

空間的遺伝子発現解析による副腎悪性リンパ腫発生機構の解明

1. 観察研究について

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。患者さんの生活習慣や検査結果、疾病への治療の効果などの情報を集め、これを詳しく調べて医療の改善につながる新たな知見を発見する研究を「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院内分泌代謝・糖尿病科科では、現在副腎悪性リンパ腫の患者さんを対象として、副腎悪性リンパ腫の遺伝子異常の解明と新規治療法の確立に関する「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、2029 年 3 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

副腎悪性リンパ腫という病気は、副腎に起こる悪性リンパ腫の一種で、非常に稀な疾患です。稀な疾患のため原因ははっきりわかっておらず、主な症状としては、発熱、体重減少、発汗が現れます。

副腎悪性リンパ腫の治療法としては、主に一般的な悪性リンパ腫の治療である抗がん剤治療を用いるのが一般的ですが、その他の部位に発生する悪性リンパ腫と比較し副腎悪性リンパ腫の患者さんには、この治療法の効果が現れにくいという報告があり、より多くの患者さんに効果のある治療法の開発が求められています。

そこで、今回内分泌代謝・糖尿病内科では、副腎悪性リンパ腫が特徴的にもつ遺伝子異常を解明し、新規治療法につなげ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なぜ副腎に悪性リンパ腫ができるのかが明らかになり、現行の治療では治らない副腎悪性リンパ腫に対する新たな治療法開発につながる可能性があると考えております。

3. 研究の対象者について

九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科において 2006 年 1 月 1 日から 2024 年 12 月 31 日までに副腎切除術または針生検により副腎悪性リンパ腫と診断された方の組織のうち、10 名を対象にします。

また、この研究では正常組織との比較を行うために、九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科で非機能性副腎腫瘍と診断された 10 名の患者さん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。

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、保管されている副腎検体を用いて、一細胞遺伝子発現解析・空間的遺伝子発現解析という方法で各細胞ごとの遺伝子発現を測定します。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、副腎に特徴的に発現する遺伝子の治療反応性に対する影響を明らかにします。

[取得する情報]・年齢、性別、身長、体重、血圧、脈拍、握力、下肢筋力、高血圧罹病歴、内服薬

- ・血液検査結果(血小板数、LDH、AST、ALT、 γ GTP、空腹時血糖、HbA1c、尿酸、総コレステロール、LDL コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪、BUN、Cr、eGFR、電解質、フェリチン、ACTH、コルチゾール、DHEA、レニン活性、アルドステロン、カテコラミン、骨代謝マーカー、可溶性 IL-2 受容体
- ・尿検査結果(尿中アルブミン/Cr、尿蛋白/Cr、尿電解質、尿中コルチゾール、尿中アルドステロン、尿中カテコラミン・カテコラミン代謝産物)

- ・内分泌機能検査、副腎静脈サンプリング検査
- ・体組成、デュアルスキャン、頸動脈超音波検査、PWV、ABI、腹部超音波検査
心臓超音波検査、腹部 CT・MRI、骨塩定量、PET-CT
- ・臨床経過：治療前後の診療情報

KOTAI バイオテクノロジーズへ研究対象者の副腎切片を郵送にて送付し、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、収集された病理組織や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、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学講座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。

研究対象者の病理組織を KOTAI バイオテクノロジーズへ郵送する際には、九州大学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、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講座寄附金を用いられるため、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開示について

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ください。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

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で公開します。

九州大学大学院医学研究院病態制御内科学講座：<http://www.intmed3.med.kyushu-u.ac.jp/>

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。

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象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	九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科 九州大学医学研究院病態制御内科学分野
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	<u>九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野</u> 助教 土師正二郎 九州大学大学病院内分泌代謝・糖尿病内科 講師 坂本竜一 <u>九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野</u> 助教 馬越洋宜 <u>九州大学大学病院内分泌代謝・糖尿病内科</u> 助教 高柳宏樹 <u>九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野</u> 大学院生 牟田宏樹 九州大学大学院医学研究院形態機能病理学分野 教授 小田義直
業務委託先	企業名等:KOTAI バイオテクノロジーズ 所在地:大阪府吹田市山田丘 2-1 大阪大学 産学共創 B 棟 2F

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: <u>九州大学大学院医学研究院病態制御内科学</u> 助教 土師 正二郎 連絡先:〔TEL〕092-642-5281(内線 5281) 〔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 中村 雅史