慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

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	2022
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2021.)
JaLC DOI	
Abstract	【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 【研究内容】 本研究では、昨年度、本研究助成にて院内診療科横断的がんゲノム解析PleSSision-Rapidの1600症例のデータ解析を行ったが、今年度は追加された新たな1200症例について、下記の検討を行う。 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（組織型、分化度、細胞学的特徴等）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、これまでに既に樹立した独自のアルゴリズムPleSSision ScoreをUpgradeして、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】 2625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54.86%、CNV検出率29.64%、TMB-H検出率16.99%、HRD検出率10.17%、合計で67.66%の遺伝子異常検出率であった。この結果から、こうしたスクリーニングレベルでのゲノム検査の有用性が明らかとなった。 [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 2600 (including additional 1200 case in 2021) 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 analyzed total 2625 cases and finally identified actionable gene alteration in 67.66 % in total; SNVs in 54.86%, CNVs in 29.64 %, TMB-High in 16.99 % and HRD in 10.17%. Our result emphasized the clinical value of screening cancer genomic testing for all types of cancer.
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2021000004-20210051

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.

2022 年 4 月 7 日

2021 年度　学事振興資金（共同研究）研究成果実績報告書

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	1,500　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（Hiroshi Nishihara）	医学部　臨床研究推進センター
四十物　絵理子（Eriko Aimono）	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
【研究内容】
本研究では、昨年度、本研究助成にて院内診療科横断的がんゲノム解析 PleSSision-Rapid の 1600 症例のデータ解析を行ったが、今年度は追加された新たな 1200 症例について、下記の検討を行う。
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（組織型、分化度、細胞学的特徴等）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、これまでに既に樹立した独自のアルゴリズム PleSSision Score を Upgrade して、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】
2625 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 54.86%、CNV 検出率 29.64%、TMB-H 検出率 16.99%、HRD 検出率 10.17%、合計で 67.66%の遺伝子異常検出率であった。この結果から、こうしたスクリーニングレベルでのゲノム検査の有用性が明らかとなった。

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 2600 (including additional 1200 case in 2021) 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 analyzed total 2625 cases and finally identified actionable gene alteration in 67.66 % in total; SNVs in 54.86%, CNVs in 29.64 %, TMB-High in 16.99 % and HRD in 10.17%.
Our result emphasized the clinical value of screening cancer genomic testing for all types of cancer.

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）
Hiroshi Nishihara	Clinical Application of Whole Exome Sequence for Precision Cancer Medicine	ASCO-JSCO Joint Symposium	2021 年 10 月 22 日
西原広史	ゲノムバイオマーカーに基づくがん個別化治療の最前線	第 41 回日本分子腫瘍マーカー研究会	2021 年 9 月 29 日

Nakamura K, Aimono E, Oba J, Hayashi H, Tanishima S, Hayashida T, Chiyoda T, Kosaka T, Hishida T, Kawakubo H, Kitago M, Okabayashi K, Funakoshi T, Okita H, Ikeda S, Takaishi H, Nishihara H.	Estimating copy number using next-generation sequencing to determine ERBB2 amplification status.	Medical Oncology	2021 Mar 12;38(4):36.