

## (様式6-A) A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

大和玄季氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目 Clinical features and prognostic impact of PRDM16 expression in  
adult acute myeloid leukemia  
(成人急性骨髄性白血病におけるPRDM16発現の臨床的特徴と予後への影響)  
Genes, Chromosomes and Cancer, 56, 800-809, 2017  
Genki Yamato, Hiroki Yamaguchi, Hiroshi Handa, Norio Shiba, Machiko Kawamura,  
Satoshi Wakita, Koiti Inokuchi, Yusuke Hara, Kentaro Ohki, Jun Okubo,  
Myoung-Ja Park, Manabu Sotomatsu, Hirokazu Arakawa, Yasuhide Hayashi

## 論文の要旨及び判定理由

急性骨髄性白血病 (acute myeloid leukemia (AML)) は染色体異常や遺伝子異常を背景によって特徴づけられる非常にヘテロな血液腫瘍である。これらの異常のいくつかは予後に相関しており、実臨床において予後予測のバイオマーカーとして用いられている。近年、次世代シーケンサーの登場により網羅的な遺伝子解析が行われ、*DNMT3A*や*IDH*などの遺伝子変異が複数同定された。しかしながら、これらの技術を用いても予後の予測が難しい一群が存在しており、この一群の分子生物学的背景を明らかにすることがAMLにおける今日の課題となっている。申請者らは先行研究において小児AMLで*PRDM16*遺伝子の高発現が、AMLの不良な予後と相関することを報告した。本研究では成人AML151名を対象にリアルタイムPCR法を用いて*PRDM16*発現解析を行った。その結果*PRDM16*高発現が*DNMT3A*, *NPM1*遺伝子変異や*KMT2A*-PTDなど、AMLの予後因子として重要な遺伝子異常と高率に合併していることを特定した。また、*PRDM16*高発現症例では有意に非寛解症例が多く、5年全生存率も有意に不良であることを示した。これらの結果はこれまで予後の予測が困難であったAMLに対して、*PRDM16*の発現が予後予測のバイオマーカーとして期待され、適切な強度の治療介入が可能になる事を示唆している。この研究はAML患者の予後因子に関する新たな知見と認められ、博士 (医学) の学位に値するものと判定した。

(2017年12月1日)

## 審査委員

主査 群馬大学教授 (医学系研究科)  
循環器内科学分野担任 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

- High *PRDM16* expression identifies a prognostic subgroup of pediatric acute myeloid leukemia correlated to *FLT3*-ITD, *KMT2A*-PTD, and *NUP98-ASD1*: the results of the Japanese Paediatric Leukemia/Lymphoma Study Group AML-05 trial.  
(*PRDM16*高発現は*NUP98-ASD1*, *KMT2A*-PTD, *FLT3*-ITDに相関した小児急性骨髄性白血病の予後によるサブグループを同定する)  
British Journal of Haematology 172: 581- 591, 2016  
Shiba N, Ohki K, Kobayashi T, Hara Y, Yamato G, Tanoshima R, Ichikawa H, Tomizawa D, Park MJ, Shimada A, Sotomatsu M, Arakawa H, Horibe K, Adachi S, Taga T, Tawa A, Hayashi, Y