

既存試料・情報を用いる研究についての情報公開

本学では、医学系研究に協力して下さる方々（以下研究対象者）の利益と安全を守り、安心して研究に参加していただくように心がけております。こちらに記載されている研究については、既存の研究の目的のため収集・保存された試料・情報を用いる研究で、直接研究対象者からインフォームド・コンセントを取得することが困難であるため、情報公開をさせていただいております。

こちらの文書は研究対象者の皆様に、情報公開をするとともに、研究参加を拒否または同意撤回の機会を保障する為のものになります。

なお、研究参加を拒否または同意撤回されても一切の不利益はないことを明記させていただきます。

受付番号	(倫理) 第 1747 号
研究課題	HTLV-1 キャリアにおける同種造血細胞移植の治療成績の検討
本研究の実施体制	研究責任者 野坂 生郷 (熊本大学病院 がんセンター、外来化学療法センター教授) 研究事務局 井上 明威 (熊本大学病院 血液内科、医員) 研究担当者 松岡 雅雄 (熊本大学病院 血液内科、教授) 共同研究機関・共同研究者 国立病院機構 熊本医療センター 血液内科 日高 道弘 (血液内科、副院長) 河北 敏郎 (血液内科、血液内科部長) 国立研究開発法人 国立がんセンター中央病院 造血幹細胞移植科 福田 隆浩 (造血幹細胞移植科、科長) 伊藤 歩 (造血幹細胞移植科、医員) 田島 絹子 (造血幹細胞移植科) 国立病院機構 九州がんセンター 血液内科 崔 日承 (血液内科、医長)
本研究の目的及び意義	ヒト T 細胞白血病ウイルス (human T cell leukemia virus type I : HTLV-1) は、ヒトの T 細胞を主な標的とするウイルスであり、その感染者は日本で約 100 万人と推定されています。HTLV-1 感染者の一部では、炎症性疾患である HTLV-1 関連脊髄症 (HTLV-1 associated myelopathy : HAM) や HTLV-

1 関連ぶどう膜炎 (HTLV-1 associated uveitis : HU)、血液悪性腫瘍である成人 T 細胞白血病リンパ腫 (Adult T-cell leukemia/lymphoma : ATL) を発症します。ATL の生涯発症率は 5%前後、HAM はさらに少なく生涯発症率は 0.25-3.8%と報告されています。このように HTLV-1 感染者の多くは無症状のまま生涯を終えますが(無症候性キャリア)、これまでのマウスの解析では HTLV-1 感染により T リンパ球が増殖し全身性の慢性炎症をきたすことが報告されています。さらに、マウスの解析では HTLV-1 感染により過剰な免疫反応を抑制する制御性 T 細胞 (Treg) の機能障害されることが報告されています。同様のことが無症候性キャリアにおいても生じており、全身性炎症を惹起しやすい状態ではないかと考えられます。

一方で、造血器疾患や一部の先天性疾患において、完治を目指した治療として同種造血細胞移植 (以下、同種移植)が行われます。ただ同種移植において感染症や移植片対宿主病 (graft-versus-host disease : GVHD)、類洞閉塞症候群 (Sinusoidal Obstruction Syndrome: SOS) /血栓性微小血管障害症 (thrombotic microangiopathy: TMA) などの合併症が大きな問題となり、そのような合併症が重篤化した場合は死にいたることもあります (移植関連合併症死亡)。GVHD の発症メカニズムには、移植前処置や感染症などによって増強される炎症の影響が報告されており、さらに SOS/TMA の発症においても炎症の影響が報告されています。さらに Treg は同種移植において GVHD の抑制に中心的な役割を果たしています。

ATL に対する同種移植の研究で、同種移植後も HTLV-1 は感染者の体内から排除されず感染が持続していることが示されています。以上のことを踏まえると、ATL 以外の HTLV-1 感染者において同種移植を行った場合、移植後も HTLV-1 感染が持続するため、HTLV-1 感染の影響により移植後の炎症の増強や、Treg の機能障害などにより、GVHD や SOS/TMA などの合併症の頻度が増加したり、発症後に重症化したりし、移植成績が不良となるのではないかと考えられます。しかし、これまでにそのような検討を行った報告はありません。そこで今回我々は ATL 以外の HTLV-1 感染者における同種移植の成績を検討することとしました。本研究により ATL 以外の HTLV-1 感染者における同種移植のリスクが明らかになれば、同種移植法の選択に関して大変重要な知見となり、造血器腫瘍の治療成績の向上に寄与すると考えられます。

