

[記者発表資料]

「ゲノム医療研究プロジェクト始動」

1. 会見日時： 2017年2月9日（木） 14:00～15:30
2. 会見場所： 東京大学 分子ライフィノベーション棟 1階 アカデミックホール
(東京都文京区本郷 7-3-1 東京大学医学部附属病院 敷地内)
3. 出席者：
間野 博行 (東京大学大学院医学系研究科 細胞情報学分野 教授)
辻 省次 (東京大学医学部附属病院 神経内科・ゲノム医学センター 教授)
油谷 浩幸 (東京大学先端科学技術研究センター ゲノムサイエンス分野 教授)
齊藤 延人 (東京大学医学部附属病院 病院長・教授)
宮園 浩平 (東京大学大学院医学系研究科 研究科長・教授)
4. 発表のポイント：
 - ◆ 東京大学分子ライフィノベーション棟内に、品質保証下のシーケンス（注1）室を開設し、がん及び難病のゲノム解析に基づいた診断の確定、および最適な診療の選択に関する研究を行います。
 - ◆ がんのターゲット遺伝子パネル（注2）解析システムを独自に開発するとともに、その結果得られる遺伝子変異の臨床的意義づけを行うがんゲノム医療用知識データベース（注3）を構築します。
 - ◆ がんのゲノム医療に関する研究を東京大学医学部附属病院（以下、東大病院）にて実践するとともに、ゲノム医療が日本全体に普及する際に必要な基盤技術を整備します。
 - ◆ 難病については、単一遺伝子の異常が想定される疾患を対象に、診断確定率をできるだけ高めるために、網羅的なゲノム解析を実施し、東大病院内の横断的な診療体制の中で、診断の確定、診療に役立つように情報を提供することを目指した研究を行います。
 - ◆ がん・難病の両ゲノム医療研究事業は、日本医療研究開発機構（AMED）の「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」の一環として、臨床情報、変異の情報などをデータベースに登録します。
5. 発表概要：
 - がんゲノム医療を実践するために、東京大学分子ライフィノベーション棟 6階に国際基準に準拠したシーケンス室、インフォマティクス解析室を整備し、がん患者の腫瘍部及び正常部ゲノムを解析し、患者に最適な治療法の選択に役立てる研究を行います。本研究事業は、東京大学大学院医学系研究科の間野教授を始め、医学系研究科・医学部附属病院あるいは東京大学他施設の関連講座全体が参画する大きな研究プロジェクトです。
 - シーケンス室の運営は検査会社との共同で行い、シーケンス品質・再現性が担保された形でゲノム解析がなされます。本研究事業で用いるがん関連遺伝子パネルを東京大学で独自に開発し、またその解析結果のうちどれを薬剤選択に役立てるべきかを判定するための知識データベースも構築します。

- 東京大学全体で、がんゲノム医療を実践するシステムを構築します。また本研究事業で開発するターゲット遺伝子パネルや知識データベースは、近い将来、がんゲノム医療が日本に普及する上で必要な基盤となります。
- 難病を対象としたクリニカルシーケンスのために、上記分子ライフィノベーション棟 6階および同 3階の東大病院ゲノム医学センターの中に、国際基準に準拠したシーケンス室を整備します。難病のゲノム医療の実践は、日本医療研究開発機構（AMED）の「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」として行うもので、辻教授が研究代表者を務め、東大病院の多くの診療科が協力して行います。
- がん・難病のゲノム医療研究事業は、共に臨床ゲノム情報統合データベース整備事業に参画しており、この事業に参加している多くの拠点で協力して、診療、研究に役立つデータベースの構築を進めていきます。

6. 発表内容：

がん研究が進むことで次々とがんの原因遺伝子が明らかになり、それぞれの原因遺伝子に対応した分子標的薬が開発された結果、各患者のゲノム解析結果を薬剤選択に役立てる「ゲノム医療」が必要な時代になりました。国外においては、アカデミア・検査会社などで大規模にがんのゲノム医療が推進されています。しかし日本では、品質保証下でシーケンスする施設はごく限られており、海外の検査会社に患者検体を送ることも最近では行われているようです。また解析結果の解釈のために必須の、がんゲノム医療用の知識データベースは日本には存在しません。

