

作成日
2023年2月9日 第1版作成
2024年4月15日 第2版作成
2025年1月16日 第3版作成

臨床研究に関するお知らせ

宮崎大学医学部発達泌尿生殖医学講座小児科学分野では、下記の臨床研究を実施しています。皆様及び代諾者の方には本研究の趣旨をご理解いただき、ご協力を賜りますようお願い申し上げます。

研究課題名：成人T細胞白血病(ATL)に特異的な細胞因子と腫瘍化の検討について

1. 研究の概要

成人T細胞白血病(ATL)はヒトレトロウイルスであるヒトTリンパ球性白血病ウイルス(HTLV-1)の感染から引き起こされる白血病です。非常に治療が難しく、現在でもその治療法の開発が進められています。特にHTLV-1感染症に付随して感染リンパ球の中で起こるゲノム異常がその白血病の原因として考えられてきました。我々は当倫理委員会の承認を得て、ATL細胞に蓄積されたゲノム異常に対して詳しく解析を進めてきており、これまでに多数のゲノム異常の中から白血病発症に関わる重要な遺伝子群を多数同定してきました¹⁾⁻⁴⁾。しかしながらATL発症の全体像をつかむためにはさらなる発症因子群の同定が必要であり、ATL発症までの詳細を明らかにするために、次世代シーケンスなど最新の研究方法を導入し進めております。HTLV-1感染は母子感染として乳児期に母親から感染しますが、ATLの発症は50歳以上でありかなりの時間がかかります。そこでHTLV1キャリアを含め、色々なタイプのATL患者様の白血病細胞の検体を頂いて、ゲノム解析をすることで、ATLが段階的に発症していくそれぞれの過程を明らかにしようと考えております。したがって本研究の成果は、このウイルス感染から白血病発症という特殊な過程が明らかになるとともに、例えばピロリ菌感染から胃がんが発症するように、またパピローマウイルス感染から子宮頸がんが発症するように、その他のウイルス感染が引き起こすがん全般の病態解明に直結する可能性を持っております。したがってその成果は将来的にこのような感染症からは発症するがんや白血病に罹患し苦しむ患者様に多くの恩恵が与えられることが期待されます。さらに、この解析によって、HTLV-1キャリアの中でATLの新たな発症診断法や発症予防法などの開発を進めており、発症する前に対処ができることで、より患者様のQOLを高めていくことを目標としております。

(2) 研究実施期間

研究期間：2001年1月17日～2028年3月31日

研究対象者登録期間：2001年1月17日～2019年9月30日

本学の実施体制

【実施責任者】盛武 浩 宮崎大学医学部発達泌尿生殖医学講座小児科学分野 教授

本学以外の参加施設の名称と施設責任者の氏名は次のとおりです。

* 共同研究機関名

独立行政法人国立病院機構都城医療センター（部長：前田 宏一）

財団法人慈愛会今村総合病院（名誉院長兼臨床研究センター長：宇都宮 與）

九州保健福祉大学生命医科学部生命医科学科（教授：西片 一郎）

佐賀大学医学部血液・呼吸器・腫瘍内科（教授 木村 晋也）

佐賀大学医学部付属病院輸血部（教授：末岡 榮三朗）

作成日
2023年2月9日 第1版作成
2024年4月15日 第2版作成
2025年1月16日 第3版作成

聖マリアンナ医科大学先端医療開発分野（特任教授：渡邊 俊樹）
聚楽内科クリニック（院長：武本 重毅）
東京大学大学院新領域創成科学研究科（教授：鈴木 穰）
九州がんセンター血液内科（医師：崔 日承）
岡山大学病院皮膚科（教授：岩月 啓氏）
国立感染症研究所血液・安全性研究部（研究員：斎藤 益満）
京都府立医科大学分子診断・治療医学（特任教授：谷脇 雅史）
鹿児島大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター HTLV-1/ATL 病態制御学分野
（教授：中畑新吾）
東京農工大学農学研究院代謝機能制御学（特任准教授：木村 郁夫）
JSPFAD（HTLV1 感染者疫学共同研究班）（研究代表者：渡邊 俊樹）
大阪国際がんセンター血液内科（医師：藤 重夫）
東京大学大学院新領域創成科学研究科（教授：鈴木 穰）
広島大学原爆放射線医科学研究所がん分子病態研究分野（助教：金井 昭教）
京都府立医科大学分子診断・治療医学（准教授：滝 智彦）
埼玉医科大学医学部微生物学（講師 市川朝永）

