「ImmunoFISH 法による高精度キメリズム解析を用いた異性間造血幹細胞移植後に生じた腫瘍性病変の再発もしくは PTLD の診断への有用性の検討」

2023 年 9 月 17 日作成　第 2 版

１．研究の目的および意義

難治性のリンパ腫に対する治療として造血幹細胞移植を行うことがあります。移植を受けた人をレシピエント、移植した細胞の持ち主をドナーと言います。造血幹細胞移植を行った場合、移植したドナー細胞が体の中で増えて生き残っていくために免疫を抑える必要があります。ただ、稀ではありますが免疫を抑えたことによってドナーの細胞からリンパ腫が生じてくる病態があり、これを移植後リンパ増殖性疾患（PTLD）といいます。免疫抑制を弱くしたり、抗がん剤での治療を行います。また、移植後にリンパ腫が生じた場合に元々のリンパ腫が再発している場合もあります。再発している場合には抗がん剤治療の他に再度の移植も考慮されます。この二つの可能性について、もともとのリンパ腫と移植後に生じたリンパ腫の性質が明確に違う場合には判断は容易ですが、似通っている場合には困難となります。

リンパ腫の診断はリンパ節や皮膚などの病変を一部分採取してきて、そこにある細胞の性質を調べるということで行われます。リンパ腫と考えられる細胞がドナー由来かレシピエント由来かを判断できれば、その二つを区別できると考えられます。しかし、従来の検査方法では病変の細胞をすべてまとめて検査にかけるため、出てきた結果がリンパ腫を反映したものなのか、たまたまそこにあった正常な細胞のものなのか判断することが難しい状況が出てきます。

本研究では immunoFISH 法という方法を改良し、病理診断で提出された検体を利用した多重染色を行ったうえで共焦点顕微鏡という詳細に観察できる顕微鏡で観察する方法を用います。この方法により組織の中のリンパ腫の細胞を直接確認することができます。また、違う性別の造血幹細胞移植を行った方の場合に限られますが、その細胞がどちらの性別を持っているかを判定（キメリズム判定）することができます。つまり、リンパ腫細胞がドナー由来なのかレシピエント由来なのかがわかります。

本手法を用いることで上述した PTLD なのかリンパ腫の再発なのかの診断の際に有効であると考えており、その検証をするために臨床研究を行うこととしました。

２．研究の方法

1）研究に参加していただく方について

今回の臨床研究では、難治性リンパ腫に対して異なる性別の造血幹細胞を移植された方のうち移植後にリンパ腫を認めた方を対象とします。また、小児において後発するリンパ腫も対象とするため、未成年の方も対象とします。

2）研究に用いる試料・情報の種類

研究の方法としては、通常の診療において病理診断へ提出されたホルマリン固定パラフ

ィンブロック標本もしくは薄切標本と、治療とその後の経過・診断に関わる各種検査結果データや病理報告書、カルテ記載などの診療情報を用います。

３）研究に用いる試料・情報の外部への提供について
　これらの解析は大阪大学医学部病態病理学教室にて行います。共同研究施設で研究に参加された場合は、ホルマリン固定パラフィンブロック標本もしくは薄切標本と、治療とその後の経過・診断に関わる各種検査結果データや病理報告書、カルテ記載などの診療情報を大阪大学医学部附属病院血液・腫瘍内科へ提供いたします。
　この研究から得られた結果は貴重な資料として学会や医学雑誌に公表されることがあります。その場合、患者さんの個人情報は外部から特定できないように厳重に匿名化し管理されます。

３．研究組織
この研究は大阪大学医学部附属病院血液・腫瘍内科が主体となり実施します。
以下の施設が参加予定です。

【研究代表者】（研究全体を統括する研究者）
　大阪大学医学部附属病院　血液・腫瘍内科　保仙　直毅
【研究事務局】（事務的な業務を行う施設）
　大阪大学医学部附属病院　血液・腫瘍内科
【データセンター】
　大阪大学医学部附属病院　血液・腫瘍内科
【検体の測定】
　大阪大学医学部附属病院　病態病理学
【参加予定施設】
　大阪母子医療センター　血液腫瘍科　澤田　明久
　　病理診断科　竹内　真
　大阪国際がんセンター　血液内科　横田　貴史
　　病理・細胞診断科　本間　圭一郎

４．研究の資金源、実施により起こりうる利害の衝突
　この研究は、大阪大学医学部附属病院血液・腫瘍内科の研究費で実施します。担当医師が個人的に利益を受けることはなく、この研究の実施や報告にあたり、個人や組織の利益のために公正な判断を曲げるようなことは一切ありません。

５．お問い合わせ先
　本件に関するご質問等がありましたら下記連先までお問い合わせください。
　ご希望があれば他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護の支障がない範囲内で研究計画書及び関連資料を閲覧できますのでお申し出ください。

また、試料・情報が該当研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象といたしませんので、下記の連絡先までお申し出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：
大阪国際がんセンター　血液内科
〒541-8567　大阪府大阪市中央区大手前 3-1-69
TEL:06-6945-1181
相談窓口・研究責任者：横田　貴史