

課題番号 : 29指2011

研究課題名 : NCGM統合データ・プラットフォームの構築による、プレジジョン・メディシン実用化に関する研究

主任研究者名 : 加藤規弘

分担研究者名 : 廣井透雄、七野浩之、美代賢吾、秋山純一、大石 元、山田康秀、清松知充、土原一哉

キーワード : ゲノム医療、プレジジョン・メディシン、遺伝子、遺伝カウンセリング、データ・シェアリング

研究成果 : 本研究では、大きく3つの領域の課題—①遺伝性疾患に関するゲノム医療の開発・実装、②がん（造血器腫瘍含む）のゲノム医療の開発・実装、及び③多因子疾患等に関するプレジジョン・メディシンの開発—のための「NCGM 統合データ・プラットフォーム」を構築する。

先行する知識に頼らず、ゲノム情報を対象にして、注目する疾患に関わるバリエーション群を網羅的に探索するゲノム検査を軸とするゲノム医療は、探索した結果を、その時その時の、研究の進捗状況・成果に照らして診療に活用するという、従来の遺伝子検査とは全く異なる概念（Learning Healthcare System : LHS）に立脚する。当施設はナショナルセンター・バイオバンクネットワークの一つとして平成24年度からバイオバンク整備に本格的に取り組み、患者由来試料と医療情報を精力的に収集している。このバイオバンク試料は、外部施設からの要望に応じて提供されると共に、自施設内での研究開発にも利活用されることを意図したものであり、その利活用促進の仕組みとして「統合データ・プラットフォーム」を提案している。具体的には、(I)バイオバンクや個別研究試料のウェット解析を in house で受託する／外部委託の仲介をすること〔ウェット解析支援〕、(II)試料解析データと医療情報とを統合・共有して統一的に扱えるよう安全に格納・管理すること〔統合データ管理〕、(III)必要に応じて遺伝統計／生物統計解析を支援すること〔ドライ解析支援〕の3つの機能から成る。

遺伝性疾患、がん、多因子疾患等の3領域を想定するが、各々モデルとなるケースを選定し、患者由来試料と医療情報を本研究で試行的に解析、処理しながら、2カ年度で「統合データ・プラットフォーム」の枠組みを整備することを目標とする。特に、がんのゲノム医療に関しては、中核的機能の一翼を担えるような組織体制の充実を目標とし、国立がん研究センターと連携・協力して進める。

特にバイオバンクや個別研究試料のウェット解析につき進捗の概略を記す。遺伝性疾患について、家族性高コレステロール血症（familial hypercholesterolemia : FH）に着目し、その原因遺伝子に関する、標的リシーケンスでの病的変異スクリーニングを行い、病原性の評価、診療へのフィードバックを試みている。腫瘍性疾患について、当施設は本年4月から、がんゲノム医療の連携病院となったが、関係診療科（乳腺センター、婦人科、消化管外科、腫瘍内科と臨床ゲノム科）と協同で、ゲノム医療および研究体制を整備している。多因子疾患については、高血圧、脳卒中の大規模な多施設共同研究に加わり、疾患関連遺伝子の同定、遺伝-環境相互作用の検討、人種的特異性の探究などを行った。

また一部の疾患・病態（循環器内科の心臓カテーテル検査コホートおよび小児科の母子コホート）について統合データ・プラットフォーム（ウェット解析支援、統合データ管理、ドライ解析支援）の整備に着手した。

Subject No. : 29S2011

Title : Practical application of precision medicine by developing an integrated data platform at NCGM

Researchers : Norihiro Kato, Yikio Hiroi, Hiroyuki Shichino, Kengo Miyo, Jun-ichi Akiyama, Hajime Ohishi, Yasuhide Yamada, Tomomichi Kiyomatsu, Katsuya Tsuchihara

Key word : genomic medicine, precision medicine, gene, genetic counseling, data-sharing

Abstract :

We develop “an integrated data platform” at the National Center for Global Health and Medicine (NCGM) with regard to three themes: i.e., 1) development and implementation of genomic medicine for genetic disease, 2) development and implementation of genomic medicine for cancer, and 3) development of precision medicine for multi-factorial disease.

Genomic medicine, for which genomic testing should be performed to explore molecular variations etiologically involved in the disease in question, is based on a new concept that is completely different from the one for a classical genetic testing. As a member of National Center Biobank Network (NCBN), our institute, NCGM, has been working on the development of biobank since FY 2012 through collecting patient-derived bio-resource and clinical information. The bio-resource is expected not only to be widely provided for external investigators upon request but also to be utilized for research and development by internal investigators; we therefore propose “an integrated data platform” to facilitate such utilization. Specifically, the platform is consisted of three functions; (i) *wet* analysis support, (ii) integrated management of multi-omics and clinical data, and (iii) *dry* (or computational) analysis support.

For each of the genetic disease, cancer and multi-factorial disease, we first selected model disease cases and aimed to develop a framework of integrated data platform by analyzing and managing bio-resource and clinical information in the two-year trial. In particular, we cooperate with the National Cancer Center staff in the field of cancer genomic medicine.

We briefly describe some of our progress made for *wet* analysis during the first year. For genetic disease, we focused on familial hypercholesterolemia (FH); we performed screening and evaluation of pathogenic variant at the FH causative genes and then attempted to feed back of the findings from bench to clinic. For cancer, since NCGM was nominated as an affiliated hospital in advanced medical care of cancer genomic medicine in last April, we set up the corresponding systems of medical care and research through inter-division collaboration within the NCGM hospital. For multi-factorial disease, we participated in large-scale international collaborative efforts on genomic analysis of hypertension and stroke, and made identification of a number of susceptibility loci as well as examination of gene-environmental interaction and ethnic specificity/diversity. Moreover, we started development of integrated data platform for a part of disease-based cohort studies at NCGM, such as those who underwent coronary catheter examination and those who participated in a longitudinal follow-up of newborns.

