

造血器疾患における新規治療標的分子の発現及び機能解析

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、病気の特性を研究し、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では、現在造血器疾患の患者さんを対象として、新たな治療標的分子の機能に関する「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、2027 年 7 月 31 日まで。

2. 研究の目的や意義について

造血器疾患患者さんの骨髓液や血液の中に存在するがん細胞には、そのがん細胞特有のたんぱく質が発現しています。無数の細胞の中から、そのたんぱく質を発現したがん細胞を見つけ出し 攻撃をするのが、近年、がん治療に用いられる『分子標的薬』という抗がん剤です。

分子標的薬が標的とするたんぱく質を「治療標的分子」と呼んでいます。私たちは、これまでの研究で、①急性骨髄性白血病（AML）、②骨髄異形成症候群（MDS）、③慢性骨髄単球性白血病（CMML）患者さんから採取した血液や骨髓液中に含まれるがん細胞に発現する「新規治療標的分子（治療標的分子の候補）」を見つけ出すことに成功しました。本研究では、その新規治療標的分子が、ヒトの体内でどのような役割を果たすのか、患者さんの病態とどのような関係があるのか、より詳しく調べます。この研究成果は、新しい治療標的分子の発見と新しい『分子標的薬』の開発につながるため、造血器疾患患者さんの治療の幅を広げることに役立ちます。

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で登録された症例を対象とします。今回の研究では疾患別に、①急性骨髄性白血病（AML）は最大で 60 名、②多発性骨髄腫（MM）では最大で 30 名、③骨髄異形成症候群（MDS）は最大で 20 名、④慢性骨髄単球性白血病（CMML）は最大で 20 名です。

【先行研究】

許可番号：22102

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：KCNET

許可期間：2017 年 10 月 18 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～本研究認可日

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。

4. 研究の方法について

- 1) 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、血液学研究の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を利用して、AML、MM、MDS、CMML 患者由来の試料及び情報を選択します。
- 2) 対象疾患における新規標的分子の機能を阻害剤および中和抗体などを用いた検討で評価し、対象疾患に対する治療標的分子としての可能性を考察します。
- 3) 患者さんの特定ができないように試料は全て匿名化されます。AML、MM、MDS、CMML 患者由来の試料を共同研究先の協和キリン株式会社研究本部及び、必要に応じて業務委託先である SRL 株式会社、LSI メディエンス、BML などに送付し、その新規標的分子や阻害剤および中和抗体による効果を解析し、この分子を標的とする創薬の可能性を検討します。なお、必要に応じて外来生物（ウイルス等）の検査を実施する場合があります。また、ゲノム変異解析を目的として、個人識別符号に該当するヒトゲノムデータを取得する可能性があります。
- 4) KCNET に登録され、匿名化された試料情報[臨床情報、検査結果(DNA/RNA シーケンス情報など)]を協和キリン株式会社と共有します。

[取得する情報]

「KCNET 臨床情報データベース」に登録された臨床情報、検査結果、ゲノム検査結果（個人識別符号とされる塩基配列を含む）。

協和キリン株式会社への試料・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。

[利用又は提供を開始する予定日]

研究許可日以降

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。

その場合は、KCNET から本研究のために払い出された情報や試料は廃棄され、取得した情報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骨髄液、測定結果、臨床情報をこの研究に使用する際には、氏名や住所といった

容易に研究対象者が特定できる情報を削除して取り扱います。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、氏名や住所といった容易に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、九州大学病院（九州大学大学院医学研究院病態修復内科）・特任教授・赤司 浩一の責任の下、厳重な管理を行います。

研究対象者の検体や情報を必要に応じて共同研究先である協和キリン株式会社及び業務委託先（SRL、LSI メディエンス、BML など）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、氏名や住所といった容易に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。一部の委託先でゲノム変異解析を目的として、特定の個人が識別可能な個人識別符号に該当するヒトゲノムデータを取得する可能性があります、厳重な管理を行います。

7. 試料や情報の保管等について

[試料について]

KCNET から本研究のために払い出された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において同分野特任教授・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。

また、協和キリンでも同様に 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]

KCNET から本研究のために払い出された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において同分野特任教授・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、協和キリンでも同様に 10 年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

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、協和キリン株式会社との共同研究費でまかなわれます。

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。そのための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。

本研究では上記企業との間で利益相反状態が存在しますが、観察研究実施計画は臨床研究に係る利益相反マネジメント委員会で審議され、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。

この場合、あなたを特定できないように情報を加工して登録・公開されます。なお、具体的な公共のデータベースの公開先が決定しましたら、改めてその内容を倫理審査委員会において審査し、承認された後、ホームページ等で公開します。

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。

13. 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	九州大学大学院医学研究院病態修復内科 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 九州大学病院先端分子・細胞治療科	
研究責任者	九州大学病院 特任教授 赤司 浩一	
研究分担者	九州大学病院遺伝子・細胞療法部 講師 菊繁吉謙 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 助教 迫田哲平 九州大学病院先端分子・細胞治療科 助教 島隆宏 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 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 妙中隆大朗 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 池田理一郎 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 山口晃平	
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
	協和キリン株式会社 研究本部 バイオ創薬センター トランスレ	試料・情報

	ーショナルリサーチ研究所 トランスレーショナル薬理グループ グループ長 石井俊彦	の受領・共同研究の立案・実施・解析
業務委託先	委託先	委託内容
	企業名称：SRL 株式会社 所 在 地：福岡市博多区榎田 1-4-69 企業名称：LSI メディエンス 所 在 地：福岡市東区多の津 1-14-1 企業名称：BML 所 在 地：福岡市博多区西月隈 1-2-27 監督方法：いずれも九州大学・協和キリン株式会社が共同して検査会社に解析を委託する。 提供する試料等：血液、骨髄液	いずれも解析

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 (相談窓口)	担当者：九州大学病院遺伝子細胞療法部 講師 菊繁吉謙 連絡先：〔TEL〕 092-642-5947 (内線 7296) 〔FAX〕 092-642-5315 メールアドレス：kikushige.yoshikane.726@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。

九州大学大学院医学研究院長 須藤 信行