

心筋疾患の病態解明と診断・重症度・予後予測バイオマーカー確立のための網羅的分子解析研究 (QHF-OMICS)

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、九州大学病院循環器内科では、現在心不全・心筋疾患・心臓移植後の患者さんを対象として、診断・重症度・予後予測に有用な生体指標（バイオマーカー）を解明するための「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 11 月 30 日までです。

2. 研究の目的や意義について

心不全の原因となる心筋疾患（特発性心筋症、二次性心筋症、心筋炎など）については病態が十分に解明されておらず、適切な診断法や治療法が確立していません。心臓移植後の拒絶反応も心筋生検での診断が標準ですが診断には限界があり、生検結果によらず臨床診断で治療される場合があります。いずれの病態においても、重症度や予後を予測するための生体指標（バイオマーカー）が確立していないという臨床的問題は共通しています。

これまでに特発性心筋症、心筋炎、心臓移植後拒絶反応について心筋サンプルを用いて、網羅的に遺伝子（トランスクリプトーム解析と呼ばれます）やタンパク質（プロテオーム解析と言います）などの発現解析を行う研究がいくつか報告されています。

本研究では心不全・心筋疾患・心臓移植後患者さんの血液・尿・心筋組織のサンプルを用いて網羅的解析を行い、バイオマーカーの確立を目指します。具体的には心筋生検標本の組織病理情報、心筋生検標本から抽出したタンパク質によるプロテオーム解析、心臓内採血サンプル（心臓組織内の局所の代謝や炎症を反映しています）のプロテオーム解析、末梢血液のプロテオーム解析を行います。以上全ての結果を統合して、重症度や予後予測のマーカーとなる分子を同定することを目的としています。本研究の成果は炎症性心筋疾患の予後改善に貢献すると期待されます。

3. 研究の対象者について

九州大学病院循環器内科において 2008 年 4 月 1 日から 2024 年 12 月 1 日までに心不全や心筋疾患の診断を受けた、あるいはその疑いがあるとされた方、心臓移植術を実施された方のうち、心筋生検を受けた 500 名を対象にします。

また、この研究では解析を行うために、下記の先行研究に参加した方の組織と診療情報も、網羅的解析に利用させていただく予定です。

①許可番号：757-00～03, 24072-00

課題名：新たな心不全バイオマーカー・予後規定因子の探索を目的とした心不全レジストリ
(Kyudai-HF registry)

許可期間：2018 年 7 月 9 日から 2029 年 6 月 30 日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2018 年 7 月 9 日から 2029 年 6 月 30 日

②許可番号：29-350, 30-497, 2019-023, 2019-283, 2020-100, 2023-54, 24117-00

課題名：心不全の発症・重症化の高精度予測とそれに基づく最適な治療法の開発のための
心不全レジストリ（JROADHF-NEXT）

許可期間：2017 年 10 月 15 日から 2029 年 3 月 31 日（延長予定）

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2017 年 10 月 15 日から 2029 年 3 月 31 日

③許可番号：23327-00

課題名：心アミロイドーシスの実用的高精度診断の確立

許可期間：2024 年 2 月 5 日から 2028 年 12 月 31 日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2024 年 2 月 5 日から 2028 年 12 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

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、保管されている血液・尿・心筋の試料を用いて、遺伝子発現やタンパク質の発現を網羅的に解析します。解析の結果を統合して、病気の重症度や予後を予測するマーカーとなる分子を同定することを目的としています。

〔取得する情報〕

【基本情報】入院日、生年月、年齢、性別、身長、体重

【患者背景】心不全入院歴、心不全入院の回数、心不全入院した日付、初めて心不全と診断された日付、基礎心疾患（虚血、心筋症、高血圧、弁膜症、先天性心疾患、その他）、併存症・合併症（高血圧、糖尿病、脂質異常症、高尿酸血症、冠動脈疾患、心房細動、心房粗動、心室頻拍、心室細動、脳卒中、末梢動脈疾患、慢性腎臓病、貧血、慢性閉塞性肺疾患、喫煙など）

治療歴（冠動脈インターベンション（PCI）、冠動脈バイパス手術（CABG）、ペースメーカー、植込型除細動器（ICD）、心臓再同期療法（CRT-P、CRT-D）、CPAP または ASV 治療、弁手術、補助人工心臓（LVAD）装着術、心臓移植術、先天性心疾患修復術など）

