

急性骨髄性白血病の診断適正化を目的とした特定遺伝子ゲノムシーケンスキット Amoy Myeloid Panel®の実行可能性を探索する多施設共同研究： Hematologic Malignancies (HM)-SCREEN-Japan 02（再開）

1. 研究の対象

本試験の対象者は、新たに急性骨髄性白血病と診断されたか再発と判定された方のうち、ゲノム検査のための検体（骨髄液もしくは末梢血）の提出および臨床情報の収集にご同意いただいた方です。また、より包括的な解析を行うため、「初回標準治療不耐容または再発難治の急性骨髄性白血病におけるがん関連遺伝子異常のプロファイリングの多施設共同研究 Hematologic Malignancies (HM)-SCREEN-Japan 01」（以下、HM-SCREEN-Japan01）に参加された方の情報を用います。

2. 研究目的・方法

[研究目的]

日本人の急性骨髄性白血病患者を対象として遺伝子検査を行った先の研究（HM-SCREEN-JAPAN01 試験）では、FLT3 変異以外にも将来的に治療のターゲットとなりうる変異（IDH1/IDH2 や NPM1、MLL 再構成など）や、予後予測に重要な遺伝子変異（TP53 や RAS 経路関連遺伝子など）がそれぞれ 2~3 割の頻度で検出されており、遺伝子検査によって多くの貴重な情報が得られることが示唆されました。ただし、先の研究では検査開始から結果が得られるまでおよそ 1 ヶ月を要しており、病期の進行の速い急性骨髄性白血病において、その遺伝子情報をリアルタイムに臨床に生かすことは困難でした。

そこで今回、検査する対象遺伝子を 53 個に絞り、より短い期間で結果を報告することのできる新たな遺伝子検査キットを、AmoyDx 社がもつシーケンス技術を基盤として国立がん研究センター東病院と共同で開発しました。このキットはまだ製品化されておきませんが、中国人の急性骨髄性白血病患者の検体を用いた性能評価において十分な検出能力があることが確認されており、日本人患者の検体を用いた予備試験においても同等の結果が得られております。また、この検査技術は日本の SRL（エスアールエル）社に移管され、日本国内で検査することができます。本研究では、この遺伝子検査キットを用いて遺伝子変異情報を迅速に知らせることで、診断をより正確に行うことの手助けとなるかどうかをしらべることが目的です。

[研究方法]

本研究は、研究許可日以降、約255名（解析不能・失敗例を含む）の方に参加していただく予定です。

登録期間は、国立がん研究センターの許可日から2024年3月31日までを予定しています。また研究全体の期間は、国立がん研究センターの研究許可日から2026年3月31日までを予定しています。

本研究では、診断もしくは治療中に採取した骨髄液を用います。日常臨床に必要な検体量に微量を上乗せして採取します（通常診療で10～20mlの骨髄液を採取するのに対し、研究用に1～2mlを上乗せします）。複数の時点で採取された骨髄液を研究に用いる場合もあります。なお、骨髄液の採取が難しい場合、末梢血中に10%以上の芽球が含まれている場合はそちらの提出も可能です。検体は各参加施設よりSRL社により回収され、概ね3週間以内に専用サーバー(PREMIA社管理)よりレポートが作成されます。作成されたレポートは国立がん研究センター東病院にはキュレーションされのち、各担当医に報告されます。また、AMLに関する臨床試験情報を定期的に配信し、患者の治療方針決定に際し参考にしてもらうことを意図します。

また本研究では、登録患者さんが同種移植を受けた場合に、日本造血細胞移植データセンターが管理する「移植登録一元管理プログラム (TRUMP)」の登録データを利用させていただきます。TRUMPは、日本造血・免疫細胞療法移植学会及び日本造血細胞移植データセンターが実施する、造血細胞移植患者さんを対象とした「造血細胞移植および細胞治療の全国調査」に用いられているweb入力プログラムです。この全国調査は、日本における造血細胞移植の実状や患者さんの治療状況を把握し、得られたデータから移植後予後や要因分析を行い、移植成績の向上を目指すことを目的としています。

本研究の実施に伴う諸費用は、平成30年度国立がん研究センター研究開発費「造血器腫瘍の早期開発研究促進およびTR研究体制整備に関する研究(30-A-7)」班の研究費（研究代表者 落合 淳志、平成31年3月まで）および共同研究へ参加するCMICの研究資金から捻出されます。本研究におけるゲノム検査について患者さんに代金が請求されることはありません。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

