

別添 1

厚生労働行政推進調査事業費補助金
地域医療基盤開発推進研究事業

AI を活用したがんゲノム医療の専門家育成指導事例集
(H30-医療 - 指定 - 008)

平成 30 年度総括研究報告書

研究代表者 横山 和明

令和元年(2019)年 5 月

別添 2

目次

I . 総括研究報告

- AI を活用したがんゲノム医療の専門家育成指導事例集----- 1
横山 和明

II . 分担研究報告

1. AI を活用したがんゲノム医療の専門家育成指導事例 1-----19
井元 清哉
2. AI を活用したがんゲノム医療の専門家育成指導事例 2-----20
古川 洋一
3. AI を活用したがんゲノム医療の専門家育成指導事例 3-----21
湯地 晃一郎

III . 研究成果の刊行に関する一覧表(別添 5)----- 22

別添 3

厚生労働行政推進調査事業費補助金 (地域医療基盤開発推進研究事業)

I. 総括研究報告書

AIを活用したがんゲノム医療の専門家育成指導事例集 (H30-医療 - 指定 - 008)

研究代表者 横山 和明

1. 研究要旨

近年の遺伝子解析技術や人工知能(AI)等の情報通信技術(ICT)の顕著なる躍進は、AIを活用し、遺伝子情報に基づいた医療の実践(以下、AIを活用したゲノム医療)を実現可能な領域まで押し上げている。その先進モデル事例として、研究代表者らにより東京大学医科学研究所で推進されている Watson for Genomics (WfG; IBM 社)を用いた遺伝子変異に対応する治療薬の探索が挙げられる。AIを活用したゲノム医療はがん診療をはじめとするさまざまな医療の現場に革新的な変化をもたらすと考えられるが、現状ではその実装には種々の課題がある。特に、この様な先進的医療を担う人材、特に医師の育成に関しては、教育基盤をどのように整備し、どの時期に教育を行うべきかという課題は、十分な議論がなされておらず可及的速やかに取り組むべき喫緊の課題といえる。

そこで、本研究課題「AIを活用したゲノム医療推進に係る人材育成に関する萌芽的研究」では、AIを活用したゲノム医療を推進する医師を育成するためのカリキュラムの開発と、その教育実施方法を確立するための方策を模索するため、以下の手順で萌芽的研究を行った。

昨年度、当院でのAIを活用した血液がんにおけるゲノム医療の診療研究の過程を、1年かけて本研究の研究協力者である医学博士課程在学中(卒後数年程度)の医師3名が、研究代表者、分担者らの指導のもと、下記の流れ図に従った On-the-Job Training (OJT)を実際に体験し、学習経験を蓄積した。今回作成した「AIを活用したがんゲノム医療の専門家育成指導事例集」では、この学習経験を通じて明らかとなった問題点や指導の要点の整理を集中的に行い、AI等のICTを活用したゲノム医療に係る人材育成の実情と今後解決すべき課題について具体例を挙げながら記載する。

研究代表者

横山 和明 東京大学・医科学研究所 附属病院 血液腫瘍内科 助教

研究分担者

井元 清哉 東京大学・医科学研究所 健康医療データサイエンス分野 教授

古川 洋一 東京大学・医科学研究所 臨床ゲノム腫瘍学分野 教授

湯地晃一郎 東京大学・医科学研究所 国際先端医療社会連携研究部門

特任准教授

2. 研究目的・方法

医科学研究所における AI を用いた診療支援において、AI はがん細胞のゲノムシーケンス解析を行い、同定されたゲノム変異の臨床的解釈、すなわち「結果の解釈」のプロセス（流れ図赤字部分）で活用されている。通常、シーケンス解析結果の解釈には、一人一人の患者のがん細胞に生じた膨大な数のゲノム変異を、膨大な医学論文、データベース、臨床試験情報等と照らし合わせながら臨床的に解釈する必要がある。これは多大な労力を要する作業である。このプロセスにおいて、理論上は知識量・文献検索量に制約のない AI を活用する事により、これまでに蓄積されている知識を効率的に医師に与えることができる。これにより診療の質の向上が期待できる。しかし、現状ではこのような先進的医療を担う人材育成に対応した教育基盤をどのように整備し、どの時期に教育を行うべきかという課題は、十分な議論がなされておらず可及的速やかに取り組むべき喫緊の課題と言える。

