

AMED全ゲノム患者還元班

国立がん研究センター中央病院

研究代表者 角南 久仁子

プロジェクトマネイジメント責任者 平田 真

R4年度 AMED研究班の概要

- A班：**既存の3医療機関で400症例の患者還元を行う（A体制：自施設完結型体制）とともに、患者還元体制の整った医療機関を、専門性や地域性を考慮しつつ分担医療機関として追加する。分担医療機関はC班の作成したレポートを用いて各200症例の患者還元を行う（B体制：解析・データセンター体制）。
- B班：**臨床情報の登録を行うとともに、蓄積された全ゲノムデータを用いた研究を行う。また、A班とも連携しB班全体としての成果をまとめる。
- C班：**臨床情報を収集するとともに、統一パイプラインによる解析及びレポート作成を行う。また、集中管理システムの構築、全ゲノム解析結果に基づいた臨床応用のための出口戦略の構築を行う。
- 各班は連携し、臨床情報等の収集及び高度な横断的解析等を行う。
 - 各班は、実施状況について「全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会」に報告し、当該委員会の方針に沿って解析等を行う。

公募の種類	がん種	研究代表者	研究代表機関	令和4年度の症例数
A班： 患者還元班 (体制構築班)	難治がん等	山本昇	国立がん研究センター	600症例 + a ^(※)
	難治がん等	浦上研一	静岡がんセンター	600症例 + a ^(※)
	難治がん等	上野貴之	がん研有明病院	600症例 + a ^(※)
B班： 患者還元班 (領域別班)	消化器がん	柴田龍弘	東京大学	/
	血液がん	南谷泰仁	京都大学	
	小児がん	加藤元博	東京大学	
	希少がん	松田浩一	東京大学	
	婦人科がん	森誠一	がん研有明病院	
呼吸器がん他	河野隆志	国立がん研究センター		
C班：解析班	/	井元清哉	東京大学医科学研究所	最大2,000症例(※※) (A班)の解析および臨床情報収集、レポート作成等

(※) 600症例の内訳は、新規の患者400症例と、分担医療機関の新規の患者200症例。また、進捗状況に応じて、+aとして、合わせて最大200症例を追加配分予定。

(※※) 2000症例の内訳は、A班における新規の患者600症例×3班分と、進捗状況に応じた+a(合わせて最大200症例分)となる。

今年度の研究概要

◆ 目的：

全ゲノム解析の臨床実装を視野に入れた患者還元体制を構築する

◆ 研究概要：

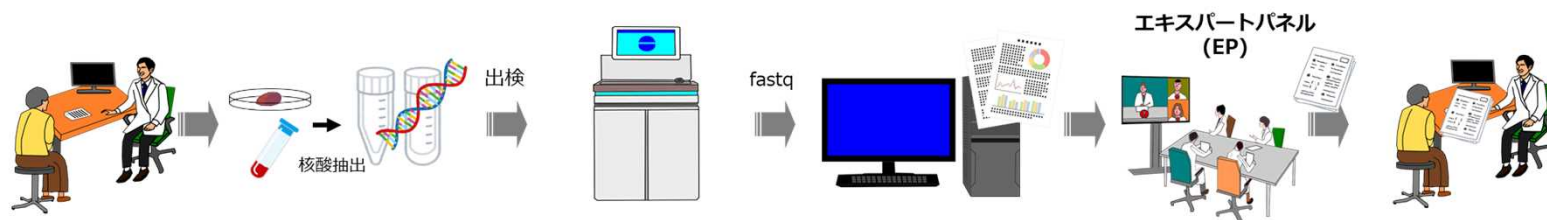
1. 小児がんを含む進行・再発難治がん全ゲノム解析の症例集積を重ね、エキスパートパネルを中心とした患者還元の課題抽出および体制整備（R3年度から継続実施、R4年度から小児に対象拡大）
2. 臨床実装に向けた固定検体/生検検体における全ゲノム解析の実行可能性の検証
3. 出口戦略班と連携し小児がん/希少がんを含む難治がんにおける全ゲノム解析の臨床的有用性検証

◆ R4年度 実施施設 (対象症例数)：

- ・ 国立がん研究センター中央病院（400例） → 上記1,2,3を担当
- ・ **国立がん研究センター東病院**（100例） → 上記1,2,3を担当
- ・ **成育医療研究センター**（100例） → 上記1,3を担当

