

造血幹細胞移植における遺伝子多型・遺伝子発現情報を活用した  
個別化免疫抑制療法の確立に向けた研究

## 1. ヒトゲノム・遺伝子解析研究について

九州大学病院では、病気に関係する遺伝子や薬の効き目に関係する遺伝子を見つけ出したり、遺伝子技術を取り入れた病気の検診のための技術開発を行ったりしています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」といいます。その一つとして、九州大学病院薬剤部と九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科では、現在造血幹細胞移植後の移植片対宿主病(GVHD)予防のために、この研究の対象となる薬物（タクロリムス、シクロスポリン）のいずれかを使用する患者さんを対象として、遺伝子多型・遺伝子発現情報を活用した個別化免疫抑制療法の確立に向けた研究を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、令和6年3月31日までです。

## 2. 研究の目的や意義について

免疫を抑える薬（免疫抑制薬）のタクロリムス、シクロスポリンは、他のお薬と比べて薬の血液中濃度の有効な治療域が狭く、個人差も大きいことから、血液中濃度データに基づく投薬量の調節がとても重要とされています。最近、お薬の解毒に関わる一部の代謝・還元酵素やトランスポーターに遺伝的多型の存在が明らかにされ、これらの免疫抑制薬の血液中濃度データに対する個人差を考える上で有用な情報であることが分かってきました。この遺伝的多型の情報を調査することで、これまでより容易に血液中濃度のコントロールが可能となり、将来、この病気の有効かつ安全な治療に役立つと考えています。

## 3. 研究の対象者について

九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科において行われた下記の研究に参加された方のうち30名を対象にします。

許可番号：25-132

課題名：造血器腫瘍発症に関連する遺伝子異常の網羅的解析

許可期間：平成25年8月23日～平成30年6月30日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：承認日～令和6年3月31日

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事

務局までご連絡ください。

#### 4. 研究の方法について

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。また、保管されている骨髄液を用いて、核酸を抽出し、遺伝子多型解析を行います。調べる対象の遺伝子は、CYP3A5、CYP2C19、NADPHの薬物代謝酵素です。また、MDR1の発現量については、末梢血白血球に存在するMDR1 mRNAを定量します。解析結果と取得した情報の関係性を分析し、遺伝子多型の情報が免疫抑制薬の血液中濃度に対する影響を明らかにします。

〔取得する情報〕

①年齢、②性別、③体重、④原疾患、⑤血清生化学データ、⑥尿検査データ、⑦血算、⑧薬歴⑨移植片対宿主病（Graft Versus Host Disease, GVHD）発現状況、⑩生着不全、⑪ヒト白血球抗原（Human Leucocyte Antigen, HLA）

#### 5. 研究に関する情報や個人情報の開示について

この研究に参加して下さった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

#### 6. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

利益相反状態にない場合

本研究に関する必要な経費は文科省科研費であり、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

7. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所 (分野名等)	九州大学病院薬剤部、九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科
研究責任者	九州大学病院 薬剤部 准教授 江頭伸昭
研究分担者	九州大学病院 薬剤部 薬剤師 末次王卓 九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 助教 森康雄 九州大学 医学研究院・病態修復内科学 准教授 加藤光次 九州大学 医学研究院・病態修復内科学 教授 赤司浩一

8. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、事務局までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学病院 薬剤部 薬剤師 末次王卓 連絡先：〔TEL〕 092-642-5929 〔FAX〕 092-642-5937 メールアドレス：suetsugu@pharm.med.kyushu-u.ac.jp
---------------	--