

Title	がんゲノム検査の臨床への活用のためのバイオメディカルインフォマティクス解析
Sub Title	Biomedical informatics analysis of cancer genome profile for clinical application
Author	西原, 広史(Nishihara, Hiroshi)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2021
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2020.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>【研究目的】 がん遺伝子パネル検査は、検出された遺伝子変異が実際に細胞内で分子レベルの機能変化を起こしているのか、その結果どのようなシグナル伝達経路の変化が起こっているのか、ゲノム情報だけでは知ることができない。本研究は、独自のバイオメディカルインフォマティクス解析パイプラインにより、がんゲノムプロファイルと病理・臨床情報を解析し、統合的がんゲノム診断システムを開発することを目標とする</p> <p>【研究内容】 本研究では、既にこれまで行ってきた院内観察研究「PleSSision-Rapid」により得られた1600症例のゲノム解析データおよび臨床情報を用いる。 ①分子病理学的解析：検出された変異から想定されるシグナル伝達の変化と、病理形態学的特徴との相関をインフォマティクス解析にて検討する。 ②バイオメディカルインフォマティクス解析：上記の①にて得られたデータに対し、新たなバイオインフォマティクス解析パイプライン構築を行い、ゲノム以外の情報を付与した新たなスコアリングを開発する。</p> <p>【研究の成果】 1239症例について、Major Driverによって分類し、さらにMinor driver, VUSによって階層化する。さらに、それぞれの背景情報（病理組織分類、分化度、脈管侵襲、治療歴、治療反応性、副作用）についてパラメーターを設定して、数値化を行った。その結果、SNVs 検出率60.4%、CNV検出率35.8%、TMB-H検出率17.4%、HRD検出率11.1%、合計で76.9%の遺伝子異常検出率であった。 また臓器別での解析では、浸潤性乳管癌と非浸潤性乳管癌において、PIK3CA、GATA3、TP53の変異パターンから悪性化のバイオマーカーとなり得る因子を確認することが出来た。卵巣癌による解析では、CNVの数値が高いほど予後不良という結果が得られ、悪性化のバイオマーカーとなり得ることが判明した。その他、様々な臓器におけるバイオインフォマティクス解析が進行中である。</p> <p>[Purpose] Cancer genome profiling test is now a common method to obtain the druggable gene alteration for cancer patients, however, it is unclear that the identified gene alteration is truly responsible for each case in view of cell signaling pathway. We here try to establish the original biomedical informatics pipeline collaborating with molecular and pathological methods, and finally develop the integrated cancer genomic diagnostic system.</p> <p>[Method] We herein developed a rapid cancer clinical sequencing system by amplicon sequence targeting 160 cancer genes; PleSSision (Pathologists edited, Mitsubishi Space Software supervised clinical sequence system for personalized medicine)-Rapid. We have obtained more than 1600 cases' cancer gene profile and perform molecular pathological analysis beside the biomedical informatics analysis using our original scoring system to evaluate the biological and clinical value of each gene alteration.</p> <p>[Result] We have analyzed 1239 cases based on the global cancer database. In addition, we have analyzed the correlation between pathological parameters such as histological grade, differentiation, invasion, clinical outcome, and so on. In results, we have identified actionable gene alteration in 76.9% in total; SNVs in 60.4%, CNVs in 35.8%, TMB-High in 17.4% and HRD in 11.1%. In breast cancer, the mutation pattern of PIK3CA, GATA3 and TP53 might predict the future invasive progression from DCIS to IDC as a diagnostic biomarker. In ovarian cancer, high CNV score was associated with poor patient's prognosis as a prognostic biomarker. Now multiple analysis for variable organ types of cancer is ongoing.</p>
Notes	
Genre	Research Paper