【入院後】身体所見（血圧、脈拍数）、重症度（NYHA 分類、INTERMACS 分類）、臨床検査データ（白血球、リンパ球数、ヘモグロビン、BUN、クレアチニン、ナトリウム、カリウム、総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、尿酸、BNP、NT-proBNP、HbA1c、トロポニン、CRP、尿所見など）、画像データ（心電図、胸部 X 線、心エコー、運動負荷試験、心肺運動負荷試験、心臓 CT、心臓 MRI、心臓核医学検査、冠動脈造影、心臓カテーテル検査、心臓病理所見）、病理データ、入院中治療（静脈注射、入院後処方、PCI、CABG、カテーテルアブレーション、CRT-P/CRT-D 植え込み術、ICD 植え込み術、ペースメーカー植え込み術、患者教育、心臓リハビリ、大動脈バルーンポンピング（IABP）/経皮的な心肺補助装置（ECMO）挿入、補助人工心臓（VAD）、心臓移植、気管内挿管、CPAP・ASV 治療、人工透析、CHDF（持続血液透析濾過法）、弁膜手術、Impella、LVAD、MitraClip など）、退院時投薬状況

【退院時】重症度（NYHA 分類、INTERMACS 分類）、体重

【退院後】退院日（最終転帰日）

- ・最終転帰日とその原因
- ・脱落・中止、最終転帰、最終転帰日、最終転帰の原因

・退院後外来または再入院で施行した以下のデータ

身体所見：血圧、脈拍数、重症度（NYHA 分類、INTERMACS 分類）、臨床検査データ（白血球、リンパ球数、ヘモグロビン、BUN、クレアチニン、ナトリウム、カリウム、総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、尿酸、BNP、NT-proBNP、HbA1c、トロポニン、CRP、尿所見など）、画像データ（心電図、胸部 X 線、心エコー、運動負荷試験、心肺運動負荷試験、心臓核医学、CT、心臓 MRI、冠動脈造影、心臓カテーテル検査、心臓病理所見

・再入院

再入院日、再入院の原因

再入院中の以下のデータ（身体所見：血圧、脈拍数）、重症度（NYHA 分類、INTERMACS 分類）

臨床検査データ（白血球、リンパ球数、ヘモグロビン、BUN、クレアチニン、ナトリウム、カリウム、総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、尿酸、BNP、NT-proBNP、HbA1c、トロポニン、CRP、尿所見など）、画像データ（心電図、胸部 X 線、心エコー、運動負荷試験、心肺運動負荷試験、心臓核医学、CT、心臓 MRI、冠動脈造影、心臓カテーテル検査、心臓病理所見）

先行研究で凍結保管されている血清・尿・心筋サンプル、病理検査・剖検のため診療上保管している組織切片からリボ核酸（RNA、遺伝情報物質の一種）や蛋白を抽出して遺伝子やタンパク質の発現を調べます。

[利用又は提供を開始する予定日] 研究許可日以降

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、容易に研究対象者が特定できる情報を削除して取り扱います。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循環器内科学分野教授 阿部弘太郎の責任の下、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循環器内科学分野において同分野教授 阿部弘太郎の責任の下、

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循環器内科学分野において同分野教授 阿部弘太郎の責任の下、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、講座寄付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講座寄付金であり、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 [研究計画書10. 研究に関する情報公開の方法]

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	九州大学病院循環器内科、検査部、病理診断科・病理部 九州大学大学院医学研究院循環器内科学分野 九州大学大学院医学研究院 臨床検査医学分野 九州大学大学院医学研究院 形態機能病理学分野
研究責任者	九州大学大学院医学研究院循環器内科学分野 教授 阿部弘太郎
研究分担者	九州大学大学院医学研究院循環器内科学分野 准教授 絹川真太郎 九州大学病院 循環器内科 講師 松島将士 九州大学大学院医学研究院循環器内科学分野 助教 橋本 亨 九州大学大学院医学研究院重症心肺不全講座 講師 藤野剛雄 九州大学病院循環器内科 助教 篠原啓介 九州大学病院循環器内科 医員 三角香世 九州大学大学院医学系学府循環器内科学分野 大学院生 吉武智亮 九州大学大学院医学系学府循環器内科学分野 大学院生 山元昇栄 九州大学大学院医学系学府循環器内科学分野 大学院生 末永知康 九州大学大学院医学系学府循環器内科学分野 大学院生 生田圭 <u>九州大学病院先端医療イノベーションセンター 准教授 細川和也</u> 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 九州大学病院病理診断科・病理部 准教授 岩崎 健 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 検査部 助教 瀬戸山大樹 <u>九州大学大学院医学研究院保健学部門 助教 上田沙央理</u> <u>九州大学病院検査部 主任臨床検査技師 松本信也</u> 九州大学病院別府病院内科 助教 甲木雅人

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循環器内科学分野 助教 橋本 亨 連絡先：〔TEL〕 092-642-5360 〔FAX〕 092-642-5374 メールアドレス：hashimoto.toru.655@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

作成日：2024 年 12 月 1 日 第 2 版
〔ホームページ公開用資料〕

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