

当案内及び過去に発行した案内は弊社ウェブサイト(<http://www.medience.co.jp/>)よりPDF形式にてダウンロードできます。

## 新規受託項目のお知らせ

拝啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のお引き立てをいただき、厚くお礼申し上げます。

さて、弊社では皆様のご要望にお応えするため、検査の新規拡大に努めておりますが、この度、下記項目の検査受託を開始することとなりました。

取り急ぎご案内致しますので、宜しくご利用の程お願い申し上げます。

敬具

記

### 新規受託項目

#### ● 白血病関連遺伝子定量解析

項目コード	検査項目名	項目コード	検査項目名
45340	Major BCR/ABL キメラ定量	45233	NUP98-HOXA9 mRNA 定量解析
45341	minor BCR/ABL キメラ定量	45232	E2A (TCF3)-PBX1 mRNA 定量解析
45348	micro BCR/ABL キメラ定量	45234	ETV6 (TEL)-AML1 (RUNX1) mRNA 定量解析
45349	PML-RAR $\alpha$ mRNA 定量解析	45235	MLL-AF4 mRNA 定量解析
45219	AML1 (RUNX1)-ETO (RUNX1T1) mRNA 定量解析	45236	MLL-AF6 mRNA 定量解析
45220	CBF $\beta$ -MYH11 mRNA 定量解析	45237	MLL-AF9 mRNA 定量解析
45231	DEK-CAN mRNA 定量解析	45230	MLL-ENL mRNA 定量解析
45238	AML1 (RUNX1)-EVI1 mRNA 定量解析		

### 受託開始日

#### ● 平成26年11月28日(金)



# 白血病関連遺伝子定量検査

白血病は遺伝子変異の結果、造血系細胞が骨髄で自律的に増殖するクローン性の疾患群です。白血病において疾患に関連する遺伝子検査は、診断、分類及び治療時、再発時のモニタリングなどの指標としてきわめて重要です。

この度、弊社では、15項目にわたる白血病関連遺伝子(定量)検査の受託を開始します。治療選択の指標、治療効果の判定に有用な検査としてご利用下さい。

- Major BCR-ABL
- minor BCR-ABL
- micro BCR-ABL

9番染色体長腕(9q34)のABL遺伝子と22番染色体長腕(22q11)のBCR遺伝子との相互転座により、BCR-ABLキメラmRNAが形成されます。結果としてチロシンキナーゼ活性が亢進した異常蛋白質が産生され、白血病の病態を形成します。

転座切断点により、形成されるタンパクが異なり、Major及びmicro BCR-ABLは慢性骨髄性白血病(CML)でminor BCR-ABLは急性リンパ性白血病(ALL)で検出されます。

近年、これらの融合タンパクに対する分子標的薬が開発され、治療効果が向上しています。

- PML-RAR $\alpha$

15番染色体長腕(15q22)のPML遺伝子と17番染色体長腕(17q12)のレチノイン酸受容体 $\alpha$ 遺伝子(RAR $\alpha$ )との相互転座により、形成される融合遺伝子です。

PML-RAR $\alpha$ 蛋白質は、白血球の分化・成熟作用を抑制することから、前骨髄球の異常増加に関与すると考えられています。

近年、急性前骨髄球性白血病(FAB分類のM3)において、レチノイン酸誘導体による分化誘導療法での高い寛解導入率が報告されています。

- AML1(RUNX1)-ETO(RUNX1T1)

8番染色体長腕(8q22)のETO(RUNX1T1)遺伝子と21番染色体長腕(21q22)のAML1(RUNX1)遺伝子との相互転座により、形成される融合遺伝子です。急性分化型骨髄芽球性白血病(FAB分類のM2)の約40%に認められます。

AML1(RUNX1)遺伝子は骨髄系・リンパ系に広く発現する転写因子であり、キメラ遺伝子は、AML1(RUNX1)遺伝子の機能抑制により、造血幹細胞の分化障害に関与するとされます。