Researchers には、分担研究者を記載する。

(29指2011)「NCGM統合データ・プラットフォームの構築によるプレジジョン・メディシン実用化に関する研究」

**【研究目的】**高度総合医療を掲げるNCGMにおいて、学習機能が組み込まれた保健医療システム（Learning Healthcare System: LHS）の中核を成す「統合データ・プラットフォーム」を構築し、それを基にプレジジョン・メディシン実用化に関する研究を進める。

**【計画年度】**2年研究の1年目

**【実施体制】**

主任研究者:加藤規弘

分担研究者:廣井透雄、七野浩之、美代賢吾、秋山純一、大石元、山田康秀、清松知充、土原一哉

**【研究成果】**

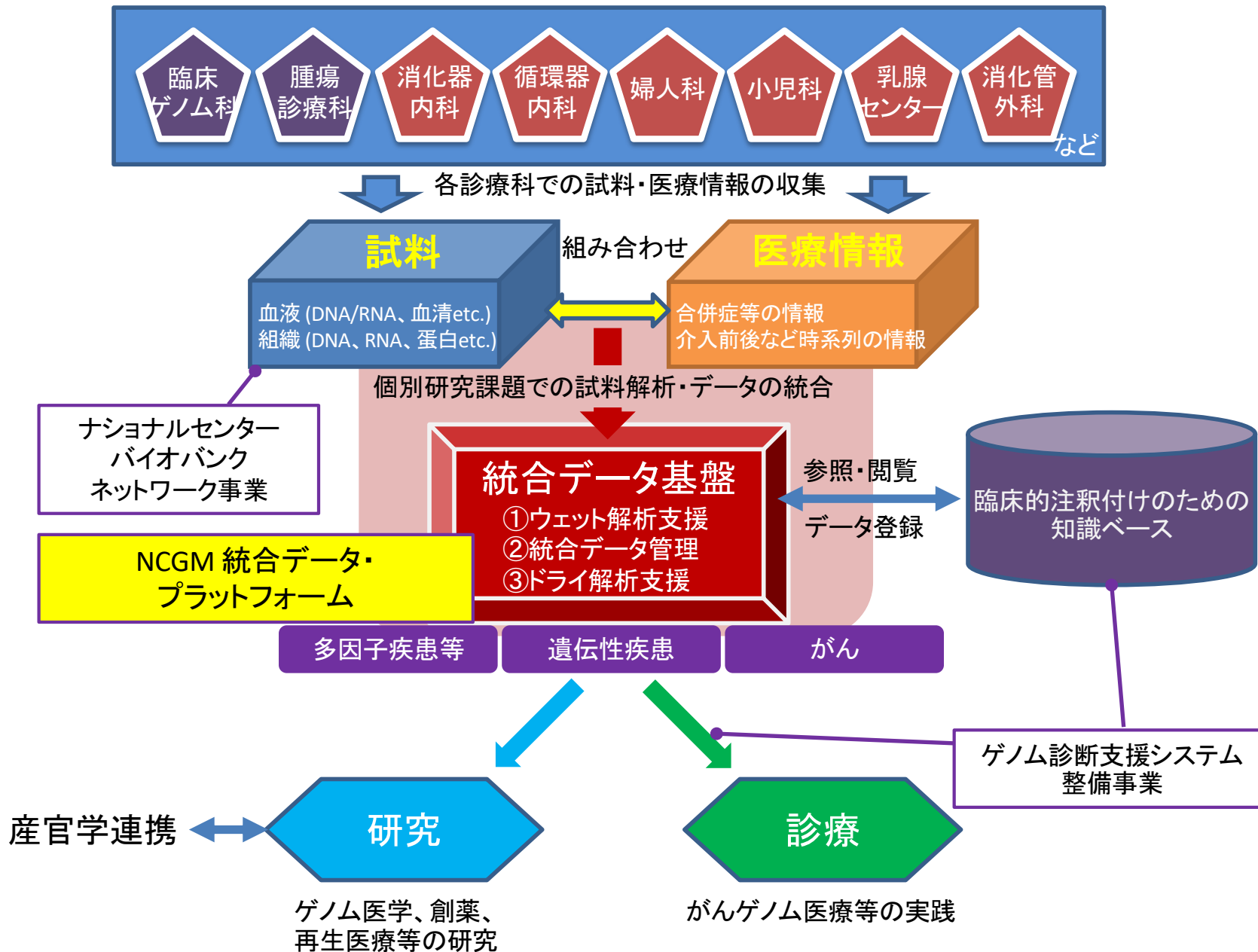
1. バイオバンクや個別研究試料のウェット解析

- 家族性高コレステロール血症(FH)やHBOCなどの遺伝性腫瘍において、その原因遺伝子に関する標的リシーケンスでの病的変異スクリーニングを行なった。
- 高血圧、脳卒中の大規模な多施設共同研究に加わり、疾患関連遺伝子の同定、遺伝-環境相互作用の検討、人種的特異性の探究などを行なった。

2. 試料解析データと医療情報の統合データ管理、ドライ解析

- 当施設において、感染症や糖尿病などの合併症を抱えたがん患者に関するプレジジョン・メディシン実用化を目指した試行的研究の体制整備(国立がん研究センターの現状を参考に、組織検体の処理・保管、遺伝子パネル検査や統合データの管理など、施設内体制の整備)を行なった。
- 一部の疾患・病態(循環器内科の心臓カテーテル検査コホートおよび小児科の母子コホート)について統合データ・プラットフォーム(ウェット解析支援、統合データ管理、ドライ解析支援)の整備に着手した。
- FHのNGSデータに基づく、一塩基バリエーションや構造バリエーションのバイオインフォマティクス解析を通じて、多様な疾患に対し見出されるDNA変異の注釈付けのパイプラインを構築した。

# NCGM統合データプラットフォームの構築と関連業務



課題番号 : 29指2011

研究課題名 : NCGM統合データ・プラットフォームの基盤整備と予備的解析に係る研究

主任研究者名 : 加藤規弘

分担研究者名 : 加藤規弘

キーワード : ゲノム医療、プレジジョン・メディシン、遺伝子、遺伝カウンセリング、データ・シェアリング

研究成果 :

本研究では、大きく3つの領域の課題—①遺伝性疾患に関するゲノム医療の開発・実装、②がん（造血器腫瘍含む）のゲノム医療の開発・実装、及び③多因子疾患等に関するプレジジョン・メディシンの開発—のための「NCGM 統合データ・プラットフォーム」を構築する。

