

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

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、九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科では、現在内分泌性代謝疾患の患者さんを対象として、その病態の解明に関する「観察研究」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、令和8年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

肥満、糖尿病、高血圧症、脂質異常症、骨粗鬆症などのいわゆる生活習慣病をはじめとした病気を総称して代謝疾患と言います。代謝疾患は命に係わる病気を引き起こすだけでなく、健康寿命を短くしたり、生活の質を低下させたりします。なかでもホルモンの病気によって引き起こされる代謝疾患（内分泌性代謝疾患）は、その病態が詳しく分かっていません。そのほかの代謝疾患よりも体に悪影響を及ぼしますが、適切な治療によってその悪影響を取り除くことができますので、早期に発見し適切に診断することが重要です。

最近では代謝疾患に対する新しい薬が開発されており、患者さんごとの病態に合わせた医療（個別化医療）の提供が進んできています。またホルモンの病気を引き起こす原因の遺伝子変化が分かってきたことで、今後は遺伝子変化まで考えて治療法を選択する個別化医療が発展していくと考えられます。

この研究では内分泌性代謝疾患とそのほかの代謝疾患を比較することで、内分泌性代謝疾患の病態を明らかにします。またその結果、遺伝子変化まで考えた個別化医療の発展に貢献できると考えられます。

3. 研究の対象者について

この研究では2007年1月1日から許可日までに九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科、京都大学、埼玉医科大学国際医療センター、佐賀大学で内分泌性代謝疾患と診断された方、および下記の先行研究に参加した方（九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科：内分泌性代謝疾患の患者さん500名、健常者10名。京都大学：内分泌性代謝疾患の患者さん50名。埼玉医科大学国際医療センター：内分泌性代謝疾患の患者さん50名）、佐賀大学：内分泌性代謝疾患の患者さん50名の血液と診療情報も解析に利用させていただく予定です。

- 1) 課題名：副腎由来機能性因子の作用機構と機能性副腎腫瘍の重症度判定因子の解明
- 2) 課題名：褐色細胞腫・パラガングリオーマの疾患関連遺伝子に関する解析
- 3) 課題名：エピゲノム解析に基づく下垂体腺腫の病態生理の解明
- 4) 課題名：内分泌代謝疾患とその治療による代謝変化、腸内環境変化と脂質メディエーターの連関に関する検討
- 5) 課題名：原発性アルドステロン症の代謝特性に基づく新規診断法の確立

そのほかに、2021年7月1日～2026年3月31日の期間に九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科で内

分泌性代謝疾患と診断された患者さん 1000 名、および家族性の病気の場合はその親族も対象とさせていただきます。一方で比較対照として内分泌性ではない代謝疾患の患者さん 790 名も対象とさせていただきます。

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

この研究では、カルテより以下の情報を取得します。また、先行研究で保管されていた血液、尿、手術で摘出された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、尿、手術で摘出された組織には、研究対象者の名前の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、九州大学および後述の「9. 研究の実施体制について」に記載した共同研究施設、企業へ提供します。血液、尿、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施設、企業で DNA、RNA、タンパク質など解析を行い、病態を明らかにします。

[取得する情報]

- ・臨床情報：年齢、性別、身長、体重、血圧、脈拍、握力、下肢筋力、病歴、投薬内容、臨床経過（治療前後の診療情報）、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
- ・尿検査結果：尿一般、生化学、内分泌、蓄尿
- ・体組成、デュアルスキャン、PWV、ABI、CAVI、エンドパット、超音波検査、24 時間自由行動下血圧測定、心電図、ポリソムノグラフィー
- ・X 線写真、CT・MRI、骨塩定量、核医学検査

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. 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・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。

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施設、企業へ郵送する際には、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。

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

[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。

また、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。

7. 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の財源は講座寄附金であり、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)