プロジェクト全体の研究代表者の氏名・所属

盛武 浩 宮崎大学医学部発達泌尿生殖医学講座小児科学分野 教授

2. 目的

成人T細胞白血病(以下 ATL)は HTLV1 ウイルス感染から数十年の経過を経て発症する稀な白血病です。そしてこの南九州には多くの HTLV1 感染者（キャリア）が集族している地域として知られています。感染から長期間の潜伏期の後に ATL を発症することからこの HTLV-1 ウイルス感染症に加えてゲノムの異常などの多数の発症因子が積み重なって白血病になることが考えられています。しかしながらその発症因子群の全貌はわかっておりません。そこでこの研究では、これらの発症因子群を同定するために、白血病細胞中に蓄積されているゲノムや遺伝子異常を同定し、白血病発症に至る発症因子群の全貌を明らかにしたいと考えています。そしてその遺伝子異常を元にした新しい発症予防法や診断法の開発、さらには新しい治療法の開発を行おうとしております。これまで平成 13 年より「成人T細胞白血病(ATL)に特異的な細胞因子と腫瘍化の検討について」の課題名で同様の研究内容において倫理審査を承認され研究を行ってまいりました。この研究を基礎として今回さらに新たな研究対象を含め、最近の研究手法を導入することで研究の幅を広げて行っております。なお、この研究は、ATL の治療に関連する新しい知識を得ることを目的とします。

3. 研究実施予定期間

この研究は、研究機関の長の許可後から 2028 年 3 月まで行われます。

4. 対象者

2001 年 1 月 17 日から 2019 年 9 月 30 日に本院に通院または入院中の HTLV-1 キャリア並びに ATL を含む HTLV-1 関連疾患を有される患者様が対象となります。対象者として健常な方を同様に検討させていただきます。さらにほん研究への参加については本人へのインフォームド・コンセントが得られた患者様を対象としております。

加えまして、本学における先行研究（『造血器腫瘍における遺伝子異常の網羅的解析 (G-0010)』）において、採取されました検体に置きまして二次利用が可能となった研究を含む文書に同意を頂いた患者様の検体を使用させていただきます。

作成日
2023年2月9日 第1版作成
2024年4月15日 第2版作成
2025年1月16日 第3版作成

5. 方法

宮崎大学附属病院を含めて本研究に参加していただいている施設に通院または入院中のHTLV1キャリア並びにATLを含むHTLV1関連疾患患者から、インフォームド・コンセントを取得させていただき、ご了解を頂いた患者様より末梢血または骨髓やリンパ節組織検体を採取いたします。末梢血からは速やかに、白血病細胞を含む末梢単核球(PBMC)を分離を行い、凍結保存あるいはDNAを抽出します。骨髓やリンパ節などの生検組織または組織標本についても、DNAサンプルを用いて、東京大学大学院新領域創成科学研究科において次世代シーケンスによる網羅的 point mutation 変異解析を、京都府立医科大学分子診断・治療医学において染色体分析を、広島大学原爆放射線医科学研究所がん分子病態研究分野においてChIPシーケンスなどの検討を行います。また血清サンプルを用いて、東京農工大学農学研究院代謝機能制御学、宮崎大学HTLV-1/ATL総合診療教育ファシリティーにおいて新規診断に使えるバイオマーカーの探索を行います。また患者白血病細胞を用いて、抗体等による治療法の研究開発も同時に行います。DNAマイクロアレイや次世代シーケンスによるエピゲノム異常解析等を含めてATL細胞のゲノム解析を行います。これらの研究を進めつつ宮崎大学に置きまして主任研究者側でデータの解析を行い、診断法、予防法の開発を進めていきます。

加えまして、本学における先行研究（『造血器腫瘍における遺伝子異常の網羅的解析（G-0010）』）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患者様、および、オプトアウトで登録・解析されたATL患者様について、先行研究への登録時に採取した検体の残検体の解析をいたします。

