

臨床研究に関するお知らせ

宮崎大学医学部附属病院第二内科（内科学講座消化器血液学分野）では、下記の臨床研究を実施しています。皆様には本研究の趣旨をご理解頂き、ご協力を賜りますようお願い申し上げます。

研究課題名：悪性リンパ腫における予後因子およびバイオマーカーに関連した病態解明を行う研究

1. 研究の概要

悪性リンパ腫は、造血細胞に後天的に生ずるゲノム変異の蓄積が原因で発症する。これまでに、白血病や悪性リンパ腫に見られる染色体転座の解析により、腫瘍発症に関与する遺伝子が多数同定されてきたが、多段階発癌の観点からは、これらの遺伝子の異常のみでは腫瘍の発症を十分に説明できない。また、多くの症例では、腫瘍の発症の原因となっている遺伝子異常が全く同定されていない。本研究の目的は、未だに十分解明されたとはいえない悪性リンパ腫について、遺伝学的解析、病理学的解析、蛋白解析、臨床情報解析を行い、予後因子およびバイオマーカーの解明、分子標的薬の探索、などの総合的な研究を行います。なお、この研究は、血液疾患の病態や治療に関連する新しい知識を得ることを目的とする学術研究活動として実施されます。

本学の研究実施体制

【実施責任者】

宮崎大学医学部内科学講座消化器血液学分野 教授 下田 和哉

【主任研究者】

宮崎大学医学部内科学講座消化器血液学分野 助教 亀田 拓郎

【分担研究者】

宮崎大学輸血・細胞治療部 講師 久富木 庸子

宮崎大学がん診療部 講師 日高 智徳

宮崎大学医学部内科学講座消化器血液学分野 助教 幣 光太郎

同上 医員 上運天 綾子

同上 医員 関根 雅明

同上 医員 秋月 湊一

同上 医員 田平 優貴

本学以外の参加施設の名称と施設責任者の氏名と職位

九州大学医学部病態修復内科学 教授 赤司浩一

京都大学医学研究科腫瘍生物学 教授 小川誠司

国立がん研究センター腫瘍生物学分野 分野長 片岡圭亮

北海道大学血液内科 助教 中川雅夫

筑波大学血液内科 教授 千葉滋

名古屋大学大学院医学系研究科ウイルス学 教授 木村宏

長崎大学原研内科 今泉芳孝（試料・診療情報の提供）

新潟大学血液内科 瀧澤淳（試料・臨床情報の提供）

九州がんセンター血液内科 崔日承（試料・臨床情報の提供）

県立宮崎病院内科 河野徳明（蛋白解析、試料・診療情報の提供）

浜の町病院血液内科 衛藤徹也（試料・臨床情報の提供）

原三信病院血液内科 上村智彦（試料・臨床情報の提供）
くまもと森都総合病院血液内科 鈴島仁（試料・臨床情報の提供）
公立昭和病院血液内科 北詰浩一（試料・臨床情報の提供）
県立延岡病院内科 外山孝典（試料・診療情報の提供）
国立都城病院内科 前田宏一（試料・診療情報の提供）
藤元早鈴病院内科 久木田 稔正（試料・診療情報の提供）
愛泉会日南病院内科 石崎淳三（試料・診療情報の提供）

プロジェクト全体の統括責任者の氏名・所属・職位

【研究代表者（統括）】

久留米大学医学部病理学講座 教授 大島孝一

【研究事務局（担当）】

久留米大学医学部病理学講座 准教授 三好寛明

2. 目的

この研究は、悪性リンパ腫およびリンパ増殖性疾患（以下、悪性リンパ腫）について、悪性リンパ腫が発病する原因となる遺伝子異常、蛋白を見つける、悪性リンパ腫の程度や進み具合と遺伝子異常、蛋白発現の関係、悪性リンパ腫になりにくいのか、なりやすいかどうかと遺伝子異常、蛋白発現の関係、悪性リンパ腫に対する治療が効きやすいかどうか、治療の副作用が出現しやすいかどうか、と遺伝子異常、蛋白発現の関係

などについて、リンパ節生検などから取り出した遺伝子やリンパ節組織の蛋白を調べることにより明らかにしようとするものです。

現在このような悪性リンパ腫の特徴をもたらず遺伝子異常や蛋白発現異常が具体的に何かということについてはまだ十分にわかっておりません。この研究では、現在ヒトの遺伝子として知られている数千個の遺伝子や蛋白について、造血器疾患の原因であるか、あるいは、治療の効きやすさ、副作用の出現のしやすさを規定する因子であるかどうかを解析いたします。

3. 研究実施予定期間

この研究は、倫理委員会承認後から 2020 年 5 月 31 日まで行われます。

4. 対象者

宮崎大学医学部附属病院血液肝臓内科において、2000 年 1 月 1 日から 2018 年 12 月の間の受診期間に、悪性リンパ腫およびリンパ増殖性疾患と診断された方を対象とします。

ただし、研究責任者及び研究分担者が研究対象者として不適当と判断した患者、および研究への参加を希望しない旨の申し出が本人または代諾者からあった場合は、対象から除外します。

