

臨床研究のご説明

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

筑波大学附属病院では、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。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、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、臨床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、令和7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・増殖に必要な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 【研究計画書5. 研究対象者】

九州大学病院または共同研究施設（14施設：筑波大学血液内科・岡山大学第二病理・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・九州がんセンター・聖マリア病院・久留米大学血液腫瘍内科・福岡大学腫瘍血液感染症内科）において過去に悪性リンパ腫と診断された患者様500名です。

4. 研究の方法について 【研究計画書6. 研究の方法】

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、通常診療に必要な採血・検査で余った余剰検体を用いて遺伝子変異・遺伝子発現解析を行

います。この研究目的のみで採血、検査を行うことはございません。

〔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

採取した検体は、匿名化番号を割り当てた後に、九州大学病院病態修復内科へ送付します。

病理組織学的検査については久留米大学病理学講座にあなたの検体を郵送にして送付し、悪性リンパ腫の診断と詳細な解析を行います。

遺伝子変異解析については、筑波大学血液内科研究室で、あるいは国立がん研究センター分子腫瘍学分野に検体を送付し、詳しい解析を行う予定です。

九州大学病院病態修復内科において、遺伝子発現解析を行います。また、遺伝子変異解析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。

5. 研究に関する利益と予測される負担や不利益について

〔研究計画書9. 研究対象者の利益と不利益〕

この研究に参加して頂くことで、治療に関してあなたが直接利益を受けることはありません。

この研究では、あくまで通常診療に必要な採血、骨髄穿刺検査、腫瘍組織生検の際に、追加で検体をいただく形になります。そのため、この研究目的のみで採血、検査を行うことはございません。この研究に参加することで生じうる一つの危険性は、あなたの正常細胞や癌細胞（もしくは癌ではないが正常ではない細胞）の遺伝子情報を含む検査結果やその他の病気に関する情報が、この研究計画で認可されている研究者以外に漏洩する可能性があることです。私たちは、情報を管理する電子ファイル、コンピューターのセキュリティー対策を幾重にもとることによって、あなたの個人情報の漏洩をできる限り防止します。また、全ての検体に匿名化 ID を割り当て、個人名との照合できるファイルはインターネットに接続していないパソコン上に管理致します。

6. 健康被害が発生した場合の対応について

〔研究計画書9. 研究対象者の利益と不利益（健康被害）〕

この研究では、あくまで過去の診療や検査に使用した末梢血、骨髄、生検腫瘍組織の残余検体を用います。そのため、この研究のために新たに採血や検査を行うことはありません。更に、あなたに通常の治療に使用のお薬以外のお薬を使ったり、特別な医療機器による検査をしたりすることはありませんので、健康被害が発生することはないと考えられることから、特別な補償制度はありません。

7. 経済的な負担や謝礼について〔研究計画書10. 研究対象者の経済的負担又は謝礼〕

あなたに通常の治療費以外に新たな負担を求めることはありません。

また、あなたに謝礼をお渡しすることはありません。

8. 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。

また、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、事務局までご連絡ください。

その場合は、同意撤回した患者様の検体から得られた結果などは廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的に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。

9. 個人情報の取扱いについて 〔研究計画書12.個人情報の取扱い〕

あなたの血液や病理組織、測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、あなた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。あなた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、筑波大学血液内科内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。

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、あなたが特定できる情報を使用することはありません。

あなたの血液や病理組織検体、測定結果、カルテの情報を共同研究施設へ送付する際には、筑波大学で上記のような処理をした後に行いますので、あなたを特定できる情報が外部に送られることはありません。

10. 試料や情報の保管等について 〔研究計画書14.試料・情報の保管等〕

〔試料について〕

この研究において得られたあなた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、研究中央施設である九州大学九州大学大学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あなた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、研究中央施設である九州大学大学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、破棄します。また、筑波大学血液内科で保有する、匿名化IDと個人名との照合できるファイルについても破棄します。

また、この研究で得られたあなたの試料や情報は、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、あなたの同意がいただ

けるならば、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おります。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。

1 1. この研究の費用について 〔研究計画書15. 研究費及び利益相反に関する状況〕

この研究に関する必要な費用は主に公的資金にてまかなわれますが、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。

1 2. 利益相反について 〔研究計画書15. 研究費及び利益相反に関する状況〕

筑波大学では、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いう疑問が生じる事があります。

本研究は研究中央施設である九州大学が定める「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」に基づいて実施されます。本研究に関連した利益相反はありません。本研究計画は、九州大学において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り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。

1 3. 研究に関する情報公開の方法について 〔研究計画書16. 研究に関する情報公開の方法〕

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、どうぞお申し出ください。

また、この研究に関する情報や研究成果等は、以下のホームページまた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。

九州大学第一内科ホームページ：<https://www.1nai.med.kyushu-u.ac.jp/>

筑波大学血液内科ホームページ：<http://www.ketsunai.com>

1 4. 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。

1 5. 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。

1.6. 研究の実施体制について〔研究計画書2.実施体制〕

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)	九州大学大学院病態修復内科学分野
研究責任者	九州大学大学院病態修復内科学分野 教授 赤司 浩一
研究分担者	九州大学大学院病態修復内科学分野 准教授 宮本 敏浩 九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 診療准教授 加藤 光次 九州大学大学院病態修復内科学分野 大学院生 嶋川 卓史 九州大学大学院病態修復内科学分野 大学院生 森 匡平

共同研究施設 及び 試料・情報の 提供のみ行う 施設	施設名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
	① 久留米大学病理学講座 / 教授 大島 孝一	病理診断
	② 久留米大学病理学講座 / 特別研究員 宮脇 恒太	統計解析
	③ 鹿児島大学医歯学総合研究科 / 特別研究員 杉尾 健志	統計解析
	④ <u>筑波大学医学医療系血液内科</u> / <u>准教授 坂田 麻実子</u>	試料・情報の提供および遺伝子変異解析
	⑤ 国立がん研究センター研究所 分子腫瘍学分野 / 分野長 片岡 圭亮	遺伝子変異解析
	⑥ 浜の町病院血液病センター / 部長 衛藤 徹也	試料・情報の提供
	⑦ 原三信病院血液内科 / 部長 上村 智彦	試料・情報の提供
	⑧ 北九州市立医療センター 内科 / 主任部長 大野 裕樹	試料・情報の提供
	⑨ JCHO 九州病院血液・腫瘍内科 / 部長 小川 亮介	試料・情報の提供
	⑩ 福岡赤十字病院血液・腫瘍内科 / 部長 谷本 一樹	試料・情報の提供
	⑪ 九州医療センター血液内科 / 部長 岩崎 浩己	試料・情報の提供
	⑫ 福岡東医療センター内科 / 医長 黒岩 三佳	試料・情報の提供

- ⑬ 九州がんセンター / 医長 末廣 陽子 試料・情報の提供
- ⑭ 千早病院内科 / 医長 原田 直樹 試料・情報の提供
- ⑮ 聖マリア病院血液腫瘍内科 / 診療部長 今村 豊 試料・情報の提供
- ⑯ 久留米大学血液・腫瘍内科 / 教授 長藤 宏司 試料・情報の提供
- ⑰ 福岡大学腫瘍・血液・感染症内科 / 教授 高松 泰 試料・情報の提供

業務委託先 企業名等：
所在地：

17. 相談窓口について 【研究計画書2.実施体制（事務局）】

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 〒305-8575 茨城県つくば市天王台1-1-1
(相談窓口) 筑波大学医学医療系血液内科
担当医師 坂田 麻実子 (運営事務局責任者)
TEL 029-853-3293
FAX 029-853-8079