初年度は、一部の疾患・病態（循環器内科の心臓カテーテル検査コホートおよび小児科の母子コホート）について統合データ・プラットフォーム（ウェット解析支援、統合データ管理、ドライ解析支援）の整備に着手すると共に、予備的解析を行った。

家族性高コレステロール血症（familial hypercholesterolemia : FH）の次世代シーケンサー・データに基づく、一塩基バリエント（single nucleotide variant）や構造バリエント（structural variant）のバイオインフォマティクス解析を通じて、多様な疾患に対し見出されるDNA変異の注釈付けのパイプラインを構築した。また母子コホート検体のデータを用いて、ゲノムだけでなく、マルチオミックス（DNAメチル化、mRNA、microRNA等）情報も、ゲノム医療、プレジジョン・メディシンのバイオマーカーとして活用するべく、バイオインフォマティクス解析を行なった。高血圧、脳卒中の大規模な多施設共同研究に加わり、疾患関連遺伝子の同定、遺伝-環境相互作用の検討、人種的特異性の探究などを行った。特に東アジア人と欧米人との遺伝素因の違いに注目した大規模ゲノム解析を研究代表者が主導して、その研究成果を論文化した。

課題番号 : 29指2011  
研究課題名 : 遺伝性疾患（家族性高コレステロール血症）に関するゲノム医療の開発・実装に係る研究  
主任研究者名 : 加藤規弘  
分担研究者名 : 廣井透雄  
キーワード : 家族性高コレステロール血症、LDLR, PCSK9, APOB, APOE  
研究成果 : 本研究計画について倫理委員会の承認を得て、バイオバンクから LDL-C $\geq$ 160 の DNA 試料 300 例を引き出した。循環器内科独自のバンクの試料 192 例と合わせて、492 例の遺伝子解析(LDLR, PCSK9, APOB, APOE)を終了した。遺伝子変異は 64 例(13.0%)に見つかり、既存の遺伝子変異データベースを利用し、変異の機能的意義の解析を行っている。

課題番号 29指2011:分担研究

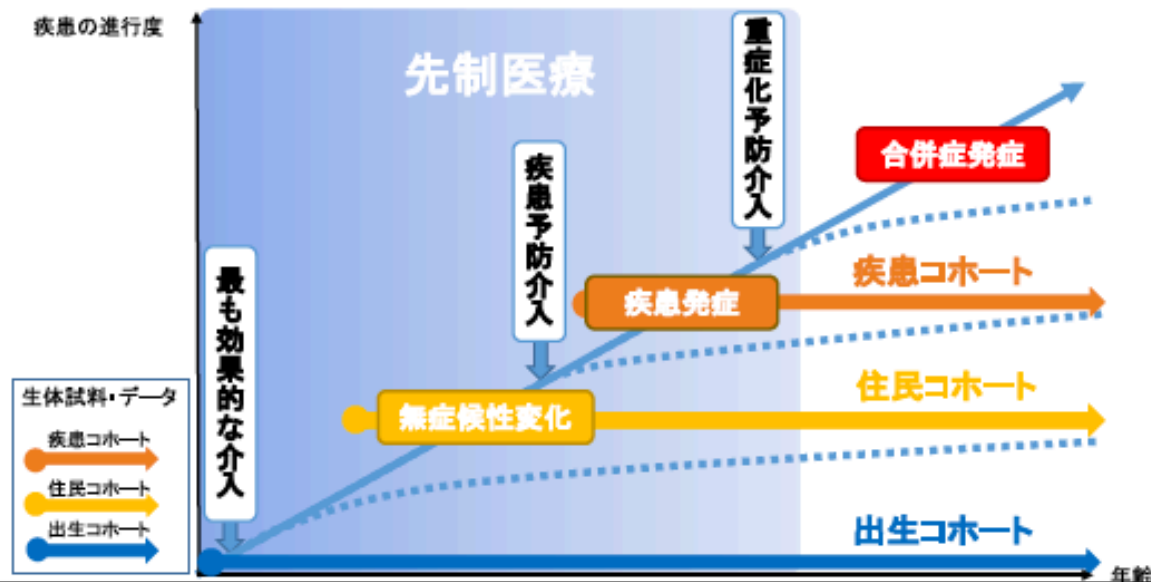
多因子疾患等(母子コホート)に関するプレジジョン・メディシンの開発に係る研究

分担研究者:七野浩之, 研究協力者:吉本優里 国立国際医療研究センター 小児科

## 研究の要約

小児領域を対象とし、母子コホートを構築し、新生児の臍帯血と母体血を試料として、多因子疾患等に関するプレジジョン・メディシン実用化に関する研究を進める。

日衛誌 (Jpn. J. Hyg.) 第71巻 第1号 2016年1月



DOHaD仮説:胎児期や生後早期の環境因子があたえる影響は、エピゲノムへの変化をもたらし、その一部は生涯に渡り維持され、世代間で継承されうる。

また生活習慣病に罹患するリスクは世代を超えて継承される体質変化となりうる。

課題番号 29指2011:分担研究

多因子疾患等(母子コホート)に関するプレジジョン・メディシンの開発に係る研究

分担研究者:七野浩之, 研究協力者:吉本優里 国立国際医療研究センター 小児科

研究課題 1) 出生コホート・バイオバンクの整備

2) ゲノム・エピゲノム研究

母子間での継承されるエピゲノムについて検討する。

研究の進行状況

- 1) 2017年11月より母子コホートを構築し、バイオバンクに臍帯血と母体血を保存  
2018年11月で96サンプル。
- 2) 新生児に関する疾患データ等を収集

