

当院において同種移植の治療を受けられた方およびそのご家族の方

へ

―「移植片対宿主病における炎症性細胞死の関与の評価」へご協力のお願い―

研究機関名およびその長の氏名：岡山大学病院 前田 嘉信

研究責任者：岡山大学病院 血液内科 藤原英晃

1) 研究の背景および目的

当院では、造血器の病気に対する治療の一つとして「同種造血幹細胞移植（同種移植）」が行われています。同種移植は有効な治療法ですが、一方で「移植片対宿主病（GVHD）」という移植に特有の副作用が起こることがあります。GVHD は患者さんの体調や治療経過に大きく影響する重要な合併症です。現在、新しい薬も開発されていますが、難治性の GVHD の予後はいまだに良くありません。

最近の研究では、「炎症性細胞死（パイロトーシス）」という細胞の壊れ方が、自己免疫や感染症に関わることが分かってきています。ただし、GVHD にどのように関係しているかははっきりしていません。もし GVHD の組織で炎症性細胞死が確認できれば、新しい治療法の開発につながる可能性があります。

そこで今回、**GVHD が疑われた患者さんから診断のために採取された残余の検体（病理検体など）**を用いて、炎症性細胞死に関わる遺伝子やタンパク質が発現しているかどうかを調べる研究を行います。

この研究は「観察研究」であり、薬剤を投与したり治療に介入することは一切ありません。診断や治療に使われた後の余った試料を用いるため、患者さんに新たな負担がかかることはありません。

この研究で得られた結果は、GVHD の新しい理解や将来の治療法開発に役立てられる可能性があります。

2) 研究対象者

2011 年 1 月 31 日～2025 年 10 月 31 日の間に岡山大学病院 血液内科において同種移植の治療を受けられた方で、GVHD の発症が疑われた 200 名を研究対象とします。

3) 研究期間

研究機関の長の許可日～2028 年 12 月 31 日

試料・情報の利用及び提供開始予定日：研究機関の長の許可日から 1 週間後

4) 研究方法

当院において同種移植の治療を受けられ、GVHD が疑われた方で、研究者が診療情報をもとに GVHD や移植経過や治療のデータを選び、既存の残余検体を用いて炎症性細胞死に関する分析を行い、GVHD の病態生理について調べます。

5) 使用する試料

この研究に使用する試料として、すでに保存されている病理検体の残余検体を使用させていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報が漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

6) 使用する情報

この研究に使用する情報として、カルテから以下の情報を抽出し使用させていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

1. 患者基本情報：年齢、性別、診断名、原疾患診断日、前治療歴、同種移植日、死亡日、死亡原因、最終観察日、再発日、移植片対宿主病（GVHD）発生日、GVHD 重症度、GVHD 発症臓器、血小板生着日、好中球生着日、移植片情報、移植中の治療経過、最終転帰
2. 身体所見、バイタルサイン：Performance status(PS)、血圧、脈拍、体温、尿量、身長、体重
3. 各種検査：白血球数、白血球分画（リンパ球サブセットも含む）、赤血球数（破碎赤血球も含む）、ヘモグロビン濃度、血小板数、網状赤血球数、未成熟血小板割合、PT、APTT、FDP、D-dimer、TP、Alb、AST、ALT、ALP、 γ GTP、LDH、T-bil、D-bil、Na、K、Cl、Ca、BUN、Cre、eGFR、UA、フェリチン、TG、CRP、ハプトグロビン、キメリズム、補体、IgG、IgA、IgM、free light chain、sIL-2R、WT1-mRNA、CMV PCR、CMV アンチゲネミア、 β D グルカン、アスペルギルス抗体、血液・尿・痰・髄液培養結果、尿検査、尿沈渣、尿生化
4. 病理検体の病理報告書
5. 画像/生理データ：心電図・エコー・レントゲン・CT・PET・MRI

7) 外部への試料・情報の提供・共同利用の方法

この研究に使用する試料・情報は、病理組織の空間トランスクリプトーム解析の目的に、KOTAI バイオテクノロジーズ（大阪、日本）に記録媒体、郵送、クラウドストレージ等により提供させていただきます。提供する情報の項目は、患者基本情報と病理組織と病理報告書などであり、提供の際、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し、提供させていただきます。