URL

https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2020000009-20200056

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	臨床研究推進センター	職名	教授(有期・医学部)	補助額	1,100 千円
	氏名	西原 広史	氏名(英語)	Hiroshi Nishihara		
研究課題(日本語)						
がんゲノム検査の臨床への活用のためのバイオメディカルインフォマティクス解析						
研究課題(英訳)						
Biomedical informatics analysis of cancer genome profile for clinical application						
研究組織						
氏名 Name		所属・学科・職名 Affiliation, department, and position				
西原 広史 (Hiorshi Nishihara)		医学部臨床研究推進センター				
大場 純奈 (Junna Oba)		医学部腫瘍センター				
1. 研究成果実績の概要						
【研究目的】 がん遺伝子パネル検査は、検出された遺伝子変異が実際に細胞内で分子レベルの機能変化を起しているのか、その結果どのようなシグナル伝達経路の変化が起こっているのか、ゲノム情報だけでは知ることができない。本研究は、独自のバイオメディカルインフォマティクス解析パイプラインにより、がんゲノムプロファイルと病理・臨床情報を解析し、統合的がんゲノム診断システムを開発することを目標とする						
【研究内容】 本研究では、既にこれまで行ってきた院内観察研究「PleSSision-Rapid」により得られた1600症例のゲノム解析データおよび臨床情報を用いる。 ①分子病理学的解析: 検出された変異から想定されるシグナル伝達の変化と、病理形態学的特徴との相関をインフォマティクス解析にて検討する。 ②バイオメディカルインフォマティクス解析: 上記の①にて得られたデータに対し、新たなバイオインフォマティクス解析パイプライン構築を行い、ゲノム以外の情報を付与した新たなスコアリングを開発する。						
【研究の成果】 1239症例について、Major Driver によって分類し、さらに Minor driver, VUS によって階層化する。さらに、それぞれの背景情報(病理組織分類、分化度、脈管侵襲、治療歴、治療反応性、副作用)についてパラメーターを設定して、数値化を行った。その結果、SNV s 検出率 60.4%、CNV 検出率 35.8%、TMB-H 検出率 17.4%、HRD 検出率 11.1%、合計で 76.9% の遺伝子異常検出率であった。 また臓器別での解析では、浸潤性乳管癌と非浸潤性乳管癌において、PIK3CA、GATA3、TP53 の変異パターンから悪性化のバイオマーカーとなり得る因子を確認することが出来た。卵巣癌による解析では、CNV の数値が高いほど予後不良という結果が得られ、悪性化のバイオマーカーとなり得ることが判明した。その他、様々な臓器におけるバイオインフォマティクス解析が進行中である。						
2. 研究成果実績の概要(英訳)						
[Purpose] Cancer genome profiling test is now a common method to obtain the druggable gene alteration for cancer patients, however, it is unclear that the identified gene alteration is truly responsible for each case in view of cell signaling pathway. We here try to establish the original biomedical informatics pipeline collaborating with molecular and pathological methods, and finally develop the integrated cancer genomic diagnostic system.						
[Method] We herein developed a rapid cancer clinical sequencing system by amplicon sequence targeting 160 cancer genes; PleSSision (Pathologists edited, Mitsubishi Space Software supervised clinical sequence system for personalized medicine)-Rapid. We have obtained more than 1600 cases' cancer gene profile and perform molecular pathological analysis beside the biomedical informatics analysis using our original scoring system to evaluate the biological and clinical value of each gene alteration.						
[Result] We have analyzed 1239 cases based on the global cancer database. In addition, we have analyzed the correlation between pathological parameters such as histological grade, differentiation, invasion, clinical outcome, and so on. In results, we have identified actionable gene alteration in 76.9% in total; SNVs in 60.4%, CNVs in 35.8%, TMB-High in 17.4% and HRD in 11.1%. In breast cancer, the mutation pattern of PIK3CA, GATA3 and TP53 might predict the future invasive progression from DCIS to IDC as a diagnostic biomarker. In ovarian cancer, high CNV score was associated with poor patient' s prognosis as a prognostic biomarker. Now multiple analysis for variable organ types of cancer is ongoing.						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			
西原広史	がんゲノム検査と免疫療法	第24回日本がん免疫学会総会ワークショップ	2020年10月8日			
西原広史	Precision Cancer Medicine In Japan; current status and future perspective	第58回日本癌治療学会臓器別シンポジウム	2020年10月24日			

西原広史	The medical big data could be a game changer for Japanese medical insurance syytem?	第 79 回日本癌学会特別シンポジウム	2020 年 10 月 1 日
Saotome K, Chiyoda T, Aimono E, Nakamura K, Tanishima S, Nohara S, Okada C, Hayashi H, Kuroda Y, Nomura H, Susumu N, Iwata T, Yamagami W, Kataoka F, Nishihara H, Aoki D.	Clinical implications of next-generation sequencing-based panel tests for malignant ovarian tumors.	Cancer Medicine	2020 Aug 19