

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
希少がん診療・相談支援におけるネットワーク構築に資する研究
（分担研究報告書）

「がん全ゲノム解析研究との連携」

研究分担者 角南 久仁子 国立がん研究センター中央病院臨床検査科 医長

研究分担者 平田 真 国立がん研究センター中央病院遺伝子診療部門 部門長

研究要旨

本研究分担課題の研究目的は、AMED革新がん『がん全ゲノム解析等による実践的個別化医療体系構築と拡充をめざした多施設共同研究』と連携して、希少がんにおける全ゲノム解析の臨床的有用性について検討し、全ゲノム解析を希少がん医療に還元するための体制構築を目指すことである。R5年度は、AMED革新がん同意取得された希少がん68症例について、アクションナブル遺伝子変異の集計を行った。また、他の研究分担医療機関との連携を図りながら、希少がんにおける全ゲノム解析実施体制の全国展開に向けた検討を進めた。

A. 研究目的

AMED革新がん推進している全ゲノム解析事業『がん全ゲノム解析等による実践的個別化医療体系構築と拡充をめざした多施設共同研究』と連携して、希少がんにおける全ゲノム解析の臨床的有用性について検討し、全ゲノム解析を希少がん医療に還元するための体制構築を目指す。

B. 研究方法

・希少がん症例における全ゲノム解析の実施
AMED革新がんの全ゲノム解析研究班では、全ゲノム解析の臨床的有用性が示唆されている悪性骨軟部腫瘍や脳腫瘍などを中心に患者登録を進める。
また、本研究班に分担研究者として参加している北海道大学、岡山大学などの医療機関もAMED全ゲノム解析班に参加している。こうした医療機関との連携体制の構築を進める。

・希少がん症例における全ゲノム解析のアクションナブル遺伝子変異の検討
アクションナブル遺伝子変異として治療、診断、生殖細胞系列関連の所見に大別して、検出された遺伝子変異情報の取りまとめを行う。

（倫理面への配慮）

本研究においては個人識別符号となる生殖細胞系列の全ゲノム情報を取り扱っている。検体、情報の取り扱いにおいては容易に個人を特定できない様匿名加工を行い、研究参加者にその取扱いや結果開示については十分な説明を行っている。

C. 研究結果

・当該年度にAMED革新がん全ゲノム解析を実施した症例のうち、希少がんに該当する症例は68症例であった。これらについて、全ゲノム解析、RNAシーケンス解析の結果からレポートを作成した。
また、研究分担医療機関との班会議やメールベースでの連絡等から、連携体制の構築を進めた。

・希少がん症例における全ゲノム解析のアクションナブル遺伝子変異の検討

アクションナブル遺伝子変異として治療、診断、生殖細胞系列関連の所見に大別して、検出された遺伝子変異情報の取りまとめを行った。全ゲノム解析の結果から治療に結びつく可能性のある所見としてキナーゼの融合遺伝子の検出や、診断補助となる所見として各種肉腫における特徴的な融合遺伝子の検出を確認した。また、生殖細胞系列においても7%程度の頻度で遺伝性腫瘍関連遺伝子の病的バリエーションを確認した。

D. 考察

がん遺伝子パネル検査では検出困難で、全ゲノム解析を実施して初めて検出されるアクションナブルな遺伝子変異は、希少がんにおいてより高頻度に検出される傾向が示されてきた。R6年度以降も引き続きの検討を行い、研究分担医療機関と連携しながら、希少がんにおける全ゲノム解析の実施体制構築を進める予定である。

E. 結論

AMED革新がん推進する全ゲノム解析研究班と連携して、希少がんにおける全ゲノム解析の臨床的有用性の検討を進めた。全ゲノム解析の患者還元体制は構築されつつある。今後、実施施設の拡充なども検討予定である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

・ Takamizawa S, Koyama T, Sunami K, Sudo K, Hirata M, Kubo T, Tao K, Cho H, Narita Y, Kato K, Yamazaki N, Ohe Y, Okusaka T, Matsui Y, Ogawa C, Yonemori K, Yamamoto

N. Identification of barriers to implementation of precision oncology in patients with rare cancers. *Cancer Sci.* 2024. doi: 10.1111/cas.16165. Online ahead of print.

