

(別紙1)

総括研究報告書

課題番号	2021B - 15						
研究開発課題名	小児造血器腫瘍の発症や予後に関する融合遺伝子のパートナー遺伝子検出・診断法の開発						
分類※	<input type="checkbox"/> ①	<input checked="" type="checkbox"/> ②	<input type="checkbox"/> ③	<input type="checkbox"/> ④	<input type="checkbox"/> ⑤	<input type="checkbox"/> ⑥	<input type="checkbox"/> ⑦
区分	<input type="checkbox"/> A	<input checked="" type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> E	<input type="checkbox"/> S		
主任研究者	所属	国立研究開発法人 国立成育医療研究センター 研究所 衛生検査センター/小児血液・腫瘍研究部					
	役職	衛生検査センター長/小児血液・腫瘍研究部長併任					
	氏名	清河信敬					
実施期間	2023年 4月 1日 ~ 2024年 3月 31日						

※分類は下記①～⑦より選択

- ① 日本の成育分野の疾患の研究の基盤となる研究
- ② 診断、治療及び予防法の開発に関する研究
- ③ 発症機序や病態の解明等を行う研究
- ④ 診断や治療のための基準の開発等に関する研究
- ⑤ 患児・者のQOL向上に結びつく研究
- ⑥ 研究的視点や技術をもつ医療従事者を育てるための研究
(プロトコル作成のフェージビリティ研究)
- ⑦ 政策提言に結びつく研究

成果の概要

2023年度は、前年度までに設計した急性リンパ芽球性白血病（ALL）と急性骨髄性白血病（AML）に関わる92遺伝子領域に、近年ALL（8遺伝子）とAML（9遺伝子）で報告された17遺伝子を加えた合計108遺伝子領域のカスタムプローブを用いたRNA target capture sequencing解析により、*ACINI-NUTM1*, *SIN3A-NUTM1*, *PAX5-AUTS2*, *PAX5-ETV6*, *LSM14A-ABL1*, *RUNX1-AFF3*, *PAX5-AUTS2*等の既知の融合遺伝子に加えて、*PAX5-DCP1B*, *EWSR1-PBX1*, *ETV6-RUNX2*等の新規融合遺伝子を迅速に検出することが可能であった。また、改良を加えたことによって、MLL-AF4の新規融合点を検出するなど、MLL関連融合遺伝子に対する検出精度が著しく高くなったことを確認した。これらの結果から、開発したカスタムプローブパネルの有用性が確認された。現在、さらにカスタムプローブパネルの改良を進めるとともに、PCRでは検出が困難なDUX4-IGH融合遺伝子等を迅速に検出可能なパネルの開発を進めている。

以上のように、本研究の当初目標は概ね達成されている。今後さらに、既存の診断時解析で遺伝子異常を検出できなかった症例について、対象症例を増やして解析を行い、今後の臨床試験に利用できるように、小児造血器腫瘍の診断アルゴリズムを確立することを目指す。