

臨床研究に関するお知らせ

宮崎大学医学部附属病院血液内科（内科学講座血液・糖尿病・内分泌内科学分野）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、ご協力を承りますようお願い申し上げます。

研究課題名：成人 T 細胞白血病/リンパ腫の病態解明

1. 研究の概要

成人 T 細胞白血病・リンパ腫（adult T-cell leukemia-lymphoma, ATL）は、ヒト T 細胞白血病ウイルスⅠ型（HTLV-1）が感染した CD4 陽性 T リンパ球が腫瘍化する T 細胞腫瘍です。HTLV-1 キャリアの ATL 生涯発症率は約 5%ですが、一旦発症すると生存期間中央値は 1 年未満と極めて予後不良です。本邦のキャリア数は約 82 万人であり、現在 ATL は年間 800～900 人発症しています。キャリアの高齢化とともに ATL は今後も継続して発症すると推測され、分子病態の解明、それに基づく精緻な予後予測モデルの開発、個々人の病態に即した治療選択の確立は、喫緊の社会的課題です。我々を含む全国的な多施設研究グループは、先行研究（『造血器腫瘍における遺伝子異常の網羅的解析』）において、次世代シーケンス解析により ATL のゲノム異常と臨床的意義の一端を明らかにしました（文献 1、2）。しかしながら、ATL のゲノム異常が現行治療の奏功や予後に与える影響については、十分には明らかになっていません。そこで、治療情報を含めたより詳細な臨床情報とゲノム情報を併せた解析により、ATL のゲノム異常の臨床的意義を明らかにし、より精緻な予後予測、治療選択を可能とする新たな知見を得ることを目的に、本ゲノムコホート研究を計画しました。本研究は「承認番号 1070 及び G-0010 造血器腫瘍における遺伝子異常の網羅的解析」の成果を踏まえて実施します。すなわち、既に行われている上記の先行研究で使用している研究対象者の情報（ゲノム情報、臨床情報）と、共同研究機関より追加収集した同対象者の別の臨床情報を合わせた解析を行います。

文献：

- 1) Kataoka et al. Integrated molecular analysis of adult T cell leukemia/lymphoma. Nature Genetics 2015.
- 2) Kataoka et al. Prognostic relevance of integrated genetic profiling in adult T-cell leukemia/lymphoma. Blood 2018.

2. 目的

本研究の目的は、成人 T 細胞白血病/リンパ腫（Adult T cell Leukemia/Lymphoma, ATL）におけるゲノム異常の臨床的意義を明らかにすることです。本研究は、ATL のゲノム異常が治療奏功や予後に与える影響について新たな知見を得ることを目的とする学術研究活動として実施されるものです。

3. 研究実施予定期間

研究期間：承認後～2025年3月31日

研究対象者の対象期間：1990年1月1日～承認日前日まで

4. 対象者

本学および共同研究施設における先行研究（『造血器腫瘍における遺伝子異常の網羅的解析』）において、二次利用研究を含む文書同意の上で登録・解析された ATL 患者、および、オプトアウトで登録・解析された ATL 患者を対象とします。対象患者の臨床情報およびゲノム情報は同先行研究で得られた情報から二次利用します（文献 1、2）。対象患者の臨床情報で不足する情報（治療

法、治療開始日、治療強度、合併症など)については、調査票を用いて追加収集を行います。

文献：

1) Kataoka et al. Integrated molecular analysis of adult T cell leukemia/lymphoma. Nature Genetics 2015.

2) Kataoka et al. Prognostic relevance of integrated genetic profiling in adult T-cell leukemia/lymphoma. Blood 2018.

5. 方法

本研究は本学および共同研究施設における先行研究(『造血器腫瘍における遺伝子異常の網羅的解析』)において、二次利用研究を含む文書同意の上で登録・解析されたATL患者、および、オプトアウトで登録・解析されたATL患者の資料(ゲノム情報、臨床情報)を用いたゲノムコホート研究です。対象患者の臨床情報で不足する情報(治療法、治療開始日、治療強度、合併症など)については、調査票を用いて共同研究より追加収集を行います。本学でゲノムデータ、臨床情報を集積した後、これらの情報を併せた解析を行い、ATLのゲノム異常の臨床的意義を明らかにし、治療選択に資する予後予測モデルの作成・検証を行います。

6. 費用負担

この研究を行うにあたり、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。ただし、遺伝カウンセリングを希望される場合、遺伝カウンセリングについては、3回目以後は費用負担が発生します。

7. 利益および不利益

(1) 予想される利益

本研究へ参加することによる研究対象者に、直接の利益は生じません。研究成果により将来の医療の進歩に貢献でき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)

過去に採取された試料及び情報を用いる研究であるため、研究対象者へ直接的な侵襲や副作用等の不利益は発生しません。

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を同定できる情報は一切使用致しません。

9. 研究に関する情報開示について

研究対象者の希望により、当該研究者に関する遺伝情報以外の研究結果や研究計画及び研究方法についての資料を閲覧することが出来ます。ただし、他の研究対象者などの個人情報の保護や、研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内とします。なお、本研究に係る遺伝情報の開示については以下の通りとします。