} **R4年度追加施設**

1. 全ゲノム解析患者還元体制構築-1

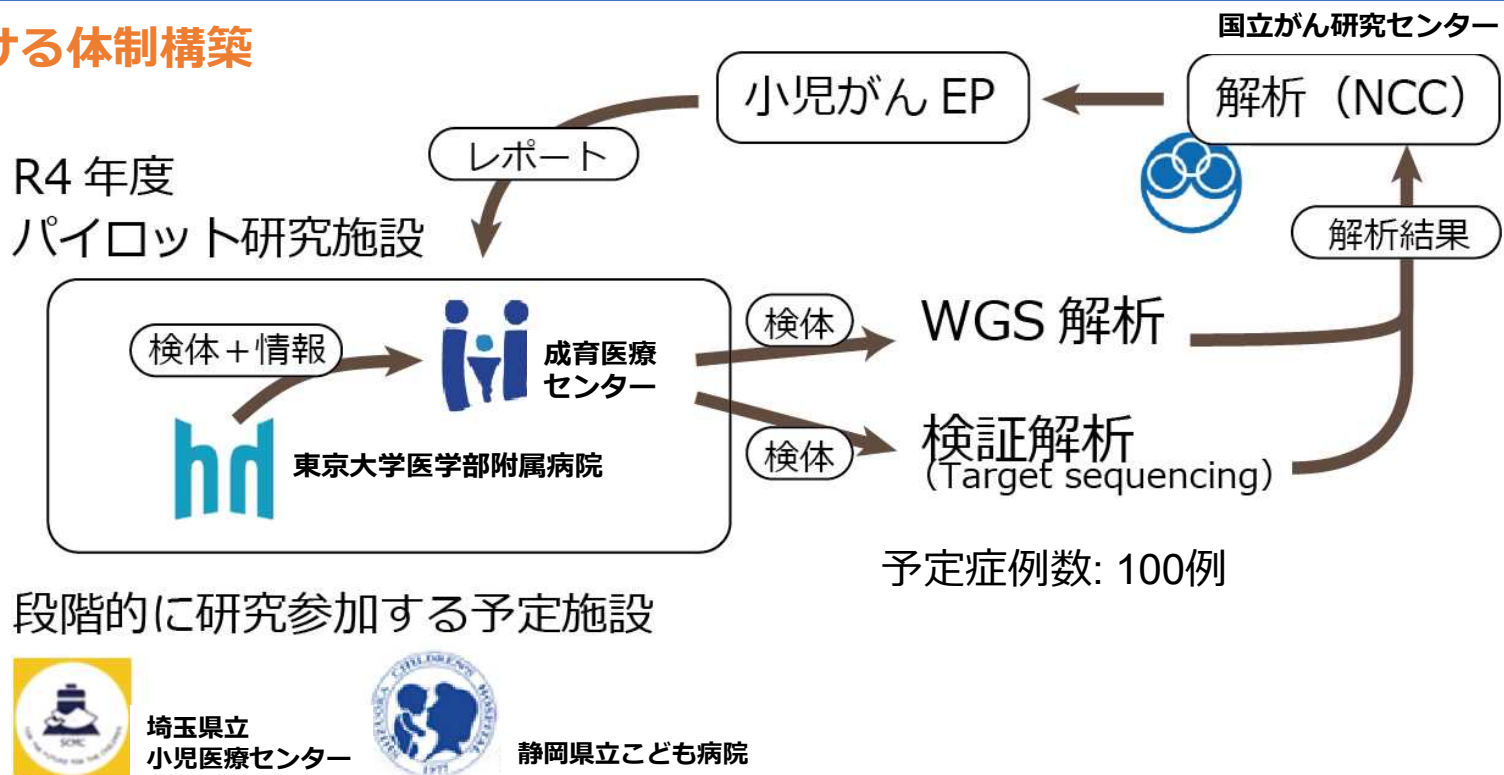


ゲノム解析の患者還元における各工程	検査説明同意取得	解析試料の採取および核酸抽出	シーケンス	変異コールおよびレポート生成	臨床的意義付け及び返却用レポート作成	結果の説明治療選択
臨床実装されている遺伝子パネル検査フロー	遺伝子パネル検査用説明同意文書を用いた同意取得	ホルマリン固定パラフィン包埋組織検体(手術・生検) 取扱い	外部施設 (衛生検査所)		意義付けされたレポートと臨床情報を用いた推奨治療の検討及び2次的所見の検討	遺伝子異常に合致した治療提供(承認薬・治験など)
R3年実施体制構築	モデル文書に基づく説明同意文書による同意取得	凍結手術検体を用いた腫瘍細胞含有割合評価核酸抽出・評価フロー	品質保証ラボへの外部委託	解析プログラム構築・レポートプロトタイプ運用	全ゲノムデータに対する患者返却範囲の検討と意義付け	患者還元についての検討
R4年度実施内容	ELSI-WGと連携した課題抽出・改訂	生検検体・固定検体へ対象拡充	品質保証ラボへの外部委託	エキスパートパネル意見を反映させたレポート改良	全ゲノムデータに対する患者返却範囲の検討と意義付け	基本コホート戦略コホートへ登録

