作成日：2024 年 8 月 27 日　第 1 版
〔ホームページ公開用資料〕

造血細胞移植後の免疫抑制療法にリンパ球上の ABC トランスポーターが及ぼす影響の解明

１．臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特性を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、九州大学病院薬剤部では、現在造血細胞移植後の患者さんを対象として、免疫抑制療法とリンパ球上の ABC トランスポーターの関係について「臨床研究」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観察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、２０２９年７月３１日までです。

２．研究の目的や意義について

免疫抑制剤のタクロリムス(TAC)は、造血細胞移植後の移植片対宿主病(GVHD)の発症予防に必要不可欠な薬物です。TAC の投与量は血中濃度に基づき精密に管理されますが、GVHD により重篤な転機を辿る患者さんも一定数おられます。この原因は未だ明らかではなく、TAC による制御が困難な GVHD は、造血細胞移植領域における一つの課題です。

TAC の作用点であるリンパ球には、P-糖タンパク質(P-gp)をはじめ、細胞外への薬剤排泄を担う薬剤排泄型(ABC)トランスポーターが複数発現していることが知られています。また、ABC トランスポーターの発現量は炎症や腸内細菌が産生する物質など、GVHD と関連のある要因で変動することが近年明らかとなっています。そのため患者さんのリンパ球における ABC トランスポーターの発現量の違いが、タクロリムスの GVHD 予防効果減弱の一因となっている可能性があります。

そこで、今回薬剤部では、造血細胞移植に用いるタクロリムスの GVHD 予防効果と、リンパ球上の ABC トランスポーターの発現量の関連を解明することを目的として、本研究を計画しました。本研究を行うことで、リンパ球への薬物到達量を指標とした、より個別最適化された免疫抑制療法の確立を目指します。

３．研究の対象者について

九州大学病院血液・腫瘍内科において２０２３年１１月１日から研究許可日までに造血細胞移植を実施された患者さんのうち、タクロリムスによる免疫抑制療法を受けられた患者さん４０名の治療薬物モニタリング用の採血検体の残余分を対象とします。なお、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、保管されている治療薬物モニタリング用の採血検体の残余分を用いて、フローサイトメトリー及びリアルタイム PCR 法という方法でリンパ球上の P-gp(ABCB1)、及びタクロリムスのリンパ球内濃度に影響し得るその他の遺伝子(ABCB5、ABCC1、ABCC2、FKBP12)の活性や発現量を測定します。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、各遺伝子の活性や発現量と GVHD 発症の関連を明らかにします。

〔取得する情報〕

［患者背景］
年齢、性別、身長、体重、治療歴

［造血細胞移植関連］
移植の種類（骨髄・臍帯血・末梢血幹細胞）、造血細胞移植日、前処置レジメン

［GVHD 関連］
GVHD 予防に用いた薬剤、GVHD の発症の有無・発症日、GVHD 治療に用いた薬剤

［検査値情報］
・血液系（白血球数、赤血球数、ヘモグロビン量、 ヘマトクリット値、 MCV、MCH、MCHC、血小板数、RDW、PDW、%Neut、% Lymp、%Mono、%Eos、%Baso、%Luc）
・化学系（総蛋白、アルブミン、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、総ビリルビン、直接ビリルビン、AST、ALT、LDH、ALP、γ-GTP、CHE、AMY、リパーゼ、CK、総コレステロール、中性脂肪、HDL コレステロール、LDL コレステロール、グルコース、C 反応性蛋白、ナトリウム、カリウム、クロール、カルシウム、マグネシウム、無機リン、推算糸球体濾過量、HbA1c(NGSP)
・血中タクロリムス濃度

〔利用又は提供を開始する予定日〕
研究許可日以降

５．研究への参加を希望されない場合

この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。なお、研究への参加を撤回されても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。その場合は、収集された情報などは廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

６．個人情報の取扱いについて

研究対象者の血液や測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学病院薬剤部内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学病院薬剤部・副薬剤部長・廣田　豪の責任の下、厳重な管理を行います。

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。

７．試料や情報の保管等について

〔試料について〕

この研究において得られた研究対象者の血液や病理組織等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学病院薬剤部において同分野副薬剤部長・廣田　豪の責任の下、５年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

〔情報について〕

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学病院薬剤部において同分野副薬剤部長・廣田　豪の責任の下、１０年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の試料や情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

８．この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、講座寄附金でまかなわれます。

９．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。

本研究に関する必要な経費は講座寄附金でまかなわれ、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：九州大学病院 ARO 次世代医療センター　電話：０９２－６４２－５０８２）

１０．研究に関する情報の公開について

この研究に参加してくだ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、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

１１．特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性がありますが、その権利は九州大学及び共同研究機

関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性がありますが、これについてもあなたに権利はありません。

１２．研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

１３．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	九州大学病院 薬剤部
研究責任者	九州大学病院 薬剤部 副薬剤部長 廣田豪
研究分担者	九州大学病院 薬剤部 薬剤師 中村尚司

１４．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、下記担当者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 中村尚司 連絡先：〔TEL〕092-642-5921（内線 5921） 〔FAX〕092-642-5937 ﾒｰﾙｱﾄﾞﾚｽ：nakamura.shoji.309@m.kyushu-u.ac.jp

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長　中村　雅史