

—千里ライフサイエンス新適塾—
「難病への挑戦」第34回会合

「探索的な網羅的ゲノム解析と
それに基づくがんゲノム医療」

講師 谷内田 真一 (やちだ しんいち)
大阪大学大学院 医学系研究科
ゲノム生物学講座 がんゲノム情報学 教授

日時 2018年5月31日(木) 18:00~20:00

場所 千里ライフサイエンスセンタービル
講演会 6階 千里ルームA (18:00~19:00)
懇親会 7階 701号室 (19:00~20:00)

講演・懇親会ともに参加費無料

コーディネーター

菊池 章(大阪大学大学院医学系研究科 分子病態生化学 教授)

山下 俊英(大阪大学大学院医学系研究科 分子神経科学 教授)

主催:公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団
〒 560-0082 大阪府豊中市新千里東町1丁目4番2号
千里ライフサイエンスセンタービル20階

E-mail: dsp@senri-life.or.jp Tel:06-6873-2001

<http://www.senri-life.or.jp>

【要 旨】

探索的な網羅的ゲノム解析とそれに基づくがんゲノム医療

谷内田 真一

がんはゲノムの病気である。約 10 年前に登場した次世代シーケンサーなどの網羅的解析技術の革新的な進歩により、がん研究は大きく変容した。TCGA (The Cancer Genome Atlas) や ICGC (International Cancer Genome Consortium) を中心に、多くのがん種の探索的、網羅的ながんゲノム解析が、全米ならびに世界横断的に進み、がんにおけるがんゲノム異常が明らかになってきた。これまでに我々は、膵臓がんや十二指腸乳頭がんのような特に難治性がんを中心に探索的、網羅的ながんゲノム解析を行い、これらのがん種に特徴的ながん関連遺伝子を発見してきた (Yachida S et al. **Cancer Cell**, 2016)。

がんはがん種によってゲノム異常は異なり、さらに同じがん種でも個人間でゲノム異常は異なる。さらに我々は、一個人のがんにおいても、原発巣内、転移巣でがんゲノムに多様性 (Heterogeneity) があることを明らかにしてきた (Yachida S et al. **Nature**, 2010)。多くのがんは、腫瘍発生から転移までの過程でがんクローンが遺伝子異常を蓄積しながら「ダーウィンの進化」を遂げ、長い年月をかけて転移能を獲得することを証明してきた。そのため、がんを克服するためには、がんを俯瞰的に理解し、このがんゲノム進化を考慮した治療戦略が重要と考える。

このような探索的な網羅的ながんゲノム解析の成果を、臨床応用する時代がようやく来た。いわゆる「がんゲノム医療」である。第 3 期がん対策推進基本計画では、がんゲノム医療はその大きな柱となっている。大阪大学医学部附属病院は、厚生労働省より 2018 年 2 月にがんゲノム医療中核拠点病院に指定され、今後はがんゲノム医療連携病院とともに、関西圏のがんゲノム医療を推進する使命がある。がん遺伝子パネル検査は国策として、先進医療を経て保険収載される予定となっている。

患者さんのがんゲノム医療に対する期待は極めて大きいですが、その一方でその恩恵に受ける患者さんはまだ決して多くはない。また、がんの多様性 (Heterogeneity) を考慮したがん遺伝子パネル検査の開発も必要である。本セミナーでは、これまでの探索的な網羅的ゲノム解析と、がんゲノム医療の今後の課題と将来展望に関して紹介し、議論したい。

【講師略歴】

1. 学歴・職歴

昭和 63 年 3 月	香川県立高松高等学校卒業
平成 6 年 3 月	鳥取大学医学部医学科卒業 医師免許取得
平成 10 年 6 月	香川医科大学大学院修了 医学博士
平成 10 年 7 月	香川医科大学医学部附属病院 医員
平成 11 年 6 月	国立がんセンター中央病院 外科レジデント
平成 14 年 9 月	香川医科大学医学部第一外科 助手
平成 19 年 7 月	米国・ジョンス Hopkins 医学研究所 博士研究員
平成 23 年 1 月	香川大学医学部消化器外科 助教（学内講師）
平成 24 年 4 月	国立がん研究センター 研究所 ユニット長
平成 24 年 4 月	香川大学医学部消化器外科 特任准教授 （兼任：～平成 25 年 3 月）
平成 29 年 5 月	大阪大学大学院医学系研究科 医学専攻 ゲノム生物学講座・がんゲノム情報学 教授

2. 資格

日本消化器外科学会・消化器外科指導医

3. 栄誉・賞等

平成 23 年 12 月	日本膵臓病研究財団 膵臓病研究奨励賞
平成 24 年 11 月	日本医師会 医学研究奨励賞
平成 25 年 12 月	日本膵臓病研究財団 膵臓病研究奨励賞
平成 26 年 9 月	日本消化器癌発生学会 田原賞

