

## 総括研究報告書

課題番号：29-23

課題名：社会実装を目指した迅速な疾患原因遺伝子解析法の開発

柳 久美子

国立成育医療研究センター

ゲノム医療研究部・研究員

(要約) 新しいシーケンス技術を利用した網羅的遺伝子解析の臨床応用が進む中で、例えば、確定診断のために数個の遺伝子だけ解析したいといった場合、臨床的に要望が多いにもかかわらず、解析に要する時間や費用の面から積極的に解析されてこなかった。本課題では、シーケンスプロトコルを試薬、作業の面から抜本的に見直し、調べたい遺伝子を必要な領域のみ確実に、迅速に解析するために、Long-PCR をベースに 2 種類のタイプの異なるシーケンスプラットフォーム（既存の次世代シーケンサーと最新型のシーケンサー）でアプローチする。当該研究初年度である本年度は、日本国内における遺伝子解析の最新の状況、動向調査を行った。次いで、現状をふまえて、ベンチトップ型次世代シーケンサーを用いて、精度を担保しつつ、迅速、柔軟な遺伝子解析プロトコルが開発した。また、本プロトコルでは、従来法では検出が難しい遺伝子変異についても解析が可能になった。

### 1. 研究目的

本課題では臨床に還元しうる疾患原因遺伝子解析プロトコルを、国内の医療機関で導入がすすんでいるベンチトップ型次世代シーケンサーおよびリアルタイムでのデータ解析が可能な最新型ポータブルシーケンサーを用いて開発することを目的とする。遺伝子解析による確定診断は、治療法の選択、予後を知るために必要であるとともに、患者さんご家族にとっても QOL の向上や社会的な補償を受けるために必要である。さらに遺伝子診断に関する情報が一般化する中で、社会のニーズは今後、ますます高くなると予想される。従来、遺伝子解析は敬遠されてきたが、技術的な問題を抜本的に見直したプロトコル開発に取り組み、正確性を担保しつつ、迅速、安価、簡便な遺伝子解析プロトコルを作成する。

### 2. 研究組織

柳久美子 国立成育医療研究センター  
要 匡 国立成育医療研究センター  
守本倫子 国立成育医療研究センター  
福原康之 国立成育医療研究センター

### 3. 研究成果

当該年度は本研究に着手するにあたり実態調査を行い、確定診断に遺伝子診断を要する疾患のリストを作成した。また、解析作業を抜本的に見直し、使用する試薬の検討、正確性を担保しながら、迅速化、簡便化をはかる解析プロトコルのプロトタイプを開発した。作成したリストの中から、特に必要性の高い遺伝子、約 30 遺伝子程度を選びプライマーを設計、ベンチトップ型次世代シーケンサーを用いたプロトコルを開発した。次年度は最新型ポータブルシーケンサーについて組む

予定である。

#### 4. 研究内容の倫理面への配慮

「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（平成20年12月改訂、文部科学省・厚生労働省・経済産業省）及び「臨床研究に

関する倫理指針」（平成21年4月、厚生労働省）に沿って、国立成育医療研究センター倫理委員会の承認を経て実施する。