

クローナル造血と大腸癌の関連についての探索的研究

1. 臨床研究について

九州大学病院では、病気に関係する遺伝子や薬の効き目に関係する遺伝子を見つけ出し、遺伝子技術を取り入れた病気の検診のための技術開発を行ったりしています。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、大腸がん患者さんを対象として、クローナル造血と大腸癌に関する「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9月30日までです。

2. 研究の目的や意義について

私たちの血液には白血球、赤血球、血小板といった細胞が存在し、それぞれ体内に侵入した細菌やウイルスと戦う、全身に酸素を運ぶ、出血した際に血を止めるといった役割を果たしていますが、こうした血液細胞は骨髄にいる「造血幹細胞」という大元の細胞から造られます（＝造血）。この造血幹細胞は加齢とともに、その遺伝子に傷を負っていく（＝遺伝子変異）ことが知られており、傷を負った造血幹細胞から造られる血液細胞もまた、同じ傷を引き継いでいきます。このような遺伝子に変異をもつ血液細胞が造られる状態を「クローナル造血」と呼び、60歳代で5.6%、70歳代で9.5%、80歳代で11.7%と、加齢に伴って増加することが報告されています。そして固形がんでは、50歳代で約20-30%と一般人口より高い頻度で、クローナル造血が存在することが示唆されています。

ところで、近年このクローナル造血があると固形がんの予後が悪化する可能性があることが分かってきました。原因としてクローナル造血により、遺伝子変異を持つ一部の白血球ががんの周囲（＝がん微小環境）に集まり、がんの成長に促進的に働くことが示唆されています。つまり、クローナル造血の存在ががんの成長に有利な可能性があるのです。しかしながら、はっきりとしたメカニズムはまだ解明されていません。

本研究では、クローナル造血が、がん微小環境に与える影響を調べます。これにより、今後クローナル造血を合併する大腸がん患者さんの新たな治療開発に役立つ可能性があります。

3. 研究の対象者について

九州大学病院で、大腸がんに対して手術を受ける予定の、現在入院もしくは通院されている患者さんで、通常診療の際に採血を必要とする方、50名を対象とさせていただく予定です。

手術で採取される検体は病理診断に優先的に使用されますので、採取された検体のサイズが小さな方はこの研究にご参加いただくことができません。

また、九州大学病院において行われた下記の研究に参加された方のうち、試料の二次利用にご同意いただいた 10 名も対象とさせて頂く予定です。

許可番号：2019-303

課題名：消化器癌幹細胞の同定とその生物学的解析を行う探索的研究

許可期間：令和元年 9 月 26 日～令和 6 年 1 月 30 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

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、通常診療での採血に追加して、研究用の血液を 10ml 余分に採血させていただきます。採取した血液を用いて、遺伝子検査でクローナル造血の有無を調べます。また、手術標本の遺伝子検査も行い、クローナル造血の影響を調べます。これらの結果・情報から、両者の関係性を分析し、クローナル造血の大腸がんに与える影響を明らかにします。

〔取得する情報〕 臨床所見（年齢、性別、身長、体重）、血液検査結果（白血球数、赤血球数、ヘモグロビン値、MCV、MCH、MCHC、血小板数、RDW、白血球分画、フィブリノーゲン、ATⅢ、FDP、D-Dimer、PT、PT%、PT-INR、APTT、総蛋白、アルブミン、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、総ビリルビン、直接ビリルビン、AST、ALT、LDH、ALP、 γ GTP、AMY、CK、CK-MB、グルコース、総コレステロール、中性脂肪、LDL コレステロール、HDL コレステロール、C 反応性蛋白、ナトリウム、カリウム、クロール、カルシウム、無機リン、マグネシウム、血清鉄、不飽和鉄結合能、フェリチン、推定糸球体濾過量、HbA1c、BNP、トロポニン T、H-FABP、TSH、FT3、FT4、PTH、カルシトニン、ビタミン D、ビタミン B1、ビタミン B12、抗核抗体、MPO-ANCA、PR3-ANCA、リウマチ因子、抗 CCP 抗体、マトリックスメタロプロテアーゼ 3、Protein C、Protein S、ループスアンチコアグラント）、尿検査（尿比重、pH、蛋白、ブドウ糖、潜血、ケトン体、ウロビリノーゲン、ビリルビン、尿沈渣、ナトリウム、カリウム、クレアチニン、尿素窒素）、画像・生理検査（胸部単純レントゲン、単純・造影 CT）

過去の別の研究に同意を頂き、手術検体を取得させて頂いた患者さんについては、その研究において使用しなかった部分を凍結して保存しています。そのため、本研究にご同意された際には、前述の手術により得られた検体として、凍結して保存している検体を用います。

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

研究対象者の血液や手術検体、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・連携腫瘍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・連携腫瘍学分野・教授・馬場 英司の責任の下、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研究対象者の血液や手術検体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・連携腫瘍学分野において同分野教授・馬場 英司の責任の下、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・連携腫瘍学分野において同分野教授・馬場 英司の責任の下、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、新日本先進医療財団による研究助成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新日本先進医療財団による研究助成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 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5774)

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。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 (分野名等) | 九州大学病院遺伝子・細胞療法部 九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 |
|------------------|---|

| | |
|-------|---|
| | 九州大学大学院医学研究院連携腫瘍学分野 |
| 研究責任者 | 九州大学大学院医学研究院連携腫瘍学分野 助教 磯部 大地 |
| 研究分担者 | 九州大学大学院医学研究院連携腫瘍学分野 教授 馬場 英司 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 九州大学病院遺伝子・細胞療法部 講師 菊繁 吉謙 九州大学病院消化管外科（1） 講師 水内 祐介 九州大学病院血液・腫瘍内科・心血管内科 医員 上野 翔平 九州大学大学院医学研究院病態修復内科学 大学院生 井手 宏二 九州大学大学院医学研究院病態修復内科学 大学院生 松村 尚 |

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、事務局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修復内科学 大学院生 松村 尚 連絡先：〔TEL〕 092-642-5948（内線 5948）〔FAX〕 092-642-5951 メールアドレス：matsumura.takashi.538@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