 되어야만, 급성 림프모구 백혈병의 치료 성공률과 생존율은 더 향상될 것입니다. 본 연구진은 이를 위하여 소아청소년 급성 림프모구 백혈병으로 항암제를 투여 받고 있는 환자를 대상으로 혈중 항암제 약물 대사물 농도를 검사하고, 약물 대사 유전체를 분석하여 향후 맞춤 치료를 위한 기반을 마련하고자 합니다.

**2. 연구 참여대상자 수 및 참여기간**

본 연구는 탐색적 연구로서 서울대학교병원 소아청소년과에서 진행되며, 2015년 3월부터 2019년 12월 31일까지 치료 중인 소아청소년 급성 림프모구 백혈병 환자 300명을 대상으로 진행할 예정입니다.

**3. 연구 방법**

본 연구에 참여시 치료 중에 mercaptopurine이나 methotrexate를 복용하는 경우 대사체 분석을 시행 받게 됩니다. Mercaptopurine 를 복용하고 있는 경우, 약물 복용 시작 후 1~2주 기간 중에서, 외래에서 진료를 목적으로 채혈을 시행하는 경우 혈액 5mL를 추가로 채혈하게 됩니다. 이후에 진료 중 mercaptopurine의 독성이 의심되어 용량을 조절하게 되는 경우, 다시 2~4주 사이 기간 중에서 같은 방법으로 채혈을 추가하여 mercaptopurine의 대사체 농도를 검사하게 됩니다. Methotrexate를 복용하고 있는 경우에는 초기 용량 복용 혹은 용량 조절 후 1~2주 기간 중에서 외래에서 진료를 목적으로 채혈을 시행하는 경우, 혈액 2mL를 추가로 채혈하게 됩니다. 만일 mercaptopurine과 methotrexate를 함께 복용하는 경우 총 7mL 가량의 추가 채혈이 필요합니다. 각각의 약물의 부작용이 의심되어 치료 도중 약물의 용량을 조절하게 되는 경우, 다시 대사체 농도 분석을 진행하게 되므로 연구 기간 중 총 5~10회 정도의 채혈이 예상됩니다.

본 연구에서는 대사체 농도 분석 이외에 약물 대사 유전체 분석을 진행하게 되는데, 본 연구에 참여하는데 동의한 환자에 한하여 치료 과정 중 채혈 시에 3mL정도, 1회 추가 채혈이 필요합니다. 유전체 분석은 엑솜시퀀싱 등의 최신 유전자 분석기법을 이용하고자 합니다.

**4. 연구대상자에게 예견되는 부작용, 위험과 불편함**

이 연구는 귀하(의 자녀)의 혈액의 일부를 채취하여 검사하는 것입니다. 혈액은 귀하(의 자녀)가 진료를 위하여 채취할 때 조금 더 채취(혈액 5mL/1회)하여 연구에 사용합니다. 대사체 농도 분석을 위한 채혈은 5~10회 정도 시행될 것으로 예상되나, 본 연구를 위하여 개별적으로 채혈을 시행하는 것이 아니라, 치료 과정에서 필수적인 채혈 시점에 동시에 시행하는 과정으로 본 연구를 통하여 추가적으로 가해지는 부작용이나 불편함 등은 없습니다. 이 경우 연구용 채혈을 위한 비용은 연구비에서 부담하므로 추가 비용이 소요되지 않습니다.

**5. 연구대상자에게 예견되는 이득**

귀하(의 자녀)가 본 연구에 참여 함으로서 귀하(의 자녀)에게 의학적 혜택이 보장되는 것은 아니며 유전적 이상이 확인되지 않을 수도 있습니다. 하지만 이러한 방법으로 특정 유전자 이상이 확인되는 경우, 약물의 이상 반응을 예측하고 약물 용량을 조절하여 귀하(의 자녀)의 치료에 도움이 될 수 있습니다. 또한 대사체 농도 분석을 통하여 독성이 의심되는 농도인 경우에는 약제 용량을 조절하고, 정상인 경우에는 다른 약제의 용량을 증량하는 등 치료를 최적화할 수 있습니다. 만일 귀하(의 자녀)의 검사를 통하여 이러한 문제가 발견되지 않는 경우에라도 본 연구를 통하여 동일한 질환을 가진 다른 환자들의 치료에 도움이 될 수 있습니다.

**6. 비용 및 보상**

본 연구에서 시행하는 약물 혈중 대사체 농도 분석이나, 약물유전체분석에 추가적인 경제적 부담은 없습니다. 아울러 연구를 통해서 새로운 기술이 개발되어 상업화 되는 경우에도 검체의 연구에 동의한 부모님께 추가의 경제적 혜택을 드리지는 못합니다.

**7. 자발적 참여/연구의 중단**

본 연구 참여 여부는 완전히 귀하의 자유 의사에 의한 것입니다. 따라서, 귀하 (의 자녀)는 본 시험에 참여하지 않을 수도 있고, 또한 언제라도 동의를 철회하고 귀하 (의 자녀)의 참여를 중단할 수도 있으며, 그에 따른 어떠한 불이익이나 차별도 없을 것입니다. 귀하가 본 양식에 서명하거나 본 시험 참여에 동의함으로써 귀하 (의 자녀)의 법적 권리를 포기하는 것이 아니라는 사실을 다시 한번 알려드립니다. 그 외에도 연구 참여 도중, 연구 중단이 귀하에게 의학적으로 가장 이익이 된다고 판단될 때는 귀하의 의사와 상관없이 연구에서 참여가 중단될 수 있습니다.

**8. 연구 관련 새로운 정보의 지속적 제공**

연구의 참여의지에 영향을 줄 수 있는 새로운 정보가 수집되면 귀하 혹은 대리인에게 알려질 것이며, 혹시 이에 대한 문의가 필요하면 담당의사 또는 연구책임자에게 알려주시기 바랍니다.

