

2023 年 4 月 1 日から 2029 年 3 月 31 日までに当院を入院された、または入院予定の患者さんでかつバイオバンクに同意された患者さんへ「題名：Clonal Hematopoiesis of Indeterminate Potential (CHIP) 変異が冠動脈の動脈硬化に及ぼす影響の解明」へのご協力をお願い

1. 研究の実施体制

研究責任者

東京科学大学医学部 循環器内科 米津太志

所在地：東京都文京区湯島 1-5-45

電話番号（直通）：03-5803-5231

FAX：03-5803-0133

e-mail: t-yonetsu.cvm@tmd.ac.jp

遺伝子解析責任者 東京科学大学医学部 バイオリソースセンター 高橋健太郎

所在地：東京都文京区湯島 1-5-45

電話番号（直通）：03-5803-5231

FAX：03-5803-0133

e-mail: takahashi.kentaro@tmd.ac.jp

既存試料・情報の提供を行う機関

東京科学大学医学部 バイオリソースセンター

2. 研究の目的及び意義

動脈硬化はさまざまなメカニズムで起こることがこれまでに指摘されていますが、その原因の一つには炎症細胞や炎症性サイトカインの増加が関与するといわれています。特定の遺伝子変異が血液細胞のクローン性増殖を引き起こす現象のことを **Clonal Hematopoiesis of Indeterminate Potential (CHIP)** 変異といいますが、CHIP 変異と動脈硬化の関連についての研究は、近年注目を集めているものの、CHIP 変異と動脈硬化の関係をヒト生体内で直接的に観察・証明されたことがないのが現状です。そこで、本研究の目的は、CHIP 変異を持つヒトがその生体内で動脈硬化を起こしていることを、生体画像評価を用いて直接的に証明することにあります。具体的には、冠動脈コンピュータ断層撮影（以下、冠動脈 CT）や冠動脈血管内イメージングである光干渉断層法（Optical coherence tomography；以下、OCT）を用いて、CHIP 変異を持つ症例と持たない症例の冠動脈に関する動脈硬化所見を比較する研究です。本研究により、CHIP 変異が冠動脈の動脈硬化に及ぼす影響を明らかにし、冠動脈疾患の残余リスクに対する新たな治療法開発の基盤となる知見を提供することを目指しています。

4. 研究の方法

本研究は、2023年4月から2025年7月までに本学病院循環器内科に入院した冠動脈疾患を有するまたは疑われる症例で以下の適格基準を満たし、除外基準に抵触しないものを対象とします。

〈適格基準〉

- ・冠動脈の生体画像情報（冠動脈CTおよびOCT）が取得できている症例
- ・バイオバンクに同意を取得している症例
- ・同意取得時の年齢が18歳以上である者
- ・研究参加に関して文書による同意が得られた者

〈除外基準〉

- ・冠動脈CT撮像時点で冠動脈ステント留置後の症例
- ・冠動脈CT撮像時点で冠動脈バイパス術後の症例
- ・その他、研究責任者・研究分担者が不適と認めた者

登録症例数は100例を予定しています。本研究は本学の倫理審査で承認を得た研究となります。本研究に用いる試料・情報としては以下のものがあり、症例基礎情報、一般検査結果、心電図所見・心エコー検査所見、生体画像検査（冠動脈CT画像、冠動脈内イメージング）など、保険診療内で行われた検査・治療のデータを使用します。新たな採血や造影検査などは不要です。これまでのカルテ内容を参照させていただきます。

また、バイオバンクに保存された既存試料およびこれから保存される試料を利用して、選択基準に合致した症例に対して、CHIP変異の有無の遺伝子解析を行います。CHIP変異の有無と生体画像検査の比較を行い、2つのグループの間で差があるかを調査します。

5. 研究期間

研究期間は研究機関の長の許可日～2029年3月31日（症例登録期間：研究機関の長の許可日～2029年03月31日）を予定しています。研究責任者は所定の方法により研究機関の長に、年1回、研究実施状況についての報告と研究終了時の終了報告を行います。また、状況に応じて倫理的妥当性・科学的合理性を損なう事実に関する報告や研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なう恐れのある情報を得た場合の報告を行います。

