

アグレッシブ ATL の予後に影響する因子について検討する多施設共同前向き観察研究

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科では、現在アグレッシブ^{※1}成人 T細胞型白血病・リンパ腫 (Adult T-cell Leukemia-Lymphoma: ATL) の患者さんを対象として、アグレッシブ ATL の予後に影響する因子について検討する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、令和 8年 5月 31日までです。

※1 アグレッシブ：急性型・リンパ腫型・予後不良因子を有する慢性型

2. 研究の目的や意義について

あなたが診断されたアグレッシブ ATL は、抗がん剤療法（多剤併用化学療法）のみで根治させることは困難です。比較的若年（一般に 70 歳以下）の患者さんに対して、同種造血幹細胞移植（同種移植）は、大量抗がん剤や全身放射線照射からなる「移植前処置」と、ドナー由来の ATL に対する免疫力（GVL 効果）によって得られる高い抗腫瘍効果により、完治が期待できる治療です。しかし、ATL の移植後再発や合併症による死亡（非再発死亡）が高率に起こるため、長期的に ATL の完治が得られる確率は 3-4 割にとどまります。一方、高齢者（一般に 70 歳以上）や合併症を有する患者さんに対しては、同種移植は基本的に適応にならず、また標準治療は確立されていません。近年、ATL に対する新規薬剤（モガムリズマブやレナリドミド等）が国内で用いられるようになりましたが、使用データはまだ十分ではありません。今後、アグレッシブ ATL の患者さんの予後をさらに改善するためには、同種移植成績の向上だけでなく、同種移植非適応の患者さんに対する治療法の確立、さらに新規薬剤や細胞療法などの様々な治療法の開発が必要です。

希少がんである ATL においては、治療開発を行うための基盤として、全国規模の患者登録システムを通じて患者さんの背景・治療・経過に関するデータを集積することの意義は大きいと言えます。ATL 好発国である日本では、ATL 未発症の HTLV-1 感染者（キャリア）やインドレント^{※2}ATL に対する登録システムは存在しますが、現在のところアグレッシブ ATL については、移植適応・非適応の患者さんを広く包括し治療および予後に関する詳細なデータを集積した全国規模の患者登録システムがない状況です。そこで今回、アグレッシブ ATL の患者登録システムを構築し、得られたデータから ATL の予後に影響する因子を明らかにしてアグレッシブ ATL の治療選択や治療開発に役立てるための臨床研究を計画しま

した。

※2 イントレンド：くすぶり型・予後不良因子を有さない慢性型。

3. 研究の対象者について

この臨床研究は、全国で過去 6 ヶ月以内にアグレッシブ成人 T 細胞白血病・リンパ腫(ATL)と初めて診断された 16 歳以上の患者さん 2500 名（うち九州大学、70 名）を対象に、患者さんの背景・治療・経過に関するデータを集積する全国規模の登録システムを構築し、得られたデータを詳細に解析することで ATL の予後に影響する因子を明らかにし、将来の治療開発に役立てようとするものです。

ATLは、HTLV-1と呼ばれる白血病ウイルスがT細胞というリンパ球に持続的に感染することによって起こる血液がん（悪性リンパ腫）です。ATLは、世界的に希少（まれ）な血液がんですが、日本は九州・沖縄地方を中心に患者さんの頻度が高いATL好発国とされます。ATLは、病変分布や検査所見により急性型・リンパ腫型・慢性型・くすぶり型の4つのタイプに分けられ、特にアグレッシブタイプ（急性型・リンパ腫型・予後不良因子を有する慢性型）は予後不良とされます。

4. 研究の方法について

本研究にご参加いただいた患者さんの ATL の診断や治療に関するデータは、登録時およびその後 1 年毎に、データセンター（一般社団法人 日本造血細胞移植データセンター）のデータベースへ九州大学の担当者が登録します。データベースは、国立がん研究センター（研究主施設、研究事務局）が管理し、そのデータを用いて、東北大学で ATL の予後に影響する因子についての解析を行います。

本研究では、特定の治療法（抗がん剤療法や同種移植など）を規定したり、通常の診療を越える追加の治療や検査を行ったりするものではありません。また、登録患者さんが ATL に対して同種移植を受けた場合に、日本造血細胞移植センターが管理する「移植登録一元管理プログラム (TRUMP)」の登録データを利用させていただきます。TRUMP は、日本造血細胞移植学会及び日本造血細胞移植データセンターが実施する、造血細胞移植患者さんを対象とした「造血細胞移植および細胞治療の全国調査」に用いられている web 入力プログラムです。この全国調査は、日本における造血細胞移植の実状や患者さんの治療状況を把握し、得られたデータから移植後予後や要因分析を行い、移植成績の向上を目指すことを目的としています。この全国調査への参加は任意ですが（移植前に別途担当医より説明があります）、あなたが本研究（アグレッシブ ATL の予後に影響する因子について検討する多施設前向き観察研究）に参加いただく場合には、「造血細胞移植および細胞治療の全国調査」の TRUMP に登録されたデータの本研究への二次利用を含みます。

[取得する情報]

