

## 情報公開文書

### 1. 研究の名称

精緻かつ独自のトランスクリプトーム解析に基づく骨髄系腫瘍の病態解明と、疾患特異的高発現 RNA を標的とした革新的な早期診断法・微小残存病変 (MRD) 評価法の開発

### 2. 倫理審査と許可

京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会の審査を受け、研究機関の長の許可を受けて実施しています。

### 3. 研究機関の名称・研究責任者の氏名

京都大学医学部附属病院 血液内科 助教 阪本 貴士

### 4. 研究の目的・意義

急性骨髄性白血病 (Acute myeloid leukemia: AML) をはじめとする骨髄系腫瘍は、近年、分子標的薬を含む新規治療薬の登場や支持療法の進歩により、治療選択肢が拡大し、治療成績も向上しています。しかし、治療によって一度寛解が得られても再発を来す例は依然として多く、長期予後は十分に満足できる状況には至っていません。骨髄塗抹標本の観察により定義される完全寛解に到達しても、まだ体内には腫瘍細胞が残存しており、これを微小残存病変 (minimal residual disease; MRD) と呼びます。MRD の評価は、再発の予測や治療計画決定において極めて重要であり、より高感度・高精度な検出法の確立が強く求められています。

さらに近年では、クローン性造血 (Clonal hematopoiesis: CH) や骨髄異形成症候群 (Myelodysplastic syndrome: MDS) といった、AML の“前がん状態”といえる病態の理解が深まっています。しかし、これらの病態から AML へと進展するリスクは患者ごとに大きく異なるため、微小な病変を高感度かつ高特異度に検出できる技術、ならびに AML 進展リスクを予測するバイオマーカーの開発が課題となっています。

現在、骨髄系腫瘍の診断や治療効果判定には骨髄検査が不可欠ですが、患者さんにとっては負担のある検査です。血液検査で測定する腫瘍マーカーのような、患者さんにとって負担の少ない検査法がほとんどありません。現行では WT1 遺伝子 mRNA 発現定量が血液検査で測定可能な手法として広く用いられていますが、非特異的な発現上昇を示すことも多く、診断の補助としては有用であるものの、治療方針決定の根拠となるほどの信頼性は得られていません。

我々は特に、タンパク質をコードしないノンコーディング RNA (non-coding RNA; ncRNA) に注目しています。近年、膨大な数の新規 ncRNA 分子が発見されており、注目すべきはそれらの多くが細胞種特異的な発現パターンを示す点です。さらに、一部の ncRNA は末梢血中で安定的に循環することが知られており、これらを標的とした新たな末梢血診断法の開発が期待されます。

本研究では、我々が有する独自かつ高精度な機能性遺伝子発現解析技術を用い、骨髄系腫瘍患者さんの検体を解析し、未知の病態形成メカニズムを解明することを目的とします。さらに、その基礎的知見を応用し、疾患特異的に高発現する RNA 分子を同定・利用することで、高感度・高特異度な早期診断法および MRD 評価法の開発を目指します。

本研究は、骨髄検査を用いた新検査法の開発に加え、末梢血中循環 RNA を標的とする、“患者さんにやさしい”診断法の開発を目指しています。これにより、骨髄検査が必須であった骨髄系腫瘍の診断・評価に新たなモダリティを提供し、より精度の高い治療効果判定および再発リスク評価を可能にします。その結果、再発リスクに基づいて治療の強度をより適正に設定する(層別

化治療)ことが可能となり、個別化医療の推進と患者の長期予後改善につながることを期待されます。

本研究の成果に基づき、骨髄系腫瘍に対する MRD 測定のための診断薬の薬事承認・製品化を目指し、臨床現場への早期導入と普及を推進します。

## 5. 研究実施期間

研究機関の長の実施許可日から 2030 年 3 月 31 日

※遵守すべき指針やガイドラインの改正に合わせ、適宜研究計画の改定・延長を行います。

## 6. 対象となる試料・情報の取得期間

2017 年 1 月 1 日から 2025 年 10 月 31 日の間に、京都大学医学部附属病院 血液内科並びにその関連施設において、造血器腫瘍を発症し、「造血器疾患における遺伝子異常の網羅的解析研究」(京都大学医の倫理委員会承認番号:G0697)に同意され、選択肢「将来的な遺伝子研究に検体および診療情報を提供する」に同意いただいた 16 歳以上の患者さん

## 7. 試料・情報の利用目的・利用方法

「造血器疾患における遺伝子異常の網羅的解析研究」(京都大学医の倫理委員会承認番号:G0697)において収集した試料・情報を用いて、解析が実施されます。また、すでに実施された解析結果(次世代シーケンサーを用いたターゲットシーケンス、サンガーシーケンスを用いた遺伝子変異検査等)、及び収集した各検体に関連した電子カルテ情報が保管されており、その情報が本研究に提供されます。

## 8. 利用または提供する試料・情報の項目

本研究では、「造血器疾患における遺伝子異常の網羅的解析研究」(京都大学医の倫理委員会承認番号:G0697)で得られた試料(骨髄・末梢血・腫瘍・DNA)・情報(遺伝子変異)を利用します。あらたな試料の採取は実施しません。

## 9. 利用または提供を開始する予定日

研究機関の長の実施許可日以降

## 10. 当該研究を実施する全ての共同研究機関の名称および研究責任者の職名・氏名

該当なし

## 11. 試料・情報の管理について責任を有するものの氏名又は名称

京都大学医学部附属病院 血液内科 講師 諫田 淳也

## 12. 研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること及びその方法

ご自身の試料・情報を研究に利用されたくない方は、連絡先までその旨お知らせ頂ければ、解析対象から削除します。ただし、既に学会発表や論文等で公表されている場合や二次利用されている場合には、削除の処理が行えない場合があります。

13. 他の研究対象者等の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内での研究に関する資料の入手・閲覧する方法

他の研究対象者等の個人情報及び知的財産に支障がない範囲で研究に関する資料の入手・閲覧が可能です。希望される方は、問合せ窓口までお知らせください。また、検体の利用状況に関する情報公開を京都大学医学部附属病院のホームページにて (<https://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/outline/research-disclosure.html>) 行っています。当科で新しい研究が開始される場合はその概要がホームページ上に掲示されます。

関連する研究番号と課題名

この研究は以下の研究と関連実施しています。あわせてご参照ください。

- ・ G0697 造血器疾患における遺伝子異常の網羅的解析研究

14. 研究資金・利益相反

1) 研究資金の種類および提供者

血液内科運営費交付金、および、公的研究費である日本医療研究開発機構(AMED)医療研究開発推進事業費補助金(研究課題名:京都大学研究力向上計画)により実施します。また、本研究は、現在、特定の企業からの資金提供を受けておりませんが、今後、提供を受けられる場合も資金提供者の意向が研究に影響することはありません。

2) 利益相反

利益相反について、京都大学利益相反ポリシー、京都大学利益相反マネジメント規程に従い、京都大学臨床研究利益相反審査委員会において適切に審査しています。

15. 研究対象者及びその関係者からの求めや相談等への対応方法

研究課題ごとの相談窓口

- ・ 京都大学医学部附属病院 血液内科・阪本貴士  
(Tel) 075-751-4964 (E-mail:) tsakamo@kuhp.kyoto-u.ac.jp

京都大学の苦情等の相談窓口

- ・ 京都大学医学部附属病院 臨床研究相談窓口  
(Tel)075-751-4748 (E-mail) ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp