

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	古川 健一朗
主 論 文 題 名 Molecular classification of gastric cancer predicts survival in patients undergoing radical gastrectomy based on project HOPE (プロジェクトHOPEに基づいた、根治切除を施行された胃癌患者の生存転帰を予測する分子生物学的分類)				
(内 容 の 要 旨) 胃癌にはThe Cancer Genome Atlas (TCGA) 分類やAsian Cancer Research Group (ACRG) 分類などの分子生物学的分類が報告されており、これらの分類に基づいた治療戦略の確立が試みられている。しかし、胃癌には生物学的多様性が存在するため、日本人を含まないコホートから確立された分類が我が国の胃癌にも当てはまるのかは不明である。そこで本研究では我が国における根治切除を施行された患者の生存転帰を反映する分子生物学的分類を確立することを目的とした。 2014年から2019年に根治切除 (R0/1) を行った進行胃癌499人を対象とした。静岡がんセンターで行っている包括的な遺伝子解析プロジェクトであるプロジェクトHOPE (High-tech Omics-based Patient Evaluation) の一環として、網羅的な遺伝子変異解析 (whole-exome sequencing: WES)、がん関連遺伝子変異パネル解析、遺伝子発現解析 (gene expression profiling: GEP) を行った。分子生物学的な特徴をもち、予後を判別できる新たな分類 (HOPE分類) の確立を試みた。 我々のコホートをTCGA分類ならびにACRG分類に当てはめると、各群は概ね既報と同様の特徴を有していたが、いずれの分類も生存転帰と有意な関連は認められなかった。HOPE分類では、まず遺伝子変異高値群 (hypermutated: HMT) を際立った特徴として抽出し、次にT細胞の炎症に関わる遺伝子発現シグネチャ高値群 (T-cell-inflamed: TCI) を抽出した。最後に、残りを上皮間葉転換 (epithelial-mesenchymal transition: EMT) 遺伝子発現シグネチャを用いて高値群と低値群に分離した (EMT-high、EMT-low)。各群の分布は、HMTが54人 (10.8%)、TCIが167人 (33.5%)、EMT-highが93人 (18.6%)、EMT-lowが185人 (37.1%) であった。臨床病理学的には、年齢、組織型、腫瘍局在、病期、腫瘍遺残で群間に有意差が認められた。また、TCIとEMT-high群には特徴的な病理形態像も見られた。HOPE分類は疾患特異生存、全生存の両方において生存転帰と有意な関連が認められた。全生存に関してはTCGAコホートでも検証された。 本研究では我が国における根治切除を施行された患者の生存転帰を反映する新たな分子生物学的分類を確立した。				