

令和 2 年 6 月 26 日現在

機関番号：82402

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K10131

研究課題名(和文)ゲノム・エピゲノム解析による難治性神経芽腫の病態理解とリスク分類法・治療法の開発

研究課題名(英文)Genomic and epigenomic profiling of high stage neuroblastoma

研究代表者

大平 美紀(Ohira, Miki)

埼玉県立がんセンター(臨床腫瘍研究所)・臨床腫瘍研究所・主幹研究員

研究者番号：20311384

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、多様な臨床像を示す神経芽腫について最適な治療戦略を構築するため、神経芽腫組織の網羅的ゲノム・エピゲノムデータのメタオミックス解析を行った。臨床試験に登録された高リスク症例のターゲットシーケンス解析と、610例の過去症例から抽出された超高リスク例92例のゲノム解析から、高リスク神経芽腫の特徴が抽出された。得られた情報をもとに、小児がんに特化したがん遺伝子パネルを製作した。また、145例のメチロームデータからは高リスク神経芽腫に相関の高いメチル化ゲノム領域を抽出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で得られたデータは、今後国際神経芽腫リスクグループ(INRG)が構築している神経芽腫リスク分類データベース(iINRGdb)と共有し、国内外での関連領域の研究や臨床への還元を活用される予定である。また、小児がんに特化したがん遺伝子パネルは神経芽腫のがんゲノム医療に貢献するものと期待される。

研究成果の概要(英文)：Neuroblastoma (NB) is the most common pediatric extracranial solid tumor with a wide range of clinical phenotypes. Although recent multidisciplinary treatment for NB improved patient outcomes, there still exists ultra-high-risk subset. In this study, meta-omics analysis of NB were performed to identify genomic signatures which characterize high-risk type tumors. Target sequencing of high-risk NB cases registered in clinical studies and genome analysis of 92 ultra-high-risk NBs revealed certain genomic features characteristic in high-risk tumors. Based on these data, we designed a customized cancer gene panel which can survey gene alterations frequently observed in NB. In addition, from the 145 methylome data, several genomic regions which are highly methylated in high-risk NB were selected. The pediatric cancer panel and methylome markers will provide beneficial information for considering a subsequent therapeutic strategies for high-risk NBs.

研究分野：がんゲノム解析

キーワード：神経芽腫 ゲノム解析 エピゲノム解析 マイクロアレイ解析

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

小児の代表的な固形腫瘍である神経芽腫は、小児がんの約 80%が治癒する時代を迎えた今日においても未だに難治性である。1 期 2 期の予後良好群は、しばしば自然退縮がみられる一方で、全症例の約半数を占める 4 期症例の生存率は未だ低いままである。神経芽腫組織でみられる代表的なゲノム異常としては、2p の *MYCN* がん遺伝子の増幅、*ALK* 遺伝子の増幅と変異、1p36 領域の欠失、11q 欠失、17q の増加などが知られているが、1p、11q、17q の領域からの病態関連遺伝子は未だはっきりと特定されていない。また、現在臨床で用いられている神経芽腫の予後マーカーには、病期、診断時年齢、DNA プロイディ、病理組織分類の他、11q 領域の欠失、*MYCN* の増幅などの染色体変化等があるが、しばしばこれらの既存予後マーカーでは悪性度予測が困難な症例群が存在する。我々のこれまでの解析から、予後不良群はゲノムパターンにより大きく 2 つに大別され、強力なドライバー遺伝子の *MYCN* がん遺伝子が増幅した腫瘍 (*MYCN* 増幅群、全症例の約 25%、全生存率 38%) は治療抵抗性で増殖能が極めて高く、急速に進行する。もう一つの予後不良群は、高ステージの *MYCN* 非増幅例のうち、染色体部分的増減のゲノム異常をもつサブグループ (*MYCN* 非増幅高リスク群、全症例の約 30%) であることが判明し、長期にわたって再発を繰り返し結果的には *MYCN* 増幅群同様予後不良であることが示された (全生存率 40%)。これらの難治性がんの病態理解と治療法の開発が臨床における喫緊の課題である。

