

# 第11回全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会

## (2) 全ゲノム解析等に係るAMED研究について

令和4年8月19日（金）

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）  
ゲノム・データ基盤事業部 ゲノム医療基盤研究開発課

### 目次

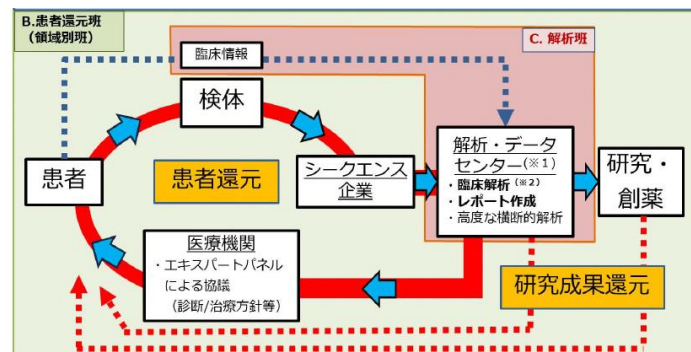
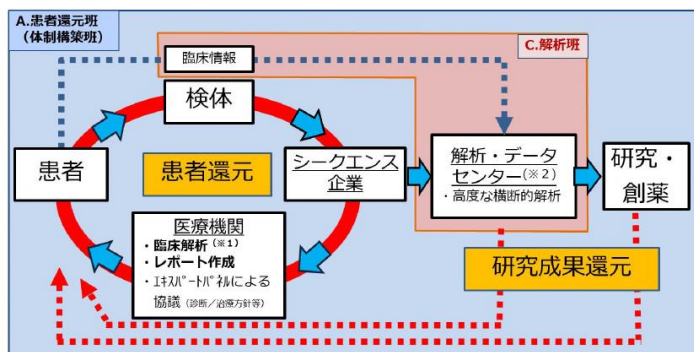
1. データベース構築に関する進捗状況
2. エキスパートパネル実施体制構築に関する進捗状況
3. R4年度スケジュール

# R4年度 AMED研究概要

## ● 患者還元体制について

(参考：専門委員会 (7/7) 資料1, p8)

- ✓ 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。
- ✓ R4年度は、A体制を維持するとともに、分担医療機関を追加し、B体制（解析・データセンター体制）の整備に向けた比較検討を開始する。



## ● 全ゲノムプロジェクト症例内訳とR4年度実施内容

(参考：専門委員会, (7/7) 資料1, p7, p17)

公募の種類	がん種	代表機関・代表者	令和3年度
A班：患者還元班 (体制構築班)	難治がん等	国立がん研究センター 角南久仁子	500症例 (内新規の患者200症例)
	難治がん等	静岡がんセンター 浦上研一	500症例 (内新規の患者200症例)
	難治がん等	がん研有明病院 上野貴之	500症例 (内新規の患者200症例)
B班患者還元班 (領域別班)	消化器がん	東京大学 柴田龍弘	1,400症例
	血液がん	京都大学 南谷泰仁	1,400症例
	小児がん	東京大学 加藤元博	1,400症例
	希少がん	東京大学 松田浩一	1,400症例
	婦人科がん	がん研有明病院 森誠一	1,400症例
	呼吸器がん他	国立がん研究センター 河野隆志	1,400症例
C班：解析班		東京大学医科学研究所 井元清哉	A班、B班併せて、9,900症例の解析

令和4年度体制・実施内容		
代表：国立がん研究センター 分担：国立がん研究センター東病院 分担：成育医療研究センター	600症例 + a	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症例を追加解析予定。
代表：静岡がんセンター 分担：近畿大学病院	600症例 + a	
代表：がん研有明病院 分担：慶應義塾病院 分担：大阪大学病院	600症例 + a	
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。		
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。

## データベース構築に関する進捗状況 ～A班～ (進捗: 6/20→7/20)

## &lt;全体&gt;

- FASTQデータ受領数 (T/Nペア確定数) R3年度: 1,437 → 1,448 R4年度: 0 → 69
- データ確定数 (QC完了数) N: 814 → 1,209、T: 815 → 1,210

