

# ゲノム解析センター 平成29年活動報告

山梨県がん対策推進協議会 2018/7/9  
ゲノム解析センター 望月仁

1

# 臨床に役立つ ゲノム研究

2

## 山梨県立中央病院 ゲノム診療の歩み

- 2011/10 ゲノム解析センター  
開設準備開始
- 2012/01 倫理委員会申請
- 2013/04 ゲノム解析センター開設
- ：
- 2017/05 ゲノム診療部開設

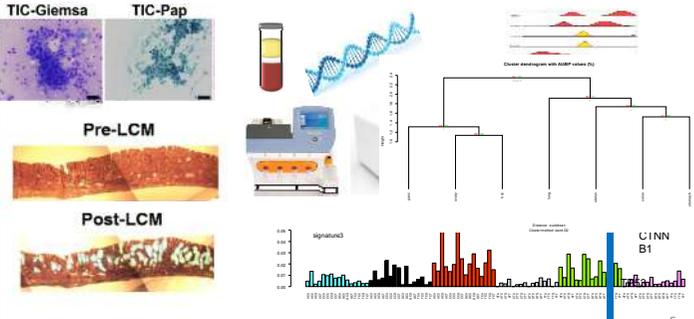
3



4



**Pathology**    **Genetic**    **Bioinformatics**  
 病理(雨宮)    遺伝学(弘津)    生物情報(望月)



TIC-Giems    TIC-Pap

Pre-LCM

Post-LCM

5



ゲノム解析センター  
 乳腺外科  
 消化器内科  
 婦人科  
 呼吸器病センター(内科・外科)  
 肝胆膵外科  
 消化管外科  
 泌尿器科  
 皮膚科  
 病理科  
 千葉大学消化器内科  
 横浜市立大学消化器内科

## 人材育成

院外: 5名  
 千葉大、国立がんセンター、横浜市立大

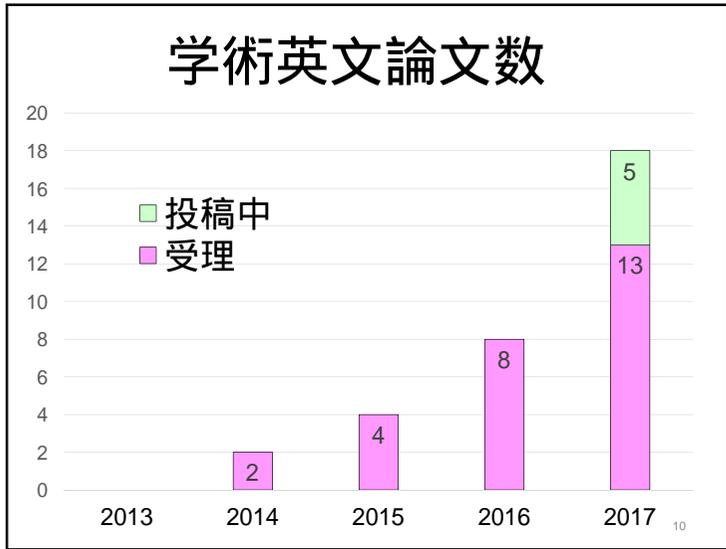
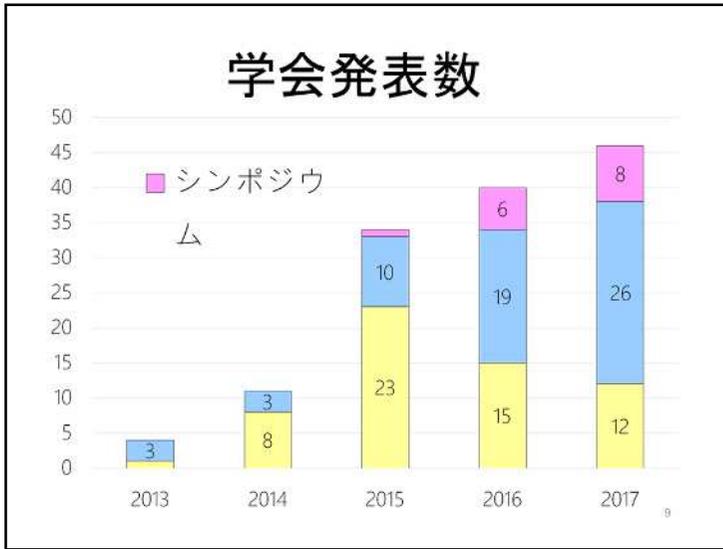
院内: 4名