また、この遺伝子解析結果を公開するデータベース（海外データベースを含む）にも情報を提供する予定です。提供先としては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）や European Genome-phenome Archive(EGA)、Database of Genotypes and Phenotypes (dbGaP)、Gene Expression Omnibus (GEO)、Medical Genomics Japan Variant Database (MGnD) など一定の制限や審査、手続きのもとで公開されるシステムを有するデータベースを活用する予定です。提供先には、英国および米国が含まれます。英国のデータベースは、日本の法律と同等の個人情報保護体制をとっています。米国のデータベースの個人情報保護規制については、下記＜研究組織＞をご参照ください。

8) 試料・情報の保存

この研究に使用した試料・情報は、研究の中止または研究終了後 5 年間、岡山大学病院血液内科医局で保存させていただきます。電子情報の場合はパスワード等で制御されたコンピューターに保存し、その他の試料・情報は施錠可能な保管庫に保存します。

9) 二次利用

この研究で得られた試料・情報は、将来、GVHD の病態生理を目的とした研究のために用いる可能性があります。将来、新たな研究が計画され、今回の研究で得られた試料・情報を研究に用いる場合には、改めて研究計画書を倫理審査委員会に提出し、承認を受けます。承認された場合、ホームページでの研究の公開（<http://www.hsc.okayama-u.ac.jp/ethics/koukai/>）がされます。もし、あなたの意思が変わった場合には、いつでも下記の連絡先までお申し出ください。また、データベースへ提供した情報は、学術研究の目的で世界中の医学研究者等に提供され、様々な医学研究に利用される可能性があります。その際にも、各データベースを管理する国の規制に基づき、倫理審査等の適切な手続きが取られます。商用利用を行う予定はありません。

10) 研究資金と利益相反

この研究は、血液内科の奨学寄付金、また科学研究費助成事業、日本医療研究開発機構（AMED）の資金を用いて実施します。

この研究に関して利害関係が想定される企業等で研究責任者や分担者あるいはその家族が活動して収入を得ているようなことはありません。

11) 研究計画書および個人情報の開示

あなたのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画の資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。

また、この研究における個人情報の開示は、あなたが希望される場合にのみ行います。あなたの同意により、ご家族等（父母（親権者）、配偶者、成人の子又は兄弟姉妹等、後見人、保佐人）を交えてお知らせすることもできます。内容についておわかりになりにくい点がありましたら、遠慮なく担当者にお尋ねください。

この研究は氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できるデータをわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。

この研究にご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせください。また、あなたの試料・情報が研究に使用されることについて、あなたもしくは代理人の方（ご家族の方等も拒否を申し出ることが出来る場合があります。詳細については下記の連絡先にお問い合わせください。）にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申し出ください。ただし、すでにデータが解析され、個人を特定できない場合は情報を削除できない場合がありますので、ご了承ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者さんに不利益が生じることはありません。

<問い合わせ・研究への利用を拒否する場合の連絡先>

機関名：岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 血液・腫瘍・呼吸器内科学

職名：大学院生

氏名：寺尾俊紀

外線：086-235-7227（水曜～金曜 9-17 時）

<研究組織>

研究機関名 岡山大学病院

研究責任者 血液内科 講師 藤原英晃

外部解析もしくは測定機関

KOTAI バイオテクノロジーズ（大阪、日本）

遺伝子発現・変異解析・タンパク発現解析を実施する。

登録データベース

European Genome-phenome Archive (EGA)：英国

Database of Genotypes and Phenotypes (dbGaP)：米国。本データベースは、米国の行政機関である The Office of Management and Budget（アメリカ合衆国行政管理予算局）、Department of Health and Human Services（アメリカ合衆国保健福祉省）、The National Institutes of Health（国立衛生学研究所）の個人情報およびプライバシーに関する規制に基づき、これを遵守して運用されている。

Gene Expression Omnibus (GEO)：米国。本データベースは、米国の行政機関である The Office of Management and Budget（アメリカ合衆国行政管理予算局）、Department of Health and Human Services（アメリカ合衆国保健福祉省）、The National Institutes of

Health（国立衛生学研究所）の個人情報およびプライバシーに関する規制に基づき、これを遵守して運用されている。

Medical Genomics Japan Variant Database (MGeND)：日本

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)：日本