		R3年度				R4年度				
代表機関・代表者		出検数 計画: 500症例		FASTQ データ 受領数 (T/Nペア確定数)	データ確定数 (QC完了数) 塩基数, QV	出検数 計画: 600+a症例		FASTQ データ 受領数 (T/Nペア確定数)	データ確定数 (QC完了数) 塩基数, QV	前向き症例の 同意取得数
国立がん 研究 センター	角南 久仁子	WGS	500 (出検完了)	499 → 499	N:500/500,500/500 T:501/501,501/501*	0→24		0		42 → 42
		RNA -seq	478 (出検完了)	0		0→24		0		
静岡がん センター	浦上 研一	WGS	500 (出検完了)	450 → 452	N:323/323, 323/323 T:323/323, 323/323	110→161		0		113 → 202 (分担機関を含む)
		RNA -seq	500 (出検完了)	0		0		0		
がん研 有明病院	上野 貴之	WGS	535 (出検完了)	488 → 497	N:386/386, 386/386 T:367/386, 386/386	118→159		0 → 69		116 → 181 (分担機関を含む)
		RNA -seq	535 (出検完了)	0		118→149		0		

※角南班: 500症例の中に重複がん (1症例で腫瘍検体が2つ) が2症例含まれるため、腫瘍検体 (T) 受領数は502の予定。

注1: FASTQデータは、症例IDに基づきペアをカウント

注2: QCは、研究班から提供されたペアリストを元に集計

注3: 分割納品によるデータ統合が必要な症例の統合前のものが一部症例に含まれる。(それらの症例は塩基数が不足)

## データベース構築に関する進捗状況

～B班～ (進捗: 6/20→7/20)

## &lt;全体&gt;

● FASTQデータ受領数 (T/Nペア確定数)

7,110 → 7,441

● データ確定数 (QC完了数)

N : 5,718 → 6,735、 T : 5,738 → 6,755

がん種	代表機関・代表者		出検数 計画: 1,400症例		FASTQ データ受領数 (T/Nペア確定数)	データ確定数 (QC完了数) 塩基数, QV	備考
消化器がん	東京大学	柴田龍弘	WGS	1,400 (出検完了)	983 → 988	N: 865/865, 865/865 T: 848/865, 865/865	
			RNA-seq	1,400 (出検完了)	50 → 50		
血液がん	京都大学	南谷泰仁	WGS	1,400 (出検完了)	862 → 1,315 ※	N: 1302/1307, 1307/1307 T: 1269/1307, 1306/1307	RNA-seqの出検数は、検体品質不良分を除いた数。RNA-seq58検体分のデータを提供予定
			RNA-seq	747 (出検完了)	0		
小児がん	東京大学	加藤元博	WGS	1,472 (出検完了)	1,420 → 1,157 ※	N:918/922, 922/922 T:915/922, 922/922	データ不足等の場合は再度差し替えなどを検討
			RNA-seq	1,015 (出検完了)	0		
希少がん	東京大学	松田浩一	WGS	1,558 (出検完了)	1,408 → 1,481	N:1423/1428, 1428/1428 T:1416/1428, 1428/1428	QC不良症例の再選択・再提出を完了
			RNA-seq	1,396 (出検完了)	0		
婦人科がん	がん研有明病院	森誠一	WGS	1,400 (出検完了)	1,379 → 1,400	N: 1201/1205, 1205/1205 T: 1115/1205, 1205/1205	組織で1,239検体DNAで388検体を出検済み (QC不良対応含む)
			RNA-seq	1,366 (出検完了)	0		
呼吸器がん他	国立がん研究センター	河野隆志	WGS	1,400 (出検完了)	1,058 → 1,100	N: 1008/1008, 1008/1008 T: 1028/1028, 1028/1028	QC不良症例の再選択・再提出を完了
			RNA-seq	1,149 (出検完了)	0		

※出検時のID付与エラーにより前回報告より数値の変更あり

注1: FASTQデータは、症例IDに基づきペアをカウント

注2: QCは、研究班から提供されたペアリストを元に集計

注3: 分割納品によるデータ統合が必要な症例の統合前のものが一部症例に含まれる (それらの症例は塩基数が不足)

