

課題番号：H30-222
研究課題名：乳癌における、HER2 発現レベルに応じた全ゲノム及びトランスクリプトームプロファイルの解明と、各遺伝子・蛋白質解析
実施代表施設：第一三共 RD ノバーレ株式会社 葛西研究開発センター 実施責任者：菅野 道裕
実施期間：平成 30 年 12 月～ 平成 32 年 10 月 31 日
対象となる試料・情報 <ul style="list-style-type: none"> <li>・西暦 2009 年 5 月～ 2018 年 8 月に当院で手術を受けた患者試料・情報</li> <li>・「診療で採取した組織、血液をつくばヒト組織バイオバンクセンターで保管することについてのお願い」(2016 年 9 月以降)、及び「筑波大学附属病院で診療を受けられる患者さんへ」(2016 年 9 月以前)により同意の得られた患者試料・情報</li> </ul> <input checked="" type="checkbox"/> 組織 (対象臓器：乳房 対象疾患：乳がん ) <input type="checkbox"/> 血液試料 <input checked="" type="checkbox"/> 臨床情報 (年齢、性別、感染症の有無、診断、Her2/ER/PgR の病理検査結果、投薬歴、予後、TNM 分類、病期)
研究の目的、意義 <p>Her2 陽性腫瘍は、免疫染色法及び FISH (蛍光 in situ ハイブリダイゼーション)法による診断が行われている。一方、クリニカルシーケンスの手法は、免疫染色等により定義されるサブタイプに応じた治療方針を決める方法と補完的であり、併用治療や、抵抗性の克服などに結びつく期待されている。Her2 の発現レベルは免疫染色のスコアによって分けられ、Her2 陽性腫瘍は、FISH で遺伝子増幅が観察されるものと定義されている。各スコアでの腫瘍間には、共通する因子 (例えば、3+における遺伝子増幅など) や、多様性 (PI3 キナーゼの変異や、ホルモン受容体発現など) が存在することが予想される。網羅的な情報の取得により、それらの因子を明らかにすることを目的としている。</p>

#### 実施方法

臨床検体の全ゲノムシーケンス、及びRNA シーケンスによるプロファイリングを行う。全ゲノムシーケンスからは、一塩基変異や、構造異常、融合遺伝子、コピー数変化などが検知され、RNA シーケンスからは、遺伝子発現レベルの変化が検知される。本研究では、まず全ゲノムシーケンス及びRNA シーケンスの解析系を構築、確立し、解析を行い、公共データ等との比較を行う。これらのデータ、及び公共データ等から Her2 発現レベルに特異的な、遺伝子変異、遺伝子発現、蛋白質発現等を見出すことができれば、同サンプルを使用し、PCR や NGS などの核酸解析、ウェスタンブロット等の蛋白質解析を行い、バリデーションを行う。

#### 問い合わせ窓口

筑波大学附属病院つくばヒト組織バイオバンクセンター（担当者 竹内）

電話/Fax : 029-853-3715

E-mail : bank298@hosp.tsukuba.ac.jp