- Hirata M. Whole Genome Sequencing in Bone and Soft Tissue Tumors. *Gan To Kagaku Ryocho.* 2024;51(3):255-258.

2. 学会発表

- Hirai T, Katayama K, Shiraishi Y, Kawai A, Yoshida A, Motoi T, Oda Y, Kobayashi H, Hiruma T, Kunisada T, Nishida Y, Yoshida S, Yonemoto T, Kikuta K, Nakayama R, Ikegami M, Takenaka S, Tsuchiya H, Tsukushi S, Honoki K, Outani H, Horiuchi K, Aiba H, Sakamoto A, Ichikawa H, Kondo T, Shibata T, Imoto S, Matsuda K, Hirata M. Comprehensive Whole-genome Molecular Profiling in Bone and Soft Tissue Sarcoma: Multi-omics Analysis of 627 Cases across Histologic Subtypes. *CTOS 2023*, 国外、ポスター.
- 平井 俊英, 片山 琴絵, 白石 友一, 川井 章, 吉田 朗彦, 小林 寛, 大津 敬, 国定 俊之, 西田 佳宏, 吉田 新一郎, 近藤 格, 柴田 龍弘, 井元 清哉, 松田 浩一, 平田 真. 骨軟部肉腫の組織型横断的マルチオミクス解析. 第7回日本サルコーマ治療研究学会学術集会. 2024/2/10, 国内、口頭.
- 平田 真. わが国の全ゲノム解析プロジェクトにおける遺伝性腫瘍解析. 第21回日本臨床腫瘍学会学術集会. 2024/2/24, 国内、口頭.
- 平田 真. がん領域における全ゲノム解析等実行計画の現状と展望. 第1回TPJ生命科学学術講演セミナー. 2024/1/27, 国内、口頭.
- 平田 真. 患者還元の検討・実践を通じて見えてきたがん領域の全ゲノム解析の可能性と課題. 第70回日本臨床検査医学会学術集会. 2023/11/18, 国内、口頭.
- 平田 真, 平井 利英, 小田 智世, 清 茜, 川井 章, 比留間 徹, 菊田 一貴, 松田 浩一, 柴田 龍弘, 白石 友一. 全ゲノム解析による骨軟部肉腫147症例における遺伝性腫瘍の検討. 第56回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会. 2023/7/14, 国内、口頭.
- 平井 利英, 平田 真, 川井 章, 比留間 徹, 菊田 一貴, 吉田 朗彦, 小林 寛, 柴田 龍弘, 田中 栄, 松田 浩一. 骨軟部肉腫の全ゲノム、トランスクリプトーム解析・先行解析. 第56回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会. 2023/7/14, 国内、口頭.
- 平田 真, 平井 利英, 小田 智世, 清 茜, 川井 章, 比留間 徹, 菊田 一貴, 松田 浩一, 柴田 龍弘, 白石 友一. 全ゲノム解析による骨軟部肉腫147症例における遺伝性腫瘍の検討. 第29回日本遺伝性腫瘍学会学術集会. 2023/6/16, 国内、口頭.
- Hirai T, Katayama K, Shiraishi Y, Kawai A, Yoshida A, Kobayashi H, Ohtsu T, Kunisada T, Nishida Y, Yoshida S, Kondo T, Shibata T, Imoto S, Matsuda K, Hirata M. Whole genome and transcriptome analysis of bone and soft tissue sarcomas. 第82回日本癌学会学術総会. 2023/9/21, 国内、口頭.
- 全ゲノム解析を用いたゲノム医療実現に向け

て, 角南 久仁子, 第30回日本遺伝子診療学会大会・第8回クリニカルバイオバンク学会シンポジウム合同学術集会, 2023/7/29, 国内、口頭

- 全ゲノム解析の臨床実装への取り組み, 角南 久仁子, 第61回日本癌治療学会学術集会, 2023/10/19, 国内、口頭
- 全ゲノム解析の臨床実装へ向けた取り組み, 角南 久仁子, 第113回日本病理学会, 2024/3/30, 国内、口頭

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
該当なし

2. 実用新案登録
該当なし

3. その他
なし