日本において本格的ながんゲノム医療が到来する準備をするべく、本研究事業では、東京大学分子ライフィノベーション棟 6階に、大型の次世代シーケンサーを備え、国際基準に準拠したシーケンス室を設置し、品質保証下のゲノム解析を行います。実際の患者解析においては、腫瘍部と正常部の両者をシーケンス解析しますが、それに用いるターゲット遺伝子パネルとして、ゲノム点突然変異・遺伝子融合・遺伝子コピー数異常の全てが精度良く測定できる「**Today OncoPanel**」プラットフォームを開発しました。**Today OncoPanel v4**では計 467 種類の遺伝子の点突然変異・挿入欠失・コピー数異常、計 476 種類の遺伝子の融合について、一度の解析で明らかにすることが可能です。また得られた解析結果のうち、どの変異情報が治療薬選択に有用かを判定するための知識データベース「**T-CanBase**」も併せ構築します（図 1）。これらを用いて、まずは第 1 段階として、肺がんと肉腫についてゲノム医療に関する研究を開始し、来年度以降は、随時対象がん種を広げていく予定です。またこの研究では、検体採取後 2 週間以内に患者検体解析を行い、得られた変異情報と知識データベースの判定結果について、当該症例に関わる東大病院に所属する臨床医・病理医・がんゲノム専門家・インフォマティシャンなどからなるカンファレンスを定期的で開催して、患者の治療方針を討議します。さらに、本研究事業では、患者の正常部ゲノムも解析しますので、遺伝性腫瘍の原因となる遺伝子異常が明らかになる可能性もあります。その場合は、担当医に加えてがん医療に習熟した認定遺伝カウンセラーが患者あるいは家族への説明を行います（図 2）。

本研究事業では東大病院において、がんのゲノム医療に関する研究を実践してだけでなく、日本にゲノム医療が普及するために必要な、解析遺伝子パネルの開発・改良、がんゲノム医療用知識データベースの開発を行い、外部研究者への公開を予定しています。また当シーケンス室の解析能力は大きいとため、外部施設からの受託解析を行う予定です。

難病については、単一遺伝子疾患を対象に、網羅的なゲノム解析によって診断の確定を進めていきます。対象となる疾患は、東大病院の全ての診療科にまたがる幅広い単一遺伝子疾患です。臨床的に同じような症状を示す場合であっても、発症の原因となる遺伝子の候補は多種類に上る場合が少なくなく、網羅的なゲノム解析をすることにより、これまで診断の確定ができなかった患者の診断が確定できる可能性が高くなります。解析結果の解釈は、各診療科、臨床遺伝学、ゲノム情報解析、遺伝カウンセリングなどの専門家が協議をして、質の高い遺伝子診断サービスを提供します。特に単一遺伝子疾患の診療においては、解析結果にどのような意味があるのか、患者や家族によく理解していただく必要があります。そのため検査を受ける前や検査の結果を伝えフォローする際に、必要に応じて専任の認定遺伝カウンセラーによる遺伝カウンセリングを提供し、遺伝に関する情報や、社会の支援体制などを含むさまざまな情報提供と支援を行います。また、他の医療機関からの依頼についても対応します。診断確定を目的とした検査ですので、国際基準に準拠したシーケンス室を整備し、一定の品質管理のもとに解析を実施します。

両ゲノム医療研究事業は、日本医療研究開発機構（AMED）の「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」として行うものです。診療に貢献すると共に、得られたゲノム解析の結果については、個人のプライバシーに十分な配慮をした上で、この研究事業に参加している多くの拠点が協力して、がん・難病の診療、研究に役立つデータベースを構築していきます。疾患に関連する変異の種類は、日本人に固有の変異も多く、日本人を対象としたデータベースの充実が、わが国のゲノム診療を進める上で重要です。

