

奨励賞受賞者の横顔紹介

受賞年度【領域】：2025 年度【臨床】

受賞者氏名（所属先）：木暮 泰寛（国立がん研究センター研究所）

分子腫瘍学分野)

受賞課題：ゲノム解析による成熟リンパ系腫瘍の分子基盤の解明と臨床応用



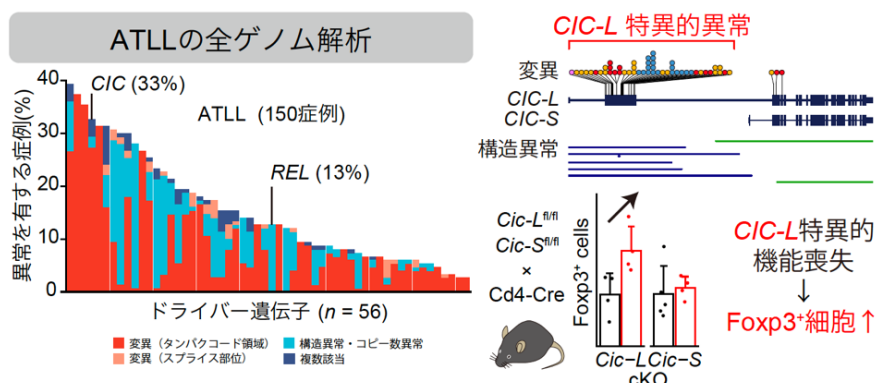
【研究内容紹介】

成熟リンパ系腫瘍は非常に多様な疾患を含んでおり、各疾患の遺伝的背景や臨床的意義には未解明の部分が多く残されています。私はこれまで、①成人 T 細胞白血病リンパ腫（ATLL）、②再発・難治性多発性骨髄腫（RRMM）という代表的な疾患を対象に遺伝子解析を行い、病態の理解と臨床応用に貢献してきました。今後もゲノム解析を通じて、難治性血液腫瘍の理解を深め、個別化医療の実現、さらには腫瘍の克服に挑戦したいと考えています。

① **ATLL の全ゲノム解析 (Koqure et al. *Blood* 2022)**

ATLL は HTLV-1 ウイルス感染に起因する難治性腫瘍で、日本に多い希少がんです。私たちは国内外の 150 例を対象に全ゲノム解析を行い、非コード領域や構造異常を含めた包括的な理解を試みました。その結果、*CIC-L* 遺

伝子の異常が約 3 割の患者で認められ、ATLL の発生母地である Foxp3⁺ 細胞の増殖に関与することや、*REL* 遺伝子の新規構造異常を見出しました。最終的に ATLL において 56 種類のドライバー遺伝子を同定し、ATL



② RRMM における循環腫瘍 DNA (ctDNA) 解析 (Kogure et al. *Blood* 2024)

形質細胞の腫瘍である多発性骨髄腫は複数の病変を有することがあり、従来の骨髄細胞を用いた遺伝子解析では、患者における遺伝子異常の全体像を捉えることが困難でした。そこで、血液から得られる ctDNA に注目し、261 例の RRMM 患者を対象に骨髄形質細胞と同時に解析を行いました。その結果、*TP53* 変異が ctDNA でより多く検出されることや、*KRAS* 変異は骨髄と ctDNA の両方で検出された場合に特に予後が悪いこと等を明らかにしました。これらの知見を基に、ctDNA 変異数・血漿 DNA

濃度・治療歴を組み合わせた新規予後予測モデル ctRRMM-PI を構築し、ctDNA に基づく精緻な予後予測が可能であることを示しました。

