

シングル核シーケンス技術を用いた心不全病態解明

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、九州大学病院循環器内科では、現在心不全の患者さんを対象として、心不全病態解明に関する「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、2028年9月7日までです。

2. 研究の目的や意義について

心不全という病気は、何らかの原因により心臓の機能が障害される病気です。主な症状としては、足のむくみや労作時息切れなどがあります。人口の高齢化や高血圧、糖尿病、脂質異常症などの生活習慣病に伴う冠動脈疾患の増加、さらに急性冠症候群に対する急性期治療成績の向上と普及に伴い、心不全患者が増加しています。今後ますます心不全患者は増加すると予想されており、わが国の疫学研究では、2030年には心不全患者が130万人を超えると予測されています。また心不全の予後は現在においても不良であり、適切な予後予測因子の発見・病態解明を行う必要があります。

心不全の原因は多岐にわたり、具体的な心不全発症の機序は十分に明らかにされていません。心不全発症の原因となる遺伝子を同定するために本研究が計画されました。本研究を行うことで新規治療標的が解明する可能性があります。

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2018年7月9日から2023年9月7日までに九州大学病院循環器内科または心臓血管外科で心筋生検・心移植・左室補助人工心臓植え込み術のいずれかを行った患者を受けられた方を対象とします。この研究では下記の先行研究に参加した方の内、上記に該当する100名の解析を行います。

許可番号：757-00

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2026年10月31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2023年9月7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・心筋検体を用いて、DNA・RNA・オープンクロマチン領域を測定します。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、心不全に特異的な遺伝子・細胞を明らかにします。

[取得する情報]

【基本情報】：●DPC 番号●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、PAD、CKD、貧血、COPD、喫煙●治療歴（入院前）：冠動脈インターベンション（PCI）、冠動脈バイパス術（CABG）、ペースメーカー、植え込み型除細動器（ICD）、心臓再同期療法（CRT-P、CRT-D）、CPAP、ASV、弁手術、左心室補助人工心臓（LVAD）手術、先天性心疾患修復術

【入院後】：●身体所見：血圧、脈拍数 ●重症度：NYHA 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、尿所見 ●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 C T、心臓 MR I、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、大動脈バルーンパンピング（IABP）/経皮的心肺補助装置（PCPS）挿入、補助人工心臓（VAD）、心臓移植、気管内送管、CPAP、ASV、人工透析、CHDF（持続血液透析濾過法）、弁膜手術、Impella、LVAD、MitraClip●退院時投薬状況

【退院時】：●重症度：NYHA 分類、体重

【退院後】：●退院日

- ・入院中の転帰
- ・生存退院の場合

脱落・中止、転帰日、最終生存確認日

転帰を認めた場合は入院中に転帰を生じた場合と同じ項目

- ・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 ●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、尿酸、BNP、NT-ProBNP、HbA1c、尿所見 ●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 MIBG シンチ、C T、心臓 MR I、FDG-PET、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 ●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、尿酸、BNP、NT-ProBNP、HbA1c、尿所見 ●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 MIBG シンチ、C T、心臓 MRI、FDG-PET、冠動脈造影、心臓カテーテル検査、心臓病理所見

ブロード研究所へ研究対象者の血液・心筋検体を郵送にて送付し、細胞毎の遺伝子の発現を解析することで、心不全に関連する細胞種・心不全進展に関与する遺伝子群を同定します。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. 研究への参加とその撤回について

この研究への参加はあなたの自由な意思で決めてください。同意されなくても、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。

また、いったん同意場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができます。同意を撤回されたい方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、下記の相談窓口までご連絡ください。

その場合は、収集された情報や試料などは廃棄され、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、同意を取り消した時に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心筋検体、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のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院循環器内科学分野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、九州大学大学院医学研究院循環器内科学分野・准教授・絹川 真太郎の責任の下、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。

研究対象者の血液や心筋検体を米国マサチューセッツ州にあるブロード研究所へ郵送する際には、九州大学にて上記の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。カルテの情報については、個人情報を同定可能な情報を削除した上で、共有を行います。

米国連邦における個人情報保護に関する情報は

https://www.ppc.go.jp/enforcement/infoprovision/laws/offshore_report_america/#federal に記載があります。ブロード研究所に試料を送付した後は速やかに試料の処理を行います。試料より得られた情報は外部と接続出来ないコンピュータで取り扱いを行います。

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准教授・絹川 真太郎の責任の下、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准教授・絹川 真太郎の責任の下、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、榊原記念研究助成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榊原記念研究助成金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開示について

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。

また、この研究で得られた解析結果やその基となるデータは、個人情報となりえる情報を全て削除した上で、公共のデータベースに公開予定です。この場合、あなたを特定できないように情報を加工して登録・公開されます。なお、具体的な公共のデータベースの公開先が決定しましたら、改めてその内容を倫理審査委員会において審査し、承認された後、ホームページ等で公開します。

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。

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	九州大学病院循環器内科 九州大学大学院医学研究院 循環器内科学分野	
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 助教 松島 将士	
研究分担者	九州大学大学院医学研究院循環器内科学 准教授 絹川真太郎 九州大学病院冠動脈疾患治療部 講師 井手友美 九州大学大学院医学研究院循環器内科学 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 助教 藤野剛雄 九州大学病院冠動脈疾患治療部 医員 篠原啓介 九州大学大学院医学研究院循環器内科学 共同研究員 円山信之 ARO 次世代医療センター 助教 船越公太 九州大学先端医療オープンイノベーションセンター助教 遠山岳詩	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	Broad 研究所心血管病イニシアティブ ディレクター Patrick T Ellinor	測定・解析

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)	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 松島 将士 連絡先：〔TEL〕 092-642-5360 (内線 2506) 〔FAX〕 092-642-5374 メールアドレス：matsushima.shoji.056@m.kyushu-u.ac.jp
---------------	--