8. 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。

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	大学病院内分泌代謝・糖尿病内科 講師 宮澤崇

大学病院内分泌代謝・糖尿病内科	講師	坂本竜一
大学病院内分泌代謝・糖尿病内科	助教	佐藤直市
大学病院肝臓・膵臓・胆道内科	助教	松田やよい
大学病院内分泌代謝・糖尿病内科	特任助教	馬越洋宜
大学病院内分泌代謝・糖尿病内科	特任助教	宮地康高
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	馬越真希
医学系学府病態制御内科学分野	専修生	中野結衣
医学研究院病態制御内科学分野	特任助教	小笠原辰樹
医学系学府病態制御内科学分野	大学院生	藤田政道
医学系学府病態制御内科学分野	大学院生	北村知美
医学系学府病態制御内科学分野	大学院生	寺田英李子
医学系学府病態制御内科学分野	大学院生	福元多鶴
医学系学府病態制御内科学分野	大学院生	岩橋徳英
医学系学府病態制御内科学分野	大学院生	兼子大輝
医学系学府病態制御内科学分野	大学院生	中尾裕
医学系学府病態制御内科学分野	大学院生	山下彩織
医学系学府病態制御内科学分野	大学院生	指宿麻里
医学研究院泌尿器科学分野	教授	江藤正俊
大学病院泌尿器・前立腺・腎臓・副腎外科	講師	塩田真己
医学研究院臨床放射線科学分野	教授	石神康生
医学研究院臨床放射線科学分野	助教講師	牛島泰宏
医学研究院脳神経外科学分野	教授	吉本幸司
医学研究院脳神経外科学分野	助教	空閑太亮
医学研究院形態機能病理学分野	教授	小田義直
医学研究院形態機能病理学分野	准教授	孝橋賢一
医学系学府病態制御内科学分野	大学院生	佐々木泰介
生体防御医学研究所附属トランスオミクス医学研究センターメタボロミクス分野	教授	馬場健史
生体防御医学研究所附属トランスオミクス医学研究センターメタボロミクス分野	准教授	和泉自泰
生体防御医学研究所附属トランスオミクス医学研究センターメタボロミクス分野	助教	相馬悠希
生体防御医学研究所附属トランスオミクス医学研究センターメタボロミクス分野	特任助教	高橋政友
生体防御医学研究所附属トランスオミクス医学研究センターメタボロミクス分野	学術研究員	中尾素直

	生体防御医学研究所附属トランスオミクス医学研究センターメタボロミクス分野 学術研究員 秦康祐 生体防御医学研究所附属トランスオミクス医学研究センターメタボロミクス分野 学術研究員 中谷航太 生体防御医学研究所附属トランスオミクス医学研究センターメタボロミクス分野 学術研究員 油屋駿介 生体防御医学研究所附属トランスオミクス医学研究センターメタボロミクス分野 テクニカルスタッフ 日高彩子 生体防御医学研究所附属トランスオミクス医学研究センターメタボロミクス分野 テクニカルスタッフ 関菜奈子 生体防御医学研究所附属トランスオミクス医学研究センターメタボロミクス分野 テクニカルスタッフ 後藤麻衣子 生体防御医学研究所附属トランスオミクス医学研究センターメタボロミクス分野 テクニカルスタッフ 中路睦子 システム生命科学府メタボロミクス分野 大学院生 今戸優理	
共同研究機関 及び試料・情報 の提供のみ 行う機関	機関名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
	京都大学大学院医学研究科腫瘍生物学講座/ 教授 小川誠司	提供した試料の遺伝子解析 既存試料・情報の提供
	埼玉医科大学国際医療センター泌尿器腫瘍科/ 准教授 西本紘嗣郎	提供した腫瘍検体のシングル セル化 既存試料・情報の提供
	東京大学 新領域創成科学研究科/ 教授 鈴木穰	提供した試料の遺伝子解析
	佐賀大学 肝臓・糖尿病・内分泌内科/ 教授 安西慶三	新規試料・情報の提供 既存試料・情報の提供
業務委託先	企業名等：九州プロサーチ有限責任事業組合 所在地：福岡県福岡市西区九大新町4番地1	
	企業名等：株式会社モルフオテクノロジー 所在地：札幌市東区北35条東15丁目1-17 オーシャンビル4F	
	企業名等：株式会社ミルイオン 所在地：大阪府茨木市彩都あさぎ7丁目7-20	
	企業名等：株式会社あすか製薬メディカル 所在地：神奈川県藤沢市村岡東2-26-1	
	企業名等：バイオバンク・ジャパン (BBJ) 所在地：東京都港区白金台4-6-1 東京大学医科学研究所内	
	企業名等：東北メディカル・メガバンク計画 所在地：宮城県仙台市青葉区星陵町2-1 東北大学星陵キャンパス内	
	企業名等：株式会社ジエンブル 所在地：福岡県福岡市早良区百道浜3-8-33 福岡システムLSI総合開発センター4階	

企業名等：日本ジーンウィズ株式会社 所在地：東京都品川区二葉2丁目9番15号 NF パークビルディング 4階
企業名称：KOTAI バイオテクノロジー株式会社 所在地：〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-1 大阪大学産学共創 B 棟 2階

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 (相談窓口)	担当者： <u>医学系学府病態制御内科学分野 大学院生 寺田英李子</u> 連絡先：〔TEL〕 <u>092-642-5280 (内線 5280)</u> 〔FAX〕 092-642-5287 メールアドレス： <u>terada.eriko.773@s.kyushu-u.ac.jp</u>
---------------	---