

## 中間報告書

2015/7/6(月)15:00-

## 【研究実績の概要】

日常臨床で得られる検体の遺伝子変異を明らかにし、その遺伝子情報から癌発生に関わる分子同定および異常シグナル経路の解明を目標とし、ゲノム解析を進めてきた。ゲノム3省倫理指針に基づき、ゲノム同意書の作成、解析項目の院内ポスター掲示、倫理委員会による審査、サンプルの連結不可能匿名化による個人情報管理の体制を整えた。また、患者に生殖細胞系列の遺伝子情報を伝える際に、遺伝カウンセラーと医師による結果開示をするための遺伝子カウンセリング室を平成25年に開設した。

平成25-26年度にかけて大きく4つのプロジェクトを進め、(1)乳癌卵巣癌のBRCA1/2遺伝子および家族性腫瘍関連25遺伝子の解析、(2)C型肝炎ウイルスの薬剤耐性遺伝子型の解析、(3)肝臓癌、胃癌の癌部・非癌部における遺伝子変異経路探索、(4)肺癌関連53遺伝子全エクソン解析による血中遊離したctDNA(circulating tumor DNA)の体内分布の解析を実施した。研究成果を国内学会にて発表し、25年度は4演題(口頭発表:4)、26年度は11演題(口頭発表:4、ポスター発表:5)を報告した。さらに、解析した成果を学術雑誌に投稿し、和文論文を2報と英文論文を4報発表した。

## 【今後の研究方針】

国際ゲノムプロジェクト(TCGAやICGC等)の成果をもとに、各癌に特化した約50-60遺伝子の全エクソン領域を解析するシステムを構築し、肝癌や胃癌、肺癌、乳癌、卵巣癌を中心にゲノム解析を展開する。特に、内視鏡生検や手術で得られる癌組織とともに血液や体液(腹水、洗浄液等)を同時採取しゲノム解析を進めていく予定である。また、高齢者の白血球中の遺伝子変異を明らかにするため、血液腫瘍に関連した遺伝子解析も進めていく。

## 【投稿論文】

1. Detection of BRCA1 and BRCA2 germline mutations in Japanese population using next-generation sequencing.  
Hirotsu Y, Nakagomi H, Sakamoto I, Amemiya K, Mochizuki H, Omata M. *Molecular Genetics & Genomic Medicine* 2015; 3(2): 121-129
2. HCV NS5A resistance-associated variants in a group of real-world Japanese patients chronically infected with HCV genotype 1b.  
Y Hirotsu, T Kanda, H Matsumura, M Moriyama, O Yokosuka, M Omata. *Hepatology International* 2015 March. *Ahead of print*
3. Willingness of Japanese patients with breast cancer to have genetic testing of BRCA without burden of expenses.  
Nakagomi H, Sakamoto I, Yosuke H, Amemiya K, Mochizuki H, Inoue M, Kubota T, Nakagomi S, Omata M. *Breast Cancer*. 2015 May. *Ahead of print*
4. Multi-gene panel analysis identified germline mutations of DNA repair genes in breast and ovarian cancer.  
Hirotsu Y, Nakagomi H, Sakamoto I, Amemiya K, Oyama T, Mochizuki H, Omata M. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*. 2015 May. *Ahead of print*