原則として、解析によって得られた所見は、検体提供者本人ならびにその代諾者、および家族には開示しません。意義の明確になっている既知遺伝疾患原因遺伝子の変異等が既に解析済みのゲノム情報に含まれている場合も、精度上の問題が懸念されるため、原則として開示はしません。

10. 遺伝カウンセリングについて

この研究では、あなたあるいはご家族が病気のことや遺伝子解析に関して、不安に思ったり、相談したいことがあったりする場合は、宮崎大学医学部附属病院遺伝カウンセリング部において

遺伝カウンセリングを行っております。相談のご希望がある場合には、診療を担当する医師、研究担当者等にその旨を申し出てください。

なお、当院での遺伝カウンセリングに係る費用については、カウンセリング 2 回目までは本研究費用で賄いますが、3 回目以後は自己負担となります（参照：カウンセリング料金初診の場合：約 8000 円 再診の場合：約 4000 円 詳細は主治医にご確認ください）。

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

本研究は、法人運営費、日本医療研究開発機構委託研究費、研究助成金などで実施します。

資金源：日本医療研究開発機構委託研究費 革新的がん医療実用化研究事業

課題番号：20ck0106538h0001

課題名：遺伝子異常の全貌とクローン構造の理解に基づく ATL 個別化診療の確立

期間：2020 年度～2022 年度

資金源：日本医療研究開発機構委託研究費 革新的がん医療実用化研究事業

課題番号：23ck0106789h0001

課題名：ATL 新規治療標的の同定と、個別化医療への展開

期間：2023 年度～2025 年度

資金源：アッヴィ合同会社研究助成金

課題名：成人 T 細胞白血病/リンパ腫の病態解明

期間：2023 年度

(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、関連する企業および団体等から経済的な利益の提供を受けていますため、利益相反（注 1）は発生しますが、宮崎大学医学部等における臨床研究等利益相反マネジメント規定に従い、この研究の公正な実施に影響が出ないよう配慮いたします。

（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、医薬品・医療機器、検査・解析サービス等）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. データベースへの研究データの登録及び国内外の多くの研究者間における共有について

本研究で得られたデータは、公衆衛生の向上に貢献する他の研究を行う上でも重要なデータとなるため、データを公的データベース（科学技術振興機構バイオサイエンスデータベースセンター（NBDC）や European Genome-phenome Archive (EGA) などが運用するデータベース）に登録し、国内外の多くの研究者と共有します。

NBDC について

科学技術振興機構バイオサイエンスデータベースセンター（NBDC）は様々な研究成果を広く共有することを目的とした事業を実施しており、様々な研究成果を格納する公的なデータベースを運用することで、迅速な研究の推進を目指しています。NBDC が運用するデータベースの 1 つです NBDC ヒトデータベースでは、個人情報の保護に配慮しつつヒトに関する様々なデータを広く共有し、本研究を含む貴重なデータを最大限に活用することで、医学研究等の迅速な発展を目指しています。そのため、国内の研究機関における研究利用に留まらず、学術研究や公衆衛生の向上に貢献する製薬等民間企業や海外の機関における研究へのデータ利用も促進しています。なお、NBDC ヒトデータベースでは、日本の法令や指針に準拠した厳格なガイドラインに基づいてデータの管理・公開を行っています。詳しくは、NBDC ホームページ [<http://biosciencedbc.jp/>]をご覧ください。

データを共有することの必要性・重要性

研究結果がデータベースを介して国内外の研究者に利用されることによって研究全体が推進され、新規技術の開発が進むとともに、今まで不可能であった疾患の原因の解明や治療法・予防法の確立に貢献する可能性があります。

公開されるデータについて

研究から得られたデータをデータベースから公開する際には、データの種類によってアクセスレベル（制限公開、非制限公開）が異なります。個人の特定につながらない、頻度情報・統計情報等は非制限公開データとして不特定多数の者に利用され、個人毎のゲノムデータ等は制限公開データとし、科学的観点と研究体制の妥当性に関する審査を経た上で、データの利用を承認された研究者に利用されます。

撤回が不可能なデータについて

研究成果が論文や学会等で発表された場合は、同意を撤回されても論文や学会で発表された内容を取り下げることはできません。また、公的データベースから個人毎のデータが公開されています場合であっても、あなたのデータを特定できない場合は破棄できない可能性があります。

14．参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。

15．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血液・糖尿病・内分泌内科学分野

亀田拓郎 同上

幣光太郎 同上

（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（内科学講座血液・糖尿病・内分泌内科学分野）

住 所：宮崎市清武町木原 5 2 0 0 番地

電話：0985-85-9121（内科学講座血液・糖尿病・内分泌内科学分野受付）