



## PRESS RELEASE

2018年10月15日

理化学研究所  
東京大学大学院新領域創成科学研究科  
東京医科歯科大学  
栃木県立がんセンター ゲノムセンター  
昭和大学  
国立がん研究センター  
徳島大学  
医療法人社団メタセコイア FMC 東京クリニック  
日本医療研究開発機構

# 乳がんの「ゲノム医療」に貢献

## —日本人遺伝性乳がんの病的バリエーションデータベースを構築—

理化学研究所（理研）生命医科学研究センター基盤技術開発研究チームの桃沢幸秀チームリーダー、統合生命医科学研究センターの久保充明副センター長（研究当時）らの国際共同研究グループ<sup>※</sup>は、乳がんの原因とされる 11 遺伝子について、世界最大規模となる合計 18,000 人以上の DNA を解析し、日本人遺伝性乳がんの「病的バリエーション<sup>[1]</sup>」データベースを構築しました。

本研究成果は、日本の乳がん患者一人一人にあった治療を行う「ゲノム医療」に貢献すると期待できます。

乳がんは、日本人女性で最も患者数の多いがんであり、そのうち 5～10%の患者はひとつの病的バリエーション（個人間での 1 カ所のゲノム配列の違い）が原因になると推定されています。乳がんでは、BRCA1、BRCA2 など 11 個の原因遺伝子が知られています。遺伝子検査により、乳がん患者が病的バリエーションを持つことが分かれば、より適切な治療が可能になります。しかし、病的バリエーションは人種によって大きく異なるため、日本人独自のデータベース構築が必要でした。今回、国際共同研究グループは 11 の原因遺伝子について、バイオバンク・ジャパン<sup>[2]</sup>により収集された日本人の乳がん患者群 7,051 人および対照群 11,241 人の DNA を、独自に開発したゲノム解析手法を用いて解析しました。その結果、244 個の病的バリエーションを同定するとともに、日本人に多い病的バリエーション、遺伝子ごとの乳がんのリスク、病的バリエーションを持つ人の臨床的特徴などを明らかにしました。これらの解析結果については、病的バリエーションデータベースを構築しており、今後、そのサマリー情報は国内外の公的データベースにも登録、活用される予定です。

本研究は、英国のオンライン科学雑誌『Nature Communications』（10月4日付け：日本時間10月4日）に掲載されました。



図 乳がんのゲノム医療



## ※国際共同研究グループ

理化学研究所

生命医科学研究センター

基盤技術開発研究チーム

チームリーダー

桃沢 幸秀 (ももざわ ゆきひで)

技師

岩崎 雄介 (いわさき ゆうすけ)

統計解析研究チーム

チームリーダー

鎌谷 洋一郎 (かまたに よういちろう)

客員主管研究員

高橋 篤 (たかはし あつし)

(国立循環器病研究センター研究所 病態ゲノム医学部 部長)

統合生命医科学研究センター (研究当時)

副センター長 (研究当時) 久保 充明 (くぼ みちあき)

Division of Genetics and Population Health, QIMR Berghofer Medical Research Institute

(オーストラリア・ブリスベン)

グループリーダー

アマンダ・B・スパードル (Amanda B. Spurdle)

研究アシスタント

マイケル・T・パーソンズ (Michael T. Parsons)

医療法人社団メタセコイア FMC 東京クリニック

認定遺伝カウンセラー

田村 智英子 (たむら ちえこ)

徳島大学 先端酵素学研究所 プロテオゲノム研究領域 ゲノム制御学分野

領域長・教授

片桐 豊雅 (かたぎり とよまさ)

国立がん研究センター 中央病院 遺伝子診療部門

部門長

吉田 輝彦 (よしだ てるひこ)

昭和大学病院 乳腺外科

診療科長・教授

中村 清吾 (なかむら せいご)

栃木県立がんセンター ゲノムセンター がん予防・遺伝カウンセリング科

ゲノムセンター長

菅野 康吉 (すがの こうきち)

(国立がん研究センター中央病院 遺伝子診療部門・非常勤医員)

東京医科歯科大学 難治疾患研究所 分子遺伝分野

教授

三木 義男 (みき よしお)

東京大学 医科学研究所 ヒトゲノム解析センター シークエンス技術開発分野

特任助教

平田 真 (ひらた まこと)