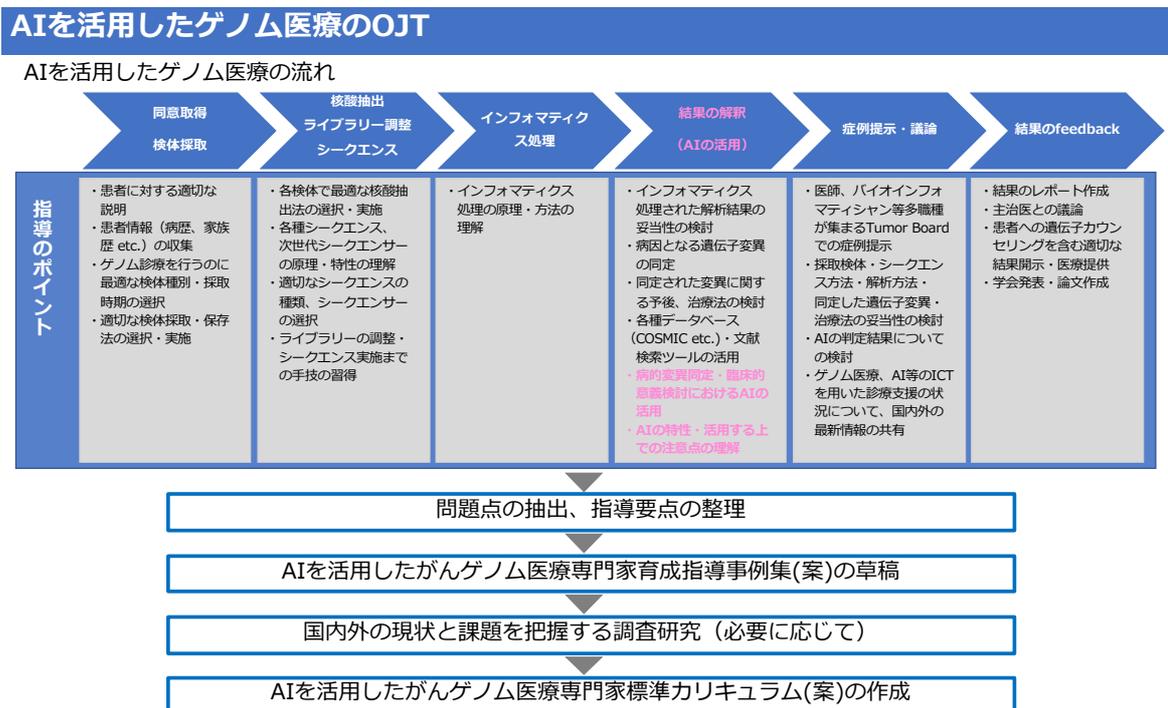
そこで、本研究では、AI を活用したがんゲノム医療の先進モデル事例として WfG を取り上げ、AI を活用したゲノム医療を推進する医師を育成するためのカリキュラムの開発と、その教育実施方法を確立するための方策を模索するための萌芽的研究を行った。具体的には、まず本研究の研究協力者である医学博士課程在学中（卒後数年程度）の医師 3 名が、昨年 1 年間を通じて下記流れ図に従い OJT を経験し、各症例について綿密なディスカッションを重ね、臨床的に有意な結果を主治医にフィードバックするという経験を蓄積した。次に、この学習経験を通じて明らかとなった問題点や指導の要点を研究代表者と分担者らが集中的にディスカッションして整理した。この指導経験の中で明らかになった、AI を活用

したがんゲノム医療に携わる専門医育成における指導ポイントを、具体例を挙げつつ提示する。

(倫理面への配慮)

本研究でレビューした東大医科研病院でのWfGを用いた血液腫瘍における臨床シーケンス研究は、東大医科研での倫理審査委員会の承認を得て実施されている。また「世界医師会ヘルシンキ宣言」(2008年10月修正)、文部科学省・厚生労働省「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成29年5月29日改訂)、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(平成29年2月28日改正)を遵守して行われている。

【流れ図】



3. 結果

指導事例

1) 症例1

研究協力者1は、急性リンパ性白血病の造血幹細胞移植後に再発した患者に対し、再発時骨髄を腫瘍検体、患者頬粘膜を正常対照として全エクソンシーケンスを施行した。次に、インフォマティクス処理を、医科研のスーパーコンピュータ上に実装された次世代シーケンスデータ解析パイプライン、 Genomon (<http://genomon.hgc.jp/exome/index.html>)、を用いて以下の手順で行った。

まずシーケンサーから出力されたリード (FASTQファイル) から、アダプター配列、サンプル固有のインデックス配列などを除去した。その後、シーケンスリードのヒト参照ゲノム配列 (hg19) に対する位置を同定 (マッピング処理) したデータを生成した (BAMファイル)。次に腫瘍と正常対照のBAMファイルデータを用いて統計的仮説検定を用いた解析を行い、腫瘍検体において、正常対照と比較した場合に有意に変異が観察される位置情報の検出を行った (変異コール)。統計的仮説検定は、Fisherの正確確率検定を用いて行い、帰無仮説の棄却域は p 値 <0.10 で設定した。

