

**【目的】** 膵頭部領域のがんは ①膵臓がん、②胆道がんと③十二指腸部乳頭がんに分けられる。いずれも「難治がん」である。このうち十二指腸部乳頭がん (Ampullary carcinoma) は希少がゆえに、その分子遺伝学的な特徴は不明である。本研究は十二指腸部乳頭がんを研究対象とし、網羅的なゲノム解析により治療標的を探索し、さらに新たな治療薬開発の基盤となるデータを蓄積することを目的とする。

**【方法】** 日米の多施設から収集した 172 例の十二指腸部乳頭がん患者を研究対象とした。臨床・病理学的な解析に加え、凍結組織 (がん部と非がん部) を研究試料として核酸 (DNA と RNA) を抽出し、全エクソーム解析、コピー数解析、トランスクリプトーム解析等を行う。

**【結果】** 十二指腸部乳頭がんは組織・形態像と免疫組織化学染色により、腸型 (Intestinal-type) と膵胆型 (Pancreatobiliary-type) に分類することが出来る。臨床・病理学的検討から、腸型が膵胆型と比較して有意に腫瘍径が大きいにもかかわらず、リンパ節転移は膵胆型で有意に多く認められた。全エクソーム解析の結果、24 個の Significantly mutated genes が同定された。そのうち、新規のがん関連遺伝子 *ELF3* を同定した。トランスクリプトーム解析の結果、その遺伝子発現に基づき複数のクラスターに分類できた。本研究で解析した 172 例のうち、約半数 (51%) の症例で治療標的となり得る遺伝子異常を有し、がんの個別化治療への応用が期待された。

十二指腸部乳頭がんの遺伝子異常