(国立がん研究センター中央病院 遺伝子診療部門)

東京大学大学院 新領域創成科学研究科 クリニカルシーケンス分野

教授

松田 浩一 (まつだ こういち)

## ※研究支援

本研究は、日本医療研究開発機構 (AMED) の「オーダーメイド医療の実現プログラム」の支援のもと行われました。

## 1. 背景

乳がんは、日本人女性で最も患者数の多いがんであり、12人に1人の割合で罹患することが知られています<sup>注1)</sup>。乳がんの発症には、飲酒や肥満、身体活動度などの生活習慣要因だけではなく、遺伝的要因も大きく寄与しています。乳がん患者の5~10%は、個人間における1カ所のゲノム配列の違いによる「病



的バリエーション」が原因で発症していると推定されており、その病的バリエーションが存在する原因遺伝子として *BRCA1*、*BRCA2* など 11 遺伝子が知られています。そのため、乳がん患者の血液から得られる DNA を解析し、これらの 11 遺伝子に病的バリエーションが存在することが明らかになれば、より適切な治療や検査を行うことが可能となります。

また、患者の近親者や家族内に多くの乳がん患者がいる人についても同様の遺伝子検査を実施し、病的バリエーションを持っていることが明らかになれば、乳がんの早期発見や治療が期待できます。2013 年、この検査により米国の女優アンジェリーナ・ジョリーさんが病的バリエーションを持っていることが判明し、乳がん・卵巣がんともに発症しやすさが通常の 10 倍以上になることから、乳房と卵巣を切除したことが話題となりました。世界では、このような遺伝子検査は年間数十万人について行われていると推定されます<sup>注 2)</sup>。

日本においては、これまで検査を受けたのは数千人にとどまっていると推定されています<sup>注 3)</sup>。その理由の一つとして、遺伝子検査結果の解釈に問題があることが挙げられます。乳がんの原因となる 11 遺伝子を解析すると平均で 10 個程度の遺伝子バリエーション<sup>[1]</sup>が見つかりますが、その中に乳がんのリスクを大きく高める病的バリエーションが存在するか否かを見極めるためには、米国国立生物工学情報センター (NCBI) が提供する ClinVar<sup>注 4)</sup> などのデータベースを用いる必要があります。遺伝子バリエーションは人種によってその頻度が大きく異なりますが、ClinVar などのデータベースには日本人の情報が非常に少ないため、日本人で見つかった遺伝子バリエーションが病的バリエーションであるかどうかの判断が難しい場合が多くあります。PARP 阻害剤<sup>[3]</sup>という薬の投与を決めるため、2018 年にこの遺伝子検査に保険が使用できるようになりましたが、適切な投与の判断には、遺伝子バリエーションが病的バリエーションであるかを科学的に判断する為のエビデンスを蓄積することが不可欠です。

また、遺伝子検査の対象として 11 遺伝子が米国国立包括がんネットワーク (NCCN) のガイドラインで指定されていますが、非常によく研究されている *BRCA1*、*BRCA2* 遺伝子とは対照的に、他の遺伝子ではどの人種においても、実際にどの程度疾患のリスクを高めるか明確ではないことも問題となっています<sup>注 5)</sup>。

注 1) Hori M, Matsuda T, Shibata A, Katanoda K, Sobue T, Nishimoto H, *et al.* Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2009: a study of 32 population-based cancer registries for the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) project. *Japanese journal of clinical oncology*. 2015;45(9):884-91.

注 2) Amanda Ewart Toland *et al.* Clinical testing of BRCA1 and BRCA2: a worldwide snapshot of technological practices. *npj Genomic Medicine* volume 3, Article number: 7 (2018)

注 3) Yamauchi, H., Okawa, M., Yokoyama, S. *et al.* High rate of occult cancer found in prophylactic mastectomy specimens despite thorough presurgical assessment with MRI and ultrasound: findings from the Hereditary Breast and Ovarian Cancer Registration 2016 in Japan. *Breast Cancer Research and Treatment* 2018

注 4) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>

注 5) Easton DF, Pharoah PD, Antoniou AC, Tischkowitz M, Tavtigian SV, Nathanson KL, Devilee P, Meindl A, Couch FJ, Southey M, Goldgar DE, Evans DG, Chenevix-Trench G, Rahman N, Robson M, Domchek SM, Foulkes WD., *Gene-panel sequencing and the prediction of breast-cancer risk. The New England Journal of Medicine* 2015, 372, 2243-2257



