

下部尿路難治性炎症性疾患および泌尿器癌の細菌叢多様性の解析から、新規治療法を探る

## 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、九州大学病院泌尿器・前立腺・腎臓・副腎外科では、現在下部尿路の難治性炎症性疾患で間質性膀胱炎の患者さんおよび泌尿器癌の患者さんを対象として、過去の患者さんの情報・試料を再分析して新たな治療法を検索する「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、2027年10月31日までです。

## 2. 研究の目的や意義について

下部尿路難治性炎症性疾患の代表的疾患である間質性膀胱炎は、耐え難い膀胱痛や、尿意切迫感、違和感など、著しく QOL を低下させる疾患です。特にその中でも、ハンナ型という出血を伴う重症の型は、本邦で難病に指定されているほどです。国内で、約 5000 人の患者がいると予想されており、約半数がハンナ型を占めていると言われていています。根本的な治療法はなく、内視鏡による焼灼療法や、水圧拡張法、他に症状緩和として、鎮痛剤等の服用くらいしかなく、再発も多く、炎症が進み膀胱の症状が悪化すると、膀胱摘出となる症例もあるほどで、医療サイドからも長期的な観察が必要で、治療に苦労しています。また、慢性前立腺炎も、無菌的と分類されているものが、90%あるといわれており、治療に難渋している現状があります。そのため、根治的治療法や、画期的な症状改善法の開発は、患者サイドからのみならず、医療サイドからも、望まれている急務な課題となっています。今回の臨床研究では原三信病院で診療してきた間質性膀胱炎と慢性前立腺炎の患者さんの過去の情報、治療歴、試料を用いて、今一度、分析し直して、新しい治療法を見つけるきっかけとしたいと計画しています。

また、近年、泌尿器癌における糞便中の細菌叢について多くの研究がされていて、有望な治療法の開発につながると期待されていますが、尿中やがん組織、精囊液の細菌叢についての検討はほとんどされていません。そこで、泌尿器癌で過去に別の研究で試料を採取した患者さんと新たに泌尿器科癌で切除術を予定する患者さんを対象として、尿中やがん組織、精囊液の細菌叢の多様性を解析し、将来のより良い治療法を探りたいと思います。

## 3. 研究の対象者について

1991年9月1日から2017年7月31日までに原三信病院泌尿器科で間質性膀胱炎と慢性前立腺炎の診断を受けた患者さん、各 500 名を対象にします。

また、九州大学病院泌尿器・前立腺・腎臓・副腎外科において2017年4月17日から2022年12月31日までに泌尿器癌（腎癌、腎盂癌、尿管癌、膀胱癌および前立腺癌）の診断で手術を受けられた方で、以下のいずれかの先行研究に同意頂いた 500 名を対象にします。

許可番号：23303

課題名：遺伝子変異プロファイルに基づいた血中循環 DNA 及び循環腫瘍細胞による腫瘍モニタリングの新規手法

許可期間：2018年12月5日～2026年6月30日

許可番号：23285

課題名：精嚢液と前立腺癌の悪性度に関する研究

許可期間：2017年4月17日～2026年3月31日

許可番号：845

課題名：正常腎組織における遺伝子異常とがん化のメカニズムの解明

許可期間：2020年7月22日～2030年3月31日

#### 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、保管されている膀胱生検や前立腺生検の試料を用いて、分子生物学的な解析や、病理学的な解析を試みます。原三信病院の試料や情報を郵送もしくは手渡しにて九州大学病院へ収集し、九州大学病院から松本歯科大学微生物学講座、川崎医科大学自然科学教室、東京慈恵医科歯科大学病院泌尿器科学講座、株式会社生物技研へ送付して、解析をいたします。これらの解析結果と取得した情報の関係性を分析し、間質性膀胱炎と慢性前立腺炎の疫学的な発症要因や、新たな治療法を検索いたします。