### 2. 研究の目的

本研究ではこれまでに取得した神経芽腫組織バンクを解析対象とした網羅的ゲノム・エピゲノムデータ (44K ゲノムコピー数、60K 遺伝子発現データ、全エクソーム解析による遺伝子変異データ、450K メチロームデータ) を組み合わせることにより、臨床経過の異なるサブグループ毎の詳細な解析を行い、新規分子標的遺伝子の同定と解析を行うとともに、統合データを用いたメタオミックス解析による精度の高い神経芽腫リスク分類システムの構築を目的とする。

### 3. 研究の方法

#### (1) 解析症例の選択と臨床情報の収集

小児がん診療施設にて分子診断用に生検または手術により採取された神経芽腫検体のうち、診断後の余剰検体の研究使用に対する同意が得られたものを対象とした。症例は各小児がん臨床施設にて匿名化処理されたのち、日本小児がん研究グループ (JCCG) 神経芽腫委員会 (JNBSG) に登録されている。分子診断データ (腫瘍検体の *MYCN* コピー数、DNA プロイディ) と診断時年齢、病期、予後も検体ごとにデータベース化されている。本研究では、これらの検体から調製した DNA と RNA を使用した。これらの試料ならびに付随する臨床情報の使用については JCCG-JNBSG の付随研究として JCCG 研究審査委員会からの承認を受け、また研究内容については埼玉県立がんセンター倫理審査委員会から承認を受けて行った。

#### (2) アレイ CGH 解析

腫瘍由来 DNA を調製し、アジレント社製ゲノムアレイ (244K, 8x60K, 4x44K) を用いたアレイ CGH 解析を行った。データ出力には Genome Work Bench 解析ソフトを用いた。

#### (3) 遺伝子発現マイクロアレイ解析

腫瘍 RNA に対しアジレント社製 8x60Kv2 遺伝子発現アレイを用いた網羅的遺伝子発現解析を行った。データ出力はアレイデータ解析ソフト GeneSpring GX を用いた。

#### (4) 次世代シーケンサーを用いたターゲットシーケンシング

腫瘍由来 DNA と、対照としての患者血液由来 DNA を用いて、小児がんを高頻度に変異が報告されている遺伝子コーディング領域 (約 1.1Mb) をアジレント社 SureSelect によりキャプチャーし、精製後イルミナ社 NextSeq によりシーケンシングを行った。変異コールは cisCall、変異のアノテーションは wANNOVAR を用いた。

#### (5) エピゲノム解析

腫瘍由来 DNA を用いて Human Methylation 450 BeadChip (Infinium450K) によるメチローム解析を行った。

### 4. 研究成果

### (1) 高リスク群の予後と相関するゲノムマーカーの抽出

まず、日本小児がん研究グループ神経芽腫委員会(JCCG-JNBSG委員会)との共同で過去の登録症例610例の追跡データをクリーニングし、アレイCGH解析により得られた1pや11qの部分欠失、17q部分増加、*MYCN*増幅などの腫瘍部のゲノムコピー数異常データを加えデータベース化した。これらは日本のデータとして国際神経芽腫リスク分類データベースと連携させる予定である。

高リスク群の予後と相関するゲノムマーカーの抽出においては、以下を明らかにした。57例の*MYCN*増幅群(典型的な高リスク群の一つ)の全エクソーム解析では、*ALK*異常の他にも、*RAS*/*MAPK*、axon guidance、*Wnt*経路に關与する遺伝子群の変異がエンリッチされており、悪性化に何らかの寄与をしていることが示唆された(Li Y *et al*, *Oncotarget*)。ベルギー・ゲント大とのアレイCGH国際共同研究では、高リスク群の6q27欠失が不良な予後と強く相関し、*MYCN*以外の領域の増幅と合わさるとさらに予後不良であることが示された(Depuydt P *et al*, *J. Natl. Cancer Inst.*)。また、JCCG-JNBSG委員会の高リスク群臨床試験(JN-H-07)の登録例45例について、詳細なゲノム・エピゲノムデータの取得を完了した。代表的な遺伝子変異は*ALK*:11%、*ATRX*:7%、*MYCN*:2%、また、テロメラーゼ高発現群は41%であり、*ALK*変異を除き、これらの変異やテロメラーゼ高発現は相互排他的であり、腫瘍サブグループの存在が示唆された。メチロームデータから取得したCpG island methylator phenotype (protocadherin 遺伝子のメチル化レベル)は93%で高く、低い症例は全て長期生存例であった。*MYCN*非増幅群27例における予後不良ゲノム因子としては、*MYCN* *ATRX*変異に加え、1pと11qの両方の欠失例と12q増幅、chromothripsis様のゲノム異常、1q、12qのgainが高頻度に見られた。