**9. 손상 및 보상**

연구계획서에 따른 시험 절차와 직접 관련되어 상해가 발생한 경우, 이에 대한 적절한 의학적 조치를 취할 것입니다. 그러나 의학적 조치에 따른 치료비용 등에 대한 경제적인 보상은 없습니다.

**10. 비밀 보장**

본 연구의 모든 결과는 연구용 별도의 기록지에 기록됩니다. 그러나 귀하 (의 자녀)의 신원을 파악할 수 있는 기록은 비밀이 유지되어 모든 자료는 엄격하게 비밀 보장을 받게 됩니다. 또한 연구의 결과가 출판될 경우 귀하 (의 자녀)의 신상은 비밀로 보호될 것입니다. 연구 중에 모니터요원이나 점검자가 의학연구윤리심의위원회 및 식품의약품안전처장이 관계 법령에 따라 연구의 실시절차와 자료의 품질을 검증하기 위하여 대상자의 신상에 관한 비밀이 보호되는 범위에서 대상자의 의무기록을 열람할 수 있으며, 귀하가 서명한 동의서에 의하여 이러한 자료의 열람이 허용될 수 있습니다.

**11. 검체의 보관 방법 및 폐기**

대사체 농도 분석을 시행한 검체는 7일간 진단검사연구실에서 보관 후 폐기할 것입니다. 유전자 검사를 위한 검체는 DNA로 추출하여 서울대학교 병원 의생명연구원에 비치된-80℃의 초저온 냉동고에 검사시까지 보관할 것입니다. 보유한 검체 및 유전 정보는 신원을 확인할 수 있는 정보를 제거하고 고유식별번호를 부여하여 익명화하여 보관할 것입니다. 유전자 검사 후 남은 검체는 향후 10년간 보존하는 것으로 하며, 검체의 수집 상태와 향후 연구를 위한 사용 동의를 받지 못하는 경우에는 폐기할 예정입니다. 보존기간이 지나거나 귀하가 동의하지 않은 검체와 동의철회시 수집된 검체는 [폐기물 관리법] 제 13조에 따른 기준 및 방법에 따라 폐기되며 해당기관의 휴업, 폐업 등 해당 연구가 비정상적으로 종료될 때에는 법에서 정한 절차에 따라 인체유래물등을 이관할 것입니다. 또한 동의한 사항에 대해 언제든지 동의를 철회할 수 있습니다. 검체가 2차적 사용을 위해 사용될 경우 본인(귀하의 자녀)의 유전정보가 수집될 것입니다. 귀하가 본인(귀하의 자녀)의 개인식별정보가 포함하는 것에 동의한 경우에만 개인식별정보까지 포함하여 검체를 사옹하게 되며, 오직 연구 목적을 위해서만 사용되고 절대로 판매되지 않을 것입니다. 만약, 검체 보관에 동의하지 않으시더라도 귀하(의 자녀)의 치료가 달라지거나 불이익이 되지는 않을 것입니다. 검체 제공 및 폐기 등에 관한 기록은 본인 또는 법정대리인을 통하여 언제든지 열람할 수 있습니다. 귀하가 원할시 연구결과 정보를 공개해드리며, 귀하(의 자녀)의 신원은 비밀 상태로 유지될 것입니다.

**12. 담당자 연락처**

본 연구에 대한 어떠한 문의사항이나 참여여부에 대한 궁금한 사항은 담당의사나 담당직원이 대답하여 드릴 것입니다. 연구에 관련하여 문의사항이나 질문이 있으시면 연락 주시기 바랍니다.

책임연구자 : 소아청소년과 교수 강형진

담당의사 : 소아청소년과 전임의 홍채리

담당 연구간호사

연락처: 02-2072-3452

의학연구윤리심의위원회는 연구 참가자를 위험으로부터 보호하기 위한 조직입니다. 만일 귀하께서 연구 참가자의 권리에 대해 문의사항이 있으시면 다음의 연락처로 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 의학연구윤리심의위원회 담당자

(☎ 02-2072-0694, e-mail: [snuhirb@gmail.com](mailto:snuhirb@gmail.com))

|  |
| --- |
| **연구대상자 동의서** |

1. 본인은 연구에 대해 구두로 설명을 받고 상기 연구 설명문을 읽었으며 담당 연구원과 이 연구에 대 하여 충분히 의논하였습니다.

2. 본인은 연구의 위험과 이득에 관하여 들었으며 나의 질문에 만족할 만한 답변을 얻었습니다.

3. 본인은 이 연구에 참여하는 것에 대하여 자발적으로 동의합니다.

4. 본인은 이후의 치료에 영향을 받지 않고 언제든지 연구의 참여를 거부하거나 연구의 참여를 중도에 철회할 수 있고 이러한 결정이 나에게 어떠한 해가 되지 않을 것이라는 것을 알고 있습니다.

5. 본인은 이 설명서 및 동의서에 서명함으로써 의학 연구 목적으로 나의 개인정보가 현행 법률과 규정이 허용하는 범위 내에서 연구자가 수집하고 처리하는데 동의합니다.

6. 본인은 연구 설명문 및 동의서의 사본을 받을 것을 알고 있습니다.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |
| 연구대상자 성명 |  | 서명 |  | 날짜(년/월/일) |
|  |  |  |  |  |
| 시험자/연구자 성명 |  | 서명 |  | 날짜(년/월/일) |
|  |  |  |  |  |
| 법정대리인 성명 |  | 서명 |  | 날짜(년/월/일) |
|  |  |  |  |  |
| (대상자와 대리인과의 관계) |  |  |  |  |