

2000年4月1日から2023年12月31日の間に
当院でT/NK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：T/NK細胞リンパ腫におけるゲノム・エピゲノム異常の解明

研究期間：医学部附属病院長の許可日～2024年3月31日

研究責任者：山梨大学医学部人体病理学講座 教授 近藤 哲夫

山梨大学医学部では、上記課題名の研究を行います。「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（令和4年4月1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】

T/NK細胞リンパ腫は成熟T細胞もしくはnatural killer細胞（NK細胞）に由来する腫瘍で、我が国のリンパ腫症例のおよそ10%を占めます。T/NK細胞リンパ腫の特徴として、発生する臓器、治療への反応性や予後が多様であり、現在のWHO分類ではT/NK細胞リンパ腫を約20の病型に細分類しています。また、T/NK細胞リンパ腫に対する最適な治療は確立されておらず、患者さんの予後は一般に不良です。このように複雑なT/NK細胞リンパ腫の病態を明らかにするためには、腫瘍細胞に生じた遺伝子の異常（ゲノム異常）・遺伝子の付加的情報の異常（エピゲノム異常）、腫瘍細胞の蛋白発現の異常を包括的に解析する必要があります。

【研究の方法について】

本研究では、T/NK細胞リンパ腫の臨床データ、病理組織検体を対象として、以下の解析をおこないます。

1) 臨床病理学的解析：

病型の再評価をおこなうとともに、誰のデータか分からなくした（匿名化した）上で年齢、性別などの基本情報を電子診療録から抽出します。

2) 病理組織学的解析：

免疫組織化学染色、in situ hybridizationなどの方法をつかって、腫瘍細胞の蛋白質や遺伝子の再構成を検索します。

3) ゲノム異常の解析：

特徴ある形質や稀な病型の場合は、whole-genome-sequencing や whole-exome-sequencing によって腫瘍細胞に生じた未知の遺伝子異常、構造変異を探索します。その他の場合は、主にこれまでに異常が報告された遺伝子をターゲットとし、遺伝子異常の検索をします。

4) エピゲノム異常の解析：

配列の変化を伴わない遺伝子の変化（エピゲノムの変化）を腫瘍細胞のみ調べます。具体的には、T/NK細胞リンパ腫におけるメチル化されたシトシン（5-mC）、ヒドロキシメチル化されたシトシン（5-hmC）の量的な増減、分布の変化について、解析します。

5) 遺伝子発現異常の解析：

設計図である遺伝子からメッセンジャーRNA が転写され、最終的に蛋白質に翻訳されます。この過程を遺伝子発現と言います。T/NK 細胞リンパ腫細胞の遺伝子発現を解析し、臨床病理学的所見、遺伝子異常と比較します。

【利用する試料・情報について】

〈対象となる患者さん〉

T/NK 細胞リンパ腫と診断された患者さんで、2000 年 4 月 1 日から 2023 年 12 月 31 日の間に NK/T 細胞リンパ腫と病理診断された方

〈利用する情報・項目〉

情報：診療録情報、検査データ（年齢、性別、血液検査データなど）

試料：病理組織標本

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

山梨大学 人体病理学講座 近藤 哲夫

共同研究機関及び研究責任者

愛知医科大学 病理診断科 研究協力者：佐藤 啓

東海大学医学部 病理診断学 研究協力者：中村 直哉

【個人情報の取扱いについて】

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・データベースへの登録に際しても、個人が特定されない形で行います。

【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】

本研究で得られたゲノム異常データ・エピゲノム異常データは、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、必要に応じてデータを科学技術振興機構 NBDC 事業推進部（以下、「NBDC」という。）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。将来、どの国の研究者がデータを利用するか現時点ではわかりません。しかし、どの国の研究者に対しても、日本国内の法令や指針に沿って作成されたデータベースのガイドライン等に準じた利用が求められます。

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 つである 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 のライフサイエンスデータベース統合推進事業ホームページ [<https://biosciencedbc.jp/>]をご覧ください。

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。

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。本研究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。

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る場合であっても、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。

【利益相反について】

この研究は、山梨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し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

教授 近藤 哲夫

メールアドレス：ktetsuo@yamanashi.ac.jp

准教授 大石 直輝

メールアドレス：nohishi@yamanashi.ac.jp

FAX：055-273-9534