## 2. 研究手法と成果

国際共同研究グループはまず、乳がんの原因となる 11 遺伝子について、バイオバンク・ジャパンにおいて収集された乳がんの疾患群 7,051 人および対照群 11,241 人（合計 18,292 人）の DNA を、理研が独自に開発したゲノム解析手法<sup>注 6)</sup>を用いて調べた結果、1,781 個の遺伝子バリエーションを同定しました。そして、これらの遺伝子バリエーションの登録状況を ClinVar で確認したところ、359 個（約 20%）については病的バリエーションか否かについて登録がありましたが、残りは判定不能もしくは未登録でした。

そこで、*BRCA1*、*BRCA2* 遺伝子の病的バリエーションを判定する国際コンソーシアム ENIGMA のアマンダ・スパードルグループリーダーとともに、1,781 個それぞれの遺伝子バリエーションについて病的バリエーションか否かの判定を行いました。その際、米国臨床遺伝・ゲノム学会（ACMG）が作成したガイドラインを用いました。このガイドラインでは、各遺伝子バリエーションの疾患群・対照群の頻度、IGSR（The International Genome Sample Resource）の 1000 ゲノムプロジェクト<sup>注 7)</sup>、ExAC（The Exome Aggregation Consortium）<sup>注 8)</sup>、東北メディカル・メガバンク機構が作成した iJGVD <sup>注 9)</sup>といった公開されている遺伝子バリエーションの頻度データベース、これまで論文で報告されている遺伝子バリエーションの機能解析結果、コンピュータによる機能予測などを組み合わせることで、病的バリエーションの判定を行います。

この解析結果と ClinVar の情報を統合した結果、今回、同定できた遺伝子バリエーション 1,781 個中 244 個（約 13.7%）が病的バリエーションであることが判明しました。その病的バリエーション数を遺伝子ごとに見ると図 1 のようになります。他の人種と同様に日本人においても、*BRCA1*、*BRCA2* 遺伝子に病的バリエーションが最も多く、続いて *ATM*、*PALB2*、*CHEK2* 遺伝子の順でした。また、同定した 244 個の病的バリエーションの半分以上は ClinVar に未登録であり、研究が最も進んでいる *BRCA2* 遺伝子ですら今回同定した病的バリエーションの半分以上が新規であることが判明しました。また、*ATM* や *PALB2*、*CHEK2* 遺伝子では、今回同定した病的バリエーションの約 2 割程度しか登録されていなかったことも分かりました。

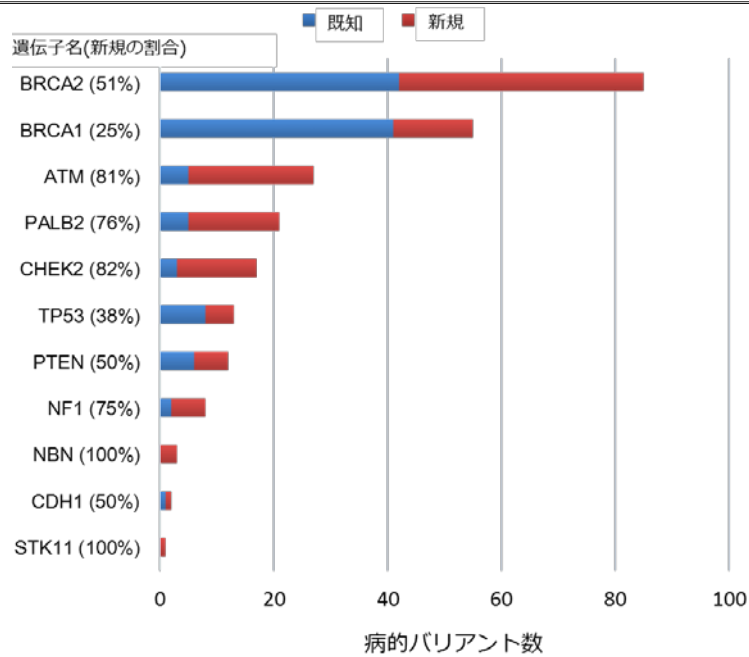


図 1 本研究により明らかになった遺伝子ごとの病的バリエーション数と既知・新規の割合

本研究で同定された病的バリエーション数を遺伝子ごとに示す。このうち、ClinVar と呼ばれる病的バリエーションデータベースに登録されていた既知の病的バリエーション数を青で、登録のない新規の病的バリエーション数を赤で示す。全体では、過半数以上の病的バリエーションが新規であり、最も研究が進んでいる *BRCA2* 遺伝子でも約半数が、これまで同定されていなかった。

