

臨床研究に関するお知らせ

宮崎大学医学部附属病院小児科では、下記の臨床研究を実施しています。皆様には本研究の趣旨をご理解頂き、ご協力を承りますようお願い申し上げます。

研究課題名：小児非定型奇形腫様/ラブドイド腫瘍における SMARCB1 遺伝子の変異解析

1. 研究の概要

昨今の遺伝子解析技術の進歩、および、がんクリニカルシーケンスなど網羅的多遺伝子検査の普及により、がん易罹患性遺伝子の生細胞系列病変の変異を有する遺伝性腫瘍と診断される小児の増加が予想されます。すなわち、後天的な体細胞変異だけでなく、先天的な生殖細胞系列の変異も含めて包括的にとらえることががんの分子病態の理解に重要と考えられます。

小児腎腫瘍の中に病理組織検査により、横紋筋芽細胞に類似した細胞を示す一群があることがわかり、ラブドイド腫瘍と命名されました。ラブドイド腫瘍と関連する腫瘍を好発する症候群があり、責任遺伝子として SMARCB1 と SMARCA4 が報告されています。SMARCB1 と SMARCA4 はともにクロマチン再構成に関わる複合体の構成因子をコードし、同じいくつかの腫瘍病型を示しますが、それぞれの病型頻度は異なります。発生部位は、中枢神経が多く、次いで腎臓、軟部組織に多く認められます。脳に発生すると非定型奇形腫様 / ラブドイド腫瘍 (Atypical teratoid/rhabdoid tumor, AT/RT) と呼ばれる腫瘍になります。

AT/RT の生存率は化学療法や放射線療法などを組み合わせて行っても生存期間の中央値が 6-17 か月と極めて予後不良な疾患とされます。悪性ラブドイド腫瘍はその約 3 割に原因遺伝子である SMARCB1 の生殖細胞系列の変異を認めるという報告がなされています。また、生殖細胞系列病変の変異を有するラブドイド腫瘍は診断時年齢が有意に低く予後不良とされますが、生殖細胞モザイクや新規変異では 2 歳以降に発症することもあり、年齢のみでは生殖細胞系列の変異を有するかの判断は困難とされます。また、がん感受性遺伝子の変異を生殖細胞系列に持つことによって発がんリスクが高く二次がんを発症する可能性があると考えられます。予後不良とされる AT/RT ではありますが、当院では集学的治療で長期生存を得られている症例も散見します。一方で、過去の報告と同様に予後不良な症例も認めており、これらの症例の予後の違いに生殖細胞系列における SMARCB1 変異の有無が関連する可能性があると考え、AT/RT 症例の生殖細胞系列の SMARCB1 変異解析を行います。

2. 目的

本研究は稀で予後不良とされる小児の非定型奇形腫様/ラブドイド腫瘍(AT/RT)を発症した児において、生殖細胞での SMARCB1 遺伝子変異を解析し、二次がん発症や予後との関連性を解析することを目的とします。なお、本研究は血液腫瘍分野において新知見を得ることを目的とする学術研究活動として実施されるものです。

3. 研究実施予定期間

この研究は、研究機関の長の許可後から 2023 年 12 月まで行われます。

4. 対象者

既存検体は宮崎大学医学部附属病院小児科に 2014 年 4 月 1 日～2021 年 12 月 31 日までに AT/RT と診断され、造血幹細胞移植を施行した症例を対象者としてします。

5. 方法

ATRT を対象とした患者の造血幹細胞移植前に保存しているゲノム DNA を用いて、SMARCB1 変異の有無を確認する。Sanger 法ならびに MLPA 法を用いて遺伝子変異解析を行う。またカルテ情報から臨床経過等を利用して頂き、遺伝子変異の結果と予後との関連性を検討します。

- ・ 本研究で利用する試料・情報の内容（血液・検査データ・診療録 など）
 当院に保管されている血液検体
 カルテ情報[患者基本情報（カルテ番号、生年月日、性別） 移植関連情報（前処置、移植後経過、転帰）]
- ・ 本学における試料・情報の管理責任者
 宮崎大学医学部発達泌尿生殖医学講座小児科学分野 教授 盛武 浩

6. 研究実施体制

(1) 本学の研究実施体制

本研究は、本学においては、以下の研究体制で実施します。

【実施責任者】

宮崎大学医学部発達泌尿生殖医学講座小児科学分野 教授 盛武 浩

【主任研究者】

宮崎大学医学部発達泌尿生殖医学講座小児科学分野 助教 山田 愛

【分担研究者】

宮崎小児地域医療学 次世代育成支援講座・准教授	齋藤 祐介
宮崎大学医学部発達泌尿生殖医学講座小児科学分野・助教	上村 幸代
宮崎大学医学部発達泌尿生殖医学講座小児科学分野・助教	木下 真理子

【連絡先】

宮崎大学医学部発達泌尿生殖医学講座小児科学分野 TEL 0985-85-0989（内線）2208

【研究事務局および責任者】

宮崎大学医学部発達泌尿生殖医学講座小児科学分野 教授 盛武 浩

住 所：宮崎県宮崎市大字木原 5200

電 話：0985-85-0989

(3) プロジェクト全体の統括責任者の氏名・所属・職位

宮崎大学医学部発達泌尿生殖医学講座小児科学分野 教授 盛武 浩

7. 費用負担

この研究を行うあたり、対象となる方が新たに費用を負担することは一切ありません。

8. 利益及び不利益

この研究にご参加いただいた場合の利益・不利益はありません。参加を拒否された場合でも同様です。

9. 個人情報の保護

研究にあたっては、対象となる方の個人を同定できる情報は一切使用しません。

10．研究成果の公表

この研究で得られた研究成果を学会や医学雑誌等において発表します。この場合でも個人を特定できる情報は一切利用しません。

11．参加拒否したい場合の連絡先

この研究に参加したくない(自分のデータを使ってほしくない)方は下記連絡先へ遠慮無く申し出てください。しかしながら、データ解析後、もしくは学会発表後は途中辞退することができない場合もあります。

12．疑問や質問があった場合の連絡先

この研究に関して疑問や質問があった場合は下記連絡先へ遠慮無く連絡をお願いいたします。

宮崎大学医学部発達泌尿生殖医学講座小児科学分野 教授 盛武 浩

職名：教授 氏名：盛武 浩

電話：0985-85-0989

F A X：0985-85-2403