中込 貴博  
 飯島 裕基  
 横山 裕次郎  
 高岡 慎弥



## 臓器別のべ検体数

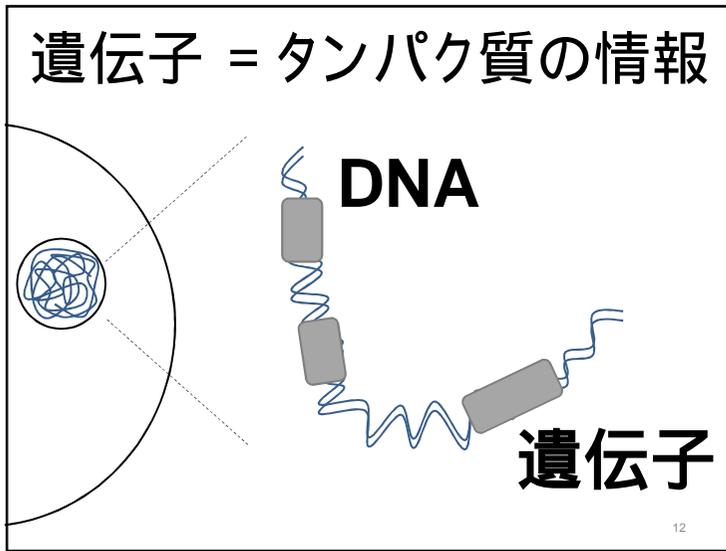
乳癌	76	乳癌卵巣癌
肺癌	956	BRCA; 家族性
胃癌	365	521; 286
肝癌	346	肝炎ウイルス
婦人科癌	134	124
血液癌	54	
膀胱癌	98	総数: 2970検体

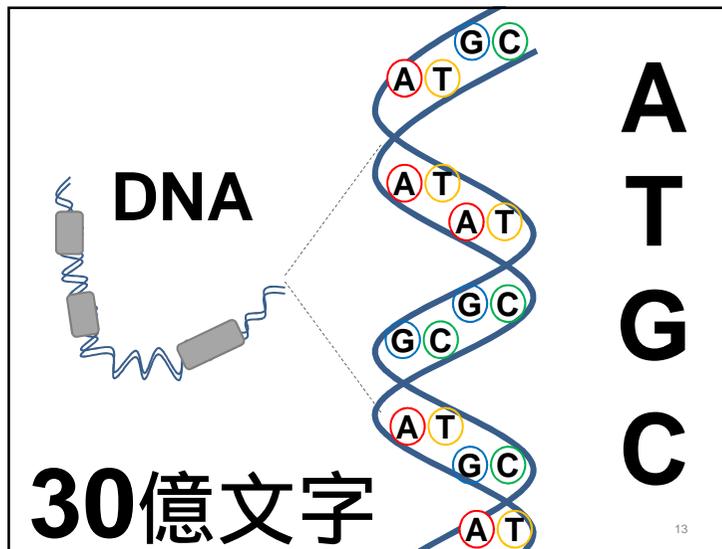


# ゲノム解析センター

## Genome

“Gene” 遺伝子  
“-ome” 集合





文字の並び方を調べると  
何が分かる？

アミノ酸(タンパク質)  
が分かる

14

A,T,G,C文字が変化 = “変異”

ATGCGATACAGTAGT

Met-Arg-Tyr-Ser-Ser

AAGCAAGACAGTCGT

Lys-Gln-Asp-Ser-Arg

15

がんはゲノムの病気

ゲノム情報により  
有効な治療が可能

16

- 1) Olaparib
- 2) 免疫チェックポイント  
阻害薬
- 3) OncoKB知識データベース
- 4) がんゲノム医療連携病院
- 5) 細菌の迅速遺伝子診断

17

## BRCA1/2遺伝子



Hirotsu *et al. MGGM* 2015; 3:121-129.;

Hirotsu *et al. MGGM.* 2015;3:459-66.