次に、遺伝子ごとに病的バリエーションのアミノ酸の位置とその頻度を確認するためにロリプロット<sup>[4]</sup>を作成しました(図 2)。その結果、ほとんど(約 75%)の病的バリエーションは、7,051 人の患者群の中で 1 人しか持っていないという非常に頻度が低いことが分かりました。一方、5 人以上で共有する頻度が高い病的バリエーションが、*ATM* 遺伝子では 1 個、*BRCA1* 遺伝子では 4 個、*BRCA2* 遺伝子では 7 個見つかりましたが、これらの病的バリエーションは他の人種ではほとんど見つかりませんでした。このことから、病的バリエーションは人種差が大きいことが確かめられました。

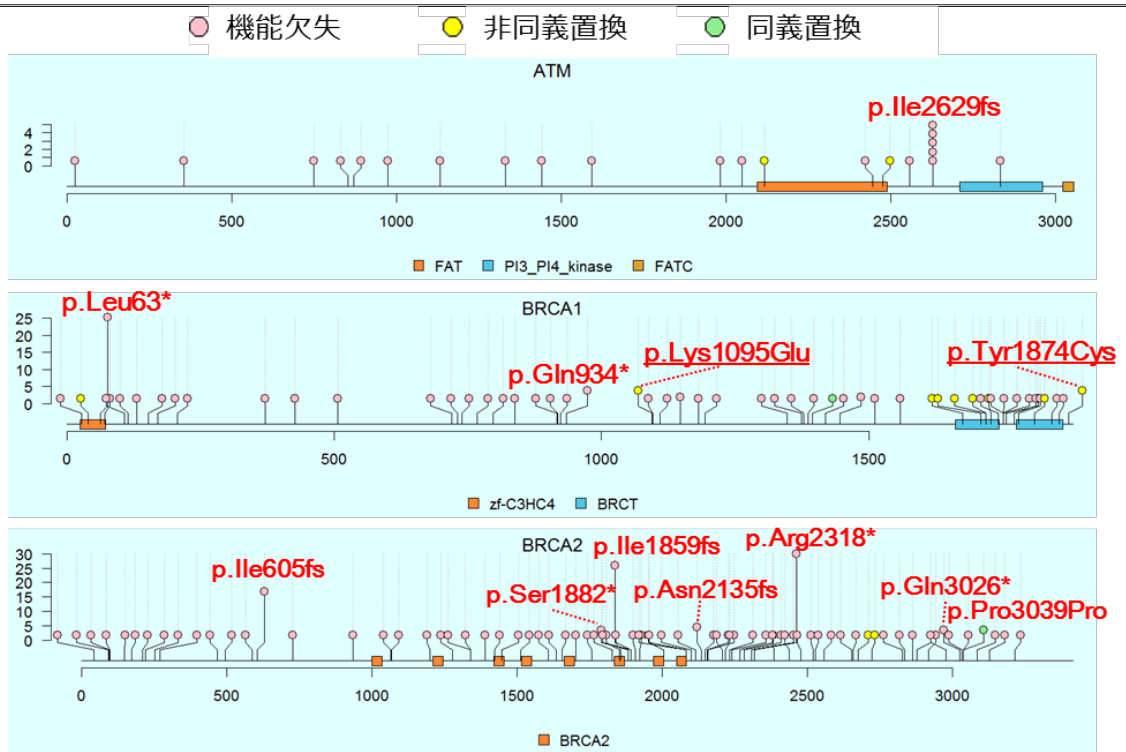


図2 ATM、BRCA1、BRCA2遺伝子に存在する病的バリエントの位置と保有人数

各遺伝子について病的バリエントの位置と保有人数を示したロリプロットと呼ばれる図。横軸がアミノ酸の位置、縦軸がその病的バリエントを保有する人数を示す。○の中の色は上記の凡例のようにバリエントの種類（機能欠失、非同義置換、同義置換）を示す。赤字は、5人以上が共有していた病的バリエントで、例えば「p.Leu63\*」はBRCA1遺伝子の63番目のLeu（ロイシン）が終止コドンに変わるという意味である。下線が引かれた病的バリエント（p.Lys1095Gluとp.Tyr1874Cys）は、本研究で初めて明らかになったものを示す。なお、機能欠失はアミノ酸の翻訳が止まったり、フレームシフト（fs:塩基の欠失や挿入によってコドンの読み枠がずれる）を起こしたりすることでアミノ酸の機能がなくなるバリエント、非同義置換はアミノ酸配列が変わるバリエント、同義置換はアミノ酸配列が変わらないバリエントを指す。

また、これら244個の遺伝的バリエントを患者群・対照群それぞれが、どの程度の割合で持っているか調べたところ、乳がん患者全体では約5.7%、対照群全体では0.6%の人が病的バリエントを持っていることが分かり（表1）、病的バリエントを持つことで乳がんのなりやすさが約10倍高まることが推定できました。このリスクは遺伝子ごとに異なりますが、保有者数の多いBRCA1、BRCA2、PALB2遺伝子についてはそれぞれ約33倍、16倍、9倍であり、おおむね海外で報告されているリスクと同程度でした。

一方で、TP53遺伝子については、海外では100倍以上のリスクと推定されているのに対し、日本人では8.5倍と推定されました。このような差が生じたのは、海外の推定ではTP53遺伝子に病的バリエントを持つことで数種類のがんを多発するリ・フラウメニ症候群<sup>[5]</sup>の患者・家族の解析結果に基づいているのに対し、本研究では乳がん患者のみから推定されたことが原因だと考えられます。つまり、同じTP53遺伝子の病的バリエントであっても、リ・フラウメニ症候群の原

