

厚生労働科学研究委託費（革新的がん医療実用化研究事業）  
委託業務成果報告（総括・業務項目）

肺腺がんの個別化・層別化・早期発見のための高危険度群捕捉手法の確立に関する研究  
ゲノム網羅的SNPデータ解析 | a. プロジェクトの総合推進  
業務主任者 河野隆志 国立がん研究センター

研究要旨：

肺がんを対象とした既取得のゲノム網羅的な解析が行われている施設による多施設共同研究体制を構築し、メタ解析を通して新規感受性遺伝子を同定するために必要な各施設のゲノム情報等に関する基盤情報を統合した。

1. ゲノム網羅的SNPデータ解析
  - a. プロジェクトの総合推進  
国立がん研究センター 分野長 河野隆志
  - b. ゲノム網羅的な関連解析  
理化学研究所 副センター長 久保充明  
京都大学大学院 教授 松田文彦  
九州大学大学院 教授 松尾恵太郎  
東京大学 特任教授 醍醐弥太郎
  - c. ゲノム解析試料の収集並びに検証研究の実施  
国立がん研究センター 研究員 白石航也  
愛知県がんセンター 室長 伊藤秀美
  - d. 前がん病変たるGGO発症リスクを規定する遺伝素因・生活環境要因を同定  
国立がん研究センター 医長 柿沼龍太郎  
国立がん研究センター 室長 島津太一
2. 国際共同研究の推進  
国立がん研究センター 客員研究員 横田淳

A. 研究目的

肺腺がんに対する高危険度群捕捉のため、喫煙以外のリスク因子の同定並びに肺腺がんリスクモデリング手法、高危険度群捕捉手法の確立を目指す。

B. 研究方法

各施設（理研/東大、国がんセ、京大/愛知県がんセ）で保有している既存のSNPデータを用いて、1000 Genomesをレファレンスとした全ゲノムimputationを行うための条件検討を行う。また候補感受性遺伝子座に対する検証研究用の試料の収集、前がん病変であるGGO発症リスクに関わる因子の同定、国際共同研究の推進を行う。

（倫理面への配慮）

「ゲノム倫理指針」に従って、試料提供者のプライバシーを保護する。

C. 研究結果

各施設で全ゲノムimputationを行い、複数の解析結果を基にして、最終的に研究デザインを確定した。現在、肺腺がん並びにEGFR変異の有無別での関連解析を実施している。また検証研究に用いる症例は約6,000例となった。メタ解析結果ができ次第、検証研究を実施する。GGO発症リスクについては、既存感受性遺伝子座であるTERTとTP63遺伝子多型が発症リスクに関わることを示した。

D. 考察

研究計画は順調に推移している。計画通り、来年度に候補感受性遺伝子座に対する検証研究を行い、既存感受性遺伝子座の組合せによるリスクモデリングを次年度以降構築する。またGGO発症リスク因子の同定も進める。

E. 結論

今年度の解析目標である各施設における全ゲノムimputation解析が終了し、現在関連解析を開始している。来年度は新規感受性遺伝子座の同定の為の検証研究を実施する。TERTとTP63遺伝子の多型がGGO発症リスクにも関わることを見出した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
  - ・Machiela et al., Int J Cancer. in press.
  - ・Wang et al., Hum Mol Genet. 2014; 23(24): p6616-33.
2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況