班	施設数	①グローバルIPアドレスの登録依頼	②クライアント電子証明書のインポート	③Webブラウザ詳細設定のTLS1.2の有効化	④倫理審査	⑤臨床情報入力開始
<b>柴田班</b>		がん種グループごとに管理				
食道G	5 (※1)	1 → 4	1 → 3	1 → 3	5	0 → 1
肝臓G	1	1	1	1	1	1
胆道・膵G	9 (※2)	4 → 6	4 → 6	4 → 6	0 → 0	0 → 0
胃G	1	1	1	1	1	1
<b>加藤班 代表</b>	1	1	1	1	0 → 1	0 → 0
連携機関	2	2	2	2	0 → 0	0 → 0
<b>松田班 代表</b>		対象外（代表機関である東大新領域は統括班のみ）				
連携機関	41	14 → 15	8 → 10	8 → 10	9 → 10	1 → 2
<b>森班 代表</b>	1	1	1	1	1	1
連携機関	5	3 → 4	2	1 → 2	5	0 → 0
<b>河野班 代表</b>	1	1	1	1	1	1
連携機関	7	3 → 4	3 → 4	3 → 4	3 → 4	2 → 3
<b>南谷班 代表</b>	1	代表で患者情報を直接収集しないため適応なし			1	0 → 1
連携機関(※3)	39	7 → 10	6 → 9	6 → 11	33 → 33	0 → 0

柴田班：(※1) 慶応大学はサンプル提出なしのため①②③⑤は最大で4/5。(※2) 東大医科研の倫理審査委員会（本審査）での審議が7月中、その後の国立がん研究センターでの倫理審査委員会での承認を得る必要があり、④と⑤は8月になる予定。

南谷班：(※3) 39施設中16施設がEDCを使用する予定（①、②、③）

## ● EDC入力開始に向けた調整事項

- ✓ 連携病院等でEDCの導入が難しい施設の対応
  - 臨床情報のExcelでの取り込みシステムを準備中

## エキスパートパネル体制構築班の進捗状況 ～A班～

(進捗: 6/20→7/20)

項目	角南班	浦上班	上野班	全体
エキスパートパネル実施数	89 → 134	97 → 111	118 → 154	304 → 399
<b>WGS解析により検出された診療に関連する遺伝子異常</b>				
Actionable genomic alterationの検出数	41 → 64	44 → 49	71 → 87	156 → 200
生殖細胞系列に開示対象の病的バリエーションの検出数	9 → 12	2 → 2	12 → 15	23 → 29
患者還元数	9 → 12 ※	52 → 55	69 → 101	130 → 168

※確認検査の手順を検討中

## WGSを用いたエキスパートパネルにより得られた成果

- **新たながんの遺伝性異常を検出したケース**
  - ✓ 遺伝子パネル検査では検出できなかった遺伝性異常の同定  
例) long insertion/deletion変異 (CDKN2A, CDKN2B, CHEK2, TP53, CDK12など)、inversion変異 (BRCA1) など
- **診療に有用であったケース**
  - ✓ 構造異常や融合遺伝子を、多様で診断が難しい希少がん (肉腫等※) などの診断や予後に活用  
- 頭頸部腫瘍 (篩骨洞) の組織型不明症例において、融合遺伝子の検出によりBiphenotypic sinonasal sarcomaと診断  
※) 腺様嚢胞癌, 孤発性線維性腫瘍, 骨外性ユーイング肉腫, 悪性末梢神経鞘腫, 類上皮血管内皮腫瘍, 脱分化型脂肪肉腫, 滑膜肉腫, 胞巣状軟部肉腫など
- **がん以外の疾患の関連遺伝子を検出したケース**
  - ✓ 生殖細胞系列において非腫瘍関連遺伝子 (循環器疾患等) を検出

