インターネット掲載文案

研究課題「小児白血病の遺伝子解析」への御協力のお願い

1980 年 1 月 1 日から 2022 年 3 月 31 日までに当科において白血病の治療を受けられた方へ

研究機関名：岡山大学病院小児血液・腫瘍科

研究責任者　岡山大学病院小児科・准教授・嶋田　明

（１）研究の背景

白血病は血液のがんとよばれ、がん遺伝子やがん抑制遺伝子といった遺伝子に、変異や欠失などの問題があることにより発症することがわかってきました。（もちろんこれらの白血病発症にかかわる原因遺伝子変異は、親から子へ伝わるものではありません。）小児白血病は主に急性リンパ性白血病(Acute lymphoblastic leukemia, ALL)、急性骨髄性白血病(Acute myeloid leukemia, AML)、慢性骨髄性白血病 (Chronic myeloid leukeimia, CML) などに分かれ、近年目覚ましい治療成績の向上がみられている反面、現行の化学療法剤と造血幹細胞移植を組み合わせた治療法はほぼ限界がみられており、難治例、再発例の予後は依然として改善されていません。今後は分子標的療法や白血球抗原 (human leukocyte antigen, HLA) 半合致移植など、新規の治療法が期待されていますが、いまだ難治例や再発例に関する我々の知識や理解は不十分といえます。

（２）研究の目的

そこで我々は過去に治療で採取した血液や組織の残りを用いて、白血病発症にかかわる遺伝子変異や難治例、再発例に関与する遺伝子変異や、遺伝子発現を制御しているメカニズム（メチル化など）を明らかとすることを目標としました。将来的には迅速安価に白血病の治りやすさや、治りにくさを予測する診断システムの構築を目指しています。

（３）研究の内容・方法

具体的な内容・方法は次の通りです。

1)研究対象：

岡山大学病院小児科にて 1980 年 1 月 1 日から 2022 年 3 月 31 日までに診断・治療された 20 歳以下の ALL、AML、CML 患者さま

2)調査期間：

2013 年 4 月 1 日から 2025 年 3 月 31 日

3)研究方法

あらかじめ保存されている治療のために採取した血液や骨髄血などの残った検体より DNA、RNA を抽出し、PCR という方法で遺伝子の増幅を行い、直接塩基配列決定法により変異を解析します。エクソンの欠失や増幅などについては multiplex ligation dependent probe amplification (MLPA) 法を用いて解析します。メチル化についてはパイロシーケンサーにて解析を行います。既知の遺伝子セットについては次世代ジーケンサーにより遺伝子変異

を同定します。このため新たに採血するなどの負担はありません。

対象とする遺伝子名は、以下のとおりです。
<u>白血病発症に関与するキメラ遺伝子</u>：TEL-AML1, E2A-PBX1, MLL-AF4, AML1-MTG8, CBFβ-MYH11, PML-RARAα, MLL-AF9, MLL-AF6, OTT-MAL, FUS-ERG
<u>白血病発症に関与する遺伝子変異とメチル化異常が予測される遺伝子</u>：MLL, AML1, FLT3, KIT, NRAS, KRAS, NPM, TET2, ASXL1, JAK1, JAK2, JAK3, WT1, GATA1, GATA2, CBL, RAF1, TP53, MPL, MDM2, G-CSFR, CDKN2A, CDKN2B, BRAF, IDH1, IDH2, TERT, TERC, TINF2, NOP10, DKC1, SBDS, VHL, TIMP3, APC, FHIT, ATM, PTEN, MLH1, RASSF1, MLH3, BRCA2, SRSF2, U2AF1, U2AF2, ZRSR2（**追加遺伝子名を含めた一覧表は別紙参照**）

4)研究実施場所

この研究は岡山大学病院小児科・小児血液腫瘍科血液研究室で実施されます。

5)個人情報の保護

なお氏名、住所、生年月日などは匿名化され、検体には検体番号が付与され、患者さんの個人情報がわからない状態にして解析が行われます。調査結果は個人を特定できない形での学会発表、論文発表、小児科 HP への掲載の形で行う予定です。

この研究にご質問等がありましたら下記までお問い合わせ下さい。御自身や御家族の情報が研究に使用さ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，2022 年 4 月 30 日までの間に下記の連絡先までお申出ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者の皆様に不利益が生じることはありません。

＜問い合わせ・連絡先＞
岡山大学病院小児血液・腫瘍科　嶋田　明
電話：086-235-7249　ファックス：086-221-4745