

## オシロドロスタット投与に伴う副腎機能修飾と分子病態の解明

### 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、九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科では、現在副腎性クッシング症候群に対してオシロドロスタット治療後に手術が行われた患者さんを対象として、その病態解明に関する「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

副腎から出るホルモン「コルチゾール」が多くなりすぎる病気（クッシング症候群）になると、感染症・高血圧・糖尿病・認知機能の低下などさまざまな合併症を引き起こし、生活の質（QOL）や寿命にも影響することが知られています。これらの合併症を防ぐためには、原因となる高いコルチゾールの値を下げるのが大切です。コルチゾールが過剰になる原因の一つに、「コルチゾールを作る副腎の腫瘍」があります。通常は手術で腫瘍を取り除きますが、手術が難しい場合などに使われるのが、オシロドロスタットという飲み薬です。この薬は、コルチゾールを作る働きを抑えて症状を改善する効果が報告されています。一方で、副作用として「副腎の働きが弱くなってしまう（副腎不全）」ことがあるため、長期間の使用による影響はまだ十分に分かりません。

本研究では、実際にオシロドロスタットを服用した後に手術を受けた患者さんの腫瘍の一部を用いて、薬によって副腎の細胞がどのように変化しているかを詳しく調べます。具体的には、遺伝子や細胞の働きに関する情報を読み取る解析を行い、薬が細胞や周囲の環境にどのような影響を与えているのかを調べます。この研究により、オシロドロスタットをより安全に使うための知見や、将来の治療方針の改善につながることを期待されます。

### 3. 研究の対象者について

下記の先行研究に参加した方のうち、2015年1月1日から研究許可日までに九州大学病院で副腎腫瘍に対して手術を実施し、病理診断にて副腎性クッシング症候群および非機能性副腎腫瘍と診断された患者さん20名の手術検体、血液および臨床情報を解析に利用させていただく予定です。

許可番号：21025

課題名：統合オミクス解析を用いた内分泌性代謝疾患における分子病態の解明と個別化医療基盤の構築

許可期間：2021年9月22日～2026年3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、先行研究において取得した以下の情報を使用します。また、保存されている血液、手術で摘出された副腎組織も使用させていただきます。このようにして得られた情報、血液、手術

で摘出された組織には、あなたのお名前かわりに研究用の番号を付けて個人が特定できないようにした上で、解析のために後述の「17. 研究の実施体制について」に記載した共同研究機関、企業へ、追跡可能なサービスを利用した郵送またはパスワード付暗号化ファイルでの送付によって提供します。

採取した血液や手術で摘出された組織を用いて、九州大学および共同研究機関、業務委託先でDNA、RNA、タンパク質などの解析を行い、病態を明らかにします。また、東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センターが提供するスーパーコンピュータ SHIROKANE を使用して解析を行う場合もありますが、その際もあなたが特定できる情報を使用することはありません。

[取得する情報]

- ・ 臨床情報：年齢、性別、身長、体重、血圧、病歴、投薬内容、臨床経過（治療前後の臨床情報）、手術所見、病理組織所見
- ・ 血液検査結果：血算、生化学、内分泌、凝固、外注
- ・ X線写真、CT・MRI、骨塩定量、核医学検査、超音波検査

[利用又は提供を開始する予定日]

研究許可日以降

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、収集された試料や情報などは廃棄され、取得した情報等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、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は、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野の外部と接続できないパソコンに保管します。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。

研究対象者の血液や病理組織、測定結果、カルテの情報を共同研究機関、業務委託先へ郵送する際には、九州大学にて上記のような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。

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。

このようにすることによって、遺伝子の情報は誰のものか分からない状態で研究に用いられます。この研究の成果を公表したり、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。

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血液や測定結果、カルテの情報等は、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おります。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、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野の講座寄附金、文部科学省からの科学研究費（基盤研究C）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、文部科学省からの科学研究費（基盤研究C）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。

また、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、学会等への発表や論文の投稿により、公表を行う予定です。

名称：九州大学大学院医学研究院病態制御内科学講座ホームページ  
 URL：http://www.intmed3.med.kyushu-u.ac.jp/

### 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	九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科 九州大学大学院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	九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科 助教 兼子大輝 九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科 助教 馬越真希 九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科 特任助教 藤田政道  九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野 助教 馬越洋宜 九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野 特任助教 岩橋徳英  九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野 日本学術振興会特別研究員 RPD 福元多鶴 九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野 日本学術振興会特別研究員 PD 小笠原辰樹  九州大学大学院医学系学府病態制御内科学分野 大学院生 中尾裕 九州大学大学院医学系学府病態制御内科学分野 大学院生 小笠原諒 九州大学大学院医学系学府病態制御内科学分野 大学院生 北村雄哉	
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
	明石医療センター 糖尿病・内分泌内科 参事/主任部長・千原和夫・(大西尚)	情報の提供
	和泉市立総合医療センター 特別顧問/内分泌・糖尿病内科部長 大野恭裕・(松下晴彦)	既存試料・情報の提供
	神戸大学 医学部附属病院 病理診断科 非常勤講師・神澤真紀・(黒田良祐)	既存試料の提供、病理解析

	東北医科薬科大学 医学部病理学 教授・中村保宏・(大野勲)	病理解析
	東京大学 新領域創成科学研究科 教授・鈴木穰・(藤井輝夫)	遺伝子解析・タンパク 質解析
業務委託先	委託先	
	企業名称：株式会社モルフォテクノロジー 所在地：北海道札幌市東区北35条東15丁目1-17 監督方法：契約を取り交わし、安全管理措置を定める。 提供する試料等：手術検体	免疫染色、 核酸抽出
	企業名称：KOTAI バイオテクノロジー株式会社 所在地：大阪府吹田市山田丘2-1 大阪大学産学共創B棟2階 監督方法：契約を取り交わし、安全管理措置を定める。 提供する試料等：手術検体・血液	遺伝子解析
	企業名称：タカラバイオ株式会社 所在地：滋賀県草津市野路東七丁目4番38号 監督方法：契約を取り交わし、安全管理措置を定める。 提供する試料等：手術検体・血液	遺伝子解析
	企業名称：ノボジーンジャパン株式会社 所在地：東京都中央区日本橋茅場町2丁目7-10 茅場町第3 長岡ビル7階 監督方法：契約を取り交わし、安全管理措置を定める。 提供する試料等：手術検体・血液	遺伝子解析

#### 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：九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科 助教 馬越洋宜 連絡先：〔TEL〕092-642-5280 (内線 2841) 〔FAX〕092-642-5287 メールアドレス：umakoshi.hironobu.189@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