

## 院内における EZH2 遺伝子変異検出法の確立と実際の運用

◎姫野 真由子<sup>1)</sup>、白石 祐美<sup>1)</sup>、福田 真恵<sup>1)</sup>、大野 彩<sup>1)</sup>、大山 幸永<sup>1)</sup>、丸岡 隼人<sup>1)</sup>  
独立行政法人 神戸市民病院機構 神戸市立医療センター 中央市民病院<sup>1)</sup>

【はじめに】EZH2 遺伝子変異は濾胞性リンパ腫(Follicular Lymphoma:FL)の 7-27%に見られると報告されており、Exon16 及び Exon18 にホットスポットを有する。2021 年 6 月、EZH2 阻害剤であるタズベリクが承認され、EZH2 遺伝子変異測定の意味が高まっている。タズベリクを使用するためにはコンパニオン診断薬での検査が必要であり、当院の場合外注検査に依頼するため費用がかさむことが懸念される。院内で EZH2 遺伝子変異検査法を構築し、変異が検出された場合のみ外注検査を依頼することにより、検査費用を最小限に抑えることが可能となる。高分解能融解曲線(High Resolution Melting:HRM)解析は 2 本鎖 DNA が 1 本鎖 DNA に乖離する温度を測定することで正常配列と異なる塩基配列を検出する技術で、遺伝子変異スクリーニングとして利用することができる。今回、HRM 解析と、検出感度を高めるため B 細胞分離を併用した EZH2 遺伝子変異検出法を考案したので報告する。【対象】2021 年 1 月～2021 年 8 月の期間において、当院で FL と診断された患者 9 名のリンパ節 8 件と小腸 1 件の保存検体 【方法】

EasySep™ HLA Chimerism Whole Blood B Cell Positive Selection Kit(STEMCELL Technologies)を用いて保存検体から B 細胞を分離した。DNA を抽出後 HRM 解析を実施した。DNA は約 50ng 使用した。試薬は SsoFast EvaGreen Supermix(Bio-Rad Laboratories)を使用し、プライマーは PrimerBLAST を用いて Exon16 及び Exon18 が増幅できるよう設計した。全例でダイレクトシーケンスを実施し、HRM 解析と結果を比較した。【結果】Exon16 では HRM 陽性が 3 件、ダイレクトシーケンス陽性が 3 件であり、結果が一致した。Exon18 では HRM 陽性が 3 件、ダイレクトシーケンス陽性が 1 件であった。2 件はイントロンに存在する SNP を検出した。【結語】院内で事前に EZH2 遺伝子変異を解析することで変異陽性例のみを外注検査に提出することができ、検査費用を最小限に抑えられる。また治療計画を立てるうえで EZH2 遺伝子変異は重要であり、迅速な結果報告ができることも大きな利点である。連絡先 078-302-4321(代表)