

# 研究計画書

## リンパ増殖性疾患の診断基準確立と病態解明

### 研究責任者

百瀬 修二

埼玉医科大学総合医療センター病理部  
〒350-8550 埼玉県川越市鴨田 1981 番地  
Tel: 049-228-3522  
Fax: 049-228-3522

## 研究計画書

### 1. リンパ増殖性疾患の診断基準確立と病態解明

### 2. 研究組織について

〒350-8550 埼玉県川越市鴨田 1981 番地埼玉医科大学総合医療センター病理部

実施責任者（職名）百瀬修二（総合医療センター病理部：准教授）：総括

共同研究者（職名）

田丸淳一（総合医療センター病理部：教授）：標本作製、判定、データ整理

東 守洋（同上：准教授）：データ整理

今田浩生（同上：助教）：標本作製、判定、データ整理

沢田圭佑（同上：助教）：標本作製、判定、データ整理

大澤久美子（同上：臨床検査技師）：標本作製、判定、データ整理

大野優子（同上：臨床検査技師）：標本作製、判定、データ整理

松野和子（同上：臨床検査技師）：標本作製、判定、データ整理

木崎昌弘（総合医療センター血液内科：教授）：データ解析

多林孝之（同上：准教授）：標本作製、判定、データ整理

研究代表者（基盤）岡山大学・佐藤康晴：研究の総括

研究協力施設（岡山赤十字病院、岡山市民病院、岡山済生会病院、岡山労災病院、岡山医療センター、津山中央病院、興生病院、高梁中央病院、市立備前病院、厚生連高岡病院、榊原病院、金田病院、寺岡記念病院、玉野市民病院、十全総合病院、倉敷成人病センター、倉敷第一病院、倉敷中央病院、神戸西市民病院、姫路市医師会病院、赤穂中央病院、姫路聖マリア病院、姫路赤十字病院、兵庫県立がんセンター、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター、福山市民病院、福山市医師会健康支援センター、日本鋼管福山病院、中国中央病院、福山医療センター、広島赤十字・原爆病院、尾道市民病院、JA 尾道総合病院、広島市民病院、広島西医療センター、東広島医療センター、呉医療センター、安佐市民病院、中電病院、鳥取市立病院、香川労災病院、香川県立中央病院、三豊総合病院、住友別子病院、愛媛県立中央病院、松山赤十字病院、市立宇和島病院、四国がんセンター、岩国医療センター、名古屋医療センター、富山県立中央病院、富山市民病院、富山赤十字病院、黒部市民病院、石川県立中央病院、恵寿金沢病院、今給黎総合病院、福島県立医科大学、埼玉医科大学、東海大学、名古屋大学、愛知医科大学、京都大学、神戸大学、川崎医科大学、高知大学、徳島大学、岐阜大学、金沢大学、金沢医科大学、福井県済生会病院、富山大学、島根大学、鳥取大学、産業医科大学、山梨大学、山形大学、山口大学、鹿児島大学、藤田保健衛生大学、札幌医科大学、岩手医科大学、和歌山県立医科大学、虎ノ門病院および分院、和歌山赤十字医療センター、松阪中央病院、琉球大学、がん研有明病院）：症例の提供

### 3. 研究の背景・意義と目的

リンパ増殖性疾患（IgG4 関連疾患、キャッスルマン病、免疫不全関連リンパ増殖性疾患、リウ

マチ膠原病関連リンパ増殖症を含む) は、リンパ球が反応性に異常増殖する疾患である。しかし、この疾患の原因や病態はほとんど分かっておらず、その明確な診断基準も確立されていない。

そこで、リンパ増殖性疾患 (IgG4 関連疾患、キャッスルマン病、免疫不全関連リンパ増殖性疾患、リウマチ膠原病関連リンパ増殖症を含む) を対象とし、病理組織学的解析や遺伝子解析を行い、それぞれの疾患の明確な診断基準を確立することを目的としている。疾患の病態を解明することで新しい治療法の開発に繋がることが考えられる。

#### 4. 研究方法

埼玉医科大学総合センター病理部にて、リンパ増殖性疾患 (IgG4関連疾患、キャッスルマン病、免疫不全関連リンパ増殖性疾患、リウマチ膠原病関連リンパ増殖症を含む) と診断された方を対象とし、病理診断後の残余検体を用いて標本を作製し、病理組織学的形態観察とともに、免疫組織化学染色や*in situ hybridization*, 遺伝子解析などを行う。解析された検体は基盤施設に送付する。当院では採血は行わない。

