

FBMTG-MOG16-A:初発未治療成人 T 細胞性白血病リンパ腫に対する CHOP 療法と
Mogamulizumab の逐次併用に関する臨床試験の附随研究

1. 観察研究について

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。患者さんの生活習慣や検査結果、疾病への治療の効果などの情報を集め、これを詳しく調べて医療の改善につながる新たな知見を発見する研究を「観察研究」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、CHOP 療法後にモガムリズマブ投与治療を行った成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATL : Adult T-cell leukemia-lymphoma) の患者さんで、先行研究『初発未治療成人 T 細胞性白血病リンパ腫に対する CHOP 療法と mogamulizumab の逐次併用に関する臨床試験 (FBMTG-MOG16)』(以降、FBMTG-MOG16) に参加された方を対象として、mogamulizumab の治療効果に関する「観察研究」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観察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、2023年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (以降、ATL) は、ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-1) によって引き起こされる血液の悪性腫瘍です。HTLV-1 に感染した人のうち、3-5%に発症します。ATL の治療法には、モガムリズマブ (mogamulizumab) など分子標的薬を用いた多剤併用化学療法や同種造血幹細胞移植がありますが、同種造血幹細胞移植は身体への負担が大きいことから、高齢の方など移植非適応 ATL 患者さんについては多剤併用化学療法が行われるのが一般的です。

先行研究『FBMTG-MOG16』は、多剤併用療法のうち CHOP 療法 (C:シクロフォスファミド、H:ドキシソルビシン、O:オンコピン、P:プレドニゾロン) とモガムリズマブ投与を組み合わせた治療を ATL 患者さんに行った介入研究です。CHOP 療法後に地固め・維持療法としてモガムリズマブ投与を行うことで、患者さんの治療成績の向上を目指しており、一定の研究成果を上げています。

モガムリズマブには、ATL 患者さんの血液細胞に発現する変異型 CCR4 タンパク質を除去する作用があると考えられており、先行研究による治療成績の向上には、この作用も関係していると考えられますが、『FBMTG-MOG16』ではモガムリズマブ治療投与による変異型 CCR4 タンパク質の量的変動については評価が行われていませんでした。

近年、血液細胞に発現するタンパク質を網羅的に解析できる「プロテオーム解析」技術がめざましい発展を遂げています (プロテオームとは、「ゲノム」にタンパク質レベルで対応する用語で、概念としては、「生体に発現するすべてのタンパク質一式」を意味しています)。本研究では、FonesLife 社の SOMAscan®をプロテオーム解析に採用し、『FBMTG-MOG16』に参加された患者さんの血液細胞に発現した変異型 CCR4 タンパク質の量的変動の観察を行います。その結果と

『FBMTG-MOG16』の研究成果であるモガムリズマブ投与治療効果の比較検討を行うことで、モガムリズマブの変異型 CCR4 タンパク質除去作用についての評価を行います。また、プロテオーム解析によって検出された網羅的なタンパク質データからは、ATL のバイオマーカー候補の検討を行います。本研究は、多剤併用療法が行われる ATL 患者さんの治療成績向上に大きく役立てられると考えられます。

3. 研究の対象者について

九州大学病院を含む11施設において、CHOP療法後にモガムリズマブ投与治療を行ったATL患者さんで、2016年10月26日から2021年10月31日の間に、下記の先行研究『FBMTG-MOG16』に参加され、得られた情報と残った血清検体を九州大学大学院医学研究院 病態修復内科学で保存することに、文書で同意された方24名を対象としています。

<先行研究『FBMTG MOG16』>

許可番号：No.28038 経過措置（特定非営利活動法人 治験ネットワーク福岡臨床研究審査委員会（CRB 7180004）にて）

経過措置審議・承認：2019年1月23日

課題名：初発未治療成人T細胞性白血病リンパ腫に対するCHOP療法とmogamulizumabの逐次併用に関する臨床研究

許可期間：2016年10月26日～2021年10月31日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2016年10月26日～2020年10月31日

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、『FBMTG-MOG16』でデータセンターに登録された以下の情報を用います。また、保管されている血液（『FBMTG-MOG16』で使用された血清検体の残余）を用いて、FonesLife社のSOMAscan®を採用したプロテオーム解析により、血液細胞中に発現したタンパク質の解析を網羅的に行います。解析結果と取得した情報の関係性を分析し、モガムリズマブの変異型CCR4タンパク質への影響を明らかにします。また、網羅的なタンパク質の検出結果から、ATLのバイオマーカー候補の検討も行います。

[取得する情報]

年齢、性別、生年月日、身長、体重、ECOG performance status、動脈血酸素飽和度、成人T細胞性白血病リンパ腫の診断日・診断時年齢・病型分類、抗HTLV-1抗体(定性)、合併症、既往歴、血液検査データ(血算、白血球分画、目視によるATL細胞数)、生化学検査(T.Bil、LDH、AST、ALT、ALP、BUN、Cr、Ca、CRP)、血清ウイルス検査(CMV-Ab、HBs-Ag、HBs-Ab、HBc-Ab、HCV-Ab、HIV-Ab)、バイオマーカー検査(悪性リンパ腫解析検査、CD4/CD25/CCR4・CD4/CD25/FOXP3/CD45RA、HTLV-1プロウイルス量、Mogamulizumab血中濃度、サイトカイン網羅的測定、CCR4遺伝子変異検査)、画像データ(胸部単純X線、CT、PETなど)、治療および効果による情報(化学療法、放射線療法、移植、再発・増悪)、転帰に関する情報(生死、転院)

『FBMTG MOG16』運営事務局・解析機関のCReS九州に血液を送付し、FonesLife社のSOMAscan®により詳しい解析を行う予定です。

他機関への試料・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。

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の血液や『FBMTG-MOG16』で登録された情報をこの研究に使用する際には、研究対象者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。研究対象者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内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、研究対象者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。

研究対象者の血液を CReS 九州へ送付する際には、九州大学にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者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

[試料について]

この研究において取得した研究対象者の血液は原則としてこの研究のために使用し、解析を終えた検体の残余は、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、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

[情報について]

この研究において取得した研究対象者の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研究対象者の情報は、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、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います。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寄附金から賄われており、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. 研究に関する情報の開示について

この研究に参加して下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。

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 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	九州大学大学院医学研究院・病態修復内科学分野・准教授・加藤光次	
研究分担者	九州大学大学院医学研究院プレジジョン医療学分野・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 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学分野・大学院生・森匡平 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・下茂雅俊 九州大学病院 ARO 次世代医療センター・准教授・岸本淳司	
共同研究機関及び 試料・情報の提供のみ行う機関	機関名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
	① 一般社団法人九州臨床研究支援センター (CReS 九州) / 『FBMTG MOG16』運営事務局・事務局長・豊田 建	『FBMTG MOG16』運営事務局 『FBMTG MOG16』データセンター 解析
業務委託先	企業名称：フォーネスライフ株式会社 (FonesLife 社) 所在地：東京都中央区日本橋本町三丁目8-3	

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、下記担当者までご連絡ください。

事務局 担当者：九州大学大学院医学研究院・病態修復内科学分野・准教授 加藤 光次
(相談窓口) 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