

研究課題名	成人 T 細胞白血病に対する同種造血幹細胞移植における KIR アレル多型の意義の検討
研究責任者	諫田淳也
医の倫理委員会承認番号 (承認日)	G1215(承認日:2019年12月4日)
研究期間	研究機関の長の許可日 ~ 2026年03月31日
研究目的	Killer immunoglobulin-like receptor(KIR)遺伝子のアレル多型が移植成績に及ぼす影響を明らかにする
研究概要	<p>意義・目的:</p> <p>難治性造血器疾患の治療の一つ同種造血幹細胞移植(同種移植)においては,ドナーの免疫担当細胞が治療の成否に重要な役割を担っており,その働きは大きく二つに分けられます。一つ目は,患者さんの正常な細胞を異物とみなして攻撃する移植片対宿主病(graft-versus-host disease: GVHD)で,二つ目は,患者さんの体内に残存する腫瘍細胞を攻撃する抗腫瘍免疫(Graft-versus-tumor effect:GVT 効果)です。このバランスの一部はドナーと患者の免疫学的な相性によって決まるため,最適なドナー,すなわち GVT 効果を十分に発揮しつつ GVHD のリスクが少ないドナーを選定することが重要です。現在のドナー選定は主に histocompatibility leukocyte antigen(HLA)の適合度に基づいて行われていますが,治療成績のさらなる向上には HLA 以外の要素も加味したより優れたドナー選定法の開発が求められています。</p> <p>近年,NK 細胞という免疫担当細胞が GVHD と GVT 効果の制御に重要な役割を担っていることが明らかとなってきました。NK 細胞の働きは,NK 細胞表面にある killer immunoglobulin-like receptor(KIR)という分子によって調節されます。KIR にはアレル多型と呼ばれる細かい多型が存在し,その機能に関係することが最近分かってきました。同種移植ではドナーの KIR アレル多型がドナーNK 細胞の働きを左右している可能性があります,実際に移植成績にどのような影響があるかは明らかでなく,特に本邦での解析はありません。そこで今回,KIR のアレル多型と移植成績との相関性についての解析を計画しています。本研究により,KIR のアレル多型診断を組み合わせることでより適切なドナーが選べる事が分かれば,ドナー選定法の改良,ひいては移植成績の向上につながる事が期待されます。</p>

	<p>方法:</p> <p>2007年1月から2016年12月の間に本邦で施行された成人T細胞白血病に対する非血縁者間骨髄移植症例を対象に、日本造血細胞移植データセンターと日本赤十字社より提供を受けたドナーおよび患者の検体を用いて KIR のアレル多型をシーケンス法で解析します。日本造血細胞移植データセンターの臨床データと照合することで、KIR のアレル多型と再発、GVHD などの移植成績との関連性を検討します。</p>
<p>利用する試料・情報</p>	<p>・利用する試料・情報</p> <p>試料:日本造血細胞移植データセンターと日本赤十字社より提供を受けたドナーおよび患者の DNA 検体</p> <p>情報:上記試料の解析により得られたドナーと患者の KIR アレル多型および HLA アレル多型、日本造血細胞移植データセンターより提供を受けた臨床データ(患者さんの年齢、性別、原疾患、治療内容、治療効果、各種検査結果、合併症の有無、移植前後の臨床経過など)</p> <p>・利用を開始する予定日</p> <p>当院の研究実施許可日</p> <p>・試料・情報の管理について責任を有する者</p> <p>京都大学</p>
<p>倫理面での配慮 個人情報保護の方針</p>	<p>情報収集する項目としては、ドナーと患者の KIR のアレル多型、HLA、患者さんの年齢、性別、原疾患、治療内容、治療効果、各種検査結果、合併症の有無、移植前後の臨床経過が挙げられます。同意を得た上で日本造血細胞移植学会に報告されている情報や保存試料を用いるため、追加の検査はありません。本研究で取り扱う検体および臨床データは完全に仮名化された状態で京都大学医学部に届きます。氏名、患者番号、住所、電話番号などは一切取り扱いません。本研究で取り扱う検体および臨床経過は、個人情報をすべて削除し、第三者にはどなたのものか一切分からない形で使用します。</p> <p>研究計画書および研究の方法に関する資料をご希望の場合は、研究責任者にご連絡いただければ、他の研究対象者の個人情報及び、本研究に関する知的財産の保護等に支障がない範囲内で公表いたします。情報を本研究のために使用されたくない方は、あらかじめご連絡いただければ解析対象から除外いたします。このような場合でも、治療において不利益を被ることはありません。ただし、既に仮名化されていて除外不可能な場合には、ご希望に添えないこともあります。本研究は、京都大</p>

	<p>学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会の審査を受け、研究機関の長の許可を受けて実施しています。</p>
結果の公表について	<p>この研究によって成果が得られた場合は、国内外の学術集会・学術雑誌などで公表します。その際にも、ご提供者の個人情報が明らかになることはありません。</p>
研究組織・共同研究機関	<p>1) 研究グループ 京都大学医学部附属病院 血液内科 京都大学大学院医学研究科 疾患ゲノム疫学 日本造血細胞移植学会 ATL ワーキンググループ 京都大学ヒト生物学高等研究拠点 単一細胞ゲノム情報解析コア</p> <p>2) 研究責任者 諫田 淳也 京都大学医学部附属病院 血液内科 講師 E-mail: jkanda16@kuhp.kyoto-u.ac.jp</p> <p>3) 研究協力者 高折晃史 京都大学医学部附属病院 血液内科 教授 松田文彦 京都大学大学院医学研究科 疾患ゲノム疫学 教授 川口修治 京都大学医学研究科 京都大学・マギル大学ゲノム医学国際連携専攻 准教授 進藤岳郎 京都大学医学部附属病院 血液内科 客員研究員 森田真梨 京都大学医学研究科 京都大学・マギル大学ゲノム医学国際連携専攻 研究員(非常勤) 山本拓也 京都大学ヒト生物学高等研究拠点 単一細胞ゲノム情報解析コア 准教授 辻村太郎 京都大学ヒト生物学高等研究拠点 単一細胞ゲノム情報解析コア 特定講師 清水拓也 京都大学医学部附属病院 血液内科 客員研究員</p> <p>4) 共同研究機関 日本造血細胞移植データセンター(責任者:熱田 由子) 日本赤十字社(責任者:高梨 美乃子)</p>
研究資金・利益相反	<p>本研究は、省庁等の公的研究費(名称:文部科学省科学研究費助成事業 平成 31 年度基盤研究(C))、委任経理金(奨学寄附金)(名称:平成 30 年度上原記念生命科学財団研究助成金)により行います。</p> <p>資金提供者は研究の企画、運営、解析、論文執筆に関与しません。</p> <p>京都大学利益相反ポリシー「京都大学利益相反マネジメント規程」に従い、「京都</p>

	大学臨床研究利益相反審査委員会」において適切に審査しています。
研究組織と 本研究の問い合わせ先	研究の主たる責任者は、京都大学医学部附属病院 血液内科 諫田淳也、連絡先電話番号は 075-751-4964 です。また病院にも連絡窓口を設けております。連絡先は、京都大学医学部附属病院 臨床研究相談窓口 (Tel) 075-751-4748 (E-mail) ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp です。
研究参加辞退のお申し出先	上記の相談窓口にお問い合わせください。