今後の計画

母子コホート研究

前研究による  
臍帯血保存

母子コホートにおける疾病情報などの  
データ収集

母体血の検体の採取

2018 Nov

2019 Nov

エピゲノム研究

エピゲノム世代間遺伝の検討

マイクロアレイ検討 メチル化のプロファイ  
ル検討・SNP アレイなど

2018/2/28

2



# 分担研究テーマ：NCGM統合データ・プラットフォームのデータベース開発に係る研究報告書

## プレシジョン・メディシンに向けた電子カルテ機能の検討

開発済みのゲノム医療対応電子カルテ機能を検証し、プレシジョン・メディシンに必要な追加機能の検討

ゲノム医療カルテ機能として実現済みの個人情報保護に配慮した「データ保持方式」及び「アクセス管理方式」を維持する必要

患者情報の経時的把握と網羅性を同時に向上を実現する必要

「一般カルテ」と「ゲノム医療カルテ」を論理的に統合した専用の参照画面（統合ビュー画面）が必要

「ゲノム医療カルテの診療録」と「一般カルテの診療録」を自動的に同一リスト上で取扱う機能を実装し、ゲノム医療を実践する医療従事者にシームレスな参照手段を提供するプロトタイプ・システムの構築

# 開発プロトタイプの詳細機能

- ・ゲノム患者一覧では実名情報を表示してゲノム医療用患者属性情報は表示しない
- ・ゲノム患者一覧から患者選択して統合ビューを起動した場合は、一般カルテおよびゲノム医療カルテ記事の双方を通して時系列順に並べ替えて表示する
- ・統合ビューでは、常時表示の患者情報パネルに表示する項目は患者氏名、患者かな氏名、性別、生年月日に限定する  
その他の患者属性情報（特にゲノム医療用患者番号）は非表示とする
- ・統合ビューでは、一般カルテ記事とゲノム医療カルテ記事を背景色で識別可能とする
- ・ゲノム患者一覧および統合ビューの利用はゲノム医療カルテへのアクセス権限が設定された利用者限定とする

## 従来の課題とプロトタイプの評価

### 課題

患者の状態を総合的に把握する際には、一般カルテとゲノム医療カルテのカルテ参照画面を同時に起動し、2画面を切り替えながら診療を行う必要があった。

### 評価

1ステップ（統合ビュー機能の起動）で情報参照可能となり操作の負荷が軽減された。

### 課題

診療録を時系列に参照する際に利用者自身が二つの画面の時間軸を意識して参照操作する負担があった。

### 評価

統合ビュー機能により、一つの画面上で統一された時系列で一般診療とゲノム医療の情報を参照することが可能になり、ゲノム診療科医師の負担が軽減された。

### 課題

ゲノム医療カルテ参照時にゲノム医療用患者番号に関する情報を一部表示する必要があった。番号だけでは情報参照はされないが、管理上は望ましくない状況であった。

### 評価

統合ビュー機能によりゲノム医療用患者番号の表示が運用上不要となりよりセキュアな情報管理が可能となった。

仮名ではなくて実名表示  
表示権限あり操作者のため

ゲノムカルテ閲覧中である  
ことの注意喚起

一般カルテを参照する記事は、  
背景色ありで表示

## 開発した統合ビュー機能画面のプロトタイプ

課題番号 : 29指2011  
研究課題名 : NCGM統合データ・プラットフォームの構築による、プレジジョン・メディシン  
実用化に関する研究

分担研究課題名 : プレジジョン・メディシン実用化における組織バンキングの試行的研究

主任研究者名 : 加藤規弘

分担研究者名 : 秋山純一

キーワード : プレジジョン・メディシン、組織バンキング

研究成果 :

組織バンクの業務フローは、3つの段階（(1)組織バンクの準備、(2)組織摘出・保存、(3)保存試料の利活用）に分けられる。この過程の中で、(2)組織摘出・保存は、特に重要な項目であるが、具体的な手順に関しては、ゲノム等オミックス研究に適した質の高い病理組織検体を収集することを目的に、平成28年3月に日本病理学会によって策定された「ゲノム研究用病理組織検体取扱い規定」（以下、本規定）が参考となる。本規定は、第1部「研究用病理組織検体の適切な採取部位」、第2部「凍結組織検体の適切な採取・保管・移送方法」、第3部「ホルマリン固定パラフィン包埋標本の適切な作製・保管方法」からなり、第2部・第3部では豊富な実証解析データに基づいて編集されている。しかし、実際に組織バンキングを行う際には、各施設の実状にあった取扱い方法を選択することが推奨されており、当院独自の実現可能な業務フローについて検証する必要がある。また、組織の処理を行う病理部門およびバイオバンク 試料管理ワーキンググループ（WG）の担当者が、試料の処理過程を熟知していることが求められるため、これらの担当者に対する教育体制を整備することも重要である。

このような背景から、2017年度中に、手術検体を規定の30分以内に新鮮凍結およびFFPEとして保管することを目的に、試行的に数症例実施した。また、2018年5月11日（金）組織バンク構築に向けた勉強会を開催した。

これを受けて、検討を重ねた結果、手術検体の中でも組織量が十分確保でき、壊死が少ない検体を中心に、1日の症例数を限定して、収集していく方針となった。また、手術室から病理検査室への運搬、液体窒素の準備、検体ラベルの準備などについての運用も確定し、2018年9月下旬より手術検体の収集を開始した。現在までのところ、実施件数は以下の表の通りである。今後、現在の問題点をクリアしつつ、実施件数を増やす予定である。

【組織バンキング】（2018年2月21日～2018年11月30日採取分）総数14件

消化器外科／乳腺外科／肝胆膵外科／形成外科（リンパ管・脂肪・皮膚）

<採取オペ数>					
採取日	消化器外科	乳腺外科	肝胆膵外科	形成外科	備考
2018年2月	2	0	0	0	トライアル期間
2018年3月	1	0	0	0	トライアル期間
2018年9月	0	1	0	2	開始月
2018年10月	0	0	1	3	
2018年11月	0	0	1	3	
合計	3	2	2	8	

課題番号 : 29指2011 (加藤班)  
研究課題名 : がんのプレシジョン・メディシン実用化における婦人科がんの試行的研究  
主任研究者名 : 加藤 規弘  
分担研究者名 : 大石 元

キーワード : BRCA1 Lynch 症候群 遺伝子パネル

研究成果 :

