

(様式6-A) A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

原 勇介 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目

Prognostic impact of specific molecular profiles in pediatric acute megakaryoblastic leukemia in non-Down syndrome

(非Down症の小児急性巨核芽球性白血病における分子生物学的異常の予後解析)

Genes, Chromosomes and Cancer (in press)

Yusuke Hara, Norio Shiba, Kentaro Ohki, Ken Tabuchi, Genki Yamato, Myoung-ja Park, Daisuke Tomizawa, Akitoshi Kinoshita, Akira Shimada, Hirokazu Arakawa, Akiko M. Saito, Nobutaka Kiyokawa, Akio Tawa, Keizo Horibe, Takashi Taga, Souichi Adachi, Tomohiko Taki, and Yasuhide Hayashi

論文の要旨及び判定理由

非Down症の小児急性巨核芽球性白血病(AMKL)は小児急性骨髄性白血病の約10%を占める稀な疾患である。AMKLにおける分子生物学的異常と臨床的特徴との関連は詳細な報告はない。今回著者らはAMKL44例及びその他のAML459例を用い、AMKLの分子生物学的特徴の予後解析を行った。AMKL44例中*CBFA2T3-GLIS2*、*NUP98-KDM5A*、*RBM15-MKL1*および*KMT2A*融合遺伝子をそれぞれ12(27%)、4(9%)、2(5%)、及び3(7%)例で認めた。遺伝子変異解析ではAML44例中17例(39%)で変異(*FLT3-ITD*・*NRAS*・*KRAS*・*KIT*・*WT1*及び*GATA1*)を認めた。Kaplan-Meier解析及び多変量解析では*CBFA2T3-GLIS2*のみ全生存率において独立した予後不良因子であり、無イベント生存率においては*CBFA2T3-GLIS2*及び*NUP98-KDM5A*が独立した予後不良因子であった。以上から、AMKLにおいて*CBFA2T3-GLIS2*融合遺伝子は高頻度に検出される独立予後不良因子になる。これらの分子生物学的異常と臨床経過・予後の関連を解析することで、より適切なりスク層別化治療の構築や、新規薬剤の開発・適応の拡大が進展することが期待される。以上の研究は小児血液病学の発展に寄与するものであると認められ、博士(医学)の学位に値するものと判定した。(平成29年2月7日)

審査委員

主査	群馬大学教授 (医学系研究科)		
	臓器病態内科学分野担任	倉林 正彦	印
副査	群馬大学教授 (医学系研究科)		
	泌尿器科学分野担任	鈴木 和浩	印
副査	群馬大学教授 (医学系研究科)		
	病態病理学分野担任	横尾 英明	印

参考論文

1. Whole-exome sequencing reveals the spectrum of gene mutations and the clonal evolution patterns in paediatric acute myeloid leukaemia
2. High expression of *EVI1* and *MEL1* is a compelling poor prognostic marker of pediatric AML