【主要論文】

1. Satoh K, **Yachida S**, Sugimoto M, Oshima M, Nakagawa T, Akamoto S, Tabata S, Saitoh K, Kato K, Sato S, Igarashi K, Aizawa Y, Kajino-Sakamoto R, Kojima Y, Fujishita T, Enomoto A, Hirayama A, Ishikawa T, Taketo MM, Kushida Y, Haba R, Okano K, Tomita M, Suzuki Y, Fukuda S, Aoki M, Soga T. Global metabolic reprogramming of colorectal cancer occurs at adenoma stage and is induced by MYC. **Proc Natl Acad Sci USA** 114: E7697-706, 2017.
2. *Yamamoto KN, **Yachida S**, Nakamura A, Niida A, Oshima M, De S, Rosati LM, Herman JM, Iacobuzio-Donahue CA, *Haeno H. Personalized Management of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Patients through Computational Modeling. **Cancer Res** 77: 3325-35, 2017.

3. ***Yachida S**, Wood LD, Suzuki M, Takai E, Totoki Y, Kato M, Luchini C, Arai Y, Nakamura H, Hama N, Elzawahry A, Hosoda F, Shiota T, Morimoto N, Hori K, Funazaki J, Tanaka H, Morizane C, Okusaka T, Nara S, Shimada K, Hiraoka N, Taniguchi H, Higuchi R, Oshima M, Okano K, Hirono S, Mizuma M, Arihiro K, Yamamoto M, Unno M, Yamaue H, Weiss MJ, Wolfgang CL, Furukawa T, Nakagama H, Vogelstein B, Kiyono T, Hruban RH, Shibata T. Genomic sequencing identifies *ELF3* as a driver of ampullary carcinoma. **Cancer Cell** 29: 229-40, 2016.
4. Nishimoto Y, Mizutani S, Nakajima T, Hosoda F, Watanabe H, Saito Y, Shibata T, ***Yachida S**, *Yamada T. High stability of faecal microbiome composition in guanidine thiocyanate solution at room temperature and robustness during colonoscopy. **Gut** 65: 1574-5, 2016.
5. **Yachida S**, *Iacobuzio-Donahue CA. Evolution and dynamics of pancreatic cancer progression. **Oncogene** 32: 5256-60, 2013.
6. Oshima M, Okano K, Muraki S, Haba R, Maeba T, Suzuki Y, ***Yachida S**. Immunohistochemically detected expression of three major genes (CDKN2A/p16, TP53 and SMAD4/DPC4) strongly predicts survival in patients with pancreatic cancer. **Ann Surg** 258: 336-46, 2013.
7. **Yachida S**, Vakiani E, White CM, Zhong Y, Saunders T, Morgan R, de Wilde RF, Maitra A, Hicks J, Demarzo AM, Shi C, Sharma R, Laheru D, Edil BH, Wolfgang CL, Schulick RD, Hruban RH, Tang LH, Klimstra DS, *Iacobuzio-Donahue CA. Small cell and large cell neuroendocrine carcinomas of the pancreas are genetically similar and distinct from well-differentiated pancreatic neuroendocrine tumors. **Am J Surg Pathol** 36: 173-84, 2012.
8. **Yachida S**, White CM, Naito Y, Zhong Y, Brosnan JA, Macgregor-Das AM, Morgan RA, Saunders T, Laheru DA, Herman JM, Hruban RH, Klein AP, Jones S, Velculescu V, Wolfgang CL, *Iacobuzio-Donahue CA. Clinical significance of the genetic landscape of pancreatic cancer and implications for identification of potential long-term survivors. **Clin Cancer Res** 18: 6339-47, 2012.
9. **Yachida S**, Jones S, Bozic I, Antal T, Leary R, Fu B, Kamiyama M, Hruban RH, Eshleman JR, Nowak MA, Velculescu VE, Kinzler KW, Vogelstein B, *Iacobuzio-Donahue CA. Distant metastasis occurs late during the genetic evolution of pancreatic cancer. **Nature** 467: 1114-7, 2010.
10. †Campbell PJ, †**Yachida S**, Mudie LJ, Stephens PJ, Pleasance ED, Stebbings LA, Morsberger LA, Latimer C, McLaren S, Lin ML, McBride DJ, Varela I, Nik-Zainal SA, Leroy C, Jia M, Menzies A, Butler AP, Teague JW, Griffin CA, Burton J, Swerdlow H, Quail MA, Stratton MR, *Iacobuzio-Donahue CA, *Futreal PA. The patterns and dynamics of genomic instability in metastatic pancreatic cancer. **Nature** 467: 1109-13, 2010.

◇ 著作権法に基づき、講演の映像・音声、ならびに講演要旨は、ブログ・SNS への掲載等へ、複製または転用するなど、二次利用することを禁じます。