

1. 研究課題名：臍帯血から分離した血液幹細胞を用いた薬剤性白血病発症防御法の開発

(医の倫理委員会における申請課題名は造血幹細胞におけるトポイソメラーゼ 2 による染色体切断と転座の解析)

2. 研究期間：倫理審査承認日～2025 年 3 月

3. 研究機関・研究責任者名： 京都大学 大学院 生命科学研究科 附属放射線生物研究センター Andres Canela

4. この研究は、倫理審査委員会の審査を受け、研究機関の長の許可を受けています。

5. 研究の目的・意義・予測される研究の成果等

この研究の目的はより安全な抗がん化学療法を開発することです。化学療法で治療されたがん患者は、しばしば致命的な二次性白血病を発症します。この二次性白血病の主要な原因は MLL 遺伝子の染色体転座で、その結果、血液の幹細胞が制御を失って増殖し白血病に至るのです。もっとも効き目のよい化学療法剤のひとつに、トポイソメラーゼ 2 (TOP2) を阻害し DNA を切断する薬剤 (TOP2 阻害剤) があります。残念ながら、TOP2 阻害剤は二次性白血病をもたらす MLL 遺伝子変異を作り出す副作用を持っています。私の研究は TOP2 阻害剤を利用した化学療法の DNA 切断と MLL 変異をブロックする方法を開発しようとしています。これにより二次性白血病のリスクを減らす一方その効果を最大化することが可能と考えています。

6. 使用するさい帯血等の種類・情報の項目 近畿さい帯血バンクから提供を受けません。

さい帯血等の種類：調製保存に至らない臍帯血を使用します。

さい帯血等の情報：「採取日時」、「有核細胞数」、「CD34 陽性細胞数」

7. 研究方法《さい帯血等の具体的な使用目的・使用方法含む》

さい帯血等のヒト遺伝子解析： 行いません。 行います。

《研究方法》

私は TOP2 による MLL 遺伝子の DNA 切断と染色体転座を、以下の手段でブロックできると考えています：(1)TOP2 が切断する MLL 遺伝子の DNA の折りたたみを阻害、(2)MLL 遺伝子の RNA への読み取りを阻害することで切断を阻害、(3)DNA 切断修復中の変異出現に重要な MLL 遺伝子の核内配置を人為的に移動する。これらの手段をさい帯血から分離した血液幹細胞を用いてテストします。MLL 遺伝子の切断と変異を、ゲノム科学的な手法で調べます。マウスに比べヒトの血液幹細胞は TOP2 阻害剤による MLL 変異が起きやすく、マウスによる動物実験では研究ができません

ん。さい帯血から分離する幹細胞を使うことがこの研究に必須です。

8. この研究の共同研究機関の名称と研究責任者

日本赤十字社近畿さい帯血バンク

〒536-8505 大阪市城東区森之宮 2-4-43

大阪府赤十字血液センター 新館 3階

TEL : 06-6962-7056

FAX : 06-6962-7652

研究責任者(職・氏名): 製剤三課長 北川 英男

9. 試料・情報の管理について責任を有するものの氏名

Andres Canela

京都大学 白眉センター・大学院 生命科学研究科 附属放射線生物研究センター

10. さい帯血等の使用への同意の撤回または研究使用の停止について

研究に使用される前で、個人の特定ができる状態であれば同意の撤回及び研究使用の停止が出来ます。近畿さい帯血バンク(提供元の臍帯血バンク名)へさい帯血を提供され、同意の撤回もしくは研究利用の停止を希望される方は近畿さい帯血バンクまでご連絡下さい。

日本赤十字社近畿さい帯血バンク

〒536-8505 大阪市城東区森之宮 2-4-43

大阪府赤十字血液センター 新館 3階

TEL : 06-6962-7056

FAX : 06-6962-7652

研究責任者(職・氏名): 製剤三課長 北川 英男

11. 臍帯血の提供者やその関係者からのお問い合わせは以下に連絡ください。

Andres Canela、高田 穰

京都大学 大学院 生命科学研究科 附属放射線生物研究センター

〒606-8501 京都府京都市左京区吉田近衛町

TEL 075-753-7551

FAX 075-753-754

E-mail canela.andres.4c@kyoto-u.ac.jp

E-mail mtakata@house.rbc.kyoto-u.ac.jp