- (1) 登録時情報：アグレッシブ ATL レジストリ ID、診療録 ID（カルテ番号等）、性別、生年月日、出生地（都道府県）、ATL 病型（急性型/ リンパ腫型/ 予後不良因子を有する慢性型）、アグレッシブ ATL の診断日（診断に至った検体 [末梢血・リンパ節・その他の臓器等] の採取日を基本とする）、インドレント ATL からの急性転化の有無、難病プラットフォームの登録 ID の有無及び ID、ECOG-PS、ATL 病変部位（リンパ節病変/ 節外性病変 [肝臓・脾臓、皮膚、末梢血、骨髄、中枢神経]/ その他）、B 症状、Ann Arbor 病期、血液データ（白血球数、正常リンパ球割合、異常リンパ球割合、アルブミン、尿素窒素、乳酸脱水素酵素 [測定値及び施設上限値]、カルシウム、CRP、可溶性 IL-2 レセプター、末梢血 HTLV-1 プロウイルス量 [proviral load : PVL]
- (2) 初回治療：化学療法実施の有無、化学療法の主たるレジメン、モガムリズマブ投与の有無、モガムリズマブの投与方法（単剤/ 化学療法と併用/ 化学療法後に地固め・維持療法として使用/ 使用なし）、高齢者または臓器障害等に対する化学療法の減量の有無、減量の程度（80-99%/ 60-79%/ 50-59%/ <50%）、初回治療効果（完全奏効 [CR: complete response]/ 部分奏効 [PR: partial response]/ 安定 [SD: stable disease]/ 進行 [PD: progressive disease]/ 評価不能）
- (3) 再発/ 増悪：再発/ 増悪の有無、再発/ 増悪の診断日、救援治療実施の有無、救援治療のレジメン（多剤併用化学療法/ モガムリズマブ/ レナリドミド/ ブレンツキシマブベドチン/ 免疫チェックポイント阻害薬/ エトポシド単剤内服/ ソブゾキササン内服/ 放射線治療（radiation therapy: RT）/ 抗がん剤髄腔内投与（intrathecal: IT）/ その他 [複数選択可]）、初回救援治療開始日
- (4) 同種移植（EDC^{※3}での収集項目）：同種移植の有無、TRUMP 一元管理番号、（初回）同種移植日、ドナータイプ（血縁骨髄 [bone marrow: BM]/ 血縁末梢血幹細胞 [peripheral blood stem cell: PBSC ; HLA 半合致以外]/ 血縁 HLA 半合致 PBSC/ 非血縁 BM/ 非血縁 PBSC/ 臍帯血 [cord blood: CB]）、同種移植後の再発の有無、同種移植後初回再発の診断日
- (5) 同種移植（TRUMP での収集項目）：ドナー情報（年齢、性別、HLA 一致度、血液型、抗 HTLV-1 抗体の有無）、移植時 ATL 病期、前処置、移植片対宿主病（graft versus host disease: GVHD）予防法、好中球生着、感染症、急性 GVHD、慢性 GVHD
- (6) フォローアップ：最新観察日、最新観察日における生存状況、主たる死因（ATL/ 感染症/ GVHD/ 臓器不全/ その他）、最新観察日における ATL の病期（[CR]/ [PR]/ [SD]/ [PD]

他機関への情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

※3 EDC : Electronic Data Capture の略称。Web で臨床データを収集すること、またはデ

ータを収集するシステムのこと。

5. 個人情報の取扱いについて

あなたの診断や治療に関するデータをこの研究に使用する際には、あなたのお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。あなたと研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、あなたが特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野・教授・赤司 浩一の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

あなたの診断や治療に関するデータをデータセンターへ Web 登録する際には、九州大学にて上記のような処理をした後に行いますので、あなたを特定できる情報が外部に送られることはありません。

6. 試料や情報の保管等について

〔情報について〕

この研究において得られたあなたの診断や治療に関する情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野において同分野教授・赤司 浩一の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られたあなたの情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、あなたの同意がいただけるならば、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えております。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

7. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費は講座等寄付金であり、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

（窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082）

8. 研究に関する情報や個人情報の開示について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

9. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科
(分野名等)	九州大学大学院 医学研究院病態修復内科学分野
研究責任者	九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科・講師・加藤 光次
研究分担者	九州大学大学院 医学研究院病態修復内科学分野・准教授・宮本 敏浩
	九州大学病院 遺伝子・細胞療法部・部長・前田 高宏
	九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科・助教・沼田 晃彦
	九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科・助教・森 康雄
	九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科・助教・山内 拓司
	九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科・助教・陳之内 文昭
	九州大学病院 遺伝子・細胞療法部・准教授・國崎 祐哉

九州大学病院 遺伝子・細胞療法部・講師・菊繁 吉謙
九州大学病院 遺伝子・細胞療法部・助教・迫田 哲平
九州大学大学院 医学研究院プレシジョン医療学分野・助教・宮脇 恒太
九州大学大学院 医学研究院病態修復内科学分野・特別研究員・杉尾 健志
九州大学病院 遺伝子・細胞療法部・医員・佐々木 謙介
九州大学病院 遺伝子・細胞療法部・医員・中尾 文彦
九州大学病院 遺伝子・細胞療法部・医員・入船 秀俊
九州大学病院 遺伝子・細胞療法部・医員・嶋川 卓史
九州大学大学院 医学系学府病態修復内科学分野・大学院生・森 匡平

共同研究施設 及び 試料・情報の 提供のみ行う 施設	施設名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
	① 国立がん研究センター中央病院 造血幹細胞移植科 / 造血幹細胞移植科長・福田 隆浩	研究代表者 研究責任者 研究事務局

	② 東北大学大学院 医学系研究科・医学部 医学統計学分野 / 教授・山口 拓洋	統計解析
--	---	------

業務委託先

【データセンター】

企業名等：一般社団法人 日本造血細胞移植データセンター
所在地：〒461-0047 愛知県名古屋市東区大幸南 1-1-2

【EDC ベンダー】

企業名等：株式会社 クリクラウド
所在地：〒103-0023 東京都中央区日本橋本町 3-3-4 日本橋本町ビル 8F

10. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、事務局までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 講師 加藤 光次 連絡先：〔TEL〕 092-642-5230 (内線 2825) 〔FAX〕 092-642-5315 メールアドレス：kato.koji.429@m.kyushu-u.ac.jp
---------------	---