悪性リンパ腫の遺伝子変異・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

１．臨床研究について

九州医療センターでは、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。当院では、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「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、2030 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

九州大学病院または共同研究施設（10 施設：浜の町病院・原三信病院・北九州市立医療センター・JCHO 九州病院・福岡赤十字病院・九州医療センター・福岡東医療センター・済生会福岡総合病院・久留米大学血液腫瘍内科・佐賀県医療センター好生館）において過去に悪性リンパ腫と診断された患者様 440 名です。

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。

①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

②許可番号：28-272

課題名：アグレッシブ ATL 前向きコホート研究

許可期間：2016 年 11 月 7 日 ～ 2018 年 12 月 31 日

③許可番号：696-01

課題名：アグレッシブ ATL 前向きコホート研究　附随研究/検体バンキング

許可期間：2017 年 5 月 31 日 ～ 2020 年 3 月 31 日

４．研究の方法について

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。また、保管されている血液 10 ml、骨髄液 2 ml、腫瘍組織 0.1 cm^3 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）、CT, PET/CT や MRI 等の画像精査の結果、投薬内容

久留米大学と Stanford University Oncology department（米国カリフォルニア州スタンフォード大学）へ研究対象者の試料を送付し、詳しい解析を行う予定です。
他機関への試料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。
共同研究機関の研究対象者の試料・情報についても、郵送にて収集し、詳しい解析を行う予定です。

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。
その場合は、収集された情報などは廃棄され、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、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・骨髄液や病理組織、測定結果、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、当院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。

研究対象者の試料を久留米大学と Stanford University Oncology department へ郵送する際には、当院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。

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。

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、公的研究費・科学研究費等でまかなわれます。

９．利益相反について

当院では、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当院では九州医療センター利益相反委員会が規定に基づいて、利益相反の管理を行っております。

本研究に関する必要な経費は省庁等の公的研究費・科学研究費等でまかなわれ、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。

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が、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が、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。

研究代表者	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	
研究責任者	九州医療センター血液内科　責任医師　高瀬　謙	
研究分担者	九州医療センター血液内科　分担医師　岩﨑　浩己 九州医療センター血液内科　分担医師　吉田　周郎 九州医療センター血液内科　分担医師　門脇　賢典 九州医療センター血液内科　分担医師　髙嶋　秀一郎 九州医療センター血液内科　分担医師　中尾　文彦 九州医療センター血液内科　分担医師　原田　卓哉 九州医療センター血液内科　分担医師　寺﨑　達也 九州医療センター血液内科　分担医師　望月　晶子	
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. 久留米大学病理学講座／准教授 三好寛明 （学長　内村直尚） 2. 浜の町病院血液病センター／部長 衛藤徹也（院長 谷口 修一） 3. 原三信病院血液内科／部長 上村智彦（理事長 平 祐二） 4. 北九州市立医療センター内科／主任部長 杉尾　康浩(院長 中野 徹） 5. JCHO 九州病院血液・腫瘍内科／部長 小川亮介（院長 内山明彦） 6. 福岡赤十字病院血液・腫瘍内科／部長 谷本一樹（院長 中房祐	病理診断 試料・情報の提供

	司） 7. 九州医療センター血液内科／科長 高瀬 謙（院長 岩崎 浩己） 8. 福岡東医療センター内科／医長 黒岩三佳（院長 中根 博） 9. 久留米大学血液・腫瘍内科／教授 長藤宏司（学長 内村直尚） 10. 福岡県済生会福岡総合病院内科(血液内科）／主任部長　齋藤統之（理事長 炭谷 茂） 11. 佐賀県医療センター好生館　血液内科　／　部長　吉本　五一（館長　田中 聡也） 12. Stanford University Oncology department ／Professor Ash A. Alizadeh, Postdoctoral fellow Takeshi Sugio（President Marc Tessier-Lavigne）	血漿中 ctDNA 解析／遺伝子変異解析，研究コーディネーター

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。

相談窓口　　担当者：　九州医療センター血液内科　責任医師　高瀬　謙
連絡先：〔TEL〕092-852-0700(代)
〔FAX〕092-846-8485

研究事務局	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 連絡先：〔TEL〕092-642-5230（内線 2825） 〔FAX〕092-642-5951 ﾒｰﾙｱﾄﾞﾚｽ：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。

九州医療センター　院長