

2つの免疫固定法のMタンパク検出感度の比較と質量分析装置を用いたその検証

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。その一つとして、九州大学大学院医学研究院臨床検査医学分野・九州大学病院検査部では、現在形質細胞腫（多発性骨髄腫、AL アミロイドーシス、マクログロブリン血症）の患者さんを対象として、Mタンパクを検出する目的で行われる免疫固定法検査に関する「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

多発性骨髄腫は、血液細胞の一つである「形質細胞」ががん化することで起こるがんです。形質細胞は、白血球の中のリンパ球のうち、B細胞から分化（未熟な細胞が成熟した細胞になること）した細胞で、体内に侵入してきた病原菌やウイルスなどの異物と戦うためのタンパク質である「抗体」を作り、感染や病気から体を守ります。しかし、形質細胞ががん化して骨髄腫細胞になると、異物を攻撃する能力がない、役に立たない抗体（Mタンパク）を作り続けます。骨髄腫細胞が骨髄の中で増殖し、Mタンパクが血液や臓器に蓄積することで、貧血を主とする造血障害、腎機能障害、易骨折性など様々な症状を引き起こします。

免疫固定法検査は、多発性骨髄腫などの形質細胞腫瘍において、血清や尿中のMタンパクを検出する目的で広く用いられている検査です。特に、多発性骨髄腫の診断、治療効果の判定においてMタンパクの有無は重要であるため、微量のMタンパクでも検出できることが望ましいです。

現在、免疫固定法検査のシステムとして認可されている体外診断用医薬品に、ヘレナ研究所のIFEシステム（エパライザ）とSebia社のIFEシステム（HYDRASYS）がありますが、Mタンパクを検出する測定感度（Mタンパクを有する場合に「陽性」となる度合い）に差がある可能性があります。九州大学病院検査部では、Sebia社のIFEシステム（HYDRASYS）を導入し、2025年1月より院内で免疫固定法検査の運用を開始する予定としております。この運用開始前機器・試薬の性能及び精度評価（ヘレナ研究所のIFEシステム（エパライザ）と比べて、感度の差や診断時や治療効果の判定における影響がどの程度か）が本研究の目的です。

また、現在多発性骨髄腫の治療に用いられている薬剤のうち、抗CD38抗体薬（ダラツズマブ・イサツキシマブ）があります。この薬剤は、骨髄腫細胞の表面にあるCD38という抗原（目印）に結合し、体内の免疫細胞などと協力して骨髄腫細胞の増殖を抑える薬剤です。近年、抗CD38抗体薬を含む様々な新規治療薬により、従来の治療に比して深い奏功が得られるようになり、治療後のMタンパクの有無は治療効果を判定するのに重要となっています。しかし、抗CD38抗体薬の投与後は、従来の免疫固定法では抗体薬由来の免疫グロブリンと患者さん由来のMタンパクが両方検出されてしまい、免疫固定法検査で偽陽性

（本来はMタンパク陰性にも関わらず、検査で陽性になってしまうこと）となる可能性があります。Sebia社の「HYDRASHIFT ダラツズマブ」は、CD38抗体薬のダラツズマブの影響を取り除き、正しく治療効果判定が可能な方法として承認された体外診断用医薬品です。本研究では、ダラツズマブ投与後の患者さ

んの検体を用いて、「HYDRASHIFTダラツズマブ」と「HYDRASYS」を比較し、正確にダラツズマブの影響が取り除かれているか検証を行います。

3. 研究の対象者について

2024 年 4 月 10 日から 2029 年 3 月 31 日までに九州大学病院中央検査部で血清及び尿中の M 蛋白の検査依頼のあった方のうち、計 300 検体を対象とします。

血液・尿検体を用いて、免疫固定法検査を行います。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

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得し、以下の期間で実施します。

[取得する情報]

診療情報（診療科、年齢、性別、診断名、使用薬剤、血液・尿の検査結果）

[利用又は提供を開始する予定日]

研究許可日～2029 年 3 月 31 日

保管されている尿と血液を用いて、免疫固定法検査を行います。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、Sebia 社とヘレナ研究所の免疫固定法システムの感度比較、ダラツズマブ投与検体における「HYDRASHIFT ダラツズマブ」の有用性確認、2 つの免疫固定法検査と質量分析による M タンパク検出感度の比較を行います。

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尿検体、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臨床検査医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臨床検査医学分野・教授・國崎 祐哉の責任の下、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臨床検査医学分野において同分野教授・國崎 祐哉の責任の下、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臨床検査医学分野において同分野教授・國崎 祐哉の責任の下、10 年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、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、株式会社 SEBIA JAPAN との共同研究費と部局等運営経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。

本研究では上記企業との間で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下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。

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	九州大学大学院医学研究院臨床検査医学分野 九州大学病院検査部	
研究責任者	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	
研究分担者	医学研究院 連携総合診療内科学 助教 山中 育未 病院 検査部 助教 瀬戸山 大樹 検査部 主任・衛生検査技師 山中 基子 検査部 臨床検査技師 木下 美沙 検査部 臨床検査技師 鳥谷 穂 検査部 臨床検査技師 野見山 倫子 医学研究院 保健学部門 助教 上田 沙央理 検査部 臨床検査技師長 酒田 あゆみ	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名・(機関の長名)	役割
	株式会社 SEBIA JAPAN / 橋口理宏 (株式会社 SEBIA JAPAN 代表取締役社長 小野田重豪)	試薬、研究費の提供

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臨床検査医学分野 教授 國崎 祐哉 連絡先：〔TEL〕 092-642-5749 (直通) 〔FAX〕 092-642-5772 メールアドレス：kunisaki.yuya.519@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