#### 5. 研究期間 (開始時期は倫理委員会承認後からとしてください)

研究期間： 倫理委員会承認後～2025年12月31日

症例登録期間：倫理委員会承認後～2025年11月1日

調査対象期間：1990年1月1日～2025年11月1日

#### 6. 予定症例数

全体100例、当センター30例

#### 7. 研究の実施場所

埼玉医科大学 総合医療センター 総合医療センター病理部研究室 (地下1階、第二研究棟3階)、血液内科研究室 (5階)、血液内科病棟・外来ならびに第二研究棟1階共同研究室。

#### 8. 被験者の選択基準・除外基準

選択基準：悪性リンパ腫ならびにリンパ増殖性疾患と診断が確定された被験者の病理検体。

除外基準：研究に同意されなかった患者。

#### 9. 研究の科学的合理性の根拠

リンパ増殖性疾患の病理学的多様性は臨床現場において多大な影響を与え、治療方針の決定、患者の予後予測に大きな影響を与えている。病理診断後の残余検体を用いた病理学研究はこれまであらゆる臓器の疾患の解明や治療の改善に多大な貢献をしてきており、今後も必要不可欠なものである。研究の主要評価項目は、研究目的と合致しており、形態や免疫染色の結果、腫瘍特異的な遺伝子解析を元に新規疾患単位の抽出を試みる伝統的な病理学的研究を遂行する。これまで十二指腸濾胞性リンパ腫やIgG4関連リンパ節症等、新規疾患単位の確立してきた実績があることから今回の研究目的の達成に問題は無いと考える。また、リンパ増殖性疾患は比較的発生頻度が低い疾患であり通常は症例の蓄積が困難であるが、我々の施設は集中的に悪性

リンパ腫、リンパ増殖性疾患を診断する施設であるため多数の症例を検索する事が可能である。かつ診断・研究に必要な設備も揃っている事から研究体制は十分確立されており、研究期間内に目的を達成する事が十分に可能と考える。

#### 1 0. 被験者に理解を求め同意を得る方法

担当医師は患者本人に別紙説明文書（資料2）に渡し、本研究内容を口頭で詳しく説明し、別紙同意文書（資料3）に説明をした医師名、説明を受けた患者名、同意を得た日付を記載し、医師、患者各々が署名する。同意文書は2部作成し、1部は患者本人に手渡し、もう1部はカルテにスキャナ後原本は病理部地下1階の施錠可能な棚に保管する。同意後も同意撤回の希望があれば、同意撤回文書にてどの時点であっても撤回可能とする。同意撤回書は2部作成し、1部は患者本人に手渡し、もう1部はカルテにスキャナ後原本は同様に病理部地下1階の施錠可能な棚に保管する。また、口頭での説明および同意が困難な症例には、総合医療センター倫理委員会のホームページ上で本研究が行われていることを明記し、被験者からの相談、同意しない場合などに連絡する方法を示す。

#### 1 1. 研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況における研究の取り扱い 該当しない

#### 1 2. 個人情報の取扱いについて

本試験に関係する全ての研究者は、ヘルシンキ宣言、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針、ヒトゲノム遺伝子研究に関する倫理指針に従って本試験を実施する。実施にあたっては埼玉医科大学総合医療センター倫理委員会での承認を得た上で実施する。

本研究では患者の残余検体を匿名化して取り扱い、研究用 ID を付与する。検査時は研究用 ID のみで検体処理、保管、検査がなされる。研究用 ID と患者の対応表は病理部地下1階の施錠可能な棚に厳重に保管する。保管期間は本研究後10年とするが、悪性リンパ腫、リンパ増殖性疾患はいずれも発生頻度が低く、集められた試料は疾患を解明する上で貴重な手がかりとなることから、将来も同試料や情報を使用する可能性が考えられる。将来の研究に用いる際は、適切に倫理委員会への申請を行うと共に、情報を公開し研究対象者に拒否機会を設ける。最終的な試料の破棄方法は当院病理部の規定に従い、個人が特定されない匿名化の上で廃棄する。これらの情報は匿名化の上で、個人情報管理責任者であるメンタルクリニック教授 吉益晴夫の管理の下、個人情報管理補助者である病理部の阿部倫子が病理部地下1階の施錠可能な棚において厳重に保管する。また共同研究施設での保管と廃棄方法は各研究機関に委任するが、本項で記載した方法に準ずるものとする。また保管期間は本研究後10年とする。