①共同研究者の1名が臨床遺伝専門医を取得した

臨床遺伝専門医資格をもつ者と婦人科腫瘍専門医のもと、婦人科での遺伝子診療に向けた準備を構築している。

②外来の担当者を決定し、ゲノム診療部門とのプラットフォームを構築中である。

婦人科腫瘍専門医を新たに養成しており、そのもの(共同研究者)が本年のIGCS(国際婦人科癌学会)2018にて口頭発表をした。

③HBOC や Lynch 症候群などの遺伝性/家族性腫瘍の遺伝子パネル検査

全がんの5%程度を占めるといわれる遺伝性/家族性腫瘍には有効な予防・診断・治療法があるものが多い。それゆえ、がん医療体系の中で、遺伝性/家族性腫瘍に関する生殖細胞系列変異の情報に基づく個別化予防・発症前診断は上記の体細胞変異の情報に基づく個別化治療を立ち上げるべく準備をしている。

④RRSO (リスク低減附属器摘出術)施行の体制構築

乳腺外科と共同でBRCA1/2の生殖細胞系列変異の患者に対し、RRSOを行う準備を進めている。技術的な面および臨床倫理上の問題についての解決が必要である。

⑤東大オンコパネルとの共同研究

治療に難渋している再発を繰り返している卵巣境界悪性患者(当科患者)の検体を用いて、遺伝子パネル検査を施行中である。

課題番号 : 29指2011

研究課題名 : がんのプレジジョン・メディシン実用化における化学療法の試行的研究

主任研究者名 : 加藤規弘

分担研究者名 : 山田康秀

キーワード : プレジジョン・メディシン、化学療法

研究成果 : 電子カルテに臨床情報、遺伝子情報をまとめて記載するためには、費用がかかる。国立がん研究センターに設立されたがんゲノム情報管理センターで、同様の仕組みを開発中とのことであり、その内容が固まればNCCと同一の入力様式の導入が効率的と考えられる。

課題番号 : 29指2011

研究課題名 : がんのプレジジョン・メディシン実用化における消化管がんの試行的研究

主任研究者名 : 加藤 規弘

分担研究者名 : 清松 知充

キーワード : 大腸癌、腹膜偽粘液腫

研究成果 :

診療（臨床応用）に関しては、近隣医療機関の遺伝カウンセリング体制等も参考とし、当センターで必要となる医療スタッフ、スペース、設備等を見積もり、順次整備を進めている。

高度総合医療を担う病院を擁する点は当センターの大きな特長である。大腸癌の症例も多く、また一般には極めて稀な疾患ながら当院では多数の症例を有する腹膜偽粘液腫についても集学的治療を含めた、特徴的な診療を行っている。ゲノム情報の網羅的解析では、診療科の枠を超えた診断・治療が重要となり、様々な疾患の専門家を擁する利点を生かした「全人的」なゲノム・カウンセリングを自施設で行うと共に、データ解釈にも対外的に貢献が必要であるが、バイオバンクとしての標本集積が開始となり、これらの特徴を活かすことが可能となってきた。

分担研究者として特に下部消化管外科領域（主に大腸癌、その他難治性腫瘍）に着目してこれらの研究を特に標本の摘出および提供という形で施行してきた。検体の保存・解析は既に進行中である。現在、入退院支援センター、クリニカルパスの導入により、よりスムーズなバイオバンクの集積を推し進めている。

課題番号 : 29指2011

研究課題名 : NCGM統合データ・プラットフォームの構築による、プレジジョン・メディシン実用化に関する研究

主任研究者名 : 加藤規弘

分担研究者名 : 土原一哉

キーワード : がん、がんゲノム医療中核拠点病院、がんゲノム医療連携病院、遺伝子パネル検査、バイオバンク

研究成果 :

初年度の目標とした、主要ながん種（肺がん、大腸がん、乳がん、卵巣がん等）について、手術標本の処理、バンキング（ゲノム病理標準化センター講習会に準拠）、標準的なクリニカル・シーケンス（遺伝子パネル）を実施し、多施設共同研究体制での、expert panel における臨床的意義付け及び方針決定などの医療実装に向けた作業手順の整備について、国立国際医療研究センターに適した方策についての助言を行った。分担研究者が参加した厚生労働省「がんゲノム医療中核拠点病院（仮称）等の指定要件に関するサブワーキンググループ」（構成員）、日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会合同「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドランス」（作成ワーキンググループ委員）、がんゲノム医療中核拠点病院等連絡会議インフォームドコンセント・情報利活用ワーキンググループ（構成員）、中核・連携病院整備・運営ワーキンググループ（座長）での議論の内容およびがんゲノム医療中核拠点病院に指定された国立がん研究センター東病院における体制整備、運用の経験をもとに、“学習機能が組み込まれた保健医療システム（Learning Healthcare System: LHS）”の中核を成す「統合データ・プラットフォーム」構築に必要な点として以下を示した。

1. 全国のがんゲノム医療中核拠点・連携病院の多くは実地診療でのがん遺伝子パネル検査の導入を第一目標としており、施設内でのデータ統合と利活用を目指す NCGM の取組みは先進的なものである。
2. 「統合データ・プラットフォーム」の構築には、単に遺伝子パネル検査を臨床検査として導入するだけにとどまらず、臨床データ及びゲノム解析データを構造化し統一したデータベースに格納すること、蓄積された臨床ゲノムデータに加え、当該症例のサンプルが近い将来に予想される全ゲノムシーケンス等新たな解析を追加して利用可能となるよう、質の担保されたバンキングシステムによって余剰検体が管理されていることが必要である。
3. 質の高い臨床情報を取得するためにも、治験等臨床研究に積極的に参加し経験値を高めることは有用である。
4. 新規分子標的薬、免疫療法の開発は加速しており、また治療抵抗性、二次耐性など解決すべき課題が明確になる中、治療が行われた症例の経時的なゲノムデータの研究的価値は高く、これらのデータを系統的に収集することが重要である。
5. がん領域においても遺伝子パネル検査からより網羅的な解析に移行する可能性が高く、抗がん薬の選択に有用な（バイオマーカーとなる）遺伝子以外の変異情報（secondary findings）の取扱いが診療上の課題となる。疾患横断的なゲノム医療体制の構築ができる NCGM はこうした問題解決のモデルを示すことができると期待する。

2019 年度より薬事承認された遺伝子パネル検査を用いた保険診療下でのがんゲノム診療が開始されるとみこまれ、がんゲノム医療中核拠点等においても拠点病院の新設が予定されるなど、がん領域におけるゲノム医療の臨床導入が加速する中で、NCGM の特性をいかした診療・研究体制が期待される。

