

多発性骨髄腫および骨髄腫類縁疾患を対象とした網羅的遺伝子解析

1. 臨床研究について

九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学分野・九州がんセンター血液・細胞治療科では、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、九州大学病院では、現在、多発性骨髄腫および意義不明の単クローン性ガンマグロブリン血症(MGUS)の患者さんを対象として、腫瘍細胞の遺伝子発現に関する「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

多発性骨髄腫は、抗体などを作る形質細胞が腫瘍化し、異常な免疫グロブリン(M蛋白)がたくさん作られる血液の悪性腫瘍です。日本での発症率は人口10万人あたり約3人で、全悪性腫瘍の約1%、全造血器腫瘍の約10%を占め、発症率、死亡率ともに年々増加傾向にあります。最近、この病気に対して多くの新しい薬剤が登場し治療成績の改善が期待されている病気です。

多発性骨髄腫は、「前がん状態」である「意義不明の単クローン性ガンマグロブリン血症(MGUS)」から、長い時間を経て「くすぶり型多発性骨髄腫」、最終的に「症候性多発性骨髄腫」へと進んでいきます。また、再発時にはそれまで使ってきた治療薬が効きにくくなると言われています。しかし、MGUSから多発性骨髄腫へと進んでいくメカニズムや、治療が効きにくくなるメカニズムは不明な点が多いのが現状です。これらの原因の一つとして、腫瘍の発生、進行を促進させる遺伝子や、逆に抑制する遺伝子の異常が考えられています。遺伝子配列の異常は様々な病気の原因となることがあり、現在様々な病気の原因解明を目的とした遺伝子解析が盛んに行われています。遺伝子解析とは腫瘍細胞から取り出した遺伝子の型をしらべることで、病気の原因等の解析を目指すものです。

そこで、今回、九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学分野・九州がんセンター血液・細胞治療科では、MGUSと多発性骨髄腫に発現している遺伝子の全体像を解明することを目的として、本研究を計画しました。本研究を行うことで、これらの病気の発症、進行や薬剤耐性の原因の解明や治療法開発の一助となると考えます。解析には、患者さんの骨髄中の腫瘍細胞や検査データ、治療経過などの診療記録情報が必要です。

3. 研究の対象者について

九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学分野・九州がんセンター血液・細胞治療科にて、通常診療として骨髄検査を行った方、および今後行う予定の方のうち、MGUS、多発性骨髄腫と診断された患者さん、60名を対象とさせていただき予定です。

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、通常診療としての骨髄検査を行い診断目的に当科にて

保管した細胞の一部を使用し、遺伝子発現解析を行います。加えて、カルテより以下の情報を取得します。

[取得する情報]

年齢、性別、身長、体重、血液検査結果（WBC, RBC, Hb, Hct, Plt, Ret, TP, Alb, AST, ALT, LDH, ALP, T-Bil, BUN, Cr, Na, K, Cl, Ca, CRP, IgG, IgA, IgM, β 2-MG, フリーライトチェーン）、尿検査結果（一般検査, 尿生化学検査）、免疫電気泳動検査結果（血清、尿）、骨髄染色体検査結果（G-band, FISH）、骨髄検査所見、骨髄フローサイトメトリー検査結果

遺伝子発現解析の結果と取得した情報等の関連を分析し、発症や病気の進行、薬剤耐性に関わる遺伝子背景を明らかにします。遺伝子の解析は当院の複数の研究室で行います。

共同研究機関の研究対象者の骨髄検体や情報についても、郵送にて収集し、詳しい解析を行う予定です。

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、収集された情報は廃棄され、臨床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

研究対象者の骨髄検体、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、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野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。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制御内科学分野・教授・小川 佳宏の責任の下、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。

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あなたの骨髄検体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制御内科学分野において同分野教授・小川佳宏の責任の下、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、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野において同分野教授・小川佳宏の責任の下、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、当研究室の講座寄附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ことがあります。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当研究室の講座寄附金でまかなわれており、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、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、この研究に関する試料・情報は、以下のホームページへ掲載しており、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。

九州大学病態制御内科ホームページ：<http://www.intmed3.med.kyushu-u.ac.jp/>

また、この研究で得られた解析結果やその基となるデータは以下の公共のデータベースに登録・公開されます。この場合、あなたを特定できないように情報を加工します。

登録データベース名：NCBI GEO (Gene Expression Omnibus)

1.1. 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。

1.2. 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	九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科 九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学分野 九州大学生体防御医学研究所 トランスクリプトミクス分野	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野 教授 小川佳宏	
研究分担者	九州大学生体防御医学研究所トランスクリプトミクス分野 教授 大川 恭行 九州大学院医学研究院マルチオミクス解析分野 准教授 前原 一満 九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野 助教 土師 正二郎 九州大学大学院医学系学府病態制御内科学分野 大学院生 牟田 宏樹	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	九州がんセンター 血液・細胞治療科部長 末廣陽子	試料・情報の収集

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：九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学分野 助教 <u>土師正二郎</u> 連絡先：〔TEL〕 092-642-5281 (内線 3065) 〔FAX〕 092-642-5287 メールアドレス： haji.shojiro.270@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