# 全ゲノム解析研究に参加する施設の拡大

## 中核拠点病院の参画：岡山大学の参加を予定（角南班）

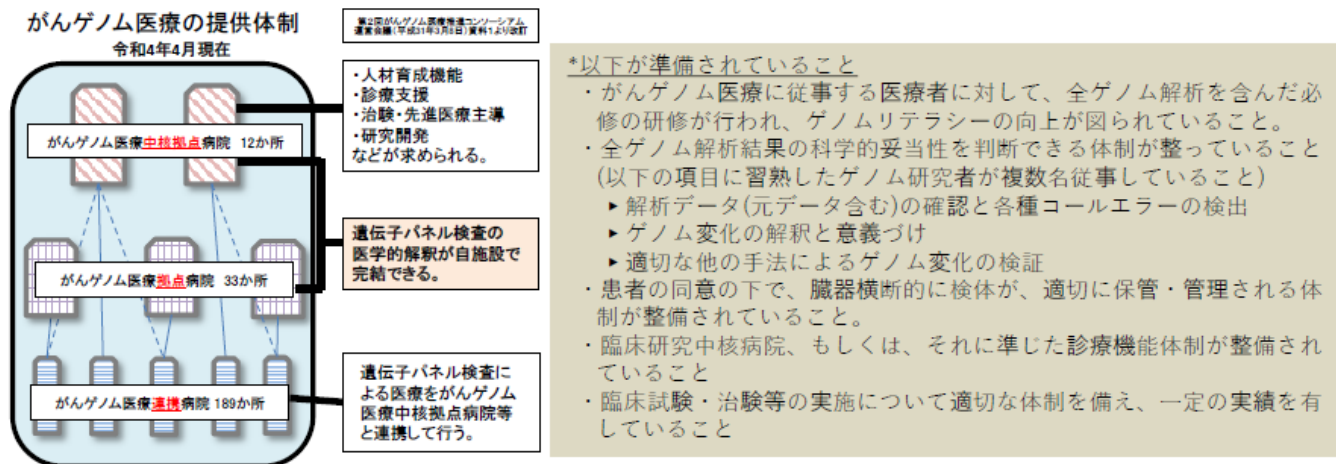
- 中国・四国地方の全ゲノム実装化の体制構築に向けて検討を重ねてきた中で、本施設はエキスパートパネルを介した患者還元を実施可能と判断。
- 脳腫瘍、頭頸部など、30例を検討予定。

## 医療機関の拡充方法

## 全ゲノム解析研究に参加する施設の要件

### 3. 医療機関要件：EP、全ゲノム解析体制の要件など（R4.3.2 第8回ゲノム専門委員会資料3-2より）

がんゲノム医療中核拠点を主体とし、中核拠点の施設要件をすべて満たしている等、準備\*の整ったがんゲノム医療拠点病院を含める。R3年度中に要件を整備し、R4年度からはこの要件を満たす医療機関で全ゲノム解析等を行う。



ゲノム医療を必要とするがん患者が、全国どこにいても、がんゲノム医療を受けられるよう段階的に、全ての都道府県でがんゲノム医療の提供が可能となることを目指す

(参考：専門委員会、(7/7) 資料3, p5)

# R4年度スケジュール

R4年度-I			II			III			IV		
4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
AMED研究班合同会議											
▲ 4/22	▲ 5/26	▲ 6/27	▲ 7/26	▲ 8/29	▲ 9/27	▲ 10/25	▲ 11/28	▲ 12/27	▲ 1/25	▲ 2/28	▲ 3/29
「全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会」											
	● 5/16		● 7/7	● 8/19							

## ● 今後の会議予定

1) AMED研究班合同会議：8月29日（月）15:00~16:00

## ● お知らせ

✓ 10月以降のAMED合同会議：日程調整完了。通知済み。



## 令和4年度 AMED革新がん事業 全ゲノム解析 合同班会議 (下半期)

開催日時		会場
令和4年	10月25日(火) 15:00~16:00 (最大延長16:30)	WEB開催
	11月28日(月) 10:30~11:30 (最大延長12:00)	WEB開催
	12月27日(火) 15:00~16:00 (最大延長16:30)	WEB開催
令和5年	1月25日(水) 15:00~16:00 (最大延長16:30)	WEB開催
	2月28日(火) 15:00~16:00 (最大延長16:30)	WEB開催
	3月29日(水) 15:00~16:00 (最大延長16:30)	WEB開催