

急性骨髄性白血病および骨髄増殖性腫瘍における ALK/ROS1 融合遺伝子の臨床的意義の検討

横浜市立大学附属病院は、「急性骨髄性白血病および骨髄増殖性腫瘍における ALK/ROS1 融合遺伝子の臨床的意義の検討」という研究を実施いたします。そのため、過去に本学附属病院で急性骨髄性白血病（AML）および骨髄増殖性腫瘍（MPN）の治療を受けられた患者様の、診断時に当院で保存している余剰骨髄サンプルを用いて、病気の原因となる遺伝子解析、並びに診療録の調査を実施させていただきたいと考えています。

実施にあたり京都府立医科大学医学倫理審査委員会の審査を受け、研究機関の長より適切な研究であると承認されています。

研究の目的

この研究の目的は、急性骨髄性白血病（AML）および骨髄増殖性腫瘍（MPN）の患者様の腫瘍検体において、染色体検査でモノソミー7（7番染色体が一つ欠失している）を呈した症例を対象とし、ALK/ROS1 融合遺伝子を同定し、診療情報と照らし合わせることで、その臨床的意義を明らかにすることです。

本邦では7000人以上の方が、AML および MPN を患っており、診断・治療は着実に進歩しているものの、引き続き適切な治療による克服の可能性を模索していく必要があります。近年、AML/MPN において、モノソミー7に加え ALK/ROS1 の融合遺伝子陽性の症例は一般的な AML 型の化学療法に反応不良で、造血幹細胞移植が治癒に必須である一方、ALK 阻害剤という新しい薬の有効性を示す報告が散見されます。本邦における AML/MPN 患者において ALK/ROS1 融合遺伝子の頻度や機能解析、臨床経過との比較・検証に関するまとまった報告はこれまでありません。本研究は、あなたからご提供いただいた骨髄検体を用いて、ALK/ROS1 融合遺伝子が陽性である AML/MPN の分子生物学的特徴や臨床像を明らかにする意義深いものと考えています。

研究の方法

対象となる方について

選択基準

2006年11月1日から2010年12月31日、および2014年3月1日から2018年2月28日までの間に横浜市立大学附属病院小児科で、急性骨髄性白血病および骨髄増殖性腫瘍の治療を受け

られた方で、以下の条件を満たす方。

腫瘍細胞の7番染色体が欠失している方。

保存検体の研究利用（先行研究 ERB-G-27-3「日本小児がん研究グループ血液腫瘍分科会（JPLSG）における小児血液腫瘍性疾患を対象とした前方視的研究（JPLSG-CHM-14）」）について包括同意が得られており、かつ本情報公開揭示文に対して拒否の意思を示されなかった方

研究期間： 2023年9月21日から2026年3月31日

方法

骨髄の腫瘍細胞における ALK/ROS1 融合遺伝子の有無を、次世代シーケンサーという技術を用いて調べます。また、その他の遺伝子異常がないか追加の検査を行い、これらの結果を解析し、患者さんに適切な治療法を選択できる可能性を探ります。

*興味深い結果が得られた場合、追加の検査（メチル化解析や生殖細胞系列の変異の評価、個別の変異や所見に対する機能解析など）を検討しています。なお生殖細胞系列の評価は正常細胞を用いて行います。

研究に用いる試料・情報について

一般診療において施行された骨髄検査および血液検査の余剰検体 1ml、および診療情報（病歴、治療歴、副作用の発生状況、転機など）

外部への試料・情報の提供

骨髄中の細胞から抽出した DNA・RNA を、株式会社マクロジェン・ジャパン（東京都江東区青海 2 丁目 4-32）に郵送して、次世代シーケンサーによる解析を行う予定です。試料には研究用の番号を付け、氏名、生年月日などの患者さんを直ちに特定できる情報は削除しますので個人を特定することはできません。

個人情報の取り扱いについて

患者様の骨髄検体や遺伝子の情報、解析結果、カルテ情報をこの研究に使用する際は、氏名、生年月日などの患者さんを直ちに特定できる情報は削除し研究用の番号を付けて取り扱います。患者さん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、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、入室が管理されており、第三者が立ち入ることができません。

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、患者さんが特定できる情報を使用することはありません。

なお、この研究で得られた情報は個人情報管理者の責任の下、厳重な管理を行い、患者

さんの情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

試料・情報の保存および二次利用について

カルテから抽出した情報や骨髄や病理組織などの試料は原則としてこの研究のために使用し結果を発表したあとは、京都府立医科大学大学院医学研究科小児科学教室において助教 吉田秀樹の下、10年間保存させていただいた後、研究用の番号等を削除し、廃棄します。

保存した試料・情報を用いて将来新たな研究を行う際の貴重な試料や情報として、前述の保管期間を超えて保管し、新たな研究を行う際の貴重な試料・情報として利用させていただきたいと思っております。新たな研究を行う際にはあらためてその研究計画を医学倫理審査委員会で審査し承認を得ます。

研究組織

研究代表者：

| | | | |
|------------------|------|-----|------|
| 京都府立医科大学大学院医学研究科 | 小児科学 | 准教授 | 今村俊彦 |
|------------------|------|-----|------|

研究担当者：

| | | | |
|------------------|------|----|-------|
| 京都府立医科大学大学院医学研究科 | 小児科学 | 講師 | 大曾根真也 |
| 京都府立医科大学大学院医学研究科 | 小児科学 | 助教 | 吉田秀樹 |

個人情報管理者：

| | | | |
|------------------|------|----|------|
| 京都府立医科大学大学院医学研究科 | 小児科学 | 助教 | 吉田秀樹 |
|------------------|------|----|------|

共同研究機関：(研究責任者)

| | | | |
|-----------------------|-----------|------------|-------|
| 東京大学医学部附属病院 | 小児科 | 教授 | 加藤元博 |
| 国立成育医療研究センター 小児がんセンター | 血液腫瘍科 | 診療部長 | 富澤大輔 |
| 国立成育医療研究センター 小児がんセンター | 小児がん免疫診断科 | 診療部長 | 出口隆生 |
| 国立成育医療研究センター 小児がんセンター | 小児血液腫瘍研究部 | | |
| | 分子病理研究室 | 室長 | 大木健太郎 |
| 横浜市立大学附属病院 | 小児科 | 助教 | 辻本 信一 |
| 名古屋医療センター 臨床研究企画管理部 | 臨床疫学研究室 | 室長 | 齋藤明子 |
| 天理よろづ相談所病院 医学研究所・血液内科 | | 副所長・特定嘱託部長 | 大野仁嗣 |

次世代シーケンサー解析：

| | | |
|-----------------|-----|------|
| 株式会社マクロジェン・ジャパン | 責任者 | 安 光得 |
|-----------------|-----|------|

お問い合わせ先

患者さんのご希望があれば参加して下さった方々の個人情報の保護や、研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で、研究計画及び実施方法についての資料を入手又は閲覧

することができますので、希望される場合はお申し出下さい。

また、試料・情報が当該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しないので、下記の連絡先までお申出ください。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。

2022年10月末以降の拒否も可能ですが、すでに論文に発表された場合など、解析結果を破棄できないことがあります。本学以外の研究機関の後ろ向き研究に関しては、各研究機関でオプトアウト期間を定めます。

【代表機関お問い合わせ先】

京都府立医科大学大学院医学研究科 小児科学

職・氏名 助教：吉田秀樹、講師：大曾根眞也

電話：075-251-5571

【当施設お問い合わせ先】

横浜市立大学附属病院 小児科

〒236-0004 横浜市金沢区福浦 3-9

職・氏名 助教：辻本 信一

電話：045-787-2800