研究の方法

熊本大学病院、熊本医療センター、国立がんセンター中央病院および九州がんセンターの 4 施設において、2000 年 1 月から 2019 年 12 月までに同種移植を受けられた患者様で、ATL 患者様を除く HTLV-1 感染者様 (患者群) と、患者群と背景因子をマッチさせた非 HTLV-1 感染者様 (コントロール群) を抽出し対象とします。すでに診療録に記載されている臨床データについて情報を収集します。いずれの情報もカルテにすでに含まれているもので、この研究のために新たに患者様に検査を行うものではありません。各医療機関において研究担当者がデータ収集を行い、匿名化を行います。匿名化されたデータは研究事務局において保管され、研究事務局にて対象となる患者様の移植前の状態、移植方法および治療成績について統計解析を行います。

なお患者群のうち、研究課題名「血液疾患の原因解明と治療法開発 (熊本大学大学院生命科学研究部等ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理委員会 ゲノム第 297 号、研究責任者 : 岩永栄作)」に参加した患者様および共同研究機関の九州がんセンターで臨床検査を終了した残余検体 (既存試料) が保存されて

<p>いる患者様については、すでに保存された検体を使用し基礎的解析を行います。</p>
<p>研究期間</p> <p>2019年07月22日 から 2023年 12月 31日まで</p>
<p>試料・情報の取得期間</p> <p>対象患者様の2000年1月から2019年12月までの診療録から情報を収集します。</p>
<p>研究に利用する試料・情報</p> <p>診療録からは以下の情報を収集し解析します。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 患者情報：年齢、性別、血液型、サイトメガロウイルス抗体の有無、疾患、疾患リスク、PS、HCT-CI ● ドナー情報：年齢、性別、血液型、HTLV-1抗体の有無、サイトメガロウイルス抗体の有無、HLA適合度 ● 移植方法：移植回数、移植日、幹細胞ソース、前処置レジメ、GVHD予防方法 ● 移植成績：生着情報、急性・慢性GVHDの情報、再発情報、生存情報 <p>基礎的解析については、保存された検体を使用し熊本大学病院 血液内科にて以下の解析を行い、移植前後での推移を評価します。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) PCRによるHTLV-1プロウイルス量の測定 2) inverse PCR および次世代シーケンサーを使用したHTLV-1クロナリティ解析 3) マスサイトメトリーを使用したT細胞フェノタイプと炎症性サイトカイン測定 <p>匿名化されたデータは研究事務局（熊本大学病院 血液内科）において研究の最終報告書作成後5年間保管されます。データはパスワードを設定したコンピューターファイルに保管し、コンピューター本体は施錠されている部屋に移動できない状態で保管されます。</p>
<p>個人情報の取扱い</p> <p>診療録から収集した情報は匿名化され、専用のパソコンにパスワードをかけたうえで保管され、個人情報が公表されることはいかなる形でもありません。後ろ向きに過去の診療録を調査する際には、個人情報が特定されないやり方で情報を収集します。また、このホームページにおいて本研究を実施することについて公開し、問い合わせ等に応じます。患者様からのご希望があれば、その方のデータは研究に利用しないように配慮いたします。</p>
<p>研究成果に関する情報の開示・報告・閲覧の方法</p> <p>本研究の結果は、学会および論文等で発表される事がありますが、その際も個人を特定する情報は公表しません。</p>

利益相反について

本研究は、国から交付された研究費：令和2年度日本医療研究開発機構研究費・革新的がん医療実用化研究事業「成人T細胞白血病に対する移植後シクロフォスファミドを用いた非血縁者間末梢血幹細胞移植法の確立と移植後再発への対策に関する研究（20ck0106616h0001、代表者 福田隆浩）」および平成31年度科学研究費助成事業 若手研究「成人T細胞白血病リンパ腫における予後予測モデルおよび微小残存病変の評価法の開発（19K17861、研究代表者 井上明威）」の一研究として行われる予定ですが、本研究に携わる全研究者は費用を公正に使った研究を行い、本研究の公正さに影響を及ぼすような利害関係はありません。

本研究参加へのお断りの申し出について

患者様の利益と不利益につきましては本研究では治療介入を行わない実地医療の結果を調べる後ろ向き観察研究であり、本研究に参加することによる患者様の利益、不利益はともないません。

なお、患者様からのご希望があれば、その方の診療録は研究に利用しないようにいたします。

本研究の対象となられる患者様で本研究にご賛同いただけない方や、研究計画、研究方法、または個人情報の取扱いなどについてお問い合わせがある場合は、下記の<お問い合わせ窓口>までご連絡ください。研究不参加を申し出られた場合も、なんら不利益を受けることはありません。

本研究に関する問い合わせ

熊本大学病院 がんセンター、外来化学療法センター教授

野坂 生郷

〒860-8556 熊本市中央区本荘1-1-1

電話番号：096-373-5156/FAX 番号：096-373-5158