5. 方法

悪性リンパ腫の方の生検検体の残余検体（凍結検体およびパラフィン切片 など）を用いた病理組織学的検討、RNA 等の検討、遺伝子異常の検討、蛋白発現の検討、臨床情報の検討を行うことで悪性リンパ腫の予後因子およびバイオマーカーの同定を目指します。本研究は、多施設共同にて実施します。病理診断のため通常診療内で取得された検体の残余検体（凍結検体およびパラフィン切片など）および患者情報を本研究に使用します。各施設から久留米大学へ送付された試料や診療情報は、どの対象者の情報が特定できないよう匿名化を実施します。久留米大学にて、病理組織学的検討では免疫染色などの特殊染色および病理組織に対する評価を行い、RNA や DNA に関しては次世代シーケンサーによる変異解析、micro array 解析などの発現解析、FISH および in situ hybridization 等を予定しています。これらの解析により悪性リンパ腫を含むリンパ増殖性疾患の病態を解明し、予後因子およびバイオマーカーに関する正確な情報を広く臨床医を始めとする

医療従事者に提供することで、診断精度の向上並びに適切な治療方針の選定へ寄与し、診断精度の向上並びに適切な治療方針の選定へ寄与し、最終的には患者の利益へ帰結するものと考えられます。本研究では以下の試料・情報（血液・組織・検査データ・診療録 など）を利用いたします。

試料（残余検体）：組織/細胞、病理標本、その他：抽出された DNA、RNA、蛋白など。

診療情報：年齢、性別、生年月日、身長、体重、病歴、既往歴、血液検査データ（血算、白血球分画、生化学、TP/ALB、LDH、sIL-2R など）、画像データ（CT、MRI、PET/CT）、その他（治療および効果による情報、転帰に関する情報など）。

本学における試料・情報の管理責任者

個人情報管理者：宮崎大学医学部情報セキュリティ委員会委員長 荒木 賢二

個人情報分担管理者：宮崎大学医学部内科学講座消化器血液学分野 講師 蓮池 悟

同上補助者：宮崎大学医学部内科学講座消化器血液学分野 助教 幣 光太郎

他機関に当該試料・情報を提供する場合

当該提供先施設の名称

久留米大学

当該施設の責任者の氏名と職位

久留米大学医学部病理学講座 教授 大島孝一

提供する試料・情報の種類

試料（残余検体）：組織/細胞、病理標本、その他：抽出された DNA、RNA、蛋白など。

診療情報：年齢、性別、生年月日、身長、体重、病歴、既往歴、血液検査データ（血算、白血球分画、生化学、TP/ALB、LDH、sIL-2R など）、画像データ（CT、MRI、PET/CT）、その他（治療および効果による情報、転帰に関する情報など）

6. 費用負担

この研究を行うあたり、対象となる方が新たに費用を負担することは一切ありません。

7. 利益および不利益

（1）予想される利益

本遺伝子解析研究においては、あなた個人に有益な結果が出る可能性は低い、と思われます。しかしながら、長期的には、研究の成果は今後の医学の発展に寄与することが、期待されています。将来、あなたの病気の診断や予防、治療などがより効果的に行われるようになる可能性があります。

（2）予想される不利益（合併症や副作用等）

本研究は通常診療から得られる既存の試料（残余検体）及び診療情報を用いる研究であるため、研究対象者に本研究参加による侵襲、費用負担、損失は発生しません。

8. 個人情報の保護

研究にあたっては、対象となる方の個人情報を容易に同定できないように、数字や記号などに置き換え、「匿名化された試料・情報（どの研究対象者の試料・情報であるかが直ちに判別できないよう、加工又は管理されたものに限る）」として使用いたします。

9. 研究に関する情報開示について

この研究に関して、研究計画や関係する資料をお知りになりたい場合は、他の患者さんの個人情報や研究全体に支障となる事項以外はお知らせすることができます。研究全体の成果につきまして

は、ご希望があればお知らせいたします。いずれの場合も担当医師にお申し出ください。

10．遺伝カウンセリングについて

本研究は、対象者の遺伝情報を得るような検討は行わないため該当しません。

11．研究資金および利益相反について

(1) 費用負担および研究資金

この研究に関する遺伝子解析や蛋白解析に必要な費用を含む経費は、実施責任者が所属する診療科の法人運営費で賄われます。したがって、ご参加いただくにあたって、あなたの費用負担が通常の診療より増えることはありません。また、この研究にご協力いただくことによって、あなたに交通費や謝礼などが支払われることはありません。

(2) 利益相反について

なお、この研究の実施責任者と分担研究者は、本研究に関連して企業および団体等から経済的な利益の提供を受けていないため、利益相反は発生しません。注1) 臨床研究における利益相反とは、研究者が当該臨床研究に関わる企業および団体等から経済的な利益(謝金、研究費、株式等)の提供を受け、その利益の存在により臨床研究の結果に影響を及ぼす可能性がある状況のことをいいます。

12．研究成果の公表

この研究で得られた研究成果を学会や医学雑誌等において発表します。この場合でも個人を特定できる情報は一切利用しません。

13．参加拒否したい場合の連絡先

この研究に参加したくない(自分のデータを使ってほしくない)方は下記連絡先へ遠慮無く申し出てください。しかしながら、データ解析後、もしくは学会等で発表後は途中辞退することができない場合もあります。

14．疑問、質問あるいは苦情があった場合の連絡先

この研究に関して疑問、質問あるいは苦情があった場合は下記連絡先へ連絡をお願い致します。

【研究担当者】

下田 和哉 宮崎大学医学部内科学講座消化器血液学分野 教授

幣 光太郎 同上 助教

亀田 拓郎 同上 助教

(実施責任者)

【連絡先】

宮崎大学医学部附属病院血液肝臓内科(内科学講座消化器血液学分野)

住 所：宮崎市清武町木原5200番地

電 話：0985-85-9121(内科学講座消化器血液学分野受付)