

# 小児再生不良性貧血における予後予測モデルの確立

## 研究情報

### 【研究の意義、目的】

小児再生不良性貧血 (AA) は骨髄の中の細胞が減少し、白血球 (特に好中球)、赤血球、血小板が全て減少するまれな血液疾患です。自己の免疫異常がその病因であると考えられており、HLA (ヒト白血球抗原) 一致血縁ドナーからの骨髄移植が第一選択の治療法ですが、ドナーが得られない場合は、抗胸腺細胞グロブリン (ATG) とシクロスポリン (CyA) による免疫抑制療法 (IST) が標準的治療法となっています。現在、IST を受けられた AA 患者の治療奏効率率は 42~74%で、その長期生存率は約 90%です。しかし、IST を受ける AA 患者のうち、およそ 30~60%の患者は反応が得られないまま、ATG と CyA の強力な免疫抑制作用により重症感染症に罹患するリスクがあり、その後の代替ドナーからの造血幹細胞移植の成功率にも負の影響を与えます。このことから、AA 患者において IST の反応性を予測することができるバイオマーカーの開発が望まれています。過去の研究では、患者の年齢・性別・診断から治療までの期間・白血球数・好中球数・リンパ球数・網状赤血球数などが予後予測因子であることが報告されていますが、残念ながらいずれの因子を用いても実臨床において IST を行う必要がない患者であると判断するには不十分です。

本研究では、臨床情報を有する多数の患者保存検体を用いて、PNH 型血球測定、テロメア長測定、ATG 血中濃度測定、遺伝子変異プロファイリング、サイトカインプロファイリングを行い、AA 患者に対する IST 反応予測により有用な新たなバイオマーカーの探索・同定を行います。新たなバイオマーカーの確立され、IST に反応する可能性がほとんどない症例を抽出することが可能となれば、AA 患者に対して不必要な IST 治療を回避し、代替ドナーからの造血幹細胞移植を front-line の治療として選択する治療戦略がなりたつかも知れません。

### 【研究の方法】

#### 1 研究の対象

2000 年以降に、名古屋大学で PNH 血球およびテロメア長測定が実施された再生不良性貧血患者約 120 例を対象とします。

#### 2 研究の方法

保存された血清を用いて ATG 血中濃度およびサイトカイン値をフローサイトメトリー法を用いて測定します。また患者さんの検体から抽出した DNA または RNA を用いてテロメア長をリアルタイム PCR 法にて測定します。また、小児骨髄不全症に関連する遺伝子を中心として次世代シーケンサーによる大規模解析に用います。これらの結果をもとに免疫

抑制療法の治療反応性について解析を実施します。研究期間は本研究の倫理委員会承認後から2020年3月31日までの期間とします。

**【研究機関名】**

名古屋大学大学院医学系研究科小児科学

**【保有する個人情報に関して】**

皆様の試料（資料）を分析する際には、氏名・住所・生年月日などの個人情報を取り除き代わりに新しく符号をつけ、どなたのものか分からないようにした上で（連結可能匿名化）厳重に保管します。また試料（資料）の分析から得られる遺伝子の情報（遺伝情報）についても、個人識別が可能にならないよう厳重な管理とセキュリティー体制の整備を徹底します。

**【問い合わせ・苦情の受付先】**

○問い合わせ先

説明担当者氏名：名古屋大学大学院医学系研究科小児科 村松秀城

（電話 052-744-2294、ファックス 052-744-2309）

○苦情の受付先

名古屋大学医学部総務課：(052-744-1901)