因となる遺伝子バリエントは遺伝子機能への影響が大きく、多くのがんの原因となるが、乳がん患者から得られた遺伝子バリエントの遺伝子機能への影響は相対的に小さく、乳がんの原因にはなるがリ・フラウメニ症候群にはならないと考えられます。

また、乳がん発症との関係が科学的に明確であるとされる 11 遺伝子であっても、*CDH1*、*NBN*、*STK11* の 3 つの遺伝子にある病的バリエントが原因だと考えられる乳がん患者は、日本人にはほとんどいないことが判明しました。このことから、日本人に対する遺伝子検査を行う上で、対象とする遺伝子を再評価する必要があることが分かりました。

遺伝子名	病的バリエント数	病的バリエントの保有者(割合)		P値	オッズレシオ	(95%信頼区間)
		患者群(7,051人)	対照群(11,241人)			
<i>BRCA2</i>	85	191 (2.71%)	19 (0.17%)	$9.87 \times 10^{-58}$	16.4	(10.2-28.0)
<i>BRCA1</i>	55	102 (1.45%)	5 (0.04%)	$3.71 \times 10^{-36}$	33.0	(13.7-103.8)
<i>PALB2</i>	21	28 (0.40%)	5 (0.04%)	$5.79 \times 10^{-8}$	9.0	(3.4-29.7)
<i>TP53</i>	13	16 (0.23%)	3 (0.03%)	$5.93 \times 10^{-5}$	8.5	(2.4-45.6)
<i>PTEN</i>	12	11 (0.16%)	1 (0.01%)	$2.16 \times 10^{-4}$	17.6	(2.6-753.3)
<i>CHEK2</i>	17	26 (0.37%)	13 (0.12%)	$4.31 \times 10^{-4}$	3.2	(1.6-6.8)
<i>NF1</i>	8	8 (0.11%)	0 (0.00%)	$4.86 \times 10^{-4}$	Inf	(2.7-Inf)
<i>ATM</i>	27	22 (0.31%)	17 (0.15%)	0.031	2.1	(1.0-4.1)
<i>CDH1</i>	2	2 (0.03%)	0 (0.00%)	0.149	Inf	(0.3-Inf)
<i>NBN</i>	3	1 (0.01%)	3 (0.03%)	1	0.5	(0.0-6.6)
<i>STK11</i>	1	0 (0.00%)	1 (0.01%)	1	0.0	(0.0-62.1)
合計	244	404 (5.73%)	67 (0.60%)	$2.87 \times 10^{-102}$	10.1	(7.8-13.4)

