

## 造血器悪性腫瘍・増殖性疾患のバイオマーカー開発・標的治療開発に関する 研究に関する臨床データの研究利用についてのお願い

### 研究の概要・背景

悪性リンパ腫・リンパ増殖疾患は、国内外において年々罹患率の増加が確認されている造血器悪性腫瘍の一つで、多くの病型があります。

悪性リンパ腫・リンパ増殖疾患は病理組織学的に多様性があるため、治療方針の確立、患者の予後予測に、病型の決定が非常に重要となります。

従来、悪性リンパ腫・リンパ増殖疾患の分類は細胞形態に重点をおいた Working Formulation (WF) 分類(1982)が中心でしたが、近年の分子生物学的進歩により、悪性リンパ腫・リンパ増殖疾患の分子病態が解明され、真の疾患単位を中心に分類するという方向性が定められました。しかし現在最も使用されている WHO 分類（第5版）は完全なものではありません。

また、現在各領域の疾患において網羅的ゲノム解析が盛んに行われており、これまで原因を同定することが困難であった疾患の原因遺伝子が同定されてきています。悪性リンパ腫・リンパ増殖疾患の領域においても、多様性のある疾患単位に対してジェノタイピングによる層別化が進み、非常に注目される研究領域となっています。さらに、他の癌と同様、腫瘍細胞とそれを取りまく宿主免疫微小環境が非常に重要であることが報告されており、特にサイトカインやケモカインの解析とそれをターゲットとした治療戦略が新しい患者治療において重要となりつつあります。

このような中で現行の CD20 や CD30 を標的とした分子標的薬（リツキシマブ、ブレンツキシマブベドチン）、B 細胞と T 細胞を同時に標的とする二重標的抗体（BiTE 抗体：エプコリタマブ）、特異的遺伝子異常に対する分子標的薬（例えば BTK 変異に対する BTK 阻害薬、EZH2 点突然変異に対する EZH2 阻害薬）の開発が進み、リンパ腫患者の予後は改善しつつあります。

しかしながら、現行の分子標的薬やがん免疫療法をもってしても治療抵抗性となる難治性リンパ腫・リンパ増殖疾患患者はいまだ存在し、致死的な転機をたどっています。そのため国内外を問わず再発・難治性の病態解明と難治性リンパ腫患者に対する革新的な治療法の開発につながる基盤的研究が喫緊の課題となっています。

### 試料・情報の利用目的・方法（他機関への提供を含む）

本研究はこれまでの背景および基礎的研究結果を踏まえ悪性リンパ腫・増殖性疾患におけるマルチオミクス（DNA, RNA, 蛋白）および宿主免疫環境に焦点を絞ったシングルセル発現解析を行い、①難治性リンパ腫・リンパ増殖疾患の病態解明と層別化医療のためのバイオマーカー開発を行うこと、②難治性リンパ腫・リンパ増殖疾患患者に対する新規治療開発のための標的分子を探索することを目的としています。

当院で悪性リンパ腫・リンパ増殖疾患と診断された病理検体を再検鏡し、本研究に適した症

例を抽出します。診断済みの残余検体を用いるため、研究を目的とした新たな検体の採取はありません。パラフィン包埋ブロックあるいはあらかじめ薄切したガラススライド、または凍結検体を本研究事務局である富山大学学術研究部医学系病態・病理学講座に送付します。検体は個人とは無関係な研究用識別番号を付し、個人を識別できないように加工します。

検体は免疫組織化学、FISH 法、シングルセル遺伝子発現解析、ターゲットシーケンスなどを用い解析します。

### 対象者・期間

2005 年 1 月 1 日より 2024 年 12 月 31 日の期間にリンパ腫およびリンパ増殖疾患として病理診断を受けた 18 歳以上の方を対象とします。

### データ利用のお願いと申し出について

これらの臨床データは通常の診療で記録されたもので、患者さんに新たな負担はありません。また、個人を特定できるような状態でデータを使用することはありません。本研究の目的と、臨床データ利用に関するご理解とご協力をよろしくお願い申し上げます。

なお、本研究に関するさらなる説明をご希望の方、また、本研究において臨床データの利用を希望されない方は下記問い合わせ窓口にご連絡ください。研究不参加を申し出られたとしても、患者さんが不利益を受けることは一切ありません。

#### **【お問い合わせ先】**

長岡赤十字病院

担当医師： 薄田浩幸

〒940-2085 新潟県長岡市千秋 2-297-1

電話：0258-28-3600(代)、FAX：0258-28-9000(代)