7. 報道機関からのお問い合わせ先：

<研究に関するお問合せ>

がんのゲノム医療：

東京大学大学院医学系研究科

分子細胞生物学専攻 生化学・分子生物学講座 細胞情報学分野

教授 間野 博行（まの ひろゆき）

電話：03-5841-0633（直通） / FAX：03-5841-0634 / E-mail：genome@m.u-tokyo.ac.jp

難病のゲノム医療：

東京大学医学部附属病院

神経内科・ゲノム医学センター

教授 辻 省次（つじ しょうじ）

電話：03-5800-6542（直通） / FAX：03-5800-6844 / E-mail：tsuji@m.u-tokyo.ac.jp

<広報担当者連絡先>

東京大学医学部附属病院

パブリック・リレーションセンター（担当：渡部、小岩井）

電話：03-5800-9188（直通） / E-mail：pr@adm.h.u-tokyo.ac.jp

東京大学大学院医学系研究科

総務係（担当：赤坂）

電話：03-5841-3304（直通） / E-mail：ishomu@m.u-tokyo.ac.jp

東京大学先端科学技術研究センター

広報・情報室（担当：村山）

電話：03-5452-5424（直通） / E-mail：press@rcast.u-tokyo.ac.jp

<AMED 事業に関すること>

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 バイオバンク事業部

電話番号：03-6870-2228 / E-mail：kiban-kenkyu@amed.go.jp

8. 用語解説：

（注1）シーケンス：

DNA、cDNA などの核酸の塩基配列あるいは塩基配列を決定すること。また塩基配列解析装置をシーケンサーと言い、2005年頃から解析能力が飛躍的に向上した次世代シーケンサーが登場して1台の次世代シーケンサーでヒトゲノム全体を解析することも可能になった。医療目的に患者試料の塩基配列解析を行うことをクリニカルシーケンスという。

（注2）ターゲット遺伝子パネル：

分子標的薬の対象遺伝子など、発がんに関連する遺伝子を選んで、一度のゲノム解析でそれら遺伝子の異常が判別できるようにしたもの。解析する遺伝子数は数十～数百のことが多く、解析対象として腫瘍部だけ調べるものや腫瘍部と正常部ペアで調べるものがある。また解析核酸としてゲノム DNA や mRNA（cDNA）等を解析するものなどさまざまなプラットフォームがある。

（注3）がんゲノム医療用知識データベース：

遺伝子変異のうち、どれが薬剤選択に重要なのかを判別するための情報データベース。日本で既に保険収載された分子標的薬に対応する遺伝子変異のみならず、臨床試験中の薬剤に対応する遺伝子変異、米国で認可された薬剤に対応する遺伝子変異、遺伝性腫瘍に関連する遺伝子変異などさまざまな情報を格納している必要がある。

