

マルチオミクス解析を用いた悪性リンパ腫の分子病態解明と新規治療法開発

1. 観察研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。患者さんの生活習慣や検査結果、疾病への治療の効果などの情報を集め、これを詳しく調べて医療の改善につながる新たな知見を発見する研究を「観察研究」といいます。その一つとして、九州大学病院血液腫瘍心血管内科では、現在悪性リンパ腫の患者さんを対象として、遺伝子変異・遺伝子発現解析に基づく新規予後層別化と新規治療法開発に関する「観察研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2025年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

悪性リンパ腫という病気は、白血球の一種であるリンパ球が癌になった病気です。遺伝子変異の蓄積やウイルスが原因になると言われています。悪性リンパ腫の中には百種類以上の分類があり、それぞれ治療法や予後が異なります。

ほとんどの悪性リンパ腫の病型分類は病理学的所見（顕微鏡で観察した時の組織や細胞のパターン）に基づいて行われますが、同じ病型であっても遺伝子変異・遺伝子発現のパターンが異なるケースが多く報告されています。そして、遺伝子変異・遺伝子発現パターンによって治療反応性が異なる病型が少なからず報告されていることから、遺伝子変異・遺伝子発現パターンによって一つの病型をより細分化する事が必要だと考えています。

また、遺伝子変異や遺伝子発現パターンを解析することによって、腫瘍細胞の生存・増殖に必要な不可欠な要素を抽出する事が可能であり、新規治療標的の同定・新規治療戦略開発につながります。

本研究の目的は、悪性リンパ腫の遺伝子変異や遺伝子発現を解析することによって、現存するモデルよりも正確な予後層別化（悪性リンパ腫の予後に影響を与える因子の分類）モデルの作成と、新規治療標的の同定を行う事です。

3. 研究の対象者について

研究に参加している機関（参考：9. 研究の実施体制について）において過去に悪性リンパ腫と診断された患者様 94名および今後悪性リンパ腫と診断される患者様 500名を対象としています。

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2000年1月1日～2025年3月31日

また、この研究では下記の先行研究に参加した方の組織と診療情報も、解析に利用させていただく予定です。

<先行研究>

許可番号：2021-296

課題名：再発/難治性 びまん性大細胞型リンパ腫における Tisagenlecleucel の安全性・有効性の検討（SETUP study）

許可期間：2021年3月31日～2023年3月31日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2021年3月31日～本研究の承認日

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、九州大学および各共同研究機関にて、カルテより以下の臨床情報と保管されている試料（血液 10 ml、骨髄液 2 ml、病理組織 0.1 cm³）を取得し、九州大学で収集します。収集された試料を用いて、遺伝子変異・遺伝子発現解析を行います。遺伝子変異や遺伝子発現解析データ、臨床情報を統合して統計解析を行い、予後層別化因子や新規治療標的因子を同定します。

[取得する情報]

年齢、性別、身長、体重

血液検査結果（白血球数、血小板数、ヘモグロビン濃度、LDH、可溶性 IL2 レセプター、CRP）、
骨髄液検査結果（細胞診、細胞数、髄液蛋白濃度）、

CT, PET/CT や MRI 等の画像精査の結果、投薬内容、転帰情報

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の血液・骨髄液や病理組織、検査結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野・教授・赤司 浩一の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

6. 試料や情報の保管等について

[試料について]

この研究において得られた研究対象者の血液や病理組織等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野において同分野教授・赤司 浩一の責任の下、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

[情報について]

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野において同分野教授・赤司 浩一の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の試料や情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

7. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのため資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費は講座寄附金でまかなわれ、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

8. 研究に関する情報の開示について

この研究に参加して下さった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

9. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施体制	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	① 九州大学大学院医学研究院 病態修復内科学分野 / 准教授 加藤 光次	研究代表者
	② 北海道大学病院 検査・輸血部 / 講師 後藤 秀樹	共同研究機関
	③ 東北大学病院 血液内科 / 講師 大西 康	試料・情報の収集
	④ 京都大学医学部附属病院 血液内科 / 助教 北脇 年雄	
	⑤ 岡山大学病院 輸血部 / 講師 藤井 伸治	
	⑥ 九州医療センター 血液内科 / 科長 高瀬 謙	
	⑦ 産業医科大学病院 血液内科 / 診療教授 塚田 順一	
	⑧ 長崎大学病院 血液内科 / 教授 宮崎 泰司	
	⑨ 県立宮崎病院 血液内科 / 医長 栃木 太郎	
	⑩ 鹿児島医療センター 血液内科 / 主任部長 大塚 真紀	
	⑪ 松山赤十字病院 血液内科 / 部長 浦田 真吾	
	⑫ 福山市民病院 内科 / 科長 末次 慶收	
	⑬ 倉敷中央病院 血液内科 / 部長 佐藤 貴之	
	⑭ 岡山医療センター 血液内科 / 臨床研究部長 吉岡	

	尚徳 ⑮ 岩手医科大学附属病院 血液腫瘍内科 / 准教授 小宅 達郎 ⑯ 山口県立総合医療センター 血液内科 / 診療部長 高橋 徹 ⑰ 京都第二赤十字病院 血液内科 / 部長 魚嶋 伸彦 ⑱ 神戸市立医療センター中央市民病院 血液内科 / 医長 永井 雄也 ⑲ 豊橋市民病院 血液・腫瘍内科 / 部長 倉橋 信悟 ⑳ 石川県立中央病院 血液内科 / 科長 山口 正木 21 兵庫県立尼崎総合医療センター 血液内科 / 科長 渡邊 光正 22 豊田厚生病院 血液内科 / 病棟医長 原田 靖彦	
業務委託先	企業名等：サーモフィッシャーサイエンティフィック ライフテクノロジーズジャパン株式会社 クリニカルシーケンス部 酒井 和郎 所在地：〒108-0023 東京都港区芝浦 4-2-8 住友不動産三田ツインビル東館	

10. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 担当者：九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野 准教授
 (相談窓口) 加藤 光次
 連絡先：〔TEL〕 092-642-5230 (内線 2825)
 〔FAX〕 092-642-5951
 メールアドレス：kato.koji.429@m.kyushu-u.ac.jp