

73 がん治療後に発症する二次性白血病の分子病態の解明

清井 仁

新規抗がん剤、分子標的薬、自己末梢血幹細胞移植を併用した大量化学療法を導入や放射線療法の進歩などにより、がん患者の予後は改善されている一方で、がん治療後に発症する二次性白血病の頻度が増加している。本研究では、治療関連二次性白血病の網羅的分子異常解析を *de novo* 白血病症例と比較しつつ実施するとともに、同定された遺伝子変異を有する Initiating/Founding clone の存在を正常血液細胞で高感度に検出することにより、発症基盤となる特徴的な分子異常や前治療特異的な遺伝子変異の蓄積様式の存在を検討した。

治療関連二次性白血病では、*de novo* AML と異なり、*TP53* 遺伝子やエピジェネティクス関連遺伝子の変異が高頻度に認められ、遺伝子の不安定性や Initiating clone の存在がその発症基盤に関与していることが強く示唆された。悪性リンパ腫の治療後に二次性の骨髄性腫瘍を発症した2例において、一次性腫瘍と二次性腫瘍に共通する遺伝子変異の存在が同定された。1例では変異遺伝子は正常造血幹細胞中に同定され、もう1例では germline レベルでの変異が同定された。これらの結果は、二次性造血器腫瘍の発症機構には、複数の要因による遺伝子変異を有するクローンの存在が関与する可能性を示唆しており、更に詳細な検討を実施中である。

一次腫瘍、二次腫瘍、正常末梢血幹細胞で検出された *TET2* 遺伝子変異