以上の解析結果から、難治性神経芽腫においては、*MYCN*増幅のほか、特徴的なゲノムコピー数異常パターンとメチル化パターン、*ALK*、*ATRX*、*MYCN*などの変異、テロメラーゼの高発現等が高頻度に見られ、次世代のリスク分類に有用であると考えられた。

### (2) 超高リスク群の分子生物学的特徴の抽出

多様な臨床像を示す神経芽腫について、化学療法抵抗性で診断後2年以内に死亡した、いわゆる超高リスク群の分子生物学的特徴を抽出した。これまでにJCCG-JNBSG委員会との共同により予後フォローアップを行った約2000例のうち、アレイCGHによる染色体網羅的ゲノムコピー数異常解析データを取得した610症例の中では、前述の超高リスク群にあたる症例は92例であった。当研究所で行ってきた*MYCN*コピー数解析、DNAプロイディ解析による中央分子診断結果と臨床情報を用いた単変量解析(Logrank-test)では、これら超高リスク群に相関する臨床因子は、骨転移+、骨髄転移+、肝転移+、高フェリチン、高LDHであり、腫瘍DNAの特徴としては、*MYCN*癌遺伝子増幅+、diploidy、1p loss、17q gainであった( $p < 0.05$ )。*MYCN*増幅+の超高リスク症例では*ALK*変異を有する2例は特に治療抵抗性であった。一方、*MYCN*非増幅例については、通常高頻度に11q lossを伴うことが知られているが、*MYCN*非増幅の超高リスク群(41例)では、*MYCN*増幅例で高頻度に見られる1p lossが強く相関していたほか( $p = 0.018$ )、ゲノムコピー数異常として12q領域の増幅をもつ症例、一部の染色体が高頻度に増減パターンを示すchromothripsis様の不安定な領域が見られる症例、6q領域の遺伝子変異をもつ症例が複数見られた。

### (3) 小児がん遺伝子パネルの作製と高リスク臨床試験登録例の解析

国立がん研究センター研究所、国立成育医療研究センターとの共同研究により、実臨床でがんゲノム遺伝子パネル検査に使用されている国立がん研究センターNCCオンコパネルをベースに追加改変する形で、固形小児腫瘍に高頻度に変異が報告されている211遺伝子と9種類の融合遺伝子が検索可能な小児がんに特化したがん遺伝子パネルを新たに作製した。神経芽腫細胞株を用いた性能試験を行ったのち、高リスク神経芽腫臨床試験に登録された28例の解析を行った。シーケンシングはイルミナNextSeqで行い、15.1~23メガリード、平均読み取り深度は613~906のデータが得られた。各遺伝子の相対リード数から計算された各遺伝子のゲノムコピー数データは、先行して行っていたアレイCGH解析のコピー数結果と同様のパターンが得られ、特に診断に重要な*MYCN*遺伝子増幅については、リアルタイム定量PCRの結果と良好な相関を示すことが確認された。パネル解析からは*MYCN*増幅以外にも、*CCND1*や*CDK4*など細胞周期調節関連遺伝子群の増幅やホモ欠失、細

胞増殖因子受容体遺伝子群の増幅などが検出され、これらは特異的阻害剤による分子標的治療の適用可能性が考えられた。今後さらに解析を追加し、小児がん遺伝子パネル検査の最適化を目指して JCCG-JNBSG と連携した開発を進める。

