

山口大学医学部附属病院で診療を受けられる皆様へ

当院では、以下の研究を実施しておりますのでお知らせいたします。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としますので、以下の問合せ先までお申出ください。

その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

① 研究課題名	成人 T 細胞白血病リンパ腫に対する同種造血幹細胞移植後に発症したドナー細胞由来成人 T 細胞白血病リンパ腫における分子遺伝学的な発症機序の解析研究			
② 実施予定期間	2024 年 9 月 26 日 から 2028 年 3 月 31 日			
③ 対象患者	対象期間中に当院で成人 T 細胞白血病リンパ腫（ATL）に対し同種造血幹細胞移植を行われ、その後にドナー細胞由来 ATL と診断された患者さんおよび、その患者さんに造血幹細胞を提供されたドナーさん			
④ 対象期間	2017 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日			
⑤ 研究機関の名称	山口大学医学部附属病院			
⑥ 対象診療科	第三内科			
⑦ 研究責任者	氏名	徳永 良洋	所属	山口大学医学部附属病院 第三内科
⑧ 使用する試料・情報等	患者さん：同種造血幹細胞移植前後の保存検体（リンパ節や骨髓、皮膚などATLの診断時に診療目的に採取され山口大学医学部附属病院に保存された、腫瘍細胞を含む冷凍保存検体またはホルマリン固定検体）、診療目的で収集され山口大学医学部附属病院のカルテに保存された診療情報（患者さんの性別、移植実施時の年齢、既往歴、ATL罹患時の年齢、移植前の治療や移植時の疾患の状態、移植後のATL再発の有無、移植日、移植に際し行った移植前処置の強度や内容、移植片対宿主病〔GVHD〕予防の有無や方法、移植関連合併症の有無や詳細、移植関連死亡の有無や詳細） ドナーさん：「非血縁者間骨髓・末梢血幹細胞移植における検体保存事業」において、同意を取得された後に日本赤十字社で保存されたドナーさんの血液中の白血球とDNA、移植治療に際し診療目的に当院のカルテに保存された診療情報（ドナーさんの性別や年齢、患者さんとドナーさんの関係〔血縁か非血縁か〕、移植に用いた幹細胞の種類〔骨髓か末梢血か〕、患者さんとドナーさんの白血球の型〔HLA〕の一致・不一致の有無、患者さんとドナーさんの血液型の一致・不一致の有無やその詳細、ドナーさんのヒトT細胞白血病ウイルス-1〔HTLV-1〕に対する感染や感染の家族歴の有無・詳細、ドナーさんのHTLV-1感染の確認検査の有無やその詳細）			
⑨ 研究の概要	成人T細胞白血病リンパ腫（ATL）は、幼少期に免疫細胞に感染したヒトT細胞白血病ウイルス1型（HTLV-1）というウイルスが原因となって数			

十年の時間をかけて発症する血液細胞の悪性疾患の一つです。新規薬剤の開発が進んでいますが一般的に治療成績は不良であり、疾患の克服を目指して、大量の抗癌剤や放射線照射を行った後に他人（ドナー）から造血幹細胞を移植する同種造血幹細胞移植がしばしば施行されます。

非常に稀ではありますが、移植後に数年という短期間のうちに、ドナー細胞に由来するATLを発症する事例が報告されています。これまでの研究からは、無症候性のHTLV-1キャリアー（感染しているが症状のない方）がドナーとなったことや、患者さんのHTLV-1がドナー細胞に感染したことが原因となった可能性が考えられており、そうした特殊な状況下でごくまれに発症することがあるとされています。

日本骨髄バンクでは、ドナー登録された方がドナー候補としてコーディネートを進む行程（確認検査、術前健診）においてHTLV-1を含む複数の感染症検査を行っており、陽性の場合（無症候性のHTLV-1キャリアーと考えられる場合）はコーディネート自体が進みません。したがって、通常の移植ではこのようなリスクは極めて低く、安全性には十分配慮されています。しかしながら、理論的には、HTLV-1のウイルス量が検出できる限界を下回っていたなど現時点で明確に解明されていない要因によって、ドナー細胞由来のATLを発症する可能性も想定されるため、詳細な検討を行う必要があります。本研究では、ATLに対して同種造血幹細胞移植を行われた後、ドナー細胞由来のATLを発症した患者さんの移植前後の保存検体から抽出したDNAを用いて、ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）、次世代シーケンシング（NGS）等の詳細な遺伝学的検証を行い、移植後に発症するドナー細胞由来ATLの発症メカニズムを明らかにすることを目的としています。ドナーさんの血液細胞より抽出されたDNAは、移植前の段階でドナー細胞へのHTLV-1の感染があるかどうかを確認するために使用します。「非血縁者間骨髄・末梢血幹細胞移植における検体保存事業」の同意説明書において、ドナーさんのDNAに将来重大な疾患をもたらす可能性がある遺伝的特徴が判明した際は研究機関からドナーさんに連絡がある旨の記載がありますが、当院からドナーさんに連絡を取ると本研究の対象患者さんの移植施設がドナーさんに伝わってしまう可能性があります。日本骨髄バンクドナーをドナーとする同種造血幹細胞移植においては、匿名性を担保するためドナーさんおよび移植患者さんの双方に相手方の受診施設名が伝わらないようにする必要があるため、もしドナーさんに伝えるべき遺伝学的な特徴が見つかった場合は、まず日本骨髄バンクに報告した上で日本骨髄バンクのドナー安全委員会内に設置された「遺伝学的情報開示に関する審査会議」の規定に則ってドナーさんに対応します。

患者さん、ドナーさんそれぞれの検体からのDNA抽出や、抽出したDNAを用いた遺伝学的検証は株式会社Rhelixaへ試料を送付して実施します。

	その際、患者さん、ドナーさんの個人情報や診療情報は提供されません。 山口大学医学部附属病院 第三内科および山口大学大学院医学系研究科のシステムズ再生・病態医化学講座、ゲノム・機能分子解析学講座においては、患者さん、ドナーさんの保存検体を用いた遺伝学的検証の結果および保存検体そのものを用いた腫瘍性・非腫瘍性T細胞の機能の解析を行います。また、得られたデータの解析結果は山口大学医学部附属病院 第三内科および山口大学大学院医学系研究科の分子細胞生理学講座、システムズ再生・病態医化学講座、ゲノム・機能分子解析学講座において患者さん、ドナーさんの診療情報と統合されます。			
⑩ 実施許可	研究の実施許可日	2025年 6月 25日		
⑪ 研究計画書等の閲覧等	研究計画書及び研究の方法に関する資料を他の研究対象者等の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内で入手又は閲覧できます。 詳細な方法に関しては以下の問い合わせ先にご連絡ください。			
⑫ 結果の公表	学会や論文等で公表します。			
⑬ 個人情報の保護	結果を公表する場合、個人が特定されることはありません。			
⑭ 知的財産権	山口大学に帰属します。			
⑮ 研究の資金源	山口大学医学部附属病院、山口大学大学院医学系研究科の奨学寄付金			
⑯ 利益相反	ありません			
⑰ 問い合わせ先・相談窓口	山口大学医学部附属病院 第三内科 担当者：徳永 良洋			
	電話	0836-22-2251	FAX	0836-22-2342.

別添

研究組織

研究代表者

徳永 良洋 山口大学医学部附属病院 第三内科 助教

研究参加施設と研究責任者

山口大学医学部附属病院 徳永 良洋

山口大学大学院医学系研究科 宮本 達雄

本学以外での解析委託先

保存検体からの DNA 抽出、NGS 解析：株式会社 Rhelixa