変異コールの結果、腫瘍検体においてアミノ酸置換を伴わない変異とアミノ酸置換を伴う変異が合計27,606個、検出された。次に変異コールにより得られた変異とその位置情報のデータ (VCFファイル) を、AI用のインプットファイルとして出力した。

AIに病名、年齢、性別の情報とともに腫瘍検体の体細胞変異情報として上述のVCFファイルを投入したところ、AIは「腫瘍検体において体細胞遺伝子変異の数が多い (High Tumor Burden)」と判断し、PD-1阻害薬を提示した (PubMedID:25765070, 26952546)。しかし、研究協力者1は、AIの提示した結果が妥当であるのかを評価できなかった。そこで研究代表者らの指導の元、研究協力者1が注意深く結果を吟味すると、本例では実際には変異数が多い訳ではなかった。この原因は、造血幹細胞移植後の患者内には、患者由来とドナー由来の細胞が混在しており、患者口腔粘膜を正常対照として骨髄の遺伝子変異を検出した場合、正常造血を行

なっているドナー細胞に観察される生殖細胞変異を患者の体細胞変異として、インフォマティクス処理の過程(変異コール)で検出してしまうためであった。この症例の解釈には遺伝子変異の情報だけではなく、患者背景とその治療歴、変異コールなどのインフォマティクスの原理を考慮する必要があり、このように多数の因子が関係する結果の解釈は、現状AIのみでの解釈は不可能である。ゲノム医療に関わる専門医は、こういった多数の因子を配慮する幅広い知識を持つ必要があると考えられた。

2) 症例2

研究協力者2は、再発難治性の急性リンパ性白血病患者に対し、再発時骨髄を腫瘍検体、患者頬粘膜を正常対照として血液腫瘍に関わる51遺伝子のパネルシーケンスをまず行なった。しかし、本症例においては、パネルシーケンスでは疾患の原因となるドライバー変異を同定することができなかった。次に全エクソンシーケンスを施行したが、やはりドライバー変異と思われる変異は検出できず、AIも臨床的に有用と思われる結果は提示しなかった。この時点で、研究協力者2は本例では治療標的になり得る変異はないと解釈していた。しかしながら、研究代表者らの指導の元、研究協力者2は、RNAシーケンスを再発時骨髄のRNA検体に対して施行したところ、RCSD1-ABL1 融合遺伝子を検出した。この融合遺伝子が難治性である原因の可能性が示唆された。更に、この融合遺伝子に対して Imatinib、Dasatinib等のチロシンキナーゼ阻害薬が有効であるという症例報告があり (PubMedID:27125982, 28057740)、AIも同様の結果を提示した。これらの薬剤は慢性骨髄性白血病では既に標準治療として使用されている薬剤であり、実際に投与には至らなかったものの、自費診療の範囲では現実的に治療の選択肢になり得る結果であった。

現在、日本ではがんゲノム医療の全国レベルでの均一化を目的に、主に複数の遺伝子を対象にした遺伝子パネル検査が先進医療として進められ、保険収載されることが決まった。遺伝子パネル検査は、より網羅的なシーケンス解析(例:

全エクソン/全ゲノム/RNAシーケンス) と比べた場合に、1) 網羅的なシーケンス解析よりもシーケンスにかかるコストが低く、費用面で優れている。2) 一部のがんにおいてはドライバー変異(特にホットスポット変異)を効率的にスクリーニングでき、1遺伝子あたりのシーケンス量が増えるため、対象となる遺伝子変異に関してはより高感度な変異の検出が可能、という二つの利点を持つ。つまり、遺伝子パネル検査は、事前に想定したホットスポット変異などを、腫瘍割合が少ない検体において高感度に検出する場合に限れば有用な検査法と言える。しかし一方で、遺伝子パネル検査では、カバーできるドライバー変異が限られている事を事前に理解しておく必要がある。例えば、ホットスポット変異部位以外のミスセンス変異、比較的稀ながん関連遺伝子、ゲノムの大きな構造異常(融合遺伝子、重複、挿入、欠失など)、等に関しては対応できない事が多い。特に本症例のように融合遺伝子が原因となる事が多い疾患では、RNAシーケンスまたは全ゲノムシーケンスを施行しなければ高頻度に見逃しが生じる。AIは現状ではシーケンス結果を解釈する事しかできないため、どのシーケンス方法を選択するかは専門医が決定する必要がある。制限されたシーケンス法で得た結果のみを解釈してしまうと、治療標的になり得る変異を見逃してしまう危険性があるため、疾患背景を理解し、各患者に適切なシーケンス方法、またそれに合わせた核酸抽出法を選択する必要がある。

