

人を対象とする医学系研究に関する情報公開

福島県立医科大学病理病態診断学講座では、本学倫理委員会の承認を得て、下記の人を対象とする医学系研究を実施します。関係各位のご理解とご協力をお願い申し上げます。

2019 年 2 月 福島県立医科大学医学部病理病態診断学講座 講座主任 橋本 優子

【研究課題名】 中・高悪性度 B 細胞性リンパ腫の腫瘍発生及び悪性化メカニズムの解明

【研究期間】

2019 年 2 月～2027 年 9 月

【研究の意義・目的】

悪性リンパ腫は、B 細胞性リンパ腫、T 細胞性リンパ腫、ホジキンリンパ腫に分類されています。その中でも B 細胞性リンパ腫は近年、組織型に加え、遺伝子異常や染色体異常による分類が進んできています。特に、中・高悪性度 B 細胞性リンパ腫に分類されるびまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫、バーキットリンパ腫においては、11 番染色体長腕の異常（遺伝子の増幅・欠失）や、染色体の一部が他の染色体の一部と入れ替わる染色体転座（MYC 転座など）が注目され、腫瘍の発生に深くに関係していると考えられています。

MYC というタンパクは、細胞の増殖や細胞の死滅に関与する重要な分子です。8 番染色体と 14 番染色体の一部が入れ替わる MYC 転座によって、MYC タンパクが過剰に産生され、この MYC 転座がバーキットリンパ腫に特徴的とされています。また、MYC 転座はびまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫でも認められることがあり、バーキットリンパ腫に似た形態をとります。

しかし、MYC 転座が認められないにも関わらず、MYC タンパクが過剰に産生されるリンパ腫が存在します。このタイプのリンパ腫は、細胞の形や特徴がバーキットリンパ腫に非常に似ており、11 番染色体長腕に異常があることが分かり、関与するタンパクとして、TCF3、CyclinD3、ID3 等が考えられています。

加えて、びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫でも、MYC 転座がなくとも MYC タンパクが過剰に産生されている症例が見つかっており、11 番染色体長腕の異常や TCF3 等のタンパクが、腫瘍の発生や悪性化に関与している可能性が考えられます。

そこで本研究では、患者さんから得られた試料を用いて FISH 法（蛍光 in situ ハイブリダイゼーション法）等で、11 番染色体等の遺伝子異常や染色体転座を検索します。そして、遺伝子異常・染色体転座と関連が予想されるタンパク（TCF3、CyclinD3、ID3 等）を中心に、細胞を染め分ける免疫染色を行い、遺伝子異常・染色体転座とタンパクの発現の関連性を検討し、中・高悪性度 B 細胞性リンパ腫の腫瘍発生や悪性化のメカニズムを解明することを目的としています。

【研究の対象となる方】

2001 年から 2023 年 9 月までに福島県立医科大学附属病院で、びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫、バーキットリンパ腫と診断された患者さんの生検標本、組織切除標本、病理解剖標本、凍結材料を試料として使用させていただきます。また、2013 年から 2023 年 9 月までに会津医療センター付属病院でびまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫、バーキットリンパ腫と診断された患者さんの生検標本、組織切除標本、病理解剖標本、凍結材料も試料として使用させていただきます。

【研究の方法】

生検標本、組織切除標本、病理解剖標本についてはパラフィンブロックとして保存されていますので、福島県立医科大学病理病態診断学講座内で薄切し、免疫染色、FISH 法、遺伝子解析を行います。また、凍結材料についてはクライオスタットを用いて凍結切片を作成し、免疫染色、FISH、遺伝子解析を行います。遺伝子解析の方法として、

DNA のある一定の領域を調べるサンガーシーケンスと、DNA を基に作られた RNA の発現量などを調べる RNA シーケンスを行い、それぞれの組織型に特徴的な異常を調べます。本研究に際しまして、患者様の既往歴や治療歴などの情報も使用いたしますが、匿名性は確保いたします。

【研究組織】

研究責任者	病理病態診断学講座	教授	橋本 優子
主任研究者	病理病態診断学講座	助教	山田 匠希
研究分担者	病理病態診断学講座	助手	岡 佑香
研究分担者	会津医療センター附属病院病理診断科	教授	鈴木 理
研究分担者	会津医療センター附属病院血液内科学講座	教授	角田 三郎
研究分担者	病理病態診断学講座	専攻医	小野 将寛
研究分担者	病理病態診断学講座	大学院生	長瀬 怜