Sakamoto *et al. Cancer* 2016;122(1):84-90.

Sakamoto *et al. Breast J.* 2017 *in press*

Nakagomi *et al. Mol Clin Oncol.* 2017:556-560.

Nakagomi *et al. Breast Cancer.* 2016 ;23:649-53.

## MAP

**Managed Access Program**

= コンパシオネートユース

国内で未承認薬の“画期的新薬”  
オラパリブを倫理供給を受け  
自施設で進行再発卵巣癌の治療開始



当院 婦人科 坂本育子

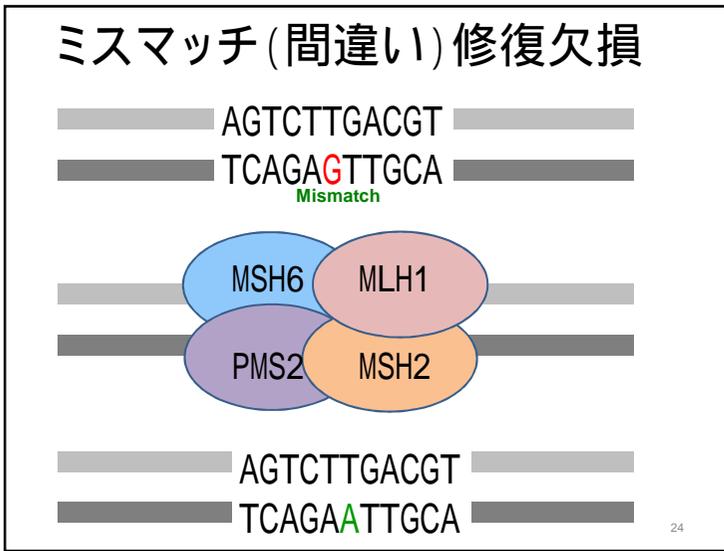
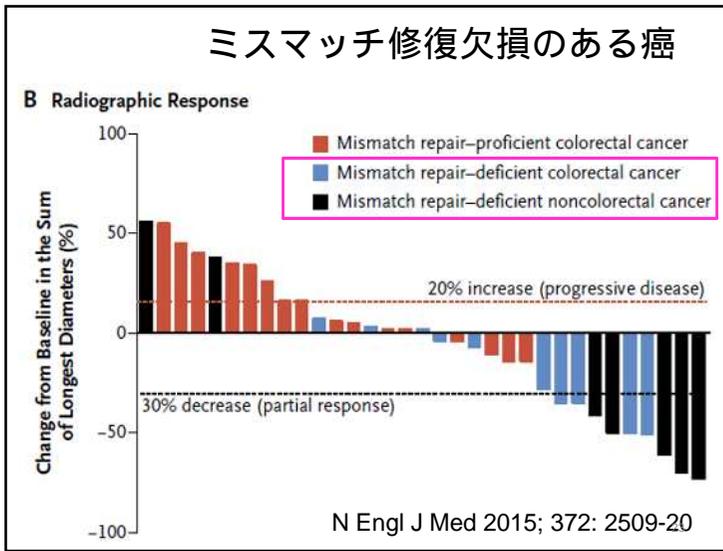
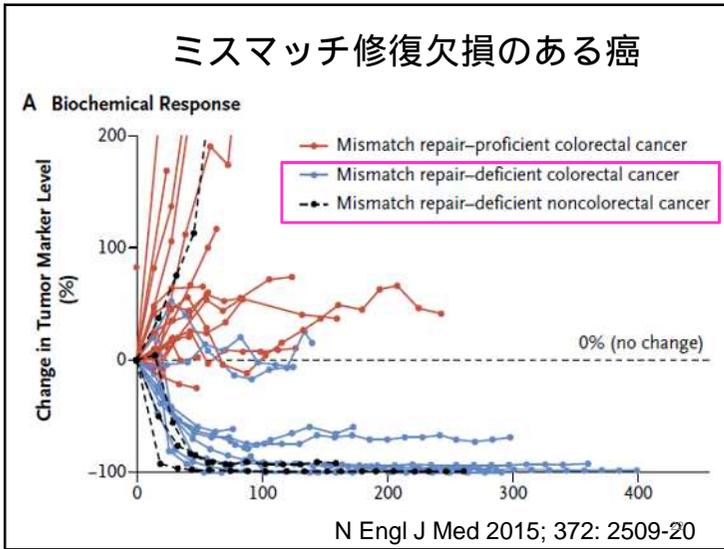
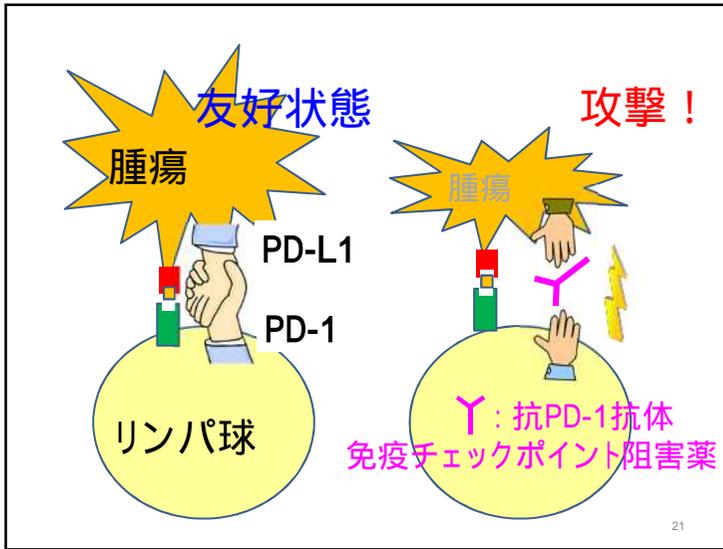
## 免疫チェックポイント阻害薬