表 1 本研究で明らかになった乳がん原因遺伝子別の病的バリエント保有者と疾患リスク

本研究により、1781 個の遺伝子バリエント中、244 個の病的バリエントが同定された。病的バリエント保有者の割合は、患者群で 5.73%、対照群で 0.60%であり、オッズレシオは 10.1 倍であった。この表における P 値は、偶然にそのようなことが起こる確率のことで統計学的有意差を示す指標で、数値が低いほど偶然では起こりえないことを表す。オッズレシオ（オッズ比）は、ある事象の起こりやすさについて二つの群で比較したときの違いを示す統計学的尺度の一つ。

次に、病的バリエント保有者がどのような臨床的特徴を持っているかを、バイオバンク・ジャパンで収集された臨床情報を用いて調べました。その結果、表 2 に示すように、病的バリエント保有者は非保有者よりも乳がんと診断される年齢が 5 歳程度若く、卵巣がんを併発しやすく、両乳房に発症しているなど臨床症状が悪く、また家族に乳がん、卵巣がん、膵がん、胃がん、肝臓がん、骨腫瘍、膀胱がん患者がいる割合が大きいことが判明しました。

項目		病的バリエントの保有者	病的バリエントの非保有者	P値	オッズレシオ (95%信頼区間)
診断年齢 (平均±標準偏差)		51.4 ± 12.8 歳	56.1 ± 11.9 歳	3.44x10 <sup>-12</sup>	
卵巣がんを併発している割合		1.7%	0.6%	0.017	2.9 (1.1-6.6)
両方の胸において発症している割合		7.1%	2.4%	6.11x10 <sup>-5</sup>	3.1 (1.8-5.1)
TNM分類：N因子	N0	64.5%	75.8%	3.48x10 <sup>-4</sup>	
	N1	28.2%	20.2%		
	N2	6.4%	2.4%		
	N3	0.9%	1.6%		
TNM分類：M因子	M1	5.7%	2.3%	8.79x10 <sup>-3</sup>	2.5 (1.2-4.9)
エストロゲン受容体陽性		66.9%	73.3%	0.028	0.7 (0.6-1.0)
プロゲステロン受容体陽性		47.7%	61.8%	8.45x10 <sup>-6</sup>	0.6 (0.4-0.7)
トリプルネガティブ乳がん		22.0%	10.1%	2.16x10 <sup>-5</sup>	2.5 (1.6-3.7)
乳がんの家族歴あり		23.3%	11.1%	3.14x10 <sup>-11</sup>	2.4 (1.9-3.1)
卵巣がんの家族歴あり		4.7%	1.0%	1.42x10 <sup>-7</sup>	5.1 (2.8-8.7)
膵がんの家族歴あり		5.9%	3.3%	0.011	1.8 (1.1-2.9)
胃がんの家族歴あり		25.0%	20.4%	0.027	1.3 (1.0-1.7)
肝臓がんの家族歴あり		9.4%	6.3%	0.017	1.5 (1.1-2.2)
骨腫瘍の家族歴あり		1.0%	0.2%	0.014	5.1 (1.2-16.6)
膀胱がんの家族歴あり		3.7%	1.5%	3.18x10 <sup>-3</sup>	2.5 (1.4-4.5)

表 2 病的バリエント保有者の臨床的特徴

病的バリエント保有者は、非保有者よりも乳がんと診断される年齢が 5 歳程度若く、卵巣がんを併発しやすく、両方の胸に発症しているなど臨床症状が悪いことが分かる。また、家族に乳がん、卵巣がん、膵がん、胃がん、肝臓がん、骨腫瘍、膀胱がんなどの患者がいる割合も大きいことが分かる。

さらに、乳がん診断年齢ごとに病的バリエント保有者の割合を調べたところ、図 3 のように 40 歳未満で乳がんと診断された人の約 15%が病的バリエントを持っており、年齢区分が上がるごとにその割合は下がっていきました。しかし、80 歳以上であっても約 3%の人は、病的バリエントが原因で発症していました。一般的に、1 カ所の病的バリエントにより発症する遺伝性疾患は早期に発症すると考えられていますが、80 歳以上の高齢であっても一定の寄与があり、遺伝子検査をする意義があることが分かりました。