課題番号 : 29指2011 (加藤班)  
研究課題名 : がんのプレジジョン・メディシン実用化における乳がん等の試行的研究  
主任研究者名 : 加藤規弘  
分担研究者名 : 多田敬一郎  
キーワード : ゲノム医療の臨床活用、統合データ・プラットフォームの構築 乳癌  
研究成果 :

初年度は、主要ながん種（肺がん、大腸がん、乳がん、卵巣がん等）について、手術標本の処理、バンキング（ゲノム病理標準化センター講習会に準拠）、標準的なクリニカル・シーケンス（遺伝子パネル）を実施し、**expert panel**における臨床的意義付け及び方針決定などの医療実装に向けた作業手順を整備することを目標とした。

この目標の中で、まずは手術標本の処理手順を確立した。関連部門の代表者とミーティングを行い、乳癌手術標本処理の具体的な手順マニュアルを作成した。ここでは、すでに運用されている他の癌腫のフローを参考にした。このフローを基にスタッフの少ない当診療科において実際の乳癌の手術の流れの中で無理なく検体採取から保管までの手順を構築した。

そして、現在すでに運用が開始となっている。今後は症例数を蓄積して、実用化にむけてより貢献していきたいと考えている。



研究発表及び特許取得報告について

課題番号：29指2011

研究課題名：NCGM統合データ・プラットフォームの構築による、プレジジョン・メディシン実用化に関する研究

主任研究者名：加藤 規弘

論文発表

論文タイトル	著者	掲載誌	掲載号	年
dissection of QTLs for salt-induced stroke and identification of candidate genes in the stroke-prone spontaneously hypertensive rat	Niiya K, Ohara H, Isono M, Sheikh AM, Matsuo H, Fujikawa K, Isomura M, <u>Kato N</u> , Nabika T. Further	Sci Rep	8(1):9403	2018
Rao DC, Province MA, Levy D. Novel genetic associations for blood pressure identified via gene-alcohol interaction in up to 570K individuals across multiple ancestries	Feitosa MF, Kraja AT, Chasman DI, (212名), <u>Kato N</u> , (54名)	PLoS One	13(6):e0198166	2018
MEGASTROKE Consortium: Multiancestry genome-wide association study of 520,000 subjects identifies 32 loci associated with stroke and stroke subtypes	Malik R, Chauhan G, Traylor M, (138名), <u>Kato N</u> , (298名または consortium)	Nat Genet	50(4):524-537	2018
Rao DC, Chasman DI. A Large-Scale Multi-ancestry Genome-wide Study Accounting for Smoking Behavior Identifies Multiple Significant Loci for Blood Pressure	Sung YJ, Winkler TW, de Las Fuentes L, (233名または consortium), <u>Kato N</u> , (57名)	Am J Hum Genet	102(3):375-400	2018
The fine-scale genetic structure and evolution of the Japanese population	Takeuchi F, Katsuya T, Kimura R, Nabika T, Isomura M, Ohkubo T, Tabara Y, Yamamoto K, Yokota M, Liu X, Saw WY, Mamatyusupu D, Yang W, Xu S; Japanese Genome Variation Consortium, Teo YY, <u>Kato N</u>	PLoS One	12(11):e0185487	2017
Interethnic analyses of blood pressure loci in populations of East Asian and European descent and discovery of common ancestry-specific variant association models	Takeuchi F, <u>Kato N</u> et al	Nat Commun	9(1):5052	2018

研究発表及び特許取得報告について

Lean non-alcoholic fatty liver disease (Lean-NAFLD): characteristics, metabolic outcomes and risk factors from a 7-year prospective, community cohort study from Sri Lanka	Niriella MA, Kasturiratna KATT, Pathmeswaran A, De Silva ST, Subasinghe SKCE, Kodisinghe SK, Piyaratna TACL, Rishikewasavan CLPV, Dassanayaka AS, De Silva AP, Wickramasinghe AR, Takeuchi F, <u>Kato N</u> , de Silva HJ	Hepatol Int	10.1007/s12072-018-9916-4.	Epub ahead of print
ゲノム医療における多因子疾患の位置付けと国際的動向	加藤規弘	遺伝子医学MOOK別冊「多因子遺伝性疾患研究と遺伝カウンセリング」シリーズ3. 櫻井晃洋 編. メディカルドゥ. 大阪	260-265	2018
ゲノム医療における多因子疾患の位置付けと国際的動向	加藤規弘	臨床レビュー「ゲノム医療をめぐる最近の動向2017-2018」	vol 158. 21-27	2018
高血圧および関連疾患のゲノム研究	加藤規弘	血圧	vol 24 No. 9. 18-22	2017
臨床ゲノム情報統合データベース整備事業の構想と展望	加藤規弘	実験医学増刊	vol 35 No. 17. 84-89	2017
呼吸不全をきたしたアセトアミノフェンによる Stevens-Johnson症候群	砂川ひかる, 山中純子, 古東麻悠, 吉本優里, 田中瑞恵, 大熊喜彰, 瓜生英子, 佐藤典子, 七野浩之	日本小児科学会雑誌	122巻7号 1191-1197	2018
小児がんの治療の進歩と今後の課題 不治の病が治る病に変わった	七野浩之, 山中純子, 吉本優里, 田中瑞恵, 瓜生英子, 佐藤典子	東京小児科医会報	37 (2) 10-14	2018
Moyamoya syndrome in a pediatric patient with congenital human immunodeficiency virus type 1 infection resulting in intracranial hemorrhage	Yamanaka J, Nozaki I, Tanaka M, Uryuu H, Sato N, Matsushita T, <u>Shichino H</u> .	Jpn. J Infect Chemother	24 (3-4) :220-223	2018