急性骨髄性白血病の診断時もしくは再発判定時に採取した骨髄液もしくは末梢血検体を用います。Amoy Myeloid Panelを用いて遺伝子変異の有無や様式、アレル頻度を検

査します。また、治療内容や生命予後を含む臨床情報を収集し、統計解析やグループ分けなどに用います。

上記に加えて、包括的な遺伝解析のため HM-SCREEN-Japan01 試験の臨床情報およびゲノム情報を二次利用します。この試験の対象者は2019年1月9日から2021年7月31日までに下記施設で急性骨髄性白血病の診断・治療を受けた方が含まれます。HM-SCREEN-Japan01 試験に参加された方で、データの二次利用を希望されない方はお問い合わせ先（下記）までご連絡ください。なお自分が参加者かどうかわからない場合でも、気兼ねなくお尋ねください。

[対象施設]

N T T 東日本関東病院, 愛知県がんセンター, 医療法人菊郷会愛育病院, 京都府立医科大学附属病院, 高知大学医学部附属病院, 国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院, 国立研究開発法人国立がん研究センター東病院, 札幌医科大学附属病院, 山口大学医学部附属病院, 鹿児島大学病院, 秋田大学医学部附属病院, 大阪大学医学部附属病院, 東京医科大学病院, 日本赤十字社成田赤十字病院, 浜松医科大学医学部附属病院, 福井大学医学部附属病院, 名古屋第一赤十字病院 (計 17 施設)

4. 外部への試料・情報の提供

データセンターへのデータの提供は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。対応表は、当センターの研究責任者が保管・管理します。

5. 研究資金・利益相反

本研究を主導する国立がんセンター東病院では、平成30年度国立がん研究センター研究開発費「造血器腫瘍の早期開発研究促進およびT R 研究体制整備に関する研究(30-A-7)」班の研究費(研究代表者 落合 淳志、平成31年3月まで)、2021年度国立がん研究センター研究開発費「難治性急性白血病の治療開発のための基盤形成(2021-A-11)」(研究代表者 南 陽介)および共同研究へ参加するCMICの研究資金を使用します。当院では運営費交付金を使用します。当院所属の研究者の利益相反については、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。

6. 研究組織

【研究代表者】

〒277-8577

国立がん研究センター東病院 血液腫瘍科

千葉県柏市柏の葉 6-5-1

電話：04-7133-1111（代表）

FAX：04-7133-6502

研究代表者 南陽介（内線 92067）

【共同研究施設代表者】

秋田大学医学部附属病院

血液内科 小林 敬宏

大阪大学医学部附属病院

血液・腫瘍内科 福島 健太郎

京都府立医科大学附属病院

血液内科 黒田 純也

日本赤十字社愛知医療センター・
名古屋第一病院

血液内科 加賀谷 裕介

福井大学医学部附属病院

血液・腫瘍内科 山内 高弘

成田赤十字病院

血液腫瘍科 宇津 欣和

札幌医科大学附属病院

血液内科 井山 諭

愛育病院

血液内科 近藤 健

東京医科大学病院

血液内科学分野 赤羽 大悟

山口大学医学部附属病院

血液内科 中邑 幸伸

千葉大学医学部附属病院

血液内科 堺田 恵美子

福島県立医科大学附属病院

血液内科学講座 池添 隆之

水戸医療センター

血液内科 吉田 近思

佐賀県医療センター好生館

血液内科 吉本 五一

京都大学医学部附属病院

血液内科 諫田 淳也

亀田総合病院

血液・腫瘍内科 佐久間 啓

東北大学病院

血液内科 小野寺 晃

【共同研究機関】

[遺伝子解析レポート作成補助]

株式会社 Precision Medicine Asia
(PREMIA)

代表取締役 池田 龍哉

[資金提供]

シミック株式会社 (CMIC)

臨床事業第2本部 長岐 大

【業務委託先】

[遺伝子解析実施] (※)

株式会社エスアールエル

[シークエンスキット作成/技術提供]

Amoy Diagnostics Co., Ltd.

7. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。
ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内
で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、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、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。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：
京都大学医学部附属病院 血液内科 講師 諫田淳也
〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54
(TEL) 075-751-3152

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