

2002年1月1日から2021年3月31日に、
当院で高悪性度B細胞リンパ腫の診断を受けた方へ

研究実施のお知らせ

研究の題名：高悪性度B細胞リンパ腫の臨床病理学的検討

研究期間：医学部附属病院長の許可日～2022年3月31日

研究責任者：山梨大学医学部人体病理学講座 講師 大石 直輝

山梨大学医学部では、上記課題名の研究を行います。「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成29年5月30日施行）に基づき、匿名化された既存試料・情報（診療録等）の研究利用について、以下に公開いたします。

【研究の目的と意義について】

近年の悪性リンパ腫に対する抗体医薬や分子標的薬の登場によって、高悪性度B細胞リンパ腫の治療成績は向上しており、一定の患者さんは現在の治療体系によって治癒が得られています。しかし、およそ1/3～半数の患者は今現在においても治療抵抗性となり予後不良な経過をとります。

近年、次世代シーケンス解析によってB細胞リンパ腫においてもその遺伝子異常の全容が明らかになりつつあります。しかしながら、高悪性度B細胞リンパ腫の形態像、免疫染色による免疫表現型（蛋白発現）、遺伝子異常が臨床病理学的所見にどのように反映しているのか、そして発生メカニズム、治療抵抗性に至る機序にどのように関与しているかについては未だ説明の余地があります。

本研究では、高悪性度B細胞リンパ腫の患者さんを対象に、治療前背景因子・治療内容・予後といった臨床情報及び既存試料（ホルマリン固定パラフィン包埋標本）を用いた病態に関する検討を行います。これらにより、新たな予後因子の探索及び予後予測モデルの構築を行い、更なる治療成績の向上を目指した研究及び診療の基盤を確立することを目的とします。これによって今後の診断、治療戦略を構築する上で重要な情報がえられることが期待されます。

【研究の方法について】

以下の情報、試料を収集し、解析をします。

臨床情報：下記項目について調査票を用いて収集を行います。

(1) 総合所見

①施設内症例 ID（施設内管理番号でも可） ②生年月 ③治療開始時年齢 ④性別 ⑤治療開始日 ⑥診断日

(2) 治療開始時所見

①performance status ②病変部位 ③出生地 ④病期(Ann-Arbor stage) ⑤節外病変数
⑥骨髄浸潤の有無 ⑦巨大腫瘍(10cm以上)の有無

(3) 治療開始時検査所見

①白血球数 ②ヘモグロビン ③血小板数 ④アルブミン ⑤BUN ⑥クレアチニン
⑦LDH ⑧β2ミクログロブリン ⑨異常細胞表面マーカー ⑩可溶性IL-2R

(4) 治療開始後経過

①初期治療法 ②治療反応性 ③再発の有無 ④再発部位 ⑤サルベージ治療

⑥幹細胞移植を行った場合、その内容

(5) 転帰

①生死 ②生存の最終確認日 ③最終確認日の病勢 ④死亡日 ⑤死亡原因

ホルマリン固定パラフィン包埋標本：

(1) 病理形態学的な評価

(2) 免疫組織化学染色による蛋白発現の評価

(3) PCR 法による IgH 遺伝子再構成の検索（腫瘍組織のみ）

(4) B 細胞リンパ腫で認められる遺伝子異常の解析（腫瘍組織のみ）

試料は診断時に使用した生検検体もしくは切除標本の余剰分を用います。

また本学から愛知医科大学に試料を送り、解析は主幹施設である愛知医科大学で行います。

生物統計学的な解析：

上記のデータをもとに、予後との関係を解析します。

具体的には、生存期間(全生存期間および疾患特異的生存期間)、無増悪生存期間、治療法毎の奏功割合について解析します。また、これらに影響する予後影響因子についても解析をします。