研究発表及び特許取得報告について

<p>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).</p>	<p>Hishiki T, Matsumoto K, Ohira M4, Kamiyo T, <u>Shichino H</u>, 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; Japan Childhood Cancer Group Neuroblastoma Committee (JNBSG).</p>	<p>Int J Clin Oncol]</p>	<p>e-pub</p>	<p>2018</p>
<p>Secondary cancer after a childhood cancer diagnosis: viewpoints considering primary cancer.</p>	<p>Ishida Y, Maeda M, Adachi S, Rikiishi T, Sato M, Kawaguchi H, Manabe A, Tokuyama M, Hori H, Okamura J, Ogawa A, Goto H, Kobayashi R, Yoshinaga S, Fujimoto J, Kuroda T.</p>	<p>Jpn J Clin Oncol</p>	<p>48(9):806-814.</p>	<p>2018</p>
<p>Congenital Cytomegalovirus Pneumonitis and Treatment Response Evaluation Using Viral Load during Ganciclovir Therapy: a Case Report</p>	<p>Lee-Yoshimoto M, Goishi K, Torii Y, Ito Y, Ono H, Mori T, Kashiwa N, Hosokawa S, <u>Shichino H</u></p>	<p>Jpn J. Infect. Dis</p>	<p>71, 309-311</p>	<p>2018</p>
<p>Multivisceral resections for locally advanced colorectal cancer after preoperative treatment.</p>	<p>Nishikawa T, Ishihara S, Emoto S, Kaneko M, Muroto K, Sasaki K, Otani K, Tanaka T, <u>Kivomatsu T</u>, Hata K, Kawai K, Nozawa H, Watanabe T</p>	<p>Mol Clin Oncol</p>	<p>8(3)</p>	<p>2018</p>

研究発表及び特許取得報告について

Japanese Society of Medical Oncology Clinical Guidelines: Molecular Testing for Colorectal Cancer Treatment, Third Edition.	Yamazaki K, Taniguchi H, Yoshino T, Akagi K, Ishida H, Ebi H, Nakatani K, Muro K, Yatabe Y, Yamaguchi K, Tsuchihara K.	Cancer Sci.	109(6):2074- 2079.	2018
Clinical practice guidance for next- generation sequencing in cancer diagnosis and treatment (Edition 1.0).	Sunami K, Takahashi H, Tsuchihara K, Takeda M, Suzuki T, Naito Y, Sakai K, Dosaka- Akita H, Ishioka C, Kodera Y, Muto M, Wakai T, Yamazaki K, Yasui W, Bando H, Fujimoto Y, Fukuoka S, Harano K, Kawazoe A, Kimura G, Koganemaru S, Kogawa T, Kotani D, Kuboki Y, Matsumoto H, Matsumoto S, Mishima S, Nakamura Y, Sawada K, Shingaki S, Shitara K, Umemoto K, Umemura S, Yasuda K, Yoshino T, Yamamoto N, Nishio K; Japanese Society of Medical Oncology; Japan Society of Clinical Oncology; Japanese Cancer Association.	Cancer Sci.	109(9):2980- 2985.	2018
がんクリニカルシーケンスに用いられる遺伝 子解析	折居舞、土原一哉	日本医師会雑誌	147(7):1381- 1384	2018

学会発表

タイトル	発表者	学会名	場所	年月
Incorporation of originally-developed statistical genetics methods into a clinical sequencing platform to improve the efficiency and quality of variant annotation	Imai-Okazaki A, Takeuchi F, Arakawa R, Miyo K, Saito K, Ott J, Kato N	Keystone Symposia. One million genomes: from discovery to health	Hanover, Germany	2018年7月

研究発表及び特許取得報告について

Lean-NAFLD is the strongest predictor of future obesity among urban adult Sri Lankans: results from a prospective, community cohort follow-up study	Niriella MA, De Silva ST, Kasturiratna A, Perera KR, Subasinghe SKCE, Kodisinghe SK, Piyaratna TACL, Vithiya K, Dassanayaka AS, De Silva AP, Pathmeswaran A, Wickramasinghe AR, Takeuchi F, <u>Kato N</u> , de Silva HJ	UEG week 2017	Barcelona, Spain	2017年10月
ビッグデータ医療に関わるイノベーションと国際動向	加藤規弘	日本オミックス医療学会大会～AI創薬フォーラム	東京	2018年6月
高血圧とprecision medicine総論	加藤規弘	第41回日本高血圧学会総会	松山	2017年10月
ヒト集団における高血圧の遺伝的成因	竹内史比古、加藤規弘	第53回高血圧関連疾患モデル学会学術総会	福岡	2017年11月
若年発症した前庭神経鞘腫に対して強度変調回転照射が有効であった神経線維腫症2型の1例	田中 瑞恵, 吉本 優里, 奥野 安由, 末永 祐太, 山中 純子, 瓜生 英子, 佐藤 典子, 中山 秀次	第59回日本小児血液・がん学会学術集会	愛媛松山	2017年11月
リンパ節腫大を契機に見つかったCTLA4ハプロ不全症	吉本 優里, 山中 純子, 末永 祐太, 田中 瑞恵, 瓜生 英子, 平井 理央, 佐藤 典子, 星野 顕宏, 今井 耕輔, 金兼 弘和, 七野 浩之	第59回日本小児血液・がん学会学術集会	愛媛松山	2017年11月
国立国際医療研究センターにおける再発性・治療抵抗性の小児非ホジキンリンパ腫5例の経験	山中 純子, 袖野 美穂, 末永 祐太, 吉本 優里, 田中 瑞恵, 瓜生 英子, 佐藤 典子, 松下 竹次, 七野 浩之	第59回日本小児血液・がん学会学術集会	愛媛松山	2017年11月

