

チロシンキナーゼ阻害薬内服中の慢性骨髄性白血病患者の血清 Cr に対する、
レニン・アンジオテンシン系抑制薬の効果を診療録情報に基づき検討する後方視的研究

1. 観察研究について

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「観察研究」といいます。その一つとして、九州大学病院病態制御内科では、現在慢性骨髄性白血病(CML)の患者さんを対象として、チロシンキナーゼ阻害薬内服中の腎機能に対する、レニン・アンジオテンシン系抑制薬の効果に関する「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、2026年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

慢性骨髄性白血病(chronic myeloid leukemia: CML)は、多能性造血幹細胞の異常により惹起される白血病で、BCR-ABL1という特徴的な遺伝子変異を有しています。かつては致死的な疾患でしたが、BCR-ABL1の変異により活性化されたタンパクを阻害する、チロシンキナーゼ阻害剤(tyrosine kinase inhibitor: TKI)の登場により、長期的な生存が可能となりました。

しかしながら長期のTKI内服により、腎機能が増悪し、慢性腎不全(CKD)に至る症例が報告されています。そのため、TKI内服に伴う腎機能増悪を予防する方策が必要となっています。

一般に、糖尿病非合併CKDに関してはレニン・アンジオテンシン系抑制薬が、プラセボおよびその他降圧薬と比較して、腎不全進行抑制をもたらすと報告されています。しかしながら、TKIによる腎機能増悪に対してメリットがあるかどうかは不明です。

本研究では、TKI内服期間中にレニン・アンジオテンシン系抑制薬またはその他の降圧薬を服薬していた患者さんにおける腎機能を、電子カルテのデータを用いて解析することで、レニン・アンジオテンシン系抑制薬がTKIによるCKDの進行抑制に与える影響を明らかにすることを目的とします。腎機能の指標としては、通常診療の検査項目である血清Crと、Cr・年齢・性別から計算される推算糸球体濾過量(eGFR)という数字を用いるため、新たな検査の追加は必要ありません。

本研究成果から有効な降圧薬が明らかになれば、長期化が進むTKI治療の安全性向上の助けになると期待しています。

3. 研究の対象者について

2009年1月1日から2020年12月31日までに九州大学病院において慢性骨髄性白血病患者の病名を付与されTKI治療を施行された方のうち、20歳以上の方(約140名)を対象にします。

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ます。取得した情報の関係性を分析し、TKIと降圧薬の組み合わせが、腎機能(Cr, eGFR)に与える影響を明らかにします。

[取得する情報]

生年月、性別、TKI 処方情報（処方日付・名称・薬剤コード・用量・投与期間（投与開始日及び投与終了日）、降圧薬処方情報（処方日付・名称・薬剤コード・用量・投与期間（投与開始日及び投与終了日）、喫煙習慣、検査日付及び検査結果（WBC、RBC、Hb、Hct、Plt、Ret、Alb、BUN、LDH、Cr、Na、K、Cl、Ca、T-Chol、LDL、HDL、HbA1c、eGFR、BNP、BMI、尿タンパク、尿 Na、尿 Cr、尿中アルブミン、尿定性）、骨髄移植の有無、治療効果

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の検査結果、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、九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター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、九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター教授 中島直樹の責任の下、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。

6. 試料や情報の保管等について

[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、九州大学病院メディカル・インフォメーションセンターにおいて同分野教授・中島直樹の責任の下、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。

7. 研究に関する情報について

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。

8. 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)

9. 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病態制御内科学 九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター 九州大学大学院医学研究院病態修復内科学	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院病態制御内科学 教授 小川 佳宏	
研究分担者	九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター 教授 中島 直樹 同上 助教 奥井 佑 同上 助教 平田 明恵 同上 テクニカルスタッフ 野尻 千夏 九州大学病院 血液腫瘍心血管内科 講師 加藤 光次 九州大学大学院医学研究院病態制御内科学 助教 中嶋 康博 九州大学大学院医学研究院病態制御内科学 助教 土師 正二郎 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 津田 麻理子	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
業務委託先	企業名等： 所在地：	

10. 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 担当者：九州大学大学院医学系学府病態制御内科学
 (相談窓口) 大学院生 津田 麻理子
 連絡先：〔TEL〕092-642-5281
 〔FAX〕092-642-5287

メールアドレス：tsuda.mariko.097@s.kyushu-u.ac.jp