

# POEMS 症候群の骨髄細胞における遺伝子異常の網羅的解析

## 1. 研究の対象

2001 年 4 月以降に当院で POEMS 症候群と診断された方

## 2. 研究目的・方法

POEMS 症候群では骨髄中の形質細胞が症状の原因物質である VEGF などを産生していると考えられていますが、詳細は不明です。この研究は、POEMS 症候群の成り立ちを、骨髄細胞の遺伝子の面から明らかにしようとするものです。POEMS 症候群の患者さんの骨髄細胞と、他の体細胞（例えば頬粘膜細胞や正常の末梢血細胞など）の遺伝子の違いを調べ、POEMS 症候群を起こすような遺伝子の変化を同定する事を目指します。この研究により、POEMS 症候群がなぜ発症するのかを明らかにし、その予防法や治療法の開発に発展していくことが期待されます。

方法としては、病気の診断のために必要な骨髄穿刺検査の際の骨髄液の残余分を使用します。比較対象とする細胞として、通常の採血検体が保存されている場合はそれを用いる事があります。骨髄細胞からは形質細胞と骨髄間質細胞とを分けてそれぞれの DNA と RNA を、正常細胞からも DNA と RNA を取り出して、千葉大学の血液内科研究室、京都大学の腫瘍生物学教室、名古屋医療センターの臨床研究センター 高度診断研究部、東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカルゲノム専攻ゲノム制御医科学分野、東京大学医科学研究所の幹細胞分子医学において次世代シーケンサーを使用して解析させていただきます。特徴的な遺伝子に関しては、実際に蛋白レベルで変化しているのかを血液あるいは骨髄サンプル（骨髄病理標本を含む）を用いて確認し、その機能を明らかにしていきます。

さらに POEMS 症候群に特徴的なモノクローナル抗体（M 蛋白）の遺伝子配列が同定された場合は、その遺伝子配列から M 蛋白を再現して精製し、機能の解析を行います。この研究は、福島県立医大・医療産業トランスレーショナルセンター、星薬科大学の微生物学、近畿大学の神経内科、東京大学医科学研究所の幹細胞分子医学との共同研究で行われます。また POEMS 症候群では血小板に VEGF が蓄積されていることが分かっており、血小板を産生する骨髄巨核球や血液中の血小板を用いて、フローサイトメトリ一解析、蛋白解析、および遺伝子解析を行う予定であり、一部の解析はかずさ DNA 研究所との共同研究で行われます。骨髄巨核球に関しては骨髄病理標本を使用することがあります。

また、末梢血の血漿中に POEMS 症候群の形質細胞由来の DNA（セルフリー DNA と呼ばれます）が検出されるかどうかを明らかにするために、通常の血液の際に 14ml 程度の血液を提供して頂き、セルフリー DNA を抽出して、名古屋医療セン

ターの臨床研究センター高度診断研究部にて次世代シーケンサーを使用して解析させていただきます。対照として末梢血あるいは骨髄単核球、骨髄形質細胞を解析させて頂き、骨髄血漿を解析する場合があります。また東京大学医科学研究所の幹細胞分子医学とも共同で解析します。

研究期間は2024年3月までの予定ですが、延長される可能性があります。

### 3. 研究に用いる試料・情報の種類

病気の診断のために必要な骨髄穿刺検査の際の骨髄液の残余分を使用します。比較対象とする細胞として、通常の採血検体が保存されている場合はそれを用いる事があります。本疾患に特徴的な蛋白質の解析やセルフリーDNA解析のために、すでに保存されている血清や血漿（末梢血あるいは骨髄）を用いる場合があります。骨髄病理標本を用いて解析する場合があります。すでに保存されてある検体に関しては、検体採取時に研究用の転用に同意を頂いた方の細胞のみ使用致します。

### 4. 外部への試料・情報の提供

本研究の一部の解析を、京都大学大学院医学研究科（腫瘍生物学）、名古屋医療センター（臨床研究センター 高度診断研究部）、東京大学大学院新領域創成科学研究科（メディカルゲノム専攻ゲノム制御医科学分野）、東京大学医科学研究所の幹細胞分子医学、あるいはかずさDNA研究所にて行います。検体やデータの送付は、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、当院の研究責任者が保管・管理します。また、本研究の一部は先進ゲノム支援のサポートを受けるため、遺伝子解析結果をバイオサイエンスデータベースセンター（National Bioscience Database Center: NBDC）に提供する予定です。

また患者さんのM蛋白の解析の一部は、福島県立医大・医療産業トランスレーショナルセンター、星薬科大学の微生物学、近畿大学の神経内科、東京大学医科学研究所の幹細胞分子医学との共同研究で行われ、再現されたM蛋白や血液サンプルを提供する場合があります。

### 5. 研究組織

- ・千葉大学医学部附属病院 血液内科・輸血細胞療法部・検査部・病理部  
（代表）堺田恵美子
- ・京都大学大学院医学研究科 腫瘍生物学 小川誠司
- ・名古屋医療センター 臨床研究センター 高度診断研究部 真田昌
- ・東京大学大学院新領域創成科学研究科 メディカルゲノム専攻ゲノム制御医科学分野 鈴木穰
- ・東京大学医科学研究所 幹細胞分子医学 岩間厚志

- ・福島県立医大 医療産業トランスレーショナルセンター 高木基樹
- ・星薬科大学 微生物学 築地信
- ・近畿大学 神経内科 楠進
- ・かずさ DNA 研究所 小原 収

## 6. 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、試料・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ませんので、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：

千葉大学医学部附属病院 血液内科 科長 堺田恵美子

〒260-8670 千葉市中央区亥鼻 1-8-1

電話：043-222-7171 内線 5259 （血液内科）

研究責任者：

千葉大学医学部附属病院 血液内科 科長 堺田恵美子

〒260-8670 千葉市中央区亥鼻 1-8-1

電話：043-222-7171 内線 5259 （血液内科）

2022年12月改訂版