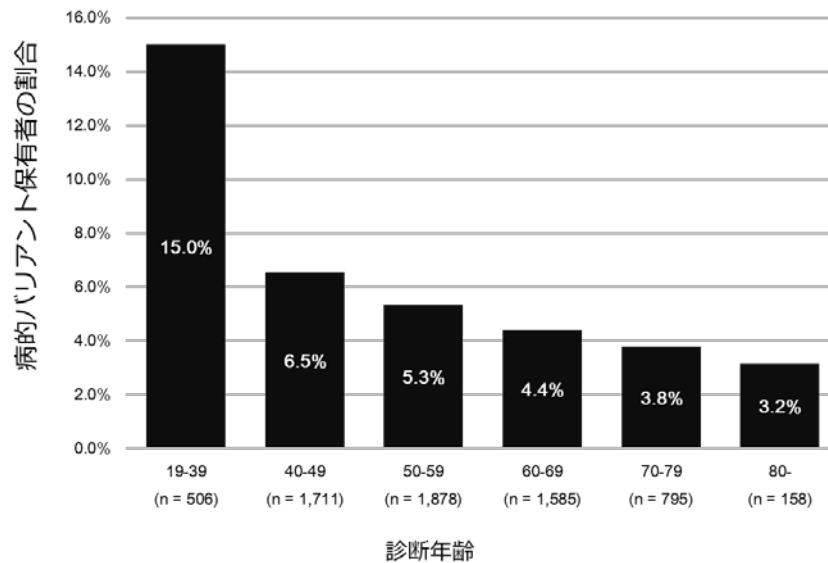


図3 乳がん診断年齢ごとの病的バリエーション保有者の割合

40歳未満で乳がんとして診断された人の約15%は病的バリエーション保有者であるが、年齢区分が上がるごとにその割合は下がる。ただし、80歳以上でも約3%は病的バリエーション保有者である。

最後に、診断年齢に及ぼす影響を遺伝子ごとに解析したところ、*BRCA1*、*BRCA2* 遺伝子では発症年齢が約5歳若くなり、*PTEN* 遺伝子では20歳も若くなることが分かりました。このため、*PTEN* 遺伝子は病的バリエーションの割合は乳がん患者全体では5番目ですが、40歳未満に絞った場合では、*BRCA2*、*BRCA1* 遺伝子に次いで3番目に多いことが明らかになりました。

本研究で得られた配列データ (fastq ファイル) は、バイオサイエンスデータベースセンター (NBDC) に登録しました<sup>注10)</sup>。NBDCの許可を得れば、今後の研究に自由に使用できます。また、各病的バリエーションのサマリー情報は、日本の臨床ゲノム情報統合データベース (MGeND)<sup>注11)</sup>のほか、ClinVar、BRCA exchange<sup>注12)</sup>、LOVD<sup>注13)</sup> から順次公開され、臨床現場における遺伝子バリエーションの解釈について重要な情報として利用されます。

注6) 2016年11月11日プレスリリース「加齢黄斑変性発症に関わる新たな遺伝子型を発見」

[http://www.riken.jp/pr/press/2016/20161111\\_1/](http://www.riken.jp/pr/press/2016/20161111_1/)

注7) <http://www.internationalgenome.org/>

注8) <http://exac.broadinstitute.org/>

注9) <https://ijgvd.megabank.tohoku.ac.jp/>

注10) <https://humandbs.biosciencedbc.jp/hum0014-latest>

注11) <https://mgend.med.kyoto-u.ac.jp/>

注12) <http://brcaexchange.org/>

注13) <http://www.lovd.nl/3.0/home>

### 3. 今後の期待

18,000人以上に及ぶ乳がん患者群・対照群のDNAを用いた世界最大規模の解析により、日本人の乳がん患者における病的バリエーション、原因となる11遺伝子の寄与、臨床的特徴が明らかになりました。今後、これらの情報をもとに日本



の乳がんにおいて、患者一人一人にあったゲノム医療体制が構築されていくと期待できます。

一方で、*BRCA1*、*BRCA2* 遺伝子に異常があると、前立腺がん（男性）や膵臓がん（男女）にもなりやすいことが報告されていますが、研究報告の数が少ないため明確ではありません。そのため、今後、他の種類のがんについても同様の手法を用いて大規模解析を行っていくことで、その他のがんについても患者一人一人にあったゲノム医療が可能となると期待できます。

