

AML-05およびAML-12臨床試験参加施設および同意をいただいた患者様およびその代諾者の方々へ検体利用のお知らせ

2023年4月24日

JCCG JPLSG AML委員会

委員長 富澤 大輔

研究担当者 鏑木 多映子

## 1. 研究課題名

*KMT2A*遺伝子再構成を持つ小児急性骨髄性白血病におけるDNAメチル化解析を中心とした統合的解析と臨床的意義の検討

## 2. 研究の意義・目的

小児急性骨髄性白血病（AML）に対する多施設共同後期第Ⅱ相臨床試験（AML-05）および小児急性骨髄性白血病を対象とした初回寛解導入療法におけるシタラビン投与方法についてランダム化比較検討、および寛解導入後早期の微小残存病変の意義を検討する多施設共同シームレス第Ⅱ-Ⅲ相臨床試験（AML-12）では皆様の同意を得て、将来の医学の発展、治療法の開発へ貢献する目的で、腫瘍細胞、DNA、RNAの保存を行っております。

小児急性骨髄性白血病（AML）の発生には腫瘍細胞の染色体異常や癌遺伝子、癌抑制遺伝子、細胞増殖関連遺伝子の異常が関与し、それぞれの異常がAMLの発症や進展と関連することが報告されています。治療成績の良くない患者様におきましては同時に複数の異常が存在することも多く、臨床情報と遺伝子異常を比較検討することにより、予後因子となる遺伝子異常を抽出することができ、これらは治療方針を決定する上で極めて重要であり、治療成績の向上と副作用の軽減につながります。近年では遺伝子異常の解析のみならず、DNAメチル化などの遺伝子変異を伴わない異常が予後因子となることも報告されています。

AMLはいまだに再発や死亡となる症例もあり、さらなる解明が求められています。

AMLの代表的な異常に*KMT2A*遺伝子再構成という融合遺伝子があり、小児、成人のAMLの10%程度を占めることが知られています。その代表である*KMT2A::MLL3*融合遺伝子は症例数が多いものの予後が不明のままです。私たちはこれら*KMT2A*遺伝子再構成を持つAMLに着目し、DNAメチル化解析を中心とした統合解析を行うことで予後因子の同定を目指しています。

私たちはこれまでに次世代シーケンサーを用いた遺伝子変異解析やRNA-sequencingによる融合遺伝子解析、発現解析を行い、小児AMLにおける様々な遺伝子変異や融合遺伝子、遺伝子発現異常等を検索し、臨床的意義を検討してきました。今回の解析では、AML-05 と AML-12に登録された小児AML検体を用いて遺伝子変異解析、遺伝子発現解析、更にDNAメチル化解析を行い、臨床像との関連を明らかにすることで*KMT2A*遺伝子再構成の臨床的意義や予後の同定を行いたいと考えています。

### 3. 研究の方法

JPLSGのAML-05およびAML-12研究に登録され、中央診断用に送付された検体の残りの検体を用いて、次世代シーケンサーを使用した遺伝子パネルシーケンス、RNAシーケンス、DNAメチル化解析を行います。解析結果と登録された情報を使用して見出された遺伝子変異の意義を検討します。これらのデータは匿名化されております。また、新たに血液や情報を求めることはありません。

### 4. 個人情報の取り扱い

本研究では個人情報は匿名化して管理し、外部にもれることのないように厳重に管理します。結果の発表にあたっては患者さんの氏名などは一切公表をしません。

### 5. 外部への試料・情報の提供

JPLSG から匿名化された個人情報を含まない臨床情報の提供を受けます。本研究で用いた情報は外部への提供は行いません。情報は研究責任者が保管、管理します。

今回の調査への協力は難しいと思われる患者さまにおかれましては、主治医にご連絡頂ければ研究代表者及びデータセンターに連絡し、該当する資料を確認した上で削除致します。尚、このようなお申し出により、患者さまの診療上の不利益が生じることはございませんので、どうかご安心下さい。

ご不明の点につきましては、研究担当者までご連絡下さい。

### お問い合わせ先

群馬県立小児医療センター 血液腫瘍科 鏑木 多映子

〒377-8577 群馬県渋川市北橘町下箱田 779

電話：0279-52-3551 FAX：0279-52-7333