

造血器疾患における TIM-3 陽性細胞の推移と病態との相関に関する研究

1. 臨床研究について

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、九州大学大学院医学研究院病態修復内科では、現在造血器疾患の患者さんを対象として、TIM-3 陽性細胞の推移と病態との相関に関する「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 4 月 30 日までです。

2. 研究の目的や意義について

本研究の目的は、造血器疾患をお持ちの患者さんからご提供いただいた骨髓液あるいは末梢血由来の検体において、TIM-3 という分子がタンパクあるいは遺伝子として、どれだけ発現しているかを解析し、病態との関連を検討することにより、TIM-3 の新規治療標的分子としての可能性を検討することです。TIM-3 は正常の血液に含まれる細胞にも発現していますが、特に、急性骨髄性白血病という造血器疾患において発現が増加することが既に知られています。本研究を行うことで、本研究の対象となる疾患をお持ちの患者さんに効果のある治療法の開発に繋がる可能性があります。

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修復内科において行われた下記の研究で登録された症例を対象とします。今回の研究で使用する疾患別の症例数は、①骨髓異形成症候群（MDS）は最大で 50 名、②慢性骨髄単球性白血病（CMML）は最大で 20 名、③T 細胞性リンパ腫（TCL）は最大で 20 名です。

下記の先行研究 KCNET への参加に同意して頂いた方で、試料・情報の二次利用について同意して頂いた方が対象となります。本研究では 2017 年 10 月 18 日～本研究開始日までに取得された試料・情報を用いて研究を行います。

【先行研究】

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（略称：KCNET）

許可期間：2017 年 10 月 18 日 ～ 2027 年 7 月 31 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

1) 九州臨床検体ネットワーク (KCNET: Kyushu Clinical sample Network)は、患者様から提供していただいた試料・情報を、九州大学病院で一括して保存、管理し、九州大学病院の倫理審査委員会で承認を受けた研究者が、血液学研究の目的で使用する目的で検体を保存させて頂くシステムです。本研究においては、検体及びその情報を管理している KCNET 検体データベース及び、患者情報を管理している KCNET 臨床情報データベースを利用して、MDS、CMML、TCL 患者由来の試料及び情報を選択します。

2) 対象疾患における TIM-3 陽性細胞の推移を観察し、病態との関連を検討し、TIM-3 の対象疾患に対する治療標的分子としての可能性を考察します。

3) 患者さんの特定ができないように試料は全て匿名化されます。MDS、CMML、TCL 患者由来の試料を共同研究先の協和キリン株式会社研究開発本部及び、必要に応じて業務委託先である SRL 株式会社、LSI メディエンス、BML、TwinStrand Biosciences、Invivoscribe Technologies、アゼンタ株式会社 (GENEWIZ, Azenta life sciences) に送付し、TIM-3 分子の発現・機能などの解析を行い、TIM-3 を標的とする創薬の可能性を検討します。なお、必要に応じて外来生物 (ウイルス等) の検査を実施する場合があります。

4) KCNET に登録され、匿名化された試料情報[臨床情報、検査結果 (DNA/RNA シークエンス情報など)]を協和キリン株式会社と共有します。

[取得する情報]

「KCNET 臨床情報データベース」に登録された臨床情報、検査結果、ゲノム検査結果。

協和キリン株式会社への試料・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

研究対象者の骨髓液、血液、生検組織、臨床情報、検査結果、ゲノム検査結果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修復内科学分野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。

研究対象者の骨髓液、血液、生検組織、臨床情報、検査結果、ゲノム検査結果を協和キリン株式会社へ郵送する際には、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]

KCNET から払い出された試料は、この研究が終了した後はすべて滅菌の上廃棄されます。

[情報について]

この研究において得られた研究対象者の臨床情報、検査結果、ゲノム検査結果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。

協和キリン株式会社に送付された情報も同様に、10 年間保存した後消去、廃棄されます。

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、協和キリン株式会社との共同研究費でまかなわれます。

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。

本研究では、上記企業との間に利益相反状態が存在しますが、観察研究実施計画は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って、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。

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。

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。

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 (分野名等)	九州大学大学院医学研究院病態修復内科 九州大学病院遺伝子・細胞療法部 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科
研究責任者	九州大学病院遺伝子・細胞療法部 講師 菊繁吉謙
研究分担者	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 九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野 准教授 加藤光次九州大学病院遺伝子・細胞療法部 助教 平安山知子 九州大学大学院医学研究院臨床検査医学分野 教授 國崎祐哉 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 講師 森康雄 九州大学病院先端分子・細胞治療科 助教 島隆宏 九州大学病院遺伝子・細胞療法部 助教 宮脇恒太 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 助教 山内拓司 九州大学病院遺伝子・細胞療法部 助教 陳之内文昭 九州大学大学院医学研究院プレシジョン医療学分野 助教 仙波雄一郎 九州大学病院臨床教育研修センター・助教・南 満理子 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 助教 迫田哲平 九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野 助教 佐々木謙介 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 助教 今永博 九州大学大学院医学研究院連携総合診療内科学講座・助教・山中 育未 九州大学病院遺伝子・細胞療法部 医員 石原大輔 九州大学病院遺伝子・細胞療法部 医員 森匡平 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学分野 大学院生 寺崎達也 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学分野 大学院生 下茂雅俊 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学分野 大学院生 松島巧 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学分野 大学院生 川野玄太郎 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学分野 大学院生 大津雅広 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学分野 大学院生 妙中隆大朗 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学分野 大学院生 谷口志保 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学分野 大学院生 池田理一郎 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学分野 大学院生 大賀慎太郎 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学分野 大学院生 瀧川 健 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学分野 大学院生 西原博英 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学分野 大学院生 山口晃平 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 テクニカルスタッフ 吉川美由紀 九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野 技術補佐員 福田礼子

共同研究施設	KCNET登録施設 協和キリン株式会社 研究開発本部 研究ユニット / 疾患サイエンス第2研究所所長・森聖寿 ※なお共同研究費は協和キリン株式会社が負担
業務委託先	SRL株式会社 LSIメディエンス BML TwinStrand Biosciences Invivoscribe Technologies アゼンタ株式会社 (GENEWIZ, Azenta life sciences)

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 研究責任者：九州大学大学院医学研究院病態修復内科学 教授 赤司浩一
(相談窓口) 研究担当者：九州大学病院遺伝子・細胞療法部 講師 菊繁吉謙
連絡先：〔TEL〕 092-642-5230 (内線 2492)
〔FAX〕 092-642-5315
メールアドレス：kikushige.yoshikane.726@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