

単機関研究用

研究課題名：EBV 関連 B 細胞性リンパ腫/リンパ増殖性疾患における薬剤感受性と EBV・ヒト由来遺伝子発現プロファイルおよび腫瘍微小環境構築の相関性解析

1. 研究の対象

2020 年 4 月 1 日から 2025 年 12 月 31 日に当院で「Epstein-Barr ウイルス (EB ウイルス) 陽性びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫」または「EB ウイルス陽性リンパ増殖性疾患」と診断された方 (診断日に 18 歳以上)

2. 研究目的・方法・期間

・研究目的、方法

EB ウイルスは、我が国で成人の 90%以上の方が感染しています。EB ウイルスはヒトの体内では活動性が低く休眠状態にあるため、多くの方は無症状のまま生涯を終えますが、ごく一部の方では加齢や免疫抑制剤を用いた治療などの影響で EB ウイルスが活性化してしまい、様々な悪性腫瘍 (がん) を発症させてしまうことが問題となります。特に、EB ウイルスがひきおこす悪性リンパ腫やリンパ増殖性疾患という血液がんでは、EB ウイルスが関係しないものと比較して抗がん剤治療が効きにくく、治療成績が悪いことが課題となっています。

私たちはこれまで、ウイルスによって引き起こされる他のタイプの血液がんにおいて、DNA メチル化阻害薬と呼ばれるお薬が有効であることを発見しました。そのため、DNA メチル化阻害薬は EB ウイルスによって引き起こされる悪性リンパ腫やリンパ増殖性疾患にも有効な可能性が考えられています。実際に、試験管の中で実験的に EB ウイルスが感染した悪性リンパ腫のがん細胞に DNA メチル化阻害薬をかけると、がん細胞が効率的に崩壊していくことが分かりました。またこの薬の効果は、がん細胞が分泌する「サイトカイン」と呼ばれる特殊なたんぱく質の量によって変化する可能性が考えられました。そこで今回は、DNA メチル化阻害薬が実際の患者さんのがん細胞にも同様の治療効果を示すのか、またサイトカインの分泌量が本当にがん細胞への薬の効き方を変えているのかについて確認するために、診断に用いた後保管されているがん細胞のホルマリン固定標本 (病理組織標本) や、特殊な溶液に入れて「生きた状態」で冷凍保存したがん細胞を用いて、サイトカインの分泌量と DNA メチル化阻害薬および実際に患者さんに行われた抗がん剤治療の効き具合の関係性や、がん細胞の周りでがんの成長を助ける細胞の特徴について、遺伝子発現解析、タンパク質発現解析や患者さんのがん細胞を移植した動物モデルを使って解析を行いたいと考えています。

- ・研究期間 研究実施許可日 ～ 2027 年 3 月 31 日
- ・情報等の利用を開始する予定日 研究実施許可日

3. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：

診断時（診断に至った組織を採取した日に最も近い検査）：

カルテ番号（情報管理に使用）、年齢、性別、身長、体重、診断名、既往歴、合併症、血液検査結果（赤血球数、白血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数、白血球分画、総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、LD、ALP、 γ GT、BUN、クレアチニン、Na、K、Cl、無機リン、尿酸、CRP、可溶性インターロイキン 2 受容体価、EBV-VCA IgM、EBV-VCA IgG、EA-IgG、EBNA、白血球中もしくは末梢血 EBV ゲノムコピー数）、画像検査結果（CT、 18 FDG-PET/CT）

各治療終了時（治療効果判定を行った際の検査）：

血液検査結果（赤血球数、白血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数、白血球分画、総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、LD、ALP、 γ GT、BUN、クレアチニン、Na、K、Cl、無機リン、尿酸、CRP、可溶性インターロイキン 2 受容体価、EBV-VCA IgM、EBV-VCA IgG、EA-IgG、EBNA、白血球中もしくは末梢血 EBV ゲノムコピー数）、画像検査結果（CT、 18 FDG-PET/CT）

再発/増悪時（再発又は増悪に係る判定を行った際の検査）：

血液検査結果（赤血球数、白血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数、白血球分画、総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、LD、ALP、 γ GT、BUN、クレアチニン、Na、K、Cl、無機リン、尿酸、CRP、可溶性インターロイキン 2 受容体価、EBV-VCA IgM、EBV-VCA IgG、EA-IgG、EBNA、白血球中もしくは末梢血 EBV ゲノムコピー数）、画像検査結果（CT、 18 FDG-PET/CT）

その他（全治療経過において取得）：

治療歴（治療内容、治療開始日、治療終了日、治療効果、増悪判定日）

試料：病理組織標本（FFPE 標本）、凍結保存されたがん細胞

4. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。
ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、

研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、情報等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、下記の連絡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。なお、お申出の目安は、研究実施許可日から 1 か月以内とさせていただきますが、それ以降でも受け付けております。ただし、すでに解析が完了している場合など、患者さんの情報を研究から削除できないことがありますので、ご了承ください。

《照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先》

住 所：〒849-8501

佐賀県佐賀市鍋島 5 丁目 1 番 1 号

佐賀大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科

担 当 者：医学部内科学講座 血液・腫瘍内科学分野 助教 柳谷 稜（研究責任者）

電話番号：0952-34-2298

【この研究の試料・情報の取扱い】

倫理委員会の承認を受けた研究計画書に従い、お預かりした情報等には個人を識別できないよう処理を行い、ご協力者の方の氏名や住所などが特定できないよう安全管理措置を講じたうえで取り扱っています。

このお知らせは研究実施許可日から研究終了予定日までの間、研究対象となる患者さんへの公表を目的に、佐賀大学医学部附属病院臨床研究センターホームページに掲載しているものです。

佐賀大学医学部附属病院臨床研究センター <http://chiken.med.saga-u.ac.jp>

なお、この研究内容は佐賀大学医学部附属病院臨床研究倫理審査委員会で審査を受け、研究機関の長の許可を受け実施されています。臨床研究センターHP では、佐賀大学医学部附属病院臨床研究倫理審査委員会に関する他の情報等も公表していますのでご覧下さい。