なお、資料及び情報の管理につきましては、

個人情報管理者：宮崎大学医学部発達泌尿生殖医学講座小児科学分野 盛武 浩

個人情報分担管理者：宮崎大学医学部内科学講座消化器内科分野 蓮池 悟

において行い、情報の漏洩が行われないように施行いたします。

本研究で利用する試料・情報の内容としましては、次の内容を調査させていただきます。

患者基本情報：年齢、性別、診断名、病歴、家族歴、出身地
血液学的検査データ
HTLV-1抗体検査
末梢血プロウイルス量
各種細胞表面マーカーのFACS解析

下記の機関において頂いた検体・試料を用いて検討しますが、その場合の施設と担当責任者は次のとおりです。

東京大学大学院新領域創成科学研究科（教授：鈴木 穰）
広島大学原爆放射線医科学研究所がん分子病態研究分野（助教：金井 昭教）
京都府立医科大学分子診断・治療医学（准教授：滝 智彦）
埼玉医科大学医学部微生物学（講師 市川朝永）
鹿児島大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター HTLV-1/ATL 病態制御学分野
（教授：中畑新吾）
東京農工大学農学研究院代謝機能制御学（特任准教授：木村 郁夫）

作成日
2023年2月9日 第1版作成
2024年4月15日 第2版作成
2025年1月16日 第3版作成

提供する試料・情報の種類につきましては次のとおりとなります。

末梢血単核球(PBMC)・組織のDNA及びRNAサンプル、診療録、検査データ

➤ 試料・情報の匿名化の方法

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)

➤ 試料・情報の提供に関する記録・保管

本研究で行われる他機関への試料・情報の提供(あるいは他機関からの試料・情報の受取り)については、関連する指針および本学手順書等に沿って記録を作成し、所定の期間保管する。

診療録から、初診または再診の時点での下記の情報を調査する。

患者基本情報：年齢、性別、診断名、病歴、家族歴、出身地
血液学的検査データ
HTLV-1 抗体検査
末梢血プロウイルス量
各種細胞表面マーカーのFACS解析

下記の機関において検体・試料を宮崎大学に頂いて検討しますが、その場合の施設と担当責任者は次のとおりです。

独立行政法人国立病院機構都城医療センター(部長：前田 宏一)
財団法人慈愛会今村総合病院(名誉院長兼臨床研究センター長：宇都宮 與)
九州保健福祉大学生命医科学部生命医科学科(教授：西片 一郎)
佐賀大学医学部血液・呼吸器・腫瘍内科(教授 木村 晋也)
佐賀大学医学部附属病院輸血部(教授：末岡 榮三郎)
聖マリアンナ医科大学先端医療開発分野(特任教授：渡邊 俊樹)
聚楽内科クリニック(院長：武本 重毅)
九州がんセンター血液内科(医師：崔 日承)
岡山大学病院皮膚科(教授：岩月 啓氏)
国立感染症研究所血液・安全性研究部(研究員：斎藤 益満)
京都府立医科大学分子診断・治療医学(特任教授：谷脇 雅史)

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。

7. 利益および不利益

この研究にご参加いただいた場合の利益・不利益はありません。参加を拒否された場合でも同様です。

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特定できないように、数字や記号などに置き換えて使用いたします。

作成日
2023年2月9日 第1版作成
2024年4月15日 第2版作成
2025年1月16日 第3版作成

9. 研究に関する情報開示について

ご希望があれば、研究計画および研究方法についての資料を閲覧することができます。ご希望がある場合は、下記連絡先へ遠慮無く申し出てください。ただし、研究の独創性確保（あるいは、特許に関わる事象）に支障のない範囲内で情報開示を行います。

10. 研究資金および利益相反について

この研究に関する経費は、2020年度以降は実施責任者が所属する講座の法人運営費で実施します。なお、本研究の研究担当者は、本研究に関連する企業および団体等からの経済的な利益の提供は受けていないため、申告すべき利益相反^{注1)}はありません。

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、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。

11. 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。

12. 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。

13. 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いたします。

宮崎大学医学部発達泌尿生殖医学講座小児科学分野
担当：森下 和広
TEL 0985-85-9610
FAX：0985-85-9609