Pembrolizumab  
ペンブロリズマブ  
キイトルーダ®  
抗PD-1抗体

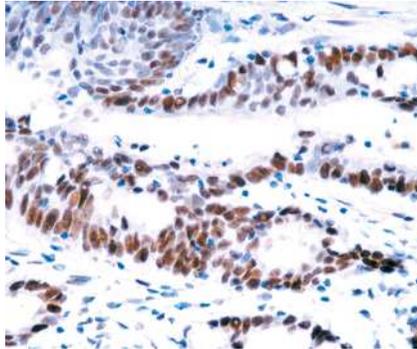


Nivolumab  
ニボルマブ  
オプジーボ®  
抗PD-1抗体

20



## 1) 免疫組織染色 (IHC:Immunohistochemistry)



抗MLH1抗体  
抗MSH2抗体  
抗MSH6抗体  
抗PMS2抗体  
抗EPCAM抗体

Colon cancer stained with MSH2 antibody

25

## 2) MSI (マイクロサテライト不安定性)

AGTGAAAAAAAAAAAAAAAAATCGT  
TGCTACACACACACACTAGC

同じ塩基配列が繰り返される場所で  
その繰り返しの回数を調べる

同一値 MMR正常  
複数値 MMR障害

間違いを  
犯しやすい  
タイプ

ゲノム全体も同様な状態であろう

26

## FDA (米国食品医薬品局)

2017/05/23

抗PD-1抗体 **ペンブロリズマブ**

成人および小児における

切除不能 / 転移性の

マイクロサテライト不安定性 (MSI-H) または

ミスマッチ修復欠損 (dMMR) を示す

がん (癌種は問わない)

27

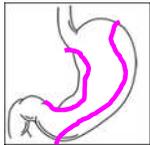
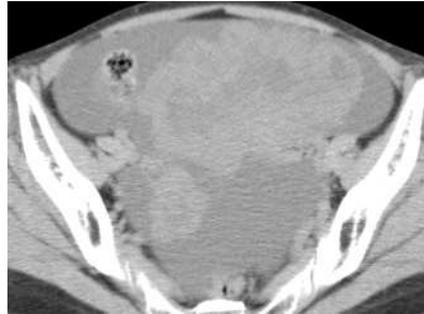
## マイクロサテライト不安定性 網羅的検索

