

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	26221308	研究期間	平成26(2014)年度 ～平成30(2018)年度
研究課題名	骨髄異形成症候群(MDS)の分子基盤の解明	研究代表者 (所属・職) (平成31年3月現在)	小川 誠司(京都大学・大学院医学研究科・教授)

【平成29(2017)年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A
A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

本研究は、MDS (Myelodysplastic Syndromes (骨髄異形成症候群)) におけるクローン進化と多様性の拡大の解析に関しては世界最大のコホートを用いた研究を Cleveland Clinic と共同で行い、高リスク MDS から 2 次性 AML (Acute Myelogenous Leukemia (急性骨髄性白血病)) へ進展する際に獲得されるタイプ 1 変異と低リスク MDS から高リスク MDS へ進展する際に獲得されるタイプ 2 変異を明らかにした。また MDS の前がん病変の一つである再生不良性貧血の遺伝子変異を明らかにした点も重要な成果である。また、これらの研究成果を国際的に著名な学術雑誌に発表している。今後も高いレベルの研究を継続することが期待される。

【令和元(2019)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	当初の研究目的である、骨異形成症候群 (MDS) 及びその関連疾患において、網羅的遺伝子解析によりスプライシング因子の変異やゲノム変異の挙動を追跡解析することで、クローン進化と多様性の拡大の過程を病型や予後との関連を明らかにした。さらには、MDS に重要な治療抵抗性に関する TP53 変異の解析、あるいはマウスモデルを用いたスプライシング因子やコヒーシン変異の機能解析を進め、MDS の基盤的研究水準を飛躍的に高めた。これらの研究成果を基に、今後は MDS 治療の薬剤選択や進展・再発の予測、治療層別化に結びつく、一層の研究進展を期待する。