

1. 研究の名称
真性多血症、骨髄線維症、本態性血小板血症の遺伝子異常と予後との関連の検討
2. 倫理審査と許可
本研究は、京都大学医学部附属病院 血液内科が主体となり、京都大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、各研究機関の長の許可を得て実施するものです。
3. 研究機関の名称・研究責任者の氏名
< 研究代表機関 > 京都大学医学部附属病院 血液内科
研究責任者 講師 諫田淳也
< 共同研究機関 >
日本造血細胞移植データセンター（JDCHCT）研究責任者 センター長 熱田 由子
4. 研究の目的・意義
近年のゲノム・エピゲノム研究が活発に行われるようになり、多くのがんにおいてゲノムやエピゲノムの異常が臨床に役立つ指標として臨床現場で活用されてきています。造血器腫瘍においても 1,540 例の急性骨髄性白血病(acute myeloid leukemia: AML)に対するシーケンス結果と予後との関連が報告されています。また近年骨髄異形成症候群(myelodysplastic syndromes: MDS)に関する変異の情報を予後予測に盛り込んだ予後分類が提唱され、変異情報が AML、MDS の予後に与える影響は数多く報告されています。
そのような中で原発性骨髄線維症、本態性血小板血症、真性多血症における高頻度に認める *JAK2*, *CALR*, *MPL* における hotspot 変異が強力なドライバー変異として知られ、それに付加的な遺伝子変異が加わっていき病態の進展に関与すると考えられています。これらの疾患への治癒が期待できる治療法は同種造血幹細胞移植のみですが、他造血器腫瘍と比較し予後良好であるので、進展したリスクの高い患者さんに同種造血幹細胞移植という治療法が選択されます。しかし罹患年齢が高齢である場合は原疾患以外のご病気を持つことも多く、治療自体の毒性による影響も懸念されます。AML や MDS と比較し移植が行われる件数は少ないですが、だからこそ全国規模のデータと変異プロファイルを合わせ、予後の改善につながる研究が必要と考え本研究を立案しました。
5. 研究実施期間 研究機関の長の実施許可日から 2028 年 12 月 31 日
6. 対象となる試料・情報の取得期間
 - 1) 選定
2006 年 4 月から 2021 年 12 月までの移植を受けた患者さん
 - 2) 適格基準
上記にて選定された対象者のうち以下三点を満たすこと
 - ・レシピエントの血液検体が、「非血縁者間骨髄・末梢血幹細胞移植における検体保存事業（京大病院課題番号 G1026）」に基づき保存されており、かつ使用が可能であること
 - ・検体保存状態が良好であること

・当該レシピエントに行われた移植に関する情報が「造血細胞移植および細胞治療の全国調査(R1343)」により取得可能であること

7. 試料・情報の利用目的・利用方法

本研究では、2006年4月から2021年12月までの移植を受けた患者さんの内、日本造血細胞移植データセンター/日本造血細胞移植学会の実施する「造血細胞移植および細胞治療の全国調査(R1343)」及び「非血縁者間骨髄・末梢血幹細胞移植における検体保存事業(G1026)」の研究計画に同意いただいた試料及び診療情報を利用します。試料については、京都大学大学院医学研究科腫瘍生物学講座にて次世代シーケンス (Next generation sequencing:NGS) を用いて造血器腫瘍において高頻度で認める遺伝子変異やコピー数異常を解析します。これらの解析結果と診療情報を用いて、京都大学大学院医学研究科血液内科学教室にて移植成績に関する解析を行います。全ての検体は、研究用のコード番号で管理し、ご提供いただいた方の個人情報研究利用の段階で漏えいすることがないように管理されます。個人の診療情報についても同様に、個人情報が保護される様に注意して管理されます。また、研究協力を辞退されても診療上の不利益を被ることはありません。

8. 利用または提供する試料・情報の項目

利用する試料

移植を受けた患者さんの末梢血 DNA

利用する情報

- ・移植時情報 (年齢、身長、体重、Performance status、移植時病期、サイトメガロウイルス抗体、臓器障害の有無、感染症の有無、既往歴、輸血回数)
- ・移植種類・ドナー情報診断 (移植種類、ドナー種類・血型・HLA、化学療法剤 (薬剤・放射線)、輸注細胞、生細胞率)
- ・治療経過 (サイトカイン使用の有無・輸血の有無、生着日、急性/慢性 GVHD とその治療の有無、サイトメガロウイルス感染 (予防・早期治療、転帰)、その他の感染症の有無、他合併症の有無、再発の有無)

9. 利用または提供を開始する予定日

研究機関の長の実施許可日以降

10. 当該研究を実施する全ての共同研究機関の名称および研究責任者の職名・氏名

共同研究機関

日本造血幹細胞移植データセンター (JDCHCT)

研究責任者

センター長 熱田 由子

11. 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称

京都大学大学院医学研究科 血液内科学教室 諫田 淳也

12. 研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること及びその方法

ご自身の試料・情報を研究に利用されたくない方は、移植日から10年間は同意撤回が可能です。同意撤回は、「造血細胞移植および細胞治療の全国調査 研究計画書」 (<http://www.jdchct.or.jp/trump/>) 及び、「非血縁者間骨髄・末梢血幹細胞移植における検体保存事業実施計画書」 (https://www.bs.jrc.or.jp/bmdc/special/m6_08_00_specimen.html) に記載された同

意撤回の手順に基づいて、同意撤回文書を日本赤十字社 造血幹細胞事業管理課へ送付してください。すでに測定・分析や統計解析が進んでいるデータに関しては、同意撤回後も継続して使用いたします。また論文化されたデータやデータベースを通じて公開されたデータから、同意撤回者のデータを除いて再解析をすることはありません。

13. 他の研究対象者等の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内での研究に関する資料の入手・閲覧する方法

他の研究対象者等の個人情報及び知的財産に支障がない範囲で研究に関する資料の入手・閲覧が可能です。希望される方は、問合せ窓口までお知らせください。

14. 研究資金・利益相反

- 1) 研究資金の種類および提供者

費用は全て京都大学大学院医学研究科血液内科学教室に付与された国立大学法人運営費交付金より支出します。

- 2) 提供者と研究者との関係

資金提供者と研究の企画、運営、解析、論文執筆に関与はありません。

- 3) 利益相反

京都大学に所属する研究者の利益相反については、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。日本造血細胞移植データセンターの研究者の利益相反については、同センターの規程に従い審査しています。

15. 研究対象者およびその関係者からの求めや相談等への対応方法

< 研究代表機関 >

研究課題ごとの相談窓口

京都大学大学院医学研究科 血液内科学講座 諫田淳也

(Tel) 075-751-4964 (E-mail) jkanda16@kuhp.kyoto-u.ac.jp

京都大学の苦情等の相談窓口

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

< 共同研究機関 >

日本造血細胞移植データセンター

(Tel) 052-722-4410 (FAX) 052-722-4420