〔取得する情報〕

- ① 患者背景：年齢、性別、身長、体重、現病歴、既往歴、併存疾患
- ② 排尿症状：国際前立腺症状スコア、過活動膀胱症状スコア
- ③ 臨床検査：
  - ・尿検査（定性）：糖、蛋白、潜血、白血球
  - ・尿検査（沈査）：白血球数、赤血球数
  - ・尿培養検査：検出菌の種類
- ④ 腹部超音波検査：前立腺体積、残尿測定
- ⑤ 膀胱生検試料、前立腺生検試料および、その病理診断結果

〔利用又は提供を開始する予定日〕

研究許可日以降

泌尿器癌を対象とした研究では、既に採取した試料（尿、組織、精嚢液）を昭和大学歯学部口腔微生物学講座、川崎医科大学自然科学教室、東京慈恵医科歯科大学病院泌尿器科学講座、株式会社生物技研へ送付して、細菌叢の解析を行います。これらの解析結果と既に取得した診療情報の関係性を分析し、泌尿器癌の発症要因や、新たな治療法を検索いたします。

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、いったん同意した場合でも、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

研究対象者の試料（尿、組織、精嚢液）、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泌尿器科学分野内および原三信病院臨床治験事務局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、各々、同事務局及び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泌尿器科学分野・教授・江藤 正俊および原三信病院泌尿器科・部長 武井 実根雄の責任の下、厳重な管理を行います。

研究対象者の生検試料や病理組織、測定結果、カルテの情報を九州大学へ移送する際には、九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野内および原三信病院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生検試料や拝借した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、病理組織や余剰の生検試料等は、原三信病院にお返しし、泌尿器科部長・武井 実根雄の責任の下、保存管理を継続して頂きます。

泌尿器癌を対象とした研究の試料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泌尿器科学分野に返却し、九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野において同分野教授・江藤 正俊の責任の下、最低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泌尿器科学分野において同分野教授・江藤 正俊の責任の下、10

年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

泌尿器癌を対象とした研究の情報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泌尿器科学分野に返却し、九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野において同分野教授・江藤 正俊の責任の下、最低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、部局等運営経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部局等運営経費であり、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. 研究に関する情報や個人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、この研究に関する情報や研究成果等は、以下のホームページで公開します。

九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野ホームページ：<https://www.uro.med.kyushu-u.ac.jp>

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。

## 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。

### 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象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	九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野 九州大学病院泌尿器・前立腺・腎臓・副腎外科 九州大学病院整形外科 九州大学病院顎口腔外科	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野 教授 江藤正俊	
研究分担者	九州大学大学院医学研究院整形外科学分野 教授 中島康晴 九州大学大学院歯学研究院口腔顎顔面病態学講座 教授 森山雅文 九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野 准教授 塩田真己 九州大学大学院医学系学府 泌尿器科学分野 大学院生 岡田達憲	
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 国際医療福祉大学 福岡薬学部 教授 梶岡俊一 ② 原三信病院 泌尿器科部長 武井実根雄 ③ 松本歯科大学微生物学講座 教授 吉田明弘 ④ 川崎医科大学自然科学教室 助教 逸見百江 ⑤ 東京慈恵医科歯科大学病院泌尿器科学講座 教授 古田昭 ⑥ 九州中央病院歯科口腔外科 部長 佐々木匡則	試料採取の援助及び研究の助言 情報・試料の収集 試料解析及び研究の助言 試料解析及び研究の助言 試料解析及び研究の助言 情報・試料の収集
業務委託先	委託先	委託内容
	企業名称：株式会社 生物技研 所在地：神奈川県相模原市緑区長竹 657... 監督方法：契約を取り交わし、安全管理措置を定める 提供する試料等：カテーテル尿、組織、精囊液、唾液	遺伝子解析

#### 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、事務局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泌尿器科学分野 准教授 塩田 真己 九州大学大学院医学系学府 泌尿器科学分野 大学院生 岡田 達憲 連絡先：〔TEL〕 092-642-5603 (内線 2911) 〔FAX〕 092-642-5618 メールアドレス： <a href="mailto:shiota.masaki.101@m.kyushu-u.ac.jp">shiota.masaki.101@m.kyushu-u.ac.jp</a> <a href="mailto:okada.tatunori.044@m.kyushu-u.ac.jp">okada.tatunori.044@m.kyushu-u.ac.jp</a>
---------------	---

【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 中村 雅史