

当施設では、下記の臨床研究を実施しております。この研究の計画、研究の方法についてお知りになりたい場合、この研究に検体やカルテ情報を利用することをご了解できない場合など、お問い合わせがありましたら、以下の「問い合わせ先」へご照会ください。なお、この研究に参加している他の方の個人情報や、研究の知的財産等は、お答えできない内容もありますのでご了承ください。

[研究課題名] 同種造血幹細胞移植におけるドナー由来クローン性造血が移植成績に及ぼす影響の検討

[研究責任者] 江南厚生病院 血液・腫瘍内科 代表部長 尾関和貴

[研究の背景]

健常者の一部では遺伝子変異をもった血液細胞の集団が存在することが明らかになっています。この細胞集団のことを、クローン性造血 (clonal hematopoiesis: CH) と呼びます。高齢になると CH を持つ頻度は増え、80 歳以上では 62% に認められることが報告されています。CH がもつ遺伝子変異は、急性骨髄性白血病や骨髄異形成症候群などの造血器腫瘍の疾患関連遺伝子とほぼ同一であり、CH を認める場合は、将来的に造血器腫瘍発症のリスクが高いことが明らかとなっています。その他、CH は慢性炎症を背景とした心血管系病変のリスクも増加させることが明らかとなっています。このように、CH は、現代の高齢化社会の主要な死因と強い関連を有しており、健常者の疾患予防の観点から注目を集めています。

同種造血幹細胞移植術 (allogeneic stem cell transplantation: allo-SCT) は、難治性血液疾患に対して唯一根治が期待できる治療法です。Allo-SCT では、ドナーさんから採取した造血幹細胞を患者さんに移植をします。ドナーの適格性は、主に一般血液検査、罹患歴などから判定され、CH の有無は考慮されていません。したがって、CH を持つ健常ドナーから allo-SCT が実施されるケースもあります。しかしながら、上述のように、CH は慢性炎症の誘導ならびに造血器腫瘍との関連が明らかになっていることから、移植片対宿主病 (graft versus host disease: GVHD) やドナー由来白血病など移植後合併症の発症に影響を与える可能性が指摘されています。過去の大規模の報告では、allo-SCT のドナー由来の CH は、必ずしもレシピエントの移植成績に不利に働くわけではないことが示唆されています。しかしながら、現時点では、Allo-SCT における CH の影響に関する研究は限られており、さらなる検討が必要です。そこで、本邦患者さんを対象に allo-SCT 領域における CH の意義を明らかにし、今後の Allo-SCT の安全性・成績向上を図るため、本研究を計画しました。

[研究の目的]

同種造血幹細胞移植において、ドナー由来のクローン性造血が移植成績にどのような影響を与えるかを検討すること。

[研究の方法]

下記の研究に参加していただける方の主な条件を満たし、研究に参加していただけない方の主な条件に該当しない方が対象となります。

●研究に参加していただける方の主な条件

1) 2003年1月から2022年3月に下記研究に参加し、既存試料・既存情報に対し、遺伝子解析を含む研究目的での使用および保存に関して同意された血液疾患の患者さんおよび血縁ドナーさん。

- ・同種造血幹細胞移植における移植後のドナー・患者間キメリズムの上昇に前治療の与える影響に関する研究（研究代表施設：名古屋大学）
- ・同種造血幹細胞移植の治療効果や合併症等に関する基礎的研究（研究代表施設：名古屋大学）
- ・造血器疾患の発症原因及び治療効果に影響を与える因子を解析するための基礎的研究（研究代表施設：名古屋大学）
- ・造血器疾患の発症、病勢進行、薬剤感受性を規定する分子病態の解析研究（研究代表施設：名古屋大学）
- ・造血器腫瘍における発症リスク・病態に関するゲノム遺伝子の解析（研究代表施設：名古屋大学）
- ・成人造血器腫瘍の網羅的遺伝子解析による標的遺伝子の探索（研究代表施設：名古屋医療センター）
- ・名古屋医療センター・バイオバンク事業（医学研究を目的とした血液疾患検体の保管（研究代表施設：名古屋医療センター）
- ・造血器疾患の分子病態の解明ならびに有効かつ安全性の高い治療法開発を目指した基盤研究（研究代表施設：名古屋医療センター）