国立がん研究センターとして計500例のエキスパートパネル実施
中央病院・東病院のエキスパートパネル間での課題共有

1. 全ゲノム解析患者還元体制構築-2

小児がんにおける体制構築

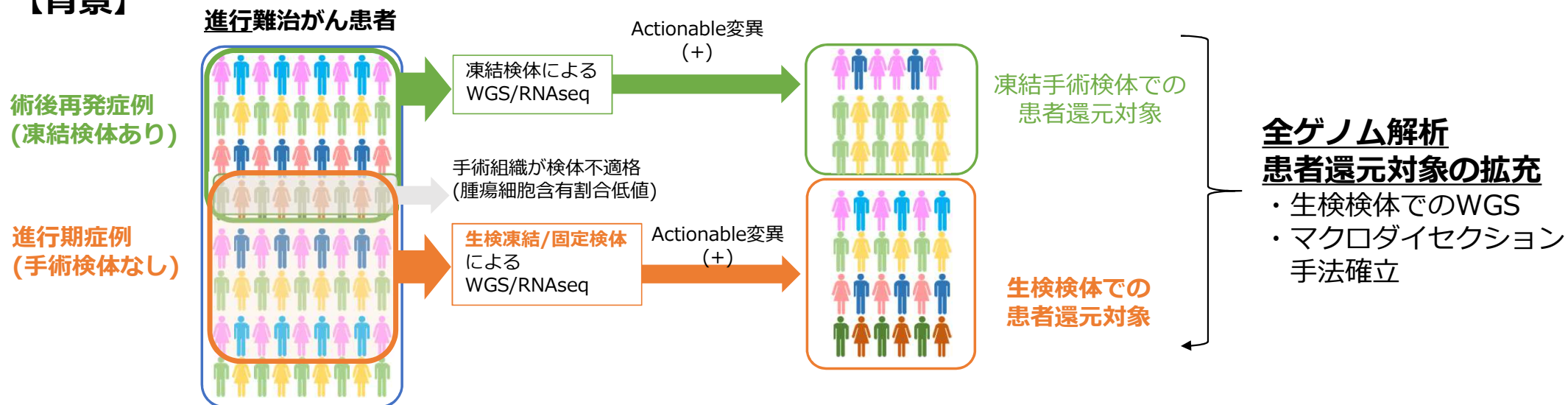


【概要】

- 小児がん症例の全ゲノム解析 (WGS) を実施し、小児がん専門エキスパートパネルを経た患者還元を行う。
(データ解析及びレポート作成はR3年度に構築したシステムで開始する)
- 全ゲノム解析と同時に遺伝子パネル検査 (target sequencing) を行い「小児がんにおけるWGSの意義と課題」を検証する。
- 小児がん特有の倫理的課題を抽出し、ELSI-WGと連携して議論する。

2. 臨床実装に適した解析対象検体評価

【背景】



【概要】

- 固定検体での全ゲノム解析実行可能性評価
ホルマリン以外の固定液を用いて病理組織ブロックを作成し、全ゲノム解析の実行可能性を評価する
- 新鮮凍結生検検体での全ゲノム解析実行可能性評価
品質保証された外部検査機関における生検検体の腫瘍細胞含有割合評価から核酸抽出・評価の実施スキームを構築する

3. 出口戦略班と連携した患者還元

◆ 症例選択

- ・ 全ゲノム解析の臨床的有用性を考慮
 - ・ 希少がんにおける治療標的や診断に関わる融合遺伝子の検出
 - ・ 遺伝性腫瘍関連遺伝子の検出
- ・ C班出口戦略チームの臨床試験への登録症例

◆ 解析対象症例

- ・ 国立がん研究センター中央病院
希少がん/AYA世代がんを主体とした**進行再発 難治がん: 400例**
- ・ 成育医療センター
小児がん: 100例
- ・ 国立がん研究センター東病院
周術期大腸がん、乳がん、肺がん: 計50例
直腸がん: 50例

出口戦略班との連携

基本コホートへ登録し、
臨床的有用性検証
(治療、診断、遺伝性疾患)
計550例

戦略コホート臨床試験へ登録
新規バイオマーカー探索
50例

(再発後は基本コホートへ登録)

まとめ

◆ 目的：

全ゲノム解析の臨床実装を視野に入れた患者還元体制を構築する

◆ 研究概要：

1. 小児がんを含む進行・再発難治がん全ゲノム解析の症例集積を重ね、エキスパートパネルを中心とした患者還元の課題抽出および体制整備（R3年度から継続実施、R4年度から小児に対象拡大）
2. 臨床実装に向けた固定検体/生検検体における全ゲノム解析の実行可能性の検証
3. 出口戦略班と連携し小児がん/希少がんを含む難治がんにおける全ゲノム解析の臨床的有用性検証

◆ 実施施設および対象がん種と出口戦略

- ・ 国立がん研究センター中央病院：希少がんを主体とした進行難治がん 400例 →基本コホートへ
- ・ 国立がん研究センター東病院：周術期大腸・乳・肺がん 計50例 →基本コホートへ
直腸がん 50例 →戦略コホート（臨床試験）へ
- ・ 成育医療研究センター：小児がん 100例 →基本コホートへ