

厚生労働科学研究費
がん対策推進総合研究事業（総括）研究報告書

環境要因・遺伝要因との統合解析による肺がん罹患リスクの検証と能動・受動喫煙に関する行動変容に資するエビデンスの構築

研究代表者 河野隆志 | 国立がん研究センター

研究要旨：

喫煙と相互作用する遺伝要因を同定するため多施設共同研究実施体制を構築し、各施設からのゲノム情報並びに診療情報を統合した。また各施設から得られたデータを元に全ゲノムインピュテーション並びに全ゲノム関連解析を行うための環境整備を行った。

喫煙量依存的な肺がんリスクを規定する遺伝素因の同定

受動喫煙により感受性を示す肺がんリスク素因の同定

国立がん研究センター 分野長 河野隆志

国立がん研究センター ユニット長 白石航也

愛知県がんセンター 部長 松尾恵太郎

愛知県がんセンター 室長 伊藤秀美

京都大学大学院 教授 松田文彦

理化学研究所 副センター長 久保充明

東京大学 特任教授 醍醐弥太郎

国立がん研究センター 室長 島津太一

国立がん研究センター 部長片野田耕太

国立がん研究センター 研究員アドリアン・シャルヴァ

がん組織中で認められる体細胞変異シグネチャーと遺伝素因との関連の検討

国立がん研究センター 分野長 河野隆志

国立がん研究センター ユニット長 白石航也

A．研究目的

肺発がんリスクにおいて能動・受動喫煙と相互作用する遺伝子座を同定する。さらに国民に能動・受動喫煙に関する行動変容を促すためのエビデンスを得る。

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、1000Genomesをレファレンスとした全ゲノムインピュテーションを行うための条件検討を行った。また診療情報については、年齢、性別、組織型情報の他に、喫煙歴（非喫煙、過去喫煙、現在喫煙）と喫煙量（1日の喫煙本数と喫煙期間）に関する診療

情報を収集した。また本研究で得られ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を行った。

（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

各施設で全ゲノムインピュテーションを行い、複数の解析結果を基に最適な研究デザインを検討した。現在、喫煙量と相互作用する肺がんリスク因子を同定するための解析を行っている。また検証研究に用いる肺がん症例は約10,000例となり、統計学的に高い検出力を伴う検証研究が実施可能となった。

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うとともに、非喫煙者女性肺腺がんの内、受動喫煙を受けている群と受けていない群での遺伝子変異の蓄積の度合いについて全エクソンシーケンス解析を今後実施し、がん組織中で認められる体細胞変異シグネチャーと遺伝素因との関連の検討を行う。また多施設からの受動喫煙に関する診療情報の収集を継続して行う。

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インピュテーション解析が終了し、関連解析を開始している。来年度は喫煙量と相互作用する感受性遺伝子座の同定を進める。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表（論文・学会発表）

なし

H．知的財産権の出願・登録状況

なし