

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

両側性腎芽腫研究と JWITS3 治療研究の分子遺伝学的検討に関する研究

担当責任者 金子安比古 埼玉県立がんセンター臨床腫瘍研究所
金子安比古 埼玉県立がんセンター 臨床腫瘍研究所 参与

研究要旨

両側性腎芽腫はいくつかの遺伝子の胚細胞変異により発生すると考えられており、そのひとつが WT1 である。欧米より、両側性腎芽腫の WT1 変異の頻度は 27-38%と報告されていたが、今回の研究で日本の頻度は 81%で著しく高いことがわかった。

A．研究目的

両側性腎芽腫は、主に WT1 遺伝子胚細胞変異により発生する。変異を親から受け継いだのか、新生突然変異によるのか、浸透率を明らかにし、遺伝相談に役立てる。

B．研究方法

JWITS1,2 プロトコールに登録した 31 例、45 腫瘍のアレイ解析、WT1 変異解析、H19-DMR のメチル化解析を実施した。親から WT1 胚細胞変異解析の承諾の得られた 3 家系 5 人については、末梢血の WT1 変異解析を合わせて実施した。

（倫理面への配慮）患者家族より、WT1 変異解析の同意を得てから実施した。

C．研究結果

両側性腎芽腫の 31 例中 81% に WT1 異常を検出した。自験 2 家系と文献 12 家系、新生変異 8 家系、計 22 家系 30 例の浸透率を調べた。父から微小変異を受け継いだ子供は、母から微小変異を受け継いだ子供や、11p13 欠失を受

け継いだ子供より腎芽腫を発生しやすい傾向を示した ($P=0.057$)。

D．考察

両側性腎芽腫における WT1 異常の頻度は欧米に比して日本で著しく高い。父由来微小 WT1 変異を受け継いだ子供は最も効率よく腎芽腫を発生すると想定された。

E．結論

日欧間の両側性腎芽腫における WT1 変異の発生頻度の違いを明らかにした。WT1 異常の種類と親由来が浸透率に影響することを示唆するデータを得た。

F．健康危険情報

該当しない。

G．研究発表

1. 論文発表

Kaneko Y, et al. A high incidence of WT1 abnormality in bilateral Wilms tumours in Japan and the penetrance rates in children

with WT1 germinal mutation . Brit J Cancer,
2015

Feb 17 ahead of print.

2. 学会発表

Kaneko Y, et al. Parental Inheritance and WT
1 abnormality types may affect the penetrance
rate of hereditary Wilms tumor.

Am Soc Hum Genet 64th Ann Meet Oct, 201
4 San Diego, CA, USA

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他 なし