2) キメリズム解析（患者さん由来とドナーさん由来の血液細胞の比率を調べる検査）の結果、ドナー由来の血液細胞が100%と確認された患者さんおよびその血縁ドナーさん

3) 上記研究の残余検体が利用できる方

●研究に参加していただけない方の主な条件

1) 移植後早期（移植後100日以内）に再発した患者さん

●研究期間：機関長許可日から2027年3月31日

●利用する検体、カルテ情報

検体：上記研究における残余検体

カルテ情報：日常診療から得た診療情報（年齢、性別、移植前全身状態、合併症の有無・種類、既往歴、移植歴、診断、病期、病型、リスク、診断から移植までの期間、移植日、HLA 適合度、移植前処置の種類・量、免疫抑制剤の種類・投与方法、生存の有無・最終観察日、死因、移植後の原病の状態、再発日、血球回復に関する情報、移植片対宿主病、二次癌、ドナー由来白血病、心血管合併症、脳血管合併症、免疫抑制剤終了日、移植後一年および現在の血算、白血球分画、血球減少の原因、ドナー情報（年齢、性別、ドナー種類、幹細胞ソース・細胞数など）を診療録より調べます。

●検体や情報の管理

共同研究機関（検体・情報提供施設）で保存されている検体は、代表機関である名古屋医療センターへ配送で提出されます。

名古屋医療センターで解析が行われます。

また、一部解析業務を委託するマクロジェン・ジャパンへ検体を送付し解析が行われます。

解析後、残った検体は元々の保管施設へ返却いたします。

[研究組織]

この研究は、多施設との共同研究で行われます。研究で得られた情報は、共同研究機関内で利用されることがあります。

●研究代表者（研究の全体の責任者）：

名古屋医療センター 血液内科 医員 今橋 伸彦

●その他の共同研究機関等：別紙1 研究の実施体制をご参照ください。

[個人情報取扱い]

研究に利用する検体や情報には個人情報が含まれますが、院外に提出する場合には、お名前、住所など、個人を直ちに判別できる情報は削除し、研究用の番号を付けます。研究用の番号とあなたの名前を結び付ける対応表は、上記の [研究の方法] -1) に記載された研究実施時に、検体を採取した病院において作成されました。各研究参加施設が適切に管理し、研究参加への同意の取り消し、診療情報との照合などの目的に使用します。

検体や情報は、当院の研究責任者および研究代表機関が責任をもって適切に管理いたします。研究成果は学会や学術雑誌で発表されます。またデータベースを介して国内外の研究者間で情報が共有されますが、その際も個人を直ちに判別できるような情報は利用しません。情報提供するデータベースとしては、独立行政法人科学技術振興機構バイオサイエンスデータベースセンター（NBDC）が運営する「NBDC ヒトデータベース」に登録する予定です。

将来、この研究で得られた情報も別の研究に利用（二次利用）する可能性があります。その場合も個人を直ちに判別できる情報を出すことはありません。二次利用する場合は、その研究計画について改めて倫理審査委員会及び研究機関の長の承認を得て実施となり、その内容は参加機関のホームページ等で公開されます。

[研究の資金源、利益相反について]

この研究は、公益信託日本白血病基金、文部科学省科学研究費などを用いて実施されます。この研究における研究者の利益相反*については、それぞれが所属する機関において、適切に管理されています。

*外部との経済的な利益関係等によって、研究データの改ざん、特定企業の優遇など研究が公正かつ適切に行われていないと第三者から懸念されかねない事態のこと。

[問い合わせ先]

施設名 JA 愛知厚生連 江南厚生病院 血液・腫瘍内科

研究責任者名 尾関和貴

電話 0587-51-3333