#### (4) 網羅的メチロームデータからの予後不良マーカーの抽出

超高リスク神経芽腫症例について網羅的メチロームデータとの相関解析を行った。これまでに取得した 145 例の神経芽腫の約 450,000 箇所のゲノム DNA メチル化パターンから差異の多いプローブ 5000 箇所を抽出したのち非負行列分解クラスタリングすると、予後の異なる 4 つのサブクラスターに分類されたが、*MYCN* 非増幅の超高リスク症例は、*MYCN* 増幅群とは異なるメチロームクラスターに集積した。これら 2 群間でメチル化レベルが異なり、かつ予後良好な残り 2 つのサブグループともメチル化レベルに差が見られるゲノム領域を 367 箇所抽出し、症例予後との関連性、遺伝子発現レベルとの相関、海外のグループから報告されたメチロームデータでの再現性などについて検索を行った。*MYCN* 増幅群が含まれるサブグループには、予後と相関する CpG island Methylator Phenotype マーカーの *protocadherin* のファミリー遺伝子 23 箇所も抽出されており、今回抽出した領域は、新たな予後マーカーの候補となると期待される。今後は遺伝子発現データを追加するため、RNA を組織バンクから取り寄せ、100 例を目標に発現アレイ解析を進めるとともに既知データベースとの統合解析も進め、抽出したゲノム領域の予後マーカーとしての検証を進める。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 7件）

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Suenaga Yusuke, Yamamoto Mami, Sakuma Tetsushi, Sasada Manabu, Fukai Fumio, Ohira Miki, Yamaguchi Yohko, Yamamoto Takashi, Ando Kiyohiro, Ozaki Toshinori, Nakagawara Akira  | 4. 巻<br>518               |
| 2. 論文標題<br>Tap63 represses transcription of MYCN/NCYM gene and its high levels of expression are associated with favorable outcome in neuroblastoma  | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>Biochemical and Biophysical Research Communications  | 6. 最初と最後の頁<br>311 ~ 318   |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>doi.org/10.1016/j.bbrc.2019.08.052   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Hishiki T, For the Japan Childhood Cancer Group Neuroblastoma Committee (JNBSG), Matsumoto K, Ohira M, Kamiyo T, Shichino H, Kuroda T, Yoneda A, Soejima T, Nakazawa A, Takimoto T, Yokota I, Teramukai S, Takahashi H, Fukushima T, Kaneko T, Hara J, Kaneko M, Ikeda H, Tajiri T, Nakagawara A | 4. 巻<br>23                |
| 2. 論文標題<br>Results of a phase II trial for high-risk neuroblastoma treatment protocol JN-H-07: a report from the Japan Childhood Cancer Group Neuroblastoma Committee (JNBSG)  | 5. 発行年<br>2018年           |
| 3. 雑誌名<br>International Journal of Clinical Oncology   | 6. 最初と最後の頁<br>965 ~ 973   |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1007/s10147-018-1281-8  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Shakhova Irina, Li Yuanyuan, Yu Fan, Kaneko Yoshiki, Nakamura Yohko, Ohira Miki, Izumi Hideki, Mae Takao, Varfolomeeva Svetlana R., Romyantsev Alexander G., Nakagawara Akira  | 4. 巻<br>58                |
| 2. 論文標題<br>PPP3CB contributes to poor prognosis through activating nuclear factor of activated T-cells signaling in neuroblastoma  | 5. 発行年<br>2018年           |
| 3. 雑誌名<br>Molecular Carcinogenesis   | 6. 最初と最後の頁<br>426 ~ 435   |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1002/mc.22939   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>該当する              |
| 1. 著者名<br>Depuydt Pauline, Ohira Miki, et al 他33名  | 4. 巻<br>110               |
| 2. 論文標題<br>Genomic Amplifications and Distal 6q Loss: Novel Markers for Poor Survival in High-risk Neuroblastoma Patients  | 5. 発行年<br>2018年           |
| 3. 雑誌名<br>JNCI: Journal of the National Cancer Institute   | 6. 最初と最後の頁<br>1084 ~ 1093 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1093/jnci/djy022  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている（また、その予定である）  | 国際共著<br>該当する              |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Li Zhenghao, Takenobu Hisanori, Setyawati Amallia Nuggetsiana, Akita Nobuhiro, Haruta Masayuki, Satoh Shunpei, Shinno Yoshitaka, Chikaraishi Koji, Mukae Kyosuke, Akter Jesmin, Sugino Ryuichi P., Nakazawa Atsuko, Nakagawara Akira, Aburatani Hiroyuki, Ohira Miki, Kamijo Takehiko | 4. 巻<br>37                |
| 2. 論文標題<br>EZH2 regulates neuroblastoma cell differentiation via NTRK1 promoter epigenetic modifications  | 5. 発行年<br>2018年           |
| 3. 雑誌名<br>Oncogene  | 6. 最初と最後の頁<br>2714 ~ 2727 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41388-018-0133-3   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>-                 |