【利用する試料・情報について】

〈対象となる患者さん〉

2002年1月1日から2022年3月31日の間に病理組織診断で高悪性度B細胞リンパ腫と診断された方。

〈利用する情報・項目〉

情報：診療録情報、検査データ

試料：ホルマリン固定パラフィン包埋標本

なお、この研究に必要な臨床情報は、すべて診療録及び余剰検体より取り出しますので、改めて患者さんに行っていただくことはありません。

【試料・情報を利用する者の範囲について】

この研究は、多施設共同研究として、以下の共同研究機関で実施されます。

この研究で使用する試料・情報は、すべて各機関においてオプトアウト（通知又は公開と拒否する機会の提供）により入手し、匿名化されたデータです。

研究代表者

愛知医科大学病院 病理診断科・教授・都築豊徳

共同研究機関及び研究責任者

愛知医科大学病院 血液内科・特任教授・花村一朗

名古屋大学医学部附属病院 病理部・教授・中村栄男

琉球大学大学院医学研究科 細胞病理学講座・教授・加留部謙之輔

愛知県がんセンター 血液細胞療法部・部長・山本一仁

岡崎市民病院 病理診断科・部長・小沢広明

県西部浜松医療センター 臨床病理科・部長・小澤享史
公立陶生病院 病理部・部長・北村淳子
公立陶生病院 血液内科・部長・梶口智弘
社会保険中京病院 血液内科・部長・大野稔人
社会保険中京病院 臨床病理科・部長・服部行紀
聖隷浜松病院 病理診断科・部長・大月寛郎
大垣市民病院 血液内科・部長・小杉浩史
大垣市民病院 病理科・部長・岩田洋介
一宮市立市民病院 血液内科・部長・北村邦朗
一宮市立市民病院 病理診断科・部長・中島広聖
市立四日市市民病院 病理・部長・奈良佳治
磐田市立総合病院 病理科・部長・谷岡書彦
豊田厚生病院 病理・部長・成田道彦
豊田厚生病院 血液内科・部長・鏡味良豊
京都府立医科大学 血液腫瘍内科・教授・黒田純也
長野県立須坂病院 遺伝子検査科・浅野直子
大分県立病院 血液内科・部長・佐分利能生
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腫瘍病理・教授・吉野正
亀田総合病院 血液・腫瘍内科・部長・末永孝生
JCHO 可児とうのう病院 血液内科・副院長・伊藤貴彦
信州大学医学部附属病院・臨床検査部・准教授・上原剛
豊橋市民病院 血液・腫瘍内科・部長・杉浦勇
久留米大学医学部 病理学講座・教授・大島孝一
東海大学医学部 病理診断学・教授・中村直哉
名古屋掖済会病院 血液内科・部長・小島由美
名古屋掖済会病院 病理診断科・部長・佐竹立成
松江赤十字病院 病理診断科・部長・三浦弘資
神戸市立医療センター中央市民病院 病理診断科・医長・山下大祐
国立がん研究センター東病院 病理・臨床検査科・医長・菅野雅人
藤田保健衛生大学 血液内科・教授・岡本昌隆
名古屋医療センター 血液内科・医長・永井宏和
名古屋医療センター 病理診断科・医長・川崎朋範
江南厚生病院 血液内科・部長・河野彰夫
江南厚生病院 病理診断科・部長・福山隆一
小牧市民病院 血液内科・部長・綿本浩一
小牧市民病院 病理診断科・部長・桑原恭子
山梨大学医学部 人体病理学講座・講師・大石直輝

【個人情報取扱いについて】

収集したデータは、誰のデータか分からなくした（匿名化といいます）上で、統計的処理を行います。

国が定めた倫理指針（「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」）に則って、個人情報 を 厳重に保護し、研究結果の発表に際しても、個人が特定されない形で行います。

【利益相反について】

この研究は、山梨大学および愛知医科大学で管理されている研究費を用いて実施いたします。この研究のために、企業等からの資金提供はありません。したがって、この研究の計画、実施、発表に関して可能性のある利益相反は存在しません。また、研究責任者及び分担研究者は、利益相反について本学医学研究利益相反審査委員会に申告し、適切な実施体制であることの審査を受けております。

【お問い合わせ等について】

この研究へのご協力は、患者さんご自身の自由意思に基づくものです。この研究への情報提供を希望されないことをお申し出いただいた場合、その患者さんの情報は利用しないようにいたします。ただし、お申し出いただいた時に、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。情報の利用を希望されない場合、あるいは不明な点やご心配なことがございましたら、ご遠慮なく下記連絡先まで、メール又はFAXにてご連絡ください。この研究への情報提供を希望されない場合でも、診療上何ら支障はなく、不利益を被ることはありません。

また、患者さんや代理人の方のご希望により、この研究に参加してくださった方々の個人情報および知的財産の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことや文書でお渡することができます。希望される方は、以下までメール又はFAXにてご連絡ください。

〈お問い合わせ等の連絡先〉

山梨大学医学部人体病理学講座

講師 大石 直輝

メールアドレス：nohishi@yamanashi.ac.jp

FAX：055-273-9534