

## 急性リンパ性白血病における分子病態の解明とヒト化マウスモデルを用いた 治療モデルの構築

### 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・心血管内科と遺伝子・細胞療法部では、現在、先行研究『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(許可番号:22102)』に参加された急性リンパ性白血病(ALL)の患者さんを対象として、新規 ALL 治療標的分子の導出に関する「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、2031年1月31日までです。

### 2. 研究の目的や意義について

急性リンパ性白血病(ALL)は、治療が難しい血液がんの一種です。骨髄内で異常な白血病細胞が増殖し、正常な血液細胞が抑制されることで、貧血、感染症、出血傾向が主な症状として現れます。治療には主に化学療法や幹細胞移植が用いられますが、全体の約4割の患者さんには効果が限定的で、新たな治療法の開発が必要とされています。

私たち九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科の研究チームは、これまでに白血病の治療に役立つ特別な分子を見つけるために、精力的に研究を進めてきました。現在も引き続き、治療のターゲットとなる分子を探し出すことに取り組んでいます。

今回の研究では、九州大学を中心に多くの病院と連携し、九州臨床検体ネットワーク(KCNET: Kyushu Clinical sample Network)というデータベースに保管されている急性リンパ性白血病(ALL)の検体を使用します。これにより、遺伝子や細胞内代謝産物の詳細な解析を行い、ALL細胞で特に高く発現する分子や、病気の進行に重要な分子を特定することを目指しています。

さらに、見つけた分子を標的とする治療法の効果を確認するために、免疫不全マウスに人のALL細胞を移植し、マウス体内での治療実験を行います。この計画は、すでに認可されている動物実験プロトコールに従い、KCNETに保存されているALL検体を用いて進められます。最終的に、新しい治療法を確立するための基盤となる研究を目指しています。

### 3. 研究の対象者について

九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科と遺伝子・細胞療法部において行われた下記の研究で登録されたALL患者30名を対象とし、下記の先行研究『KCNET』検体バンクに保管されている診断時、あるいは治療後、再発時の検体を使用します。

許可番号:22102

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1月31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。

なお、KCNET 事務局にて個人情報匿名化済みの検体・試料を使用しますので、本研究の事務局にご連絡いただいた場合は個人情報の確認ができず、直ちに研究対象から外すことができません。その場合は本研究事務局より、KCNET 事務局にご連絡いただけるようご案内いたします。

#### 4. 研究の方法について

- (1) まず、過去の研究で使用が許可されている「KCNET 検体バンク」から、十分な数の細胞( $2.0 \times 10^7$ 個以上)が保存されている匿名化された ALL (急性リンパ性白血病) のサンプルを取り出します。このサンプルは、これまでの研究で同意を得た患者さんのもので、個人が特定されないように処理されています。
- (2) 次に、このサンプルに対応する性別、病名、組織のタイプ、そして遺伝子の異常について情報を取得します。  
利用又は提供を開始する予定日:研究許可日以後
- (3) サンプルを解凍し、特殊な機器(フローサイトメトリー)を使って、白血病の細胞を選び出します。この工程は、治療のターゲットとなりうる細胞を正確に解析するために重要です。
- (4) 選別された細胞から、RNA という遺伝子の情報を含む物質や、細胞内の代謝物(細胞の活動によって作られるさまざまな物質)を取り出します。これらの物質は、次世代シーケンサーや質量分析装置と呼ばれる高度な解析機器を使って詳しく調べられます。これにより、白血病細胞がどのように動いているか、または治療にどう反応するかを理解するための情報が得られます。
- (5) これらの解析から得られたデータをもとに、ALL 細胞で特に多く存在する分子を探し出し、それが治療のターゲットとなるかどうかを調べます。これは、新しい治療法を見つけるための重要なステップです。
- (6) また、過去の研究ですでに治療のターゲットとして候補に上がっている分子については、その有効性を確認するための実験を行います。この実験では、免疫力が低いマウスに ALL 細胞を移植し、特定の薬剤や抗体を使って治療を試みます。その結果、どの治療が効果的かを確認し、将来的な治療法の開発に役立てます。

#### 5. 研究への参加を希望されない場合

この研究への参加を希望されない方またはご家族や代理人の方は、下記の相談窓口にご連絡ください。

研究への参加を希望されない場合でも、診断や治療に不利益が生じることはありません。

その場合、収集された情報や試料は廃棄され、それ以降は研究目的で使用されることはありません。ただし、すでに研究結果が論文などで公表されている場合、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、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、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、九州大学病院遺伝子・細胞療法部・部長 加藤光次の責任の下、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』から払い出された試料(サンプル)は、この研究が終了した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、九州大学病院遺伝子・細胞療法部において部長・加藤光次の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

しかしながら、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、日本学術振興会から提供される科学研究費(基盤研究A、B)でまかなわれています。なお、本研究において患者さんに金銭的負担は一切発生いたしません。

### 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この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日本学術振興会から提供される科学研究費(基盤研究A、B)によって賄われており、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)

### 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、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 九州大学大学院医学研究院 病態修復内科学分野 九州大学大学院医学研究院 プレシジョン医療学分野
研究責任者	九州大学病院 遺伝子・細胞療法部・講師・菊繁 吉謙
研究分担者	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 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 血液・腫瘍・心血管内科・助教・山内 拓司 九州大学大学院医学系学府・大学院生・川野 玄太郎 九州大学大学院医学系学府・大学院生・妙中 隆大朗 九州大学大学院医学系学府・大学院生・山口 晃平 九州大学大学院医学系学府・大学院生・池田 理一郎

## 14. 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:sakoda.teppej.476@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