

非ホジキンリンパ腫における、薬剤の有効性の検討と、
患者層別化のためのバイオマーカーの探索

1. 臨床研究について

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。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、非ホジキンリンパ腫及びその他の悪性リンパ腫の患者さんを対象として、「SIRP α 抗体の有効性の検討と、患者層別化のためのバイオマーカーの探索」に関する「臨床研究」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、2028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、患者さんのがん細胞や免疫細胞から成る評価系に薬剤を添加し、薬剤の反応の有無を調べること、がん細胞や免疫細胞から取り出した遺伝子（DNA や RNA）やがん組織中の免疫状態を詳しく調べることで、薬剤の有効性と相関する事象を探索することを目的としています。本研究の結果、薬剤の有効性と相関する事象がみつき、治療開始前に薬剤の効果が予測できるようになれば、より有効な治療法を選択することができるようになると考えています。

3. 研究の対象者について

九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科に悪性リンパ腫が疑われ、診断のためのリンパ節生検のために入院されている方で、通常診療の際に採血を必要とする方、100名を対象とさせていただく予定です。

貧血等により、採血をすることで健康状態が悪化すると考えられる方は、この研究にご参加いただくことはできません。

また、下記の先行研究に参加されている方のうち DLBCL を含む悪性リンパ腫の確定診断を受けた 60 名も本研究の対象とします。

【先行研究】

許可番号：22102（初回申請：721-00）

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

許可期間：2017年7月12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7月12日～2026年3月31日

※本申請書では『KCNET』と表記する。

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

※ 現在までの登録症例は、【先行研究】に参加された DLBCL の患者さん 60 名でのみですが、この 60 例で本研究の目的に対して十分な結果が得られるため、以降の新たな募集は行いません（2024年5月8日追記）。

4. 研究の方法について

この研究への参加に同意いただきましたら、カルテより以下の情報を取得します。また、通常診療での採血 20 ml に追加して、研究用の血液を 10 ml 余分に採血させていただきます。加えて、病気を診断する際に行った、もしくは診療の経過中に採取された生検組織・骨髄液も研究に使用させていただきます。

採取された生検組織・血液・骨髄液は、フローサイトメトリーやマスサイトメトリーという方法で免疫細胞の数や種類を測定します（免疫状態の解析）。また、これらから取り出した遺伝子（DNA や RNA）は、RNA シークエンスや全ゲノムシークエンス、あるいは全エクソームシークエンスか標的遺伝子シークエンスという方法で遺伝子の量や遺伝子配列の変化を測定します（遺伝子解析）。更に、がん細胞や免疫細胞から成る評価系に薬剤を添加し、薬剤の有効性をフローサイトメトリーという方法にて測定します。上記の複数の測定結果と取得した情報の関係性を分析し、薬剤の有効性と相関する事象を探索します。

[取得する情報]

生年	造血器・固形腫瘍の既往	血小板数 ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	FISH レポート
生月	既往の造血器・固形腫瘍	LDH	FISH 異常の有無
性別	化学療法 of 既往	節外・髄外病変の有無	FISH 異常の数
血液腫瘍の起源	放射線療法 of 既往	節外・髄外病変の部位	FISH 結果
初回登録時診断	確定診断 1 の大分類	臨床試験参加予定	キメラレポート
再登録血液腫瘍の起源	確定診断 2 の大分類	臨床試験・治験名	キメラ mRNA 異常の有無
再登録時診断	疾患の経過	解析組織の有無	キメラ mRNA の数
International Prognostic Index (IPI)	検体採取時の病勢	解析組織	キメラ mRNA 結果
Performance Status (PS)	造血幹移植治療 of 既往	解析の種類	Seq レポート
確定診断 (病理診断、臨床病期、病変部位)	造血幹移植治療の種類	FACS レポート	遺伝子変異の検出
確定診断日 2	検体採取時期	FACS 結果	遺伝子変異の数
転帰	検体採取日	核型レポート	シークエンス結果
転帰確認	白血球数 ($/\mu\text{l}$)	染色体異常の有無	HIV-1, HBV, HCV 感染の有無
確定診断 2 (病理診断、臨床病期、病変部位)	赤血球数 ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	染色体異常の数	
確定診断日 2	ヘモグロビン (g/dl)	主な染色体異常	

久留米大学へあなたの生検組織を郵送にて送付し、病理診断や免疫組織染色、RNA 等を用いた発現解析を行う予定です。

第一三共株式会社へあなたの生検組織、血液、骨髄液の一部を郵送にて、カルテの情報などは cloud (資料共有システム) を利用して送付し、免疫状態の測定や薬剤の有効性の検証・解析、免疫状態の解析、遺伝子解析を行います (※ 第一三共による解析は、2026年3月31日で完了しています)。

他機関への試料・情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

5. 研究への参加とその撤回について

この研究への参加はあなたの自由な意思で決めてください。同意されなくても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。いったん同意した場合でも、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。同意を撤回されたい方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、下記の相談窓口までご連絡ください。

また、先行研究『KCNET』に参加された方の中で、この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。なお、研究への参加を撤回されても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

同意を撤回、または研究への参加を撤回された場合は、收取された情報や試料などは廃棄され、解析結果などもそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、同意を取り消した時にすでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

6. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の血液や病理組織やカルテの情報などをこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前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パスワードのかかった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プレシジョン医療学分野・教授・前田高宏の責任の下、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。

研究対象者の血液や病理組織、カルテの情報などを久留米大学、第一三共株式会社[※]へ送付する際には、九州大学にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

※ 第一三共への試料情報の送付は、2026年3月31日で完了しています。

7. 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世話人・前田高宏（九州大学大学院医学研究院プレシジョン医療学分野・教授）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世話人・前田高宏（九州大学大学院医学研究院プレシジョン医療学分野・教授）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。

8. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、第一三共株式会社が資金提供する共同研究費(2026年3月31日まで)と講座寄付金でまかなわれます。

9. 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。

本研究では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)

10. 研究に関する情報の公開について

この研究に参加してくだ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。

また、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

11. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります。その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたに権利はありません。

12. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

1.3. 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	九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 九州大学病院遺伝子・細胞療法部 九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野・准教授 加藤光次	
研究分担者	<u>九州大学病院遺伝子・細胞療法部</u> ・医員・下茂 雅俊 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・谷口 志保 <u>九州大学大学院医学系学府病態修復内科学分野</u> ・大学院生・瀧川 健	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名・(機関の長名)	役割
	① 久留米大学医学部病理学講座 / 准教授 三好寛明・(学長 内村直尚)	① 病理診断・IHC 等の発現解析

1.4. 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 加藤光次
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 092-642-5230 (内線 2825)
〔FAX〕 092-642-5315
メールアドレス：kato.koji.429@m.kyushu-u.ac.jp

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長