10. 添付資料：

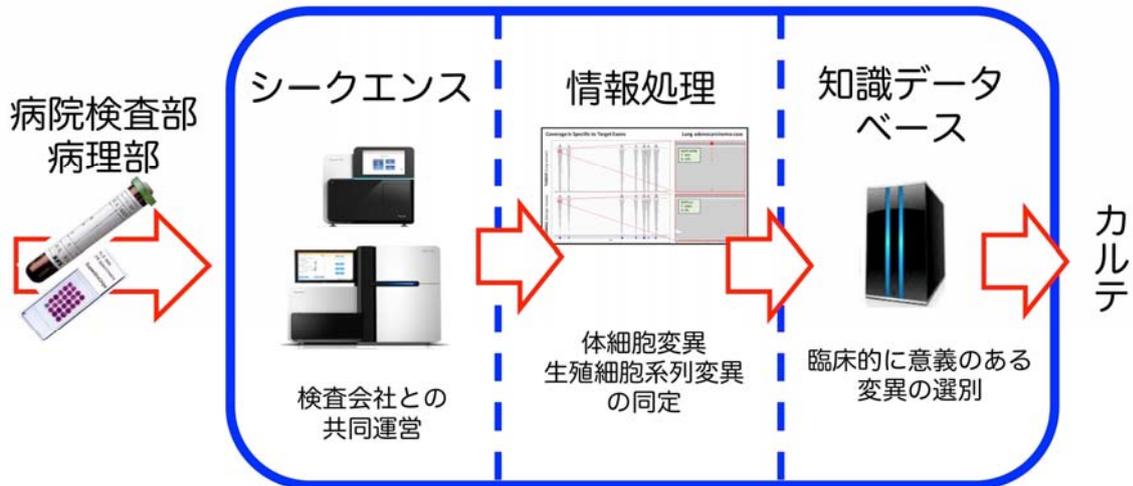


図1：分子ライフシーケンシング棟における事業内容

がんのゲノム解析では、腫瘍部（ホルマリン固定標本）および正常部（末梢血）がシーケンス室に持ち込まれ、核酸が抽出される。ターゲット遺伝子パネル解析用のライブラリーが構築された後、実際の次世代シーケンサーによる解析が行われる。その配列データから、パネル遺伝子の体細胞変異、生殖細胞系列変異が決定される。これら遺伝子変異情報の中から T-CanBase を参照し、臨床的に意義のある変異が医師にレポートされる。

難病のゲノム解析では、血液を採取し、検査部で核酸を抽出して、シーケンス室に届けられる。網羅的なゲノム解析（全エクソン解析）が行われ、解析結果の解釈は、各診療科、臨床遺伝学、ゲノム情報解析、遺伝カウンセリングなどの専門家などが協議をして、報告書が作成され、診療科の医師にレポートされる。

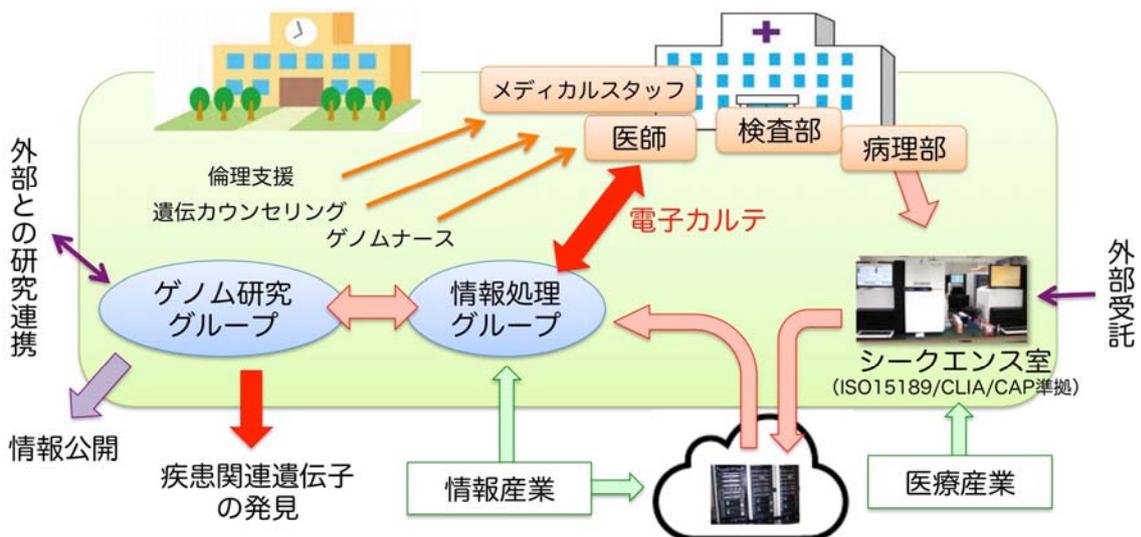


図2：東京大学全体で支えるゲノム医療研究プロジェクト

東大病院の検査部・病理部の協力の下、シーケンス室に検体が受け渡される。品質保証下でシーケンス解析がなされた後、知識データベースにより医師にレポートすべき遺伝子変異情報が返される。またこれらプロジェクト全体の倫理面での支援、遺伝カウンセリング、メ

ディカルスタッフの教育などは大学院医学系研究科・医学部附属病院・東京大学医科学研究所全体でサポートする。なお、がんのゲノム解析時に、ターゲット遺伝子パネルで疾患関連遺伝子が同定されなかった腫瘍は、必要に応じて全ゲノム・全 RNA シーケンス解析などを行い、その解析を東京大学医科学研究所・大学院工学系研究科・大学院新領域創成科学研究科・先端科学技術研究センターが支援する。難病のゲノム解析で、発症原因となる変異が特定できなかった場合は、原因遺伝子の探索が行われる。