

受付番号：	2012-1-2
研究課題名	急性骨髄性白血病における遺伝子変異解析
研究期間	西暦 2012年 4月（倫理委員会承認後）～ 2013年 3月
対象材料	<input checked="" type="checkbox"/> 病理材料（対象臓器名 骨髄 ） <input type="checkbox"/> 生検材料（対象臓器名 ） <input type="checkbox"/> 血液材料 <input type="checkbox"/> 遊離細胞 <input type="checkbox"/> その他（ ）
上記材料の採取期間	西暦 2005年 1月～ 2010年 12月
意義、目的	<p>AML には様々な病型があり、治療反応性や予後は病型によって異なる。よって病型によって治療方針は異なり、現在は染色体異常の種類や初発時の白血球数、治療反応性、年齢などをもとに、予後分類の層別化が行われている。化学療法によって約8割の患者が第一寛解期を達成するが、予後分類ごとにリスクは異なるが全体の6割程度が再発をきたし、寛解のまま長期生存する症例は3割程度に過ぎない。再発を有意に低下させ治癒を目指すことができる治療法としては同種造血幹細胞移植があるが、化学療法と比較して治療関連死亡割合が高く、その適応の判断が重要である。</p> <p>染色体分類にて低リスクとされている急性前骨髄球性白血病や CBF (core-binding factor) 関連 AML に対しては化学療法による治癒が期待され、第一寛解期に同種移植を行うことは推奨されない。高リスク AML は高率な再発が予測されるために、今までに行われた多くの前方視的試験の結果、第一寛解期に同種移植を行う方針についてコンセンサスが得られている。低リスク・高リスクを示唆する染色体異常を持たない症例は標準リスク AML と分類される。AML のうち6割以上が標準リスクと分類され、その遺伝子学的性質や予後は不均一な集団と考えられている。染色体分類による標準リスク AML に対する移植適応については数多くの試験の結果を持って未だコンセンサスが得られておらず、症例ごとに第一寛解期、もしくは再発以降に同種移植が検討されているのが現状である。</p> <p>近年、分子生物学的な探索によって、遺伝子変異によって同じ染色体分類のグループをさらに層別化できることが報告されている。これらをスクリーニングすることで、従来の染色体分析における低リスク群や標準リスク群がさらに層別化され、第一寛解達成後の治療方針選択に重要な情報となる可能性が示唆される。</p> <p>遺伝子変異による予後の違いに関しては海外から数多くの報告があるものの、本邦のまとまったデータはまだない。また、これらの遺伝子解析は海外ではすでに日常臨床で治療選択に用いられているにも関わらず、本邦では保険医療として認められていない。本研究では、検体作成済みの骨髄・末梢血の塗沫プレパラート検体などから DNA を抽出し、急性骨髄性白血病の遺伝子変異解析を行うことで、急性骨髄性白血病の予後に対する遺伝子変異の影響を調査することを目的としている。この研究を行うことにより、AML の治療の層別化、予後の改善に寄与できると考えられる。</p>

方法

各施設に保管されている対象症例の採取・検体作成済みの骨髄・末梢血の塗沫プレパラート、ペレット検体、DNA 検体を、臨床情報と併せて AML 研究データベースに登録し、連結可能匿名化が行われた状態で日本医科大学生命科学研究センターへ郵送する。なお、この研究のために新たに骨髄などの検体採取を行うことはない。

日本医科大学は試料解析機関として、各施設より届けられた検体より Puregene Kit などを用いて DNA を抽出し、これを用いて遺伝子解析を行う。この遺伝子解析結果は、AML 研究データベースに登録された臨床データと併せて統計学的解析が行われる。

統計学的解析としては、第一寛解期に選択された治療法（同種移植もしくは化学療法）による遺伝子変異ごとの治療成績（QOL 補正後期待生存年数、全生存割合、無再発生存割合、再発割合）を解析する。また、第一再発時の遺伝子変異と初発時遺伝子変異の関連性、再発後の予後との関連を解析する。

問い合わせ・苦情等の窓口

国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科

黒澤 彩子、福田隆浩

〒 104-0045 東京都中央区築地 5 丁目 1-1

電話番号： 03-3542-2511

03-3547-5201（内線 7054）

FAX 番号： 03-3547-5228

電子メールアドレス： skurosaw@ncc.go.jp