#### 4. 論文情報

<タイトル>

Germline pathogenic variants of 11 breast cancer genes in 7,051 Japanese patients and 11,241 controls

<著者名>

Yukihide Momozawa, Yusuke Iwasaki, Michael T. Parsons, Yoichiro Kamatani, Atsushi Takahashi, Chieko Tamura, Toyomasa Katagiri, Teruhiko Yoshida, Seigo Nakamura, Kokichi Sugano, Yoshio Miki, Makoto Hirata, Koichi Matsuda, Amanda B. Spurdle, Michiaki Kubo

<雑誌>

*Nature Communications*

<DOI>

10.1038/s41467-018-06581-8

#### 5. 補足説明

[1] 遺伝子バリエント、病的バリエント

ヒトのDNA配列は30億の塩基対からなるが、その配列の個人間の違いを遺伝子バリエントという。そのうち、疾患発症の原因となるものを病的バリエントと呼ぶ。

[2] バイオバンク・ジャパン

日本人集団27万人を対象とした、世界最大級の疾患バイオバンク。オーダーメイド医療の実現プログラムを通じて実施され、ゲノムDNAや血清サンプルを臨床情報と共に収集し、研究者へ分譲を行っている。2003年から東京大学医科学研究所内に設置されている。<https://biobankjp.org/>

[3] PARP 阻害剤

DNAの相同組換え修復機構が機能していないがん細胞に、特異的に細胞死を誘導する新しい分子標的薬のこと。

[4] ロリプロット

遺伝子バリエントのアミノ酸配列上での位置と保有する人数の関係を示した図。その形が、棒付きの飴（ロリポップ）に似ていることから、ロリプロットと呼ぶ。

## [5] リ・フラウメニ症候群

家族性に、軟部組織肉腫、骨肉腫、閉経前乳がん、脳腫瘍、副腎皮質がんなどを多発する遺伝性症候群の一つ。報告は世界で 400 家系に満たず、非常にまれであり、患者は一般よりも若い年齢でがんを発症するリスクが高い。確認されている原因遺伝子は *TP53* 遺伝子のみである。

## 6. 発表者・機関窓口

<発表者> ※研究内容については発表者にお問い合わせ下さい  
理化学研究所 生命医科学研究センター 基盤技術開発研究チーム  
チームリーダー 桃沢 幸秀 (ももざわ ゆきひで)  
TEL : 045-503-9326 FAX : 045-503-9606  
E-mail : momozawa[at]riken.jp



桃沢 幸秀

<機関窓口>  
理化学研究所 広報室 報道担当  
TEL : 048-467-9272 FAX : 048-462-4715  
E-mail : ex-press[at]riken.jp

東京大学大学院新領域創成科学研究科 総務係  
TEL : 04-7136-5578 Fax : 04-7136-4020  
E-mail : k-somu [at] adm.k.u-tokyo.ac.jp

東京医科歯科大学 総務部総務秘書課広報係  
TEL : 03-5803-5833 FAX : 03-5803-0272  
E-mail : kouhou.adm[at]tmd.ac.jp

栃木県立がんセンター ゲノムセンター ゲノムセンター長 菅野 康吉  
TEL : 028-658-5151 FAX : 028-658-5669

昭和大学 総務課 (広報担当)  
TEL : 03-3784-8059  
E-mail : press[at]ofc.showa-u.ac.jp



---

国立がん研究センター 企画戦略局広報企画室  
TEL : 03-3542-2511 FAX : 03-3542-2545  
E-mail : ncc-admin[at]ncc.go.jp

徳島大学 総務部総務課（広報担当）  
TEL : 088-656-7021 FAX : 088-656-7012  
E-mail : kohokakaricho[at]tokushima-u.ac.jp

医療法人社団メタセコイア FMC 東京クリニック  
TEL : 03-3221-0333  
E-mail : info[at]fmctokyo.jp

<AMED 事業に関するお問い合わせ先>  
日本医療研究開発機構（AMED） 基盤研究事業部 バイオバンク課  
TEL : 03-6870-2228  
E-mail : kiban-kenkyu[at]amed.go.jp

※上記の[at]は@に置き換えてください。

---