6. インフォームド・コンセントを受ける手続

本研究は既存試料・情報のみを用いた研究のため、研究の実施について、研究対象となる患者さんに公開して、研究対象者等が参加することを拒否できるようにします。情報の公開は本学のホームページにて公示します。

7. 個人情報の取扱い

研究対象となる患者さんのデータや検体から氏名等の特定の個人を識別することができないよう、代わりに新しく符号又は番号をつけて加工します。研究対象となる患者さんとの符号（番号）を結びつける表（対応表）を自機関で作成し、研究責任者は外部の漏れないように厳重に保管します。受渡しは、特定の個人を識別することができない状態で取り扱います。また、以下の安全管理措置も併せて行います。物理的安全管理（データ管理PCは研究室内の保管庫にて鍵をかけて保管、記録媒体の持ち出し禁止等、盗難等・漏えい等の防止、個人データの削除及び機器、電子媒体等の廃棄）、技術的安全管理（データ管理PCへのアクセス制御、外部からの不正アクセス等の防止に対して不正ソフトウェア対策）、組織的安全管理（個人情報の取扱いの制限と権限を研究責任者と研究分担者に限定する）、人的安全管理（定期的に教育を受ける）。

8. 研究対象患者さんに生じる負担と予測されるリスク・利益

本研究は、研究の実施に関連して起こり得る有害事象は想定されないものと考えています。

9. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

将来二次利用を予定しているため、同意を得られた場合は 5 年保管し、その後適切に廃棄します。試料・情報の提供に関する記録は「研究計画書」を提出記録とし、提供元の機関においては、当該試料・情報の提供をした日から 3 年を経過した日までの期間、提供先の機関においては、当該研究の終了について報告された日から 5 年を経過した日までの期間保管します。

10. 将来の研究のために用いられる可能性や他の研究機関に提供する可能性

将来、CHIP変異の研究のため、二次利用する可能性があります。その場合は改めて倫理審査委員会で承認を受けた上で使用します。この場合、当該研究の情報は、本学のホームページへ掲載します。

11. 研究の資金源

本研究は令和7年度日本学術振興会科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金 若手研究）による研究助成を用いて行われます。また研究を実施するにあたり特定企業との利害関係はありません。本研究の実施にあたっては、本学利益相反マネジメント委員会に対して研究者の利益相反状況に関する申告を行い、同委員会による確認を受けています。

12. 利益相反及び個人の収益、研究者の研究に係る利益相反に関して

研究機関の研究責任者、研究者が本研究に関わる利益相反に関して申告した上で、当該研究者が所属する各研究機関が設けた規程等に基づき、利益相反の管理を行います。

13. 研究に関する情報公開の方法

研究成果は、研究対象となる患者さんを特定できないようにした上で、学会や学術雑誌等で公表します。

14. 研究により得られた結果等の取扱い

観察研究のため、研究対象となる患者さんに知らせるには十分な意義がないため開示は行わない予定です。

17. 研究対象となる患者さんが研究に係る相談を行うことができる体制及び相談窓口

研究対象者等及びその関係者から相談等があった場合は、原則、当該研究対象患者さんの医療機関である本学医学部の研究者が対応します。対応に苦慮することがある場合には、研究代表者に相談して、遺伝子診療科へ紹介するなどの対応を行います。

18. 研究に関する業務の一部を委託する場合の業務内容及び委託先の監督方法

CHIP遺伝子の解析については「ジェネシスヘルスケア社」 (<https://www.genesis-healthcare.jp/ja>) へ解析を委託する。その際は試料、及び研究用の識別コードの情報のみ送付する。

24. 規制要件と倫理

本研究では研究計画書および世界医師会ヘルシンキ宣言、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針、個人情報の保護に関する法律を元に研究を行います。