

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

京都府立医科大学付属病院は、「急性骨髄性白血病および骨髄増殖性疾患における 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）および骨髄増殖性疾患（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。

当院は日本小児がん研究グループ（JCOG）に参加しており、この研究は JCOG 参加 202 施設（2021年5月10日現在）における調査で、京都府立医科大学小児科が主任研究施設となっています。

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）および骨髄増殖性疾患（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日までの間に急性骨髄性白血病および骨髄増殖性疾患の治療を受けられ、以下の条件を満たす方。

- ①腫瘍細胞の7番染色体が欠失している方。
- ②保存検体の研究利用（先行研究 AML-05あるいはAML-12）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： 医学倫理審査委員会承認後から 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。

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

本研究の大半は保存検体を用いて既に実施された解析データと、臨床データを照らし合わせることで行われます。

解析が未実施の保存検体につきましては、国立成育医療研究センターから京都府立医科大学へ郵送されます。そして抽出された DNA および RNA が京都府立医科大学から Macrogen Japan という研究機関へ郵送され、更に詳しい解析が行われる予定です。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た上で、提供させていただきます。

- ・ 国立成育医療研究センター → 京都府立医科大学 保存細胞
- ・ 京都府立医科大学 → Macrogen Japan DNA または RNA

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研究責任者（京都府立医科大学大学院医学研究科感染病態学教室 中屋隆明）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います。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

研究責任者

京都府立医科大学大学院医学研究科	小児科学	講師	今村俊彦
担当業務：研究の統括			

研究代表（統括）者

京都府立医科大学大学院医学研究科	小児科学	講師	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	大曾根眞也
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
担当業務：データ収集・匿名化・解析、保存検体からの DNA/RNA 抽出			

個人情報管理者

京都府立医科大学大学院医学研究科	感染病態学	教授	中屋隆明
担当業務：匿名化データの管理・保存			

共同研究機関

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 講師 柴 徳夫
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

担当業務：遺伝子解析、検体保存、共同研究機関におけるデータに関する調査・保存

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、2026年3月31日までに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。

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