研究発表及び特許取得報告について

<p>CCLSG ALL2004研究におけるComplete Remission症例のMRDによる解析</p>	<p>堀 壽成, 山田 朋美, 下村 保人, 今井 千速, 百名 伸之, 多賀 崇, 堀越 泰雄, 山中 純子, 渡邊 健一郎, 小川 淳, 七野 浩之, 野村 恵子, 犀川 太, 西村 良成, 井上 彰子, 岡田 雅彦, 上山 潤一, 岩井 朝幸, 矢野 道広, 陳 基明, 岡本 康裕, 横田 昇平, 鶴澤 正仁, 菊田 敦, 渡辺 新, 小児がん・白血病研究グループ</p>	<p>第59回日本小児血液・がん学会学術集会</p>	<p>愛媛松山</p>	<p>2017年11月</p>
<p>小脳梗塞の経過観察中に神経線維腫症2型の診断に至った一例</p>	<p>末永 祐太, 田中 瑞恵, 奥野 安由, 袖野 美穂, 吉本 優里, 兼重 昌夫, 大熊 喜彰, 山中 純子, 瓜生 英子, 水上 愛弓, 五石 圭司, 佐藤 典子, 七野 浩之</p>	<p>第121回日本小児科学会学術集会</p>	<p>福岡</p>	<p>2018年4月</p>
<p>過去5年間の当院における先天性トキソプラズマ症の後方視的検討</p>	<p>古東 麻悠, 兼重 昌夫, 山本 佳, 加藤 康幸, 末永 祐太, 島田 真実, 吉本 民樹, 砂川 ひかる, 袖野 美穂, 田中 瑞恵, 山中 純子, 瓜生 英子, 水上 愛弓, 佐藤 典子, 五石 圭司, 七野 浩之</p>	<p>第121回日本小児科学会学術集会</p>	<p>福岡</p>	<p>2018年4月</p>
<p>sulfaziadine過敏症にてアジスロマイシン、pyrimethamineで治療した先天性トキソ症</p>	<p>山元 佳, 大熊 喜彰, 佐藤 典子, 七野 浩之</p>	<p>第121回日本小児科学会学術集会</p>	<p>福岡</p>	<p>2018年4月</p>
<p>ホジキンリンパ腫に皮膚筋炎を合併した小児例 (Dermatomyositis associated with Hodgkin lymphoma in children)</p>	<p>吉本 優里, 古東 麻悠, 大熊 喜彰, 田中 瑞恵, 瓜生 英子, 山中 純子, 佐藤 典子, 七野 浩之</p>	<p>第80回日本血液学会学術集会</p>	<p>大阪</p>	<p>2018年10月</p>

研究発表及び特許取得報告について

効率・効果的な診療とプライバシーを両立したゲノム診療用電子カルテ機能の開発	山内玲 美代賢吾 宮本恵成 長澤直人 奥村恭平 石割大範 小南亮太 中川陽介 加藤規弘	第37回医療情報学連 合大会	大阪	2017年11月
個人情報保護に配慮したゲノム医療対応電子カルテシステムの開発	宮本恵成 美代賢吾 齋藤加代子 山内玲 長澤直人 奥村恭平 加藤規弘	日本人類遺伝学会第 62回大会	神戸	2017年11月
患者症例レジストリを活用した患者状態モデル構築に関する検討	石井雅通 美代賢吾	言語処理学会第24回 年次大会	岡山	2018年3月
患者群の状態把握を目的とした臨床データ可視化の取り組み	石井雅通 美代賢吾	2018年度人工知能学 会全国大会（第32 回）	鹿児島	2018年6月
Incorporation of originally-developed statistical genetics methods into a clinical sequencing platform to improve the efficiency and quality of variant annotation.	Imai-Okazaki A Takeuchi F Arakawa R <u>Mivo K</u> Saito K Ott J Kato N	Keystone Symposia. One million genomes: from discovery to health	Hanover, Germany	2018年6月
Tumor size is not an independent predictor of lymph node metastasis in endometrial cancer.	Ohnishi K, Yamazawa K, Ogata Y, Gota T, Uenoyama A, <u>Oishi H</u>	IGCS 2018	Kyoto	2018年9月
Oncologic outcomes and anal function after intersphincteric resection for rectal cancer.	<u>Kiyomatsu T</u> , Ishihara S, Muroto K, Yasuda K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T, Hata K, Kawai K, Nozawa H, Watanabe T	JDDW2017	福岡	2017年10月
大腸癌腹膜転移に対する完全減量切除と術中腹腔内温熱化学療法(Cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for colorectal or appendiceal peritoneal metastasis.)	合田良政、井上裕 章、秀野泰隆、瀧 松知充、竹村信 行、山田和彦、徳 原真、橋本政典、 安田秀光、國土典 宏、矢野秀朗	第118回日本外科学 会学術集会	東京	2018年4月
Cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for colorectal or appendiceal peritoneal metasisitis.	Gohda Y, Deguchi K, Nagai Y, Kataoka K, Ohtani T, <u>Kiyomatsu T</u> , Kokudo N, Yano Y.	The 11th International Congress on Peritoneal Surface Malignancies	Paris, France	2018年9月

研究発表及び特許取得報告について

Anatomical variations in the branching pattern of middle rectal artery - radiological evaluation by 3D-CT angiography.	Kivomatsu T, Gohda Y, Deguchi K, Otani K, Nagai Y, Tokuhara M, Yamada K, Takemura N, Kokudo N.	The 13th European Society of Coloproctology	Nice, France	2018年9月
国内NGS検査ガイドランスの整備と 海外ガイドランスの比較	土原 一哉	第16回日本臨床腫瘍学会学術集会 合同シンポジウム1 (日本癌学会/日本癌治療学会/日本臨床腫瘍学会) がんゲノム医療	神戸市	2018年7月
ゲノムバイオマーカーに基づく がん最適化医療	土原 一哉	第16回日本臨床腫瘍学会学術集会 教育講演20	神戸市	2018年7月
がんゲノム医療の幕開け	土原 一哉	第77回日本癌学会学術総会 モーニングレクチャー26	大阪市	2018年9月
がんゲノム医療中核拠点病院の役割	土原 一哉	第56回日本癌治療学会学術集会 教育シンポジウム がんゲノム医療における諸問題	横浜市	2018年10月

その他発表(雑誌、テレビ、ラジオ等)

タイトル	発表者	発表先	場所	年月日
ゲノム医療がこれからのがん治療の扉を開く 遺伝子検査はがん治療をどう変えるか	土原一哉 (監修)	がんサポート	<a href="https://gansupport.jp/article/cancer/lung/lung03/16678.html">https://gansupport.jp/article/cancer/lung/lung03/16678.html</a>	2018年10月1日

特許取得状況について ※出願申請中のものは( )記載のこと。

発明名称	登録番号	特許権者(申請者) (共願は全記載)	登録日(申請日)	出願国
該当なし				

※該当がない項目の欄には「該当なし」と記載のこと。

※主任研究者が班全員分の内容を記載のこと。