【他の機関等への試料等の提供について】

試料（標本）の一部は、RNA シーケンスのため、委託先であるアゼンタ株式会社へ提供します。試料には研究 ID のみを付し、誰のものか分からないようにして提供します。

この研究で得られた RNA シーケンスの結果は、公開データベースに登録し、その研究結果を医学雑誌等に公開します。

- (1) データベースへの研究データの登録及び国内外の研究者間における共有について
本研究で得られたデータは、公衆衛生の向上に貢献する他の研究を行う上でも重要なデータとなるため、データを公的データベース（情報・システム研究機構 データサイエンス共同利用基盤施設 ライフサイエンス統合データベースセンター（DBCLS）が運用するデータベース）に登録し、国内外の多くの研究者と共有します。
- (2) 外国にある第三者による利用について
将来、どの国の研究者がデータを利用するか現時点ではわかりません。しかし、どの国の研究者に対しても、日本国内の法令や指針に沿って作成されたデータベースのガイドライン等に準じた利用が求められます。
- (3) DBCLS について
情報・システム研究機構 データサイエンス共同利用基盤施設 ライフサイエンス統合データベースセンター（DBCLS）は様々な研究成果を広く共有することを目的とした事業を実施しており、様々な研究成果を格納する公的なデータベースを運用することで、迅速な研究の推進を目指しています。NBDC が運用するデータベースの1つである NBDC ヒトデータベースでは、個人情報保護に配慮しつつヒトに関する様々なデータを広く共有し、本研究を含む貴重なデータを最大限に活用することで、医学研究等の迅速な発展を目指しています。そのため、国内の研究機関における研究利用に留まらず、学術研究や公衆衛生の向上に貢献する製薬等民間企業や海外の機関における研究へのデータ利用も促進しています。なお、NBDC ヒトデータベースでは、日本の法令や指針に準拠した厳格なガイドラインに基づいてデータの管理・公開を行っています。詳しくは、DBCLS ホームページ[<https://dbcls.jp/>]をご覧ください。
- (4) データを共有することの必要性・重要性について
ヒト研究結果がデータベースを介して国内外の研究者に利用されることによって研究全体が推進され、新規技術の開発が進むとともに、今まで不可能であった疾患の原因の解明や治療法・予防法の確立に貢献する可能性があります。
- (5) 公開されるデータについて
研究から得られたデータをデータベースから公開する際には、データの種類によってアクセスレベル（制限公開、非制限公開）が異なります。個人の特定につながらない、頻度情報・統計情報等は非制限公開データとして不特定多数の者に利用され、個人毎のゲノムデータ等は制限公開データとし、科学的観点と研究体制の妥当性に関する

る審査を経た上で、データの利用を承認された研究者に利用されます。

(6) 撤回が不可能なデータについて

研究成果が論文や学会等で発表された場合は、同意を撤回されても論文や学会で発表された内容を取り下げることできません。また、公的データベースから個人毎のデータが公開されている場合であっても、あなたのデータを特定できない場合は破棄できない可能性があります。

【本研究に関する問い合わせ先】

本研究に関する御質問等がございましたら、下記の連絡先までお問い合わせください。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研究計画書及び研究の方法に関する資料を閲覧できます。

〒960-1295 福島県福島市光が丘 1

公立大学法人福島県立医科大学医学部病理病態診断学講座 担当 山田匠希

電話:024-547-1165 FAX: 024-548-4488

E-mail: ya-shoki@fmu.ac.jp

【試料・情報の利用を望まれない場合の連絡先】

試料・情報が当該研究に用いられることについて研究対象者ご本人又は代理人の方に御了承いただけない場合には、研究対象者とはせずに試料・情報の利用、提供をいたしませんので、下記の連絡先までお申し出ください。その場合でも研究対象者ご本人又は代理人の方に不利益が生じることはありません。なお、研究結果が既に医療系雑誌への掲載や学会発表がなされている場合、データを取り消すことは困難な場合もあります。

〒960-1295 福島県福島市光が丘 1

公立大学法人福島県立医科大学医学部病理病態診断学講座 担当 山田匠希

電話:024-547-1165 FAX: 024-548-4488

E-mail: ya-shoki@fmu.ac.jp