

(別紙1)

総括研究報告書

課題番号	2021B-4	
研究開発課題名	成育衛生検査センター検査項目としての実用化を目指した新規小児白血病遺伝子診断法開発	
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

成育衛生検査センターでは、最新の研究成果を反映させ、他の施設では実施不可能な高度かつ臨床的有用性の高い白血病の臨床検査を国内の小児がん診療機関に提供しており、国内の血液腫瘍発症例の9割以上が利用し、診断確定に必要な検査としてニーズが高い。本研究では、白血病の診断、病型確定、治療方針決定に有用な新規遺伝子異常について定量PCR等による診断法を開発し、同センターでセット検査として受託している白血病キメラ遺伝子スクリーニングの項目に追加、実用化することで、同検査の診断的価値や有用性を高めることを目標とした。前年度に引き続き、現在実施中の既存検査で、融合遺伝子の一方に共通性のあるものに融合パートナーのレポーターを増やすことを主眼に開発を進め、①前駆B細胞性ALL (BCP-ALL) *PAX5* 関連融合遺伝子 16項目、②BCP-ALL *ZNF384* 関連融合遺伝子 22項目、③急性骨髄性白血病 (AML) 及びALL *MLL* 融合遺伝子 新たな29項目を追加し、④新規項目としてAMLとの鑑別が必要になる球形質細胞様樹状細胞腫瘍 (BPDCN) で検出される *MYB* 融合遺伝子 3項目を追加した。以上により、新たな融合遺伝子としては23種類、新たな融合点としては70項目が追加された。今年度実施した730件の解析の中で、上記の4件に関して、それぞれ追加した項目の中から陽性例が認められたことから、今回の研究の成果が確認された。今回追加した項目は個々の発症

頻度は非常に低く、単体で検査として実施する意義は少ないが、これまでに明らかになっている遺伝子異常の多くを網羅しているため、1つでも多くの項目を追加することによって全体としての異常の検出率や診断の効率が向上し、検査としての意義が高くなり、当初の目標は十分達成されたと考えられる。検査項目の一部は、すでに臨床的な意義が確立しており、予後予測、分子標的療法の対象症例の特定など診療上での有用性が高い。現時点では臨床的な意義が不明な項目についても、今後集積される臨床情報と統合的な解析を実施することで、その有用性が明らかになることが期待される。当センターの「白血病キメラ遺伝子スクリーニング」は、国内の小児白血病の発症例の大部分を対象としているので、検査業務そのものが国内における発症実態の解明研究に直結しており、今後さらに継続することにより、その詳細の解明に結びつく。