

脳出血ゲノム研究 (Intracerebral hemorrhage GENOME study : ICH-GENOME study)

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、九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科および関連医療機関で脳卒中診療を行う診療科では、現在急性期脳卒中の患者さんを対象として、研究利活用のための脳卒中病態解明に資するゲノムデータベースの構築に関する「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、2030年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

脳卒中という病気は、脳の血管がつまったり、やぶれたりする病気で、原因は高血圧などの生活習慣病と言われており、主な症状としては、意識障害や手足の麻痺が現れます。

近年、脳卒中の発症原因の一つとして遺伝的要因の関与が考えられていますが、本邦では遺伝子情報の収集が進んでおらず、日本人脳卒中患者における遺伝子の関与はよくわかっていません。

そこで、今回九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科および関連医療機関で脳卒中診療を行う診療科では、特に脳出血の患者さんの遺伝子情報を収集し、脳出血と関連する遺伝子を解明することを目的として、本研究を計画しました。本研究を行うことで脳出血の原因や予後と遺伝子との関連が明らかになり、脳出血患者さんの治療において有用となることが考えられます。

3. 研究の対象者について

九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科および関連医療機関（九州医療センター、福岡赤十字病院、福岡東医療センター、製鉄記念八幡病院、聖マリア病院、九州労災病院）の脳卒中診療を行う診療科において2007年6月1日から2019年9月30日までに急性期脳出血で入院し、下記研究課題「多施設共通データベースを用いた脳卒中急性期患者の病態解明に関する疫学研究」（福岡脳卒中データベース研究）に同意のうえ、登録していただいた方、1324名（九州大学病院99名、九州医療センター642名、福岡赤十字病院7名、福岡東医療センター210名、製鉄記念八幡病院352名、聖マリア病院9名、九州労災病院5名）を対象にします。

許可番号：22086

課題名：多施設共通データベースを用いた脳卒中急性期患者の病態解明に関する疫学研究

許可期間：2006年4月13日～2030年3月31日

本研究に使用する情報の取得期間：2007年6月1日～研究許可日

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、既に先行研究で収集されている情報を利用します。また、保管されているDNAを用いて、APOE, PMF1, COL4A1/COL4A2, ACE, MTHF, RNF213といった標的遺伝子の測定を理研ジェネシスで行い、さらにGWAS解析、全ゲノムシーケンス、全エクソン解析、更にパイオインフォマティクス

解析という方法で遺伝子解析を行います。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、日本人の脳出血に関連すると考えられる遺伝子とその影響を明らかにします。

[取得する情報]

年齢、性別、既往歴、家族歴、血管危険因子の有無（高血圧、脂質異常症、糖尿病、心房細動、腎不全）、身長、体重、喫煙歴、飲酒歴（なし・機会飲酒・毎日）、内服薬、血液検査 [CBC (WBC, RBC, Hb, Plt)、生化学 (T-Bil, D-Bil, AST, ALT, ALP, LAP, rGTP, TP, Alb, BUN, Cr, UA, Na, K, Ca, Cl, P, T-Cho, LDL, HDL, TG, CRP, 血糖 BS, HbA1c)、内分泌系 (BNP, T3, T4, TSH, カテコラミン, レニン, アルドステロン)、凝固系 (PT, INR APTT, fibrinogen, D-dimer)、腎機能 (eGFR, 尿中アルブミン)、血液凝固異常 (プロテインC, プロテインS, ループスアンチコアグラント、血沈)、発症日、診断方法、入院時診察所見 (血圧、脈拍、意識レベル、NIHSS スコア)、画像の有無、画像診断所見、症状経過 (血圧変化、脈拍変化、ニカルジピン投与量)、認知機能スコア (FAB, MMSE, MOCA)、機能予後 (mRS)、脳卒中再発など転帰
画像所見 (MRI もしくは CT 所見) : 脳出血の部位、出血量評価、白質病変の分布・重症度、脳室穿破の有無、T2*強調画像での微小出血の個数・部位

[利用又は提供を開始する予定日]

研究許可日以降

国立循環器病研究センターへ研究対象者の遺伝子解析結果、臨床情報をパスワードをかけたファイルで郵送またはメールにて送付し、詳しい解析を行う予定です。

共同研究機関の研究対象者の遺伝子解析結果、臨床情報についても詳しい解析を行う予定です。

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相談ください。

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、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遺伝子解析結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、容易に研究対象者が特定できる情報を削除して取り扱います。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。

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機能内科学分野・教授・吾郷 哲朗の責任の下、厳重な管理を行います。

研究対象者の血液や遺伝子解析結果、カルテの情報を国立循環器病研究センターへ郵送する際には、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。

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病態機能内科学分野において同分野教授・吾郷 哲朗の責任の下、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病態機能内科学分野において同分野教授・吾郷 哲朗の責任の下、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、国立循環器病研究センター循環器病研究開発費でまかなわれます。

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、国立循環器病研究センター循環器病研究開発費であり、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)

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。

この研究で得られた解析結果やその基となるデータを公共のデータベースに登録・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。

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	九州大学病院腎高血圧脳血管内科 九州大学大学院医学研究院 病態機能内科学分野 九州大学大学院医学研究院 医療経営・管理学分野	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院 病態機能内科学分野 教授 <u>吾郷 哲朗</u>	
研究分担者	九州大学大学院医学研究院 医療経営・管理学分野 教授 <u>鴨打 正浩</u> 九州大学大学院医学研究院 医療経営・管理学分野 教授 <u>松尾 龍</u> 九州大学大学院医学研究院 附属総合コホートセンター 准教授 <u>脇坂 義信</u> 九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科 助教 <u>中村 晋之</u> 九州大学大学院医学研究院 病態機能内科学分野 助教 <u>清原 卓也</u>	
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
	① 国立循環器病研究センター／脳血管内科部長・古賀政利・(大津 欣也)	研究統括 試料・情報の収集及び解析
	② 東京大学ゲノム研究バイオバンクジャパン 東京大学大学院／新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻複雑形質ゲノム分野・教授・鎌谷洋一郎・(藤井 輝夫)	試料・情報の提供
	③ ナショナルセンターバイオバンクネットワーク (NCBN)・中央バイオバンク長・徳永勝士・(徳永勝士)	情報の提供
業務委託先	委託先	委託内容
	企業名称： <u>理研ジェネシス</u> 所在地： <u>神奈川県川崎市川崎区殿町 3-25-22</u> 監督方法： <u>契約を取り交わし、安全管理措置を定める。定期的な実地調査等を行い、安全管理措置が遵守され</u>	遺伝子解析

	<u>ているかどうか確認する。</u>	
	提供する試料等： <u>血液</u>	

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)	<p>(相談窓口)</p> <p>担当者：九州大学病院 腎・高血圧・脳血管内科 助教 <u>中村 晋之</u></p> <p>連絡先：〔TEL〕 092-642-5256 (代表) (平日 9:00～17:00)</p> <p>〔FAX〕 092-642-5271</p> <p>メールアドレス：nakamura.kuniyuki.524@m.kyushu-u.ac.jp</p> <p>(事務局)</p> <p>九州大学大学院医学研究院 病態機能内科学分野 福岡脳卒中データベース研究事務局</p> <p>担当者 九州大学大学院医学研究院 医療経営・管理学分野分野 教授 <u>松尾 龍</u></p> <p>連絡先：〔TEL〕 092-642-5256 (代表) (平日 9:00～17:00)</p> <p>〔FAX〕 092-642-5271</p> <p>メールアドレス：matsuo.ryu.838@m.kyushu-u.ac.jp</p>
---------------	---

【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