- CBF $\beta$ -MYH11

16番染色体短腕(16p13)のMYH11遺伝子領域と16番染色体長腕(16q22)のCBF $\beta$ 遺伝子領域との逆位により形成される融合遺伝子です。

キメラ遺伝子はAML-ETOの場合と同様、転写因子機能抑制により、造血幹細胞の分化障害に関与するとされます。

異常骨髄好酸球の増多を特徴とする急性骨髄単球性白血病(FAB分類のM4Eo)に主に見られ、化学療法による治療成績が良い、予後が良好な病型とされます。

# 白血病関連遺伝子定量検査

## ● DEK-CAN

6番染色体短腕(6p23)のDEK遺伝子と9番染色体長腕(9q34)のCAN遺伝子の相互転座により形成される融合遺伝子です。

キメラ形成により、癌遺伝子CAN遺伝子の機能を活性化するとされています。この転座は、一部の急性骨髄性白血病に認められる比較的まれな染色体異常で、予後は良好とされます。

## ● AML1(RUNX1)-EVI1

3番染色体長腕(3q26)のEVI1遺伝子と、21番染色体長腕(21q22)のAML1(RUNX1)遺伝子の相互転座により形成されます。

本転座はCMLの急性転化時や骨髄異形成症候群(MDS)の急性白血病への移行時に出現する染色体異常で、慢性期から急性期への移行に重要な役割を果たします。

## ● NUP98-HOXA9

7番染色体短腕上(7p15)のHOXA9遺伝子と11番染色体長腕上(11p15)のNUP98遺伝子の相互転座により、NUP98-HOXA9遺伝子が形成されます。

急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、慢性骨髄性白血病でみられ、さらに二次性白血病でも頻度が高く予後不良とされます。

## ● E2A(TCF3)-PBX1

1番染色体長腕(1q23)のPBX1遺伝子と19番染色体短腕(19p13)のE2A(TCF3)遺伝子の相互転座により形成されます。

産生された融合タンパク質は、E2A(TCF3)のDNA結合ドメインがPBX1タンパク質のDNA結合ドメインに置換されており、PBXタンパク質ファミリーにより制御される遺伝子の転写を恒常的に活性化しています。

この転座は、一部のPre-B細胞性のALLで認められます。

## ● ETV6(TEL)-AML1(RUNX1)

12番染色体短腕(12p13)のETV6(TEL)遺伝子と21番染色体長腕(21q22)のAML1(RUNX1)遺伝子の相互転座により形成されます。

小児のALLにおいて最もよく見られる遺伝子の異常で、Bリンパ芽球性白血病/リンパ腫の20%程度に認められますが、化学療法への反応は良好とされます。

## ● MLL-AF4

## ● MLL-AF6

## ● MLL-AF9

## ● MLL-ENL

1番染色体長腕(11q23)に座位するMLL遺伝子は、様々な染色体(4番染色体、6番染色体、9番染色体、19番染色体など)と相互転座を起こすことが知られており、造血器腫瘍において高頻度に認められる染色体転座の一つです。

急性白血病全体の約5%に認められ、とくに乳児白血病や二次性白血病において高率に認められる染色体異常で、一般的に予後不良であることが知られています。

# 白血病関連遺伝子定量検査

## 検査要項

項目コード	下表参照
検査項目名	下表参照
検体量(採取容器)	EDTA加血液 7.0mL (容器番号:89番) 骨髄液 1.0mL (容器番号:22番)
保存方法	冷蔵
検査方法	リアルタイムRT-PCR法
報告単位	コピー/μgRNA
基準値	検出せず
所要日数	4～10日
備考	受付曜日:月～金曜日(休祝日とその前日は不可)

## 項目コード及び検査項目名

項目コード	検査項目名	項目コード	検査項目名
45340	Major BCR/ABL キメラ定量	45233	NUP98-HOXA9 mRNA 定量解析
45341	minor BCR/ABL キメラ定量	45232	E2A(TCF3)-PBX1 mRNA 定量解析
45348	micro BCR/ABL キメラ定量	45234	ETV6(TEL)-AML1(RUNX1) mRNA 定量解析
45349	PML-RARα mRNA 定量解析	45235	MLL-AF4 mRNA 定量解析
45219	AML1(RUNX1)-ETO(RUNX1T1) mRNA 定量解析	45236	MLL-AF6 mRNA 定量解析
45220	CBFβ-MYH11 mRNA 定量解析	45237	MLL-AF9 mRNA 定量解析
45231	DEK-CAN mRNA 定量解析	45230	MLL-ENL mRNA 定量解析
45238	AML1(RUNX1)-EVI1 mRNA 定量解析		