大腸癌  
胃癌

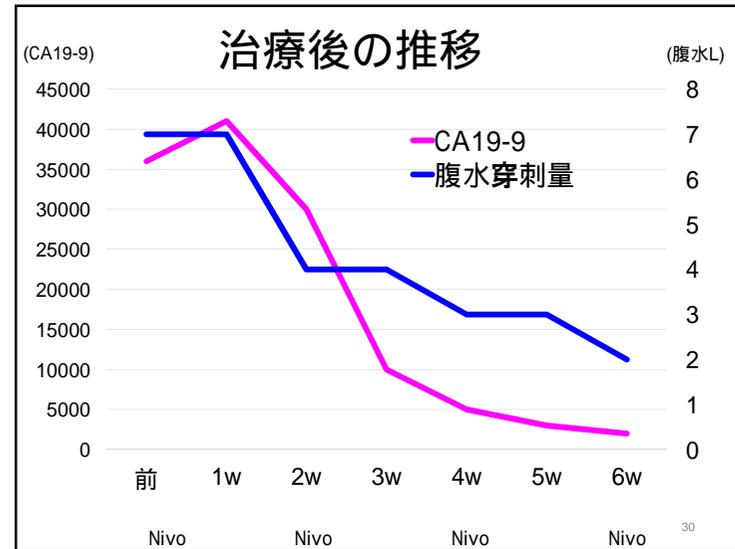
全ての癌種  
緩和ケア科を含む全ての診療科

28

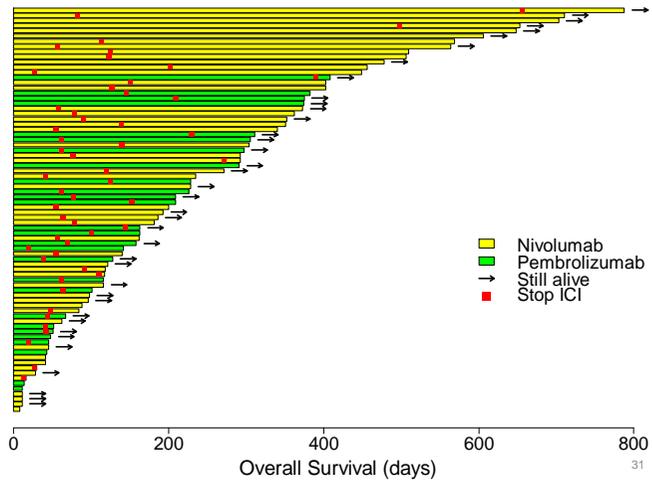
## 免疫チェックポイント阻害薬による 胃癌治療



29



## 免疫チェックポイント阻害薬による肺癌治療 (n=78)

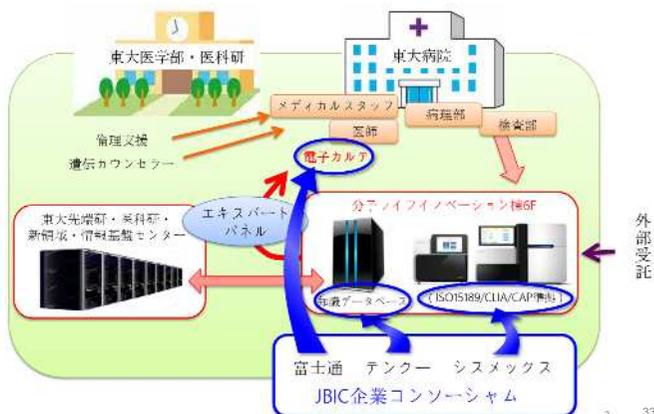


## OncoKB アノテーション

当院ゲノム情報と  
知識データベースの融合による  
治療薬の選択

32

# がんゲノム医療連携病院



2 33

# 細菌の迅速遺伝子診断

FilmArray®

結果取得まで  
1時間



# 臨床に役立つ ゲノム研究

35