

急性骨髄性白血病における白血病幹細胞に特徴的な代謝経路を標的とした新規治療法の探索

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、九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野では、現在、急性骨髄性白血病（AML）の患者さんを対象として、治療抵抗性に関連する分子の「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、2024年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

この研究は、再発リスクが高いAML患者さんを早期に発見するために、新しい検査方法を開発する研究です。近年、AMLの治療において、多くの新薬が開発されていますが、AMLの再発は未だに大きな課題として残されています。再発をきたす原因の一つは、抗がん剤や移植による治療に抵抗性をもち、治療後に僅かに残存する白血病幹細胞が存在する事だと考えられています。この白血病幹細胞はある一定の数が残ると、そこから再び白血病細胞を生み出し、再発の原因となることが知られています。AMLの治療後の白血病幹細胞の特性を明らかにすることができれば、AML再発を抑制する新しい治療法の確立することにつながります。私たちはこれまでの研究から治療後残存する白血病幹細胞が特定の代謝経路を活性化させている可能性を見出しています。今回、私たちはマルチパラメーターフローサイトメトリー(MFC)という手法で、この特定の代謝経路に関連する分子を評価し、質量分析装置を用いて代謝産物測定を行う研究を予定しています。本研究では、AML患者さんの骨髄液や末梢血を研究材料として、治療抵抗性白血病幹細胞の代謝特性を評価します。

3. 研究の対象者について

九州大学大学院医学研究院病態修復内科において行われた下記の先行研究に登録されたAML10名の患者さんの診断時、あるいは治療後、再発時の検体を使用します。

許可番号：22102-00

課題名：「血液疾患患者、血縁者間移植ドナーの検体保存、臨床データ登録システム（KCNET）の確立」

略称：九州臨床検体ネットワーク（KCNET: Kyushu Clinical sample Network）

許可期間：2022年8月24日～2027年7月31日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2017年10月18日～2023年5月25日

※ 以降、KCNETと記載

4. 研究の方法について

1) 九州臨床検体ネットワーク（KCNET）は、患者様から提供していただいた試料・情報を、九州大学病院で一括して保存、管理し、九州大学病院の倫理審査委員会で承認を受けた研究者が、血液学研究的な目的で使用する目的で検体を保存させて頂くシステムです。本研究においては、検体及びその情報を

管理している KCNET 検体データベース及び、患者情報を管理している KCNET 臨床情報データベースから、AML 患者さんと診断された患者さん由来の試料及び臨床情報を抽出します。

【取得する情報】

施設名	性別	化学療法の有無	フローサイトメトリーの結果
施設番号	FAB 分類	放射線療法の有無	染色体検査の結果
施設通し番号	WHO 分類	造血幹移植治療の有無	FISH 検査の結果
研究用 ID	確定診断日	造血幹移植治療の内容	キメラ遺伝子検査の結果
KCNET 同意取得日	検体採取日	検体採取時の病勢	シーケンス検査の結果
患者イニシャル	造血器・固形腫瘍の既往歴	治療経過	
生年・生月	造血器・固形腫瘍の家族歴	血液検査の結果	

2) AML 患者さんの検体における細胞表面分子を MFC 法により測定します。同時に、AML 細胞における特定の代謝産物生成経路に関連する分子の発現もウエスタンブロット法や遺伝子発現解析手法を用いて調べます。また、AML 細胞内の特定の代謝産物量を質量分析装置で測定します。

3) AML 患者さんの検体に対して、今回の研究で評価する特定の代謝経路が活性化していることが確認された場合は、検体に対してそのような代謝経路を阻害するような薬剤や抗体等を用いて抗白血病効果が得られるかどうか評価します。

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の骨髄液、血液、生検組織、臨床情報、検査結果、ゲノム検査結果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。この研究では、KCNET で既に研究用の番号を付けて管理されている試料・情報を用いるため、研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表は作成していません。そのため、この研究で使用する試料・情報から患者さんを特定す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、使用后（解析後）はすべて滅菌の上廃棄されます。

[情報について]

この研究において得られた研究対象者の臨床情報、検査結果、ゲノム検査結果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。

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ことがあります。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。

本研究では、アッヴィ合同会社との間に利益相反状態が存在しますが、観察研究実施計画は上記要項に基づき調査され、利益相反状態が存在することによって研究対象者に不利益が及ぶおそれはないと判断されました。

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。

研究実施場所 (分野名等)	九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野 九州大学病院遺伝子・細胞療法部 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科
研究責任者	九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 助教 森康雄
研究分担者	九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 助教 迫田哲平 九州大学病院遺伝子・細胞療法部 講師 菊繁吉謙 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学分野 大学院生 川野玄太郎

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 研究担当者：九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 助教 森 康雄
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 092-642-5230 (内線 7666)

〔FAX〕 092-642-5315

メールアドレス：mori.yasuo.592@m.kyushu-u.ac.jp