|  |                               |
|--|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Su Zhendong, Kishida Satoshi, Tsubota Shoma, Sakamoto Kazuma, Cao Dongliang, Kiyonari Shinichi, Ohira Miki, Kamijo Takehiko, Narita Atsushi, Xu Yinyan, Takahashi Yoshiyuki, Kadomatsu Kenji | 4. 巻<br>8                     |
| 2. 論文標題<br>Neurocan, an extracellular chondroitin sulfate proteoglycan, stimulates neuroblastoma cells to promote malignant phenotypes   | 5. 発行年<br>2017年               |
| 3. 雑誌名<br>Oncotarget   | 6. 最初と最後の頁<br>106296 ~ 106310 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.18632/oncotarget.22435  | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)   | 国際共著<br>-                     |

|  |                               |
|--|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Uryu Kumiko, Ohira Miki, et al 他24名  | 4. 巻<br>8                     |
| 2. 論文標題<br>Identification of the genetic and clinical characteristics of neuroblastomas using genome-wide analysis | 5. 発行年<br>2017年               |
| 3. 雑誌名<br>Oncotarget   | 6. 最初と最後の頁<br>107513 ~ 107529 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.18632/oncotarget.22495  | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)   | 国際共著<br>-                     |

|   |                 |
|---|-----------------|
| 1. 著者名<br>Takagi Masatoshi, Ohira Miki, et al 他19名                                      | 4. 巻<br>109     |
| 2. 論文標題<br>Loss of DNA Damage Response in Neuroblastoma and Utility of a PARP Inhibitor | 5. 発行年<br>2017年 |
| 3. 雑誌名<br>JNCI: Journal of the National Cancer Institute                                | 6. 最初と最後の頁<br>- |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1093/jnci/djx062   | 査読の有無<br>有      |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-       |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Tsubota Shoma, Kishida Satoshi, Shimamura Teppei, Ohira Miki, Yamashita Satoshi, Cao Dongliang, Kiyonari Shinichi, Ushijima Toshikazu, Kadomatsu Kenji | 4. 巻<br>77                |
| 2. 論文標題<br>PRC2-Mediated Transcriptomic Alterations at the Embryonic Stage Govern Tumorigenesis and Clinical Outcome in MYCN-Driven Neuroblastoma                | 5. 発行年<br>2017年           |
| 3. 雑誌名<br>Cancer Research  | 6. 最初と最後の頁<br>5259 ~ 5271 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1158/0008-5472.CAN-16-3144  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)   | 国際共著<br>-                 |

|  |                             |
|--|-----------------------------|
| 1. 著者名<br>Chikaraishi Koji, Takenobu Hisanori, Sugino Ryuichi P., Mukae Kyosuke, Akter Jesmin, Haruta Masayuki, Kurosumi Masafumi, Endo Takaho A., Koseki Haruhiko, Shimojo Naoki, Ohira Miki, Kamijo Takehiko | 4. 巻<br>8                   |
| 2. 論文標題<br>CFC1 is a cancer stemness-regulating factor in neuroblastoma  | 5. 発行年<br>2017年             |
| 3. 雑誌名<br>Oncotarget   | 6. 最初と最後の頁<br>45046 ~ 45059 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.18632/oncotarget.18464  | 査読の有無<br>有                  |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)   | 国際共著<br>-                   |

|  |                             |
|--|-----------------------------|
| 1. 著者名<br>Li Yuanyuan, Ohira Miki, Zhou Yong, Xiong Teng, Luo Wen, Yang Chao, Li Xiangchun, Gao Zhibo, Zhou Rui, Nakamura Yohko, Kamijo Takehiko, Kaneko Yasuhiko, Taketani Takeshi, Ueyama Junichi, Tajiri Tatsuro, Zhang Hongyan, Wang Jian, Yang Huanming, Yin Ye, Nakagawara Akira | 4. 巻<br>8                   |
| 2. 論文標題<br>Genomic analysis&#x2013;integrated whole-exome sequencing of neuroblastomas identifies genetic mutations in axon guidance pathway   | 5. 発行年<br>2017年             |
| 3. 雑誌名<br>Oncotarget   | 6. 最初と最後の頁<br>56684 ~ 56697 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.18632/oncotarget.18079  | 査読の有無<br>有                  |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)   | 国際共著<br>該当する                |

