

研究課題名	タンパク質言語モデルを用いた HLA 不一致移植に対する GVHD 発症予測モデルの開発と評価
研究の意義・目的	<p>移植片対宿主病 (GVHD) は、同種造血細胞移植後に起こりやすい合併症で、移植後早い段階で命に関わることもある重大な問題です。GVHD は、ドナー（提供者）とレシピエント（患者様）の間の HLA（ヒト白血球抗原）の違いが影響することが知られています。HLA は免疫の仕組みに関わるタンパク質で、これが一致していないと、GVHD のリスクが高まる可能性があります。2001 年以前の日本で行われた移植では、特定の HLA の不一致があると、GVHD が重症化したり、生存率が低下したりすることがわかっていました。しかし、2002 年以降は移植技術や予防法が進歩したことで、これらの影響がほとんど見られなくなりました。最近では、HLA が完全に一致していなくても、良好な治療成績が得られるようになってきました。一方で、HLA の構造や性質に基づく詳細な違い（例えば結合の特性や物理化学的な性質）が、GVHD や移植後の治療成績に関係していることが明らかになりつつあります。</p> <p>ここで注目されているのが「タンパク質言語モデル」です。これは、大規模なデータからタンパク質の性質を学習する AI 技術で、HLA のようなタンパク質の性質を細かく分析することができます。この技術を使えば、HLA のアミノ酸配列からその性質を理解し、ドナーとレシピエントの HLA の違いがどのように GVHD に影響を与えるかを予測することが可能です。</p> <p>この研究では、日本の移植データ（TRUMP データベース）を利用して、HLA が一致していない移植（HLA 1 アレルミスマッチ移植、HLA 半合致移植、臍帯血移植）について、タンパク質言語モデルを使った GVHD の予測モデルを開発・検証します。具体的には、ドナーとレシピエントの HLA の違いが GVHD の発症や移植後の経過にどう影響するかを AI で分析し、治療成績を予測する技術を開発することを目指します。この研究が進むことで、ドナー選択の精度が上がり、移植の成功率がさらに向上することが期待されます。</p>
研究を行う期間	機関の長の実施許可日 ~ 2027 年 3 月
研究協力をお願いしたい方（対象者）	2000 年 1 月~2022 年 12 月に、HLA 不一致同種造血幹細胞移植を受け、日本造血細胞移植データセンター(JDCHCT)が管理する移植登録一元管理プログラム（TRUMP）に登録された（解析データには本学を含む全国の移植施設の患者が含まれる）16 歳以上の患者様。
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、TRUMP データベースに登録されている下記項目を本研究に使用させてください。</p> <p>●移植前・移植時情報</p> <p>年齢、性別、身長・体重、Hematopoietic cell transplantation-specific comorbidity index (HCT-CI)、移植時の疾患状態、Performance Status (PS)、Karnofsky Performance Status (KPS)、前処置強度、GVHD 予防法、移植年、ドナー年齢、ドナー性別、ドナーと患者の HLA、ドナーと患者の血縁関係、ドナーと患者の ABO 血液型一致度、ドナーと患者のサイトメガロウイルス抗体保有状態、移植片の種類、FAB 分類・WHO 分類に基づく診断名、移植回数、移植前の治療歴、HLA 抗体の保有状況、ドナー特異的抗体 (DSA) の保有状況、輸注細胞数 (CD34・CD3 陽性細胞数、総有核細胞数)</p>

	<p>●移植後情報</p> <p>死亡の有無と移植～死亡までの期間、直接死因、再発の有無と移植～再発までの期間、Grade2-4 の急性GVHD発症の有無と発症までの期間、Grade3-4 急性GVHD発症の有無と発症までの期間、慢性GVHDの発症の有無と重症度・発症までの期間、好中球生着の有無と移植～好中球生着までの期間、血小板生着の有無と移植～血小板生着までの期間</p>
<p>試料・情報を利用する者の範囲および管理について責任を有する者の研究機関の名称</p>	<p>この研究は、公立大学法人大阪 大阪公立大学大学院医学研究科血液腫瘍制御学、臨床検査・医療情報医学のみで行います。</p> <p>【研究責任者】岡村 浩史</p>
<p>個人情報の取り扱い</p>	<p>この研究にご参加いただいた場合、あなたから提供された診療情報などのこの研究に関するデータは、すぐには個人を特定できない形式に記号化した番号により管理されます。</p> <p>この研究から得られた結果が、学会や医学雑誌などで公表されることはあります。このような場合にも、あなたのお名前など個人情報に関することは含まない形で公表されます。</p>
<p>本研究の利益相反</p>	<p>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。</p>
<p>研究に協力をしたくない場合</p>	<p>診療情報が当該研究に用いられることについて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出ください。その場合でも不利益を受けることはありません。</p>
<p>連絡先</p>	<p>大阪公立大学大学院医学研究科、臨床検査・医療情報医学</p> <p>(担当者氏名) 岡村 浩史</p> <p>電話番号：(06) 6645-3881</p> <p>メールアドレス： h_okamura@omu.ac.jp</p>