

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：「次世代がん研究推進のためのシーズ育成支援基盤」（がん臨床シーズ育成グループ研究事業における臨床検体のゲノミクス・エピゲノミクス解析支援）
2. 研究開発代表者：河津正人（国立大学法人東京大学大学院医学系研究科）
3. 研究開発の成果

本ゲノム解析支援基盤は、次世代がん臨床シーズ育成領域の研究者から腫瘍部凍結標本・末梢血などの臨床試料を受取り、それらについて最新の網羅的ゲノミクス・エピゲノミクス解析を行って、解析結果をシーズ研究者にレポートした。さらに網羅的データの解釈の仕方・解析の進め方等についてサポートを行いながら、シーズ研究者と共同研究を行い、新たな治療標的・バイオマーカーを同定することを目指してプロジェクトを行った。

本ゲノム解析支援基盤内で、全エクソーム純化キットの開発を含め、全エクソンシークエンスプロトコルの統一を図り、さらには次世代シークエンサーで得られたデータから一塩基置換・挿入・欠失などの体細胞ゲノム異常を探索するコンピューターパイプラインを統一し、シーズ研究者へのレポート様式も必要事項を規定した。また独自の解析パイプラインも開発し、その性能を支援基盤内で検証した。

その上で、全期間を通じて、計 20 研究課題を担当し、研究の進捗を支援した。具体的には、全エクソンシークエンスをがん部計 1042 例、正常部 808 例行い、様々な体細胞変異を同定した。また RNA-sequence も 721 例について行い、遺伝子の網羅的発現解析、融合遺伝子の探索を行った。また網羅的メチローム解析はがん部 1140 例、正常部 28 例について行い、腫瘍部特異的なゲノムメチル化異常部位を同定し、患者予後・病型・体細胞変異との関連を調べた。さらにはパラフィン包埋検体からの全エクソン配列解析についても手法の最適化を行った。

これらの解析を通じて得られたゲノム変異情報は、本プログラムのホームページで公開する一方、一定のルールの後、公的な National Bioscience Database Center に配列データを登録し、研究コミュニティでの利活用を図った。

本支援基盤がサポートした研究成果の優れたものの例として、(1) 神経膠腫・神経膠芽腫において一部の化学療法が後天的ゲノム異常を増大させ、むしろ腫瘍の悪性化を促進することを見いだした、(2) 思春期・若年成人（AYA 世代）の急性リンパ性白血病は長く原因不明であったが、新規 DUX4-IGH 融合型がん遺伝子が 18%に存在することを見いだした、等が挙げられる。