

研究課題名	移植後の大量シクロホスファミドを用いた HLA 半合致同種造血細胞移植におけるドナーおよびレシピエントの Aldehyde dehydrogenase (ALDH) 遺伝子多型と移植後アウトカムとの関連の解析 (OMU22-A)
研究の意義・目的	<p>移植後の大量シクロホスファミド (CY) を用いた HLA 半合致同種造血幹細胞移植は、HLA(白血球の型)が半分しか合致していない血縁者間で行うことが可能な移植手法であり、近年実施件数が増加しています。HLA が不一致の移植においては、重篤な合併症である移植片対宿主病 (GVHD) の発生率が高まりますが、移植後大量 CY を用いることで、通常と同種造血幹細胞移植と比べて遜色ない頻度まで下げられることがわかっています。CY を代謝・解毒する酵素であるアルデヒドデヒドロゲナーゼ (ALDH) には人種間で異なる遺伝子の種類 (遺伝子多型) があり、その違いは大量 CY を用いた HLA 半合致同種造血幹細胞移植の治療経過にも影響する可能性があります。そこで我々は、大量 CY を用いた HLA 半合致同種造血幹細胞移植のドナーおよびレシピエントの ALDH の遺伝子多型 (ALDH1A1、ALDH2) を検査し、移植後の治療経過との関連を調査することにしました。この遺伝子多型と移植成績に関連があることがわかれば、今後、大量 CY を用いた HLA 半合致同種造血幹細胞移植を受ける患者さんのドナー選定や有効な GVHD の予防方法の選択・開発につながる可能性が期待できます。</p> <p>ALDH1A1 の遺伝子多型は CY を含む薬剤の効果に影響する可能性が報告されています。一方 ALDH2 の遺伝子多型はアルコールの代謝に影響し、飲酒や喫煙が関連する悪性腫瘍、冠動脈疾患、Fanconi 貧血と呼ばれる血液病の症状と関連することが報告されています。しかし、これらの遺伝子の異常のみで何かの病気を発症する (単一遺伝子疾患) わけではありません。遺伝子検査を行う研究ですが、匿名化した状態で検査を行うので、個人の遺伝子情報が外部の人に知られることはありません。なお、ご希望がある方は遺伝子検査の結果をお伝えすることができます。検査結果を知りたい方や、ご不明な点がある方はご連絡下さい。</p>
研究を行う期間	研究機関の長の研究実施許可日～2027年3月
研究協力をお願いしたい方 (対象者)	2009年1月～2020年8月に大阪公立大学医学部附属病院の血液内科・造血幹細胞移植科で、大量シクロホスファミドを用いた HLA 半合致同種造血幹細胞移植を受けられた方およびそのドナーが対象となります。
協力をお願いしたい内容と研究に使わせていただく試料・情報等の項目	<p>診療の過程で得られた下記項目を本研究に使用させてください。</p> <p>試料： ALDH1A1、ALDH2 遺伝子多型：移植前にキメリズム解析用に採血した末梢血から抽出した DNA 検体 (ドナーおよびレシピエント) を用いて測定します</p> <p>移植前情報：</p> <p>① 移植前患者基本情報：年齢、性別、移植年度、移植歴、診断名、疾患状態、disease risk index (DRI)、hematopoietic cell transplant-comorbidity index (HCT-CI)、前処置レジメン、GVHD 予防方法、ドナーの血縁関係、ドナーの年齢、輸注 CD34 陽性細胞数、輸注 CD3 陽性細胞数、輸注全有核細胞数、HLA 適合度。</p> <p>② 移植前検査：赤血球数、ヘモグロビン値、白血球数、白血球分画、血小板数、AST、ALT、LDH、ALP、γ-GTP、血清クレアチニン、BUN、Na、K、Cl、Ca、P、尿酸、PT、APTT、FDP、Dダイマー、抗 HLA 抗体、CMV 抗体、血液型 (ABO 抗原・Rh 抗原)、尿検査、骨髓検査所見、全身 CT、FDG-PET、心電図、心エコー、腹部エコー、呼吸機能検査。</p> <p>③ 移植後情報：生存・死亡の状況、好中球・血小板生着の有無、急性または慢性 GVHD 発症の有無、再発の有無、無再発死亡の有無、細菌・真菌・ウイルス感染症発症の有無、移植日～好</p>

	中球生着・血小板生着・GVHD 発症・感染症発症・再発・死亡・観察最終までのそれぞれの期間、死亡に関与した病態（原疾患か移植関連合併症か）、前処置または GVHD 予防による副作用の発生状況、移植後 30・60・90・180・360 日目におけるリンパ球サブセットの割合と細胞数（CD3、CD4、CD8、CD19、CD56 陽性細胞数）
試料・情報の他機関への提供	この研究は大阪公立大学医学部附属病院血液内科・造血幹細胞移植科のみで行い、他の機関に情報は提供いたしません。ALDH 遺伝子多型の解析は試料を匿名化した状態で業務委託機関である株式会社 BML で実施します。
この研究を行っている共同研究機関	この研究は大阪公立大学医学部附属病院血液内科・造血幹細胞移植科のみで行います。
試料・情報を管理する責任者	大阪公立大学大学院医学研究科 血液腫瘍制御学 研究責任者 中前博久
本研究の利益相反	利益相反の状況については研究者等が利益相反マネジメント委員会に報告し、その指示を受けて適切に管理します。 本研究に関連し開示すべき利益相反関係にある企業等はありません。
研究に協力をしたくない場合	下記に連絡することでいつでも本研究への協力を拒否することができます。また、研究への協力を断っても、診療に関する不利益等を受けることはありません。
連絡先	大阪公立大学大学院医学研究科 血液腫瘍制御学 （担当者氏名）中前 博久 電話番号： 06-6645-3881