#### 1 3. 当該臨床研究に参加することにより期待される利益及び起こり得る危険並びに必然的に伴う心身に対する不快な状態 該当しない

#### 1 4. 試料の取扱いについて

病理部および共同研究施設において、1990年1月1日～2025年11月1日までにリンパ増殖性疾患と診断された患者のパラフィン包埋標本ならびに新鮮凍結残余検体を用いる。これらの試料の保管期間は本研究後10年とするが、これらの疾患はいずれも発生頻度が低く、集められた試料は疾患を解明する上で貴重な手がかりとなることから、将来も同試料や情報を使用する可能性が考えられる。将来の研究に用いる際は、適切に本学（本院）倫理委員会への申請を行うと共に、情報を公開し研究対象者に拒否機会を設ける。最終的な試料の破棄方法は当院病理部の規定に従い、個人が特定されない匿名化の上で廃棄する。本研究では患者の残余検体を匿名化して取り扱い、検査番号を付与する。検査時は検査番号のみで検体処理、保管、検査がなされる。保管期間は本研究後10年とする。

#### 15. 病院長への報告内容及び方法。

①研究責任者は、研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報であって研究の継続に影響を与えられらるるものを得た場合には、遅滞なく、病院長に対して文書にて報告し、必要に応じて、研究を停止し、若しくは中止し、又は研究計画書を変更する。

②研究責任者は、研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合には、速やかに病院長に文書にて報告し、必要に応じて、研究を停止し、若しくは中止し、又は研究計画書を変更する。

③研究責任者は、研究計画書に定めるところにより、研究の進捗状況及び研究の実施に伴う有害事象の発生状況を病院長に文書にて報告する。

④研究責任者は、研究を終了（中止の場合を含む。）したときは、病院長に必要な事項について文書にて報告する。

#### 16. 利益相反について

本研究は、総合医療センター病理部および血液内科一般研究費を使用するため、当該臨床研究に係る資金源（企業等からの研究費、薬品、医療機器の提供等）について、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わりはなし。

#### 17. 研究に関する情報の公開の方法

研究の成果は血液および病理学会への報告、各学会専門誌での発表を行う。

#### 18. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

研究に関する相談等の対応は研究実施者が適切に対応する。

本研究に関する相談等のための問い合わせ先：

埼玉医科大学 総合医療センター 病理部 准教授 百瀬修二 電話：049-228-3522

血液内科准教授 多林孝之 電話：049-228-3471

#### 19. 費用負担及び謝礼について

病理部、血液内科の一般研究費により行う。また本研究に参加することに対して費用負担・

謝礼はない。

## 2 0. 健康被害や有害事象への対応

該当なし

## 2 1. 期待される成果、医学上の貢献の予測について

本研究は、悪性リンパ腫の分子遺伝学的に、近年明らかとなった知見を踏まえ、種々の因子と転座や増幅等との関係を明らかにすることによって、あらたな予後因子等を探索する。またこれらの結果は、将来的な治療の層別化にも貢献しうると考えられる。

## 2 2. 知的財産権について

研究成果は学校法人埼玉医科大学に属する。

## 2 3. 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継が得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的発見も含む。）の取り扱い

本研究は、腫瘍検体における体細胞性変異を解析の対象とするものであり、胚細胞性変異の解析など遺伝情報の解析は目的としていない。よって、原則として提供者本人やその家族に解析結果は開示しない。

## 2 4. 研究に関する業務の一部を委託する場合には、業務内容及び委託先の監督方法

業務の委託はなし。

## 2 5. 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

将来の研究に用いる際は、適切に倫理委員会への申請を行うと共に、情報を公開し研究対象者に拒否機会を設ける。

## 2 6 モニタリングと監査

モニタリング：侵襲介入を伴わないため、該当せず。

監査：侵襲介入を伴わないため、該当せず。

## 2 7. 教育・研修受講（e-learningも可）状況と研究期間中の受講予定について

本研究申請者は全員、当該教育・研修を受講しており、e-learningの終了証を別紙提出する