

急性骨髄性白血病における分子病態の解明と ヒト化マウスモデルを用いた治療モデルの構築

1. 臨床研究について

私たち九州大学病院血液・腫瘍・血管内科は、最適な治療を患者様に提供するために、病気の特徴を研究し、診断法や治療法の改善に努めています。その一環として、関連病院と連携し、患者様から提供して頂いた貴重な検体(血液、骨髄液など)を将来の医学研究に適切かつ効率よく活用することを目的として、『九州臨床検体ネットワーク(Kyushu Clinical sample Network: KCNET)』という新しいシステムを立ち上げました。

患者様から提供していただいた検体は、九州大学病院で一括して保存・管理され、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いたします。例えば、現在は急性骨髄性白血病(AML)の患者様を対象に、遺伝子発現解析や異種移植実験によるヒトAMLモデルマウスを作成し、新規AML治療標的分子の導出に取り組んでいます。

こ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、2028年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

急性骨髄性白血病(AML)は、治療が難しい血液がんの一種です。骨髄内で異常な白血病細胞が増殖し、正常な血液細胞が抑制されることで、貧血、感染症、出血傾向が主な症状として現れます。治療には主に化学療法や幹細胞移植が用いられますが、全体の約3割の患者さんには効果が限定的で、新たな治療法の開発が必要とされています。私たち九州大学病院血液・腫瘍・血管内科の研究チームは、これまでに白血病の治療に役立つ特別な分子を見つけるために、精力的に研究を進めてきました。現在も引き続き、治療のターゲットとなる分子を探し出すことに取り組んでいます。

今回の研究では、九州大学を中心に多くの病院と連携し、九州臨床検体ネットワーク(KCNET: Kyushu Clinical sample Network)というデータベースに保管されている急性骨髄性白血病(AML)の検体を使用します。これにより、遺伝子や細胞内代謝産物の詳細な解析を行い、AML細胞で特に高く発現する分子や、病気の進行に重要な分子を特定することを目指しています。

さらに、見つけた分子を標的とする治療法の効果を確認するために、免疫不全マウスに人のAML細胞を移植し、マウス体内での治療実験を行います。この計画は、すでに認可されている動物実験プロトコールに従い、KCNETに保存されているAML検体を用いて進められます。最終的に、新しい治療法を確立するための基盤となる研究を目指しています。

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。AMLの患者さんにおいては、診断時、あるいは治療後、再発時の検体を使用します。

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」(許可番号:22102-00、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。なお、KCNET事務局にて個人情報匿名化済みの検体・試料を使用しますので、本研究の事務局にご連絡いただいた場合は個人情報の確認ができず、直ちに研究対象から外すことができません。その場合は本研究事務局より、KCNET事務局にご連絡いただけるようご案内いたします。

4. 研究の方法について

(1) まず、過去の研究で使用が許可されている「KCNET 検体バンク」から、十分な数の細胞(2.0×10^7 個以上)が保存されている匿名化されたAML(急性骨髄性白血病)のサンプルを取り出します。このサンプルは、これまでの研究で同意を得た患者さんのもので、個人が特定されないように処理されています。

(2) 次に、このサンプルに含まれる情報として、性別、病名、組織のタイプ、そして遺伝子の異常について確認します。

(3) サンプルを解凍し、特殊な機器(フローサイトメリー)を使って、白血病の細胞や、特に治療が難しい白血病幹細胞を選び出します。この工程は、治療のターゲットとなりうる細胞を正確に解析するために重要です。

(4) 選別された細胞から、RNAという遺伝子の情報を含む物質や、細胞内の代謝物(細胞の活動によって作られるさまざまな物質)を取り出します。これらの物質は、次世代シーケンサーや質量分析装置と呼ばれる高度な解析機器を使って詳しく調べられます。これにより、白血病細胞がどのように動いているか、または治療にどう反応するかを理解するための情報が得られます。

(5) これらの解析から得られたデータをもとに、AML細胞で特に多く存在する分子を探し出し、それが治療のターゲットとなるかどうかを調べます。これは、新しい治療法を見つけるための重要なステップです。

(6) また、過去の研究ですでに治療のターゲットとして候補に上がっている分子については、その有効性を確認するための実験を行います。この実験では、免疫力が低いマウスにAML細胞を移植し、特定の薬剤や抗体を使って治療を試みます。その結果、どの治療が効果的かを確認し、将来的な治療法の開発に役立てます。

5. 研究への参加とその撤回について

この研究への参加は、ご自身の自由な意思で決めていただけます。参加に同意しない場合でも、診断や治療に不利益が生じることはありません。

また、一度同意された場合でも、いつでも自由に同意を撤回することができます。撤回しても、不利益を受けることは一切ありません。同意を撤回されたい方や、研究対象者のご家族や代理人の方は、下記の相談窓口までご連絡ください。その場合、収集された情報や試料は廃棄され、それ以降は研究目的で使用されることはありません。ただし、同意を撤回した時点ですでに研究結果が論文などで公表されている場合、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

研究対象者の骨髄液、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、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。

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。

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、日本学術振興会から提供される科学研究費(基盤研究 A、B)でまかなわれており、研究費の総額は2,000,000円です。この金額は倫理審査負担金を除いたもので、その他の講座寄附金や共同研究費、受託研究費は含まれておりません。なお、本研究において患者さんに金銭的負担は一切発生いたしません。

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公的機関からの研究費(科研費)によって賄われており、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〔研究計画書10.研究に関する情報公開の方法〕

九州大学病態修復内科ホームページにて、研究の情報や成果を公開します。また、学会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。学会発表では、研究の進捗状況や成果を専門家と共有し、広く意見を募ることで研究の質を高めます。

さらに、この研究で得られた解析結果やその基となるデータは、公共のデータベースに登録・公開されます。公開される情報は、個人が特定できないように加工されます。

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、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。

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 遺伝子・細胞療法部 九州大学大学院医学研究院 病態修復内科学分野 大学院医学研究院プレジジョン医療学分野
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	九州大学病院・遺伝子細胞療法部・講師・菊繁 吉謙 大学院医学研究院プレジジョン医療学分野・教授・前田 高宏 九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科・助教・迫田 哲平 九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科・助教・山内 拓司 九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科・医員・石原 大輔 九州大学大学院医系学府・川野 玄太郎 九州大学大学院医系学府・妙中 隆大朗 九州大学大学院医系学府・山口 晃平 九州大学大学院医系学府・池田 理一郎

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)	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 研究担当者:九州大学病院血液腫瘍心血管内科 助教 迫田 哲平 連絡先:[TEL]092-642-5947(内線 7290)
---------------	---

	〔FAX〕092-642-5315 メールアドレス:sakoda.teppei.476@m.kyushu-u.ac.jp
--	---