〔学会発表〕 計11件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 4件)

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>大平美紀、七野博之、久保崇、春田雅之、瀧本哲也、中澤温子、山崎文登、永瀬浩喜、田尻達郎、中川原章、市川仁、菱木知郎、上條岳彦 |
| 2. 発表標題<br>高リスク神経芽腫のがん遺伝子パネル解析  |
| 3. 学会等名<br>第78回日本癌学会学術総会  |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>大平美紀、七野博之、久保崇、春田雅之、瀧本哲也、中澤温子、山崎文登、永瀬浩喜、田尻達郎、中川原章、市川仁、菱木知郎、上條岳彦 |
| 2. 発表標題<br>高リスク神経芽腫のゲノム医療構築を目的としたがん遺伝子パネル解析                               |
| 3. 学会等名<br>第61回日本小児血液・がん学会学術集会  |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>大平美紀 杉野隆一 竹信尚典 李正皓 春田雅之 上條岳彦 他4名                           |
| 2. 発表標題<br>Genome and epigenome profiling of high stage neuroblastoma |
| 3. 学会等名<br>AACR Annual Meeting 2018 (国際学会)                            |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>大平美紀 上條岳彦 杉野隆一 春田雅之 竹信尚典 他14名  |
| 2. 発表標題<br>Genomic characterization of high-risk/ultra-high-risk neuroblastomas found in 610 patients registered in Japan Children's Study Group (JCCG) Neuroblastoma Committee (JNBSG) |
| 3. 学会等名<br>Advances in Neuroblastoma Research 2018 (ANR2018) (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>大平美紀   |
| 2. 発表標題<br>進行神経芽腫の次世代型網羅的ゲノム・エピゲノム解析：小児がんゲノム医療への応用を目指して |
| 3. 学会等名<br>第38回日本小児病理研究会学術集会 (招待講演)                     |
| 4. 発表年<br>2018年   |



|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>大平美紀 杉野隆一 春田雅之 竹信尚典 上條岳彦 他7名                              |
| 2. 発表標題<br>Genomic characterization of ultra-high-risk neuroblastoma |
| 3. 学会等名<br>第77回日本癌学会学術総会   |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>大平美紀 杉野隆一 春田雅之 竹信尚典 上條岳彦 他13名 |
| 2. 発表標題<br>超高リスク神経芽腫のゲノム解析               |
| 3. 学会等名<br>第60回日本小児血液・がん学会学術集会           |
| 4. 発表年<br>2018年                          |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>大平美紀 杉野隆一 上條岳彦 他10名  |
| 2. 発表標題<br>Genomic and epigenomic profiling of high stage neuroblastoma |
| 3. 学会等名<br>AACR Annual Meeting 2017 (国際学会)                              |
| 4. 発表年<br>2017年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>大平美紀 上條岳彦 他10名                                       |
| 2. 発表標題<br>ゲノム・エピゲノム異常を用いた神経芽腫の新規リスク分類 JCCG-JNBSG高リスク臨床試験登録例の解析 |
| 3. 学会等名<br>第76回日本癌学会学術総会  |
| 4. 発表年<br>2017年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>大平美紀  |
| 2. 発表標題<br>Genome-based molecular diagnosis of neuroblastoma   |
| 3. 学会等名<br>2017 Asia-Pacific Symposium of Neuroblastoma (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2017年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>大平美紀 春田雅之 金子安比古 上條岳彦 他1名   |
| 2. 発表標題<br>Genome-based risk stratification of neuroblastoma and Wilms tumor: Toward clinical application of precision medicine |
| 3. 学会等名<br>第59回日本小児血液・がん学会学術集会  |
| 4. 発表年<br>2017年   |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                        | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)                     | 備考 |
|-------|--|---|----|
| 連携研究者 | 上條 岳彦<br><br>(Kamijo Takehiko)<br><br>(90262708) | 埼玉県立がんセンター・臨床腫瘍研究所・所長<br><br><br>(82402)  |    |
| 連携研究者 | 杉野 隆一<br><br>(Sugino Ryuichi)<br><br>(90749516)  | 埼玉県立がんセンター・臨床腫瘍研究所・研究員<br><br><br>(82402) |    |