3) 症例3

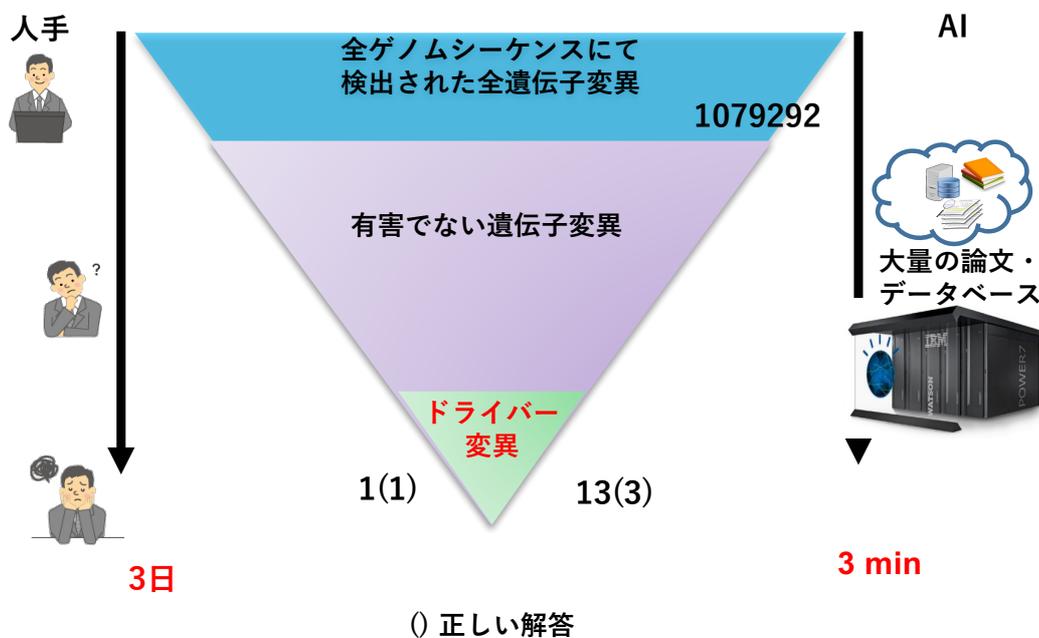
研究協力者3は、急性リンパ性白血病移植後再発患者の骨髄検体に対して、最初から全ゲノムシーケンスを施行した。本症例では、正常対照として患者頬粘膜が入手できなかった。研究代表者らが、研究協力者3に対して最初から全ゲノムシーケンスを施行した理由を問うと、症例3は症例2と同じ疾患であり、症例2では融合遺伝子がドライバー変異であったという経験を事前に研究協力者2と共有していた為ということであった。

本症例のインフォマティクス処理は症例1と同様の手順で行ったが、変異コールの際には正常対照の代替検体として他の患者頬粘膜DNAを用いた。また、Genomon

パイプラインに含まれる構造変異検出ツール (Genomon-SV) を用いた構造変異解析も本症例では行ったが、その際のフィルタリングの閾値パラメータはデフォルト値を用いた。

Genomonでの変異コールの結果、1,032,522の遺伝子変異と46,770の構造異常が検出された。まず研究協力者3が結果を解釈したところ、約3日間を要し、1つの構造異常 (12p欠失:12番染色体短腕欠失) を同定した。次にAIでシーケンス結果の解釈を試みたところ、AIは結果を数分で解釈し、合計13個の異常をドライバー変異として検出した。この中には研究協力者3が同定した構造異常に加え、新たに1つの変異 (SETD2) と2つの構造異常 (13q欠失:13番染色体長腕欠失、17q欠失) が含まれていた。最後に研究協力者3が、研究代表者らの指導の元でAIの結果を約2時間かけて解釈したところ、実際にこれらの3つは疾患の病態形成に関連していると考えられた (図1)。

図1 変異の解釈と絞り込み作業において、AIは専門医の判断を支援するツールとして有用である



本症例では下記に記す手順1でシーケンス結果の解釈を行ったが、特にデータ量が膨大であった事から、最初のSTEP1に3日を要した。この事は、迅速にシーケンス結果を臨床医に返却する事が求められるゲノム医療の実践において特にボトルネックになり得ると考えられた。専門医による解釈というボトルネックを克服し、解釈時間を短縮するためには、下記に記す手順2の様に、ステップ1を省略し、最初からAIを使う手順に変更するべきであると考えられた。たまたま本症例の場合は、専門医の推論がAIの推論結果に含まれている為、手順2でも結果の見逃しは生じない(図2)。一方、専門医の評価のみで判明する場合もあり得る(図3)。そこで、見逃しをできるだけ少なくし、かつ専門医による解釈を効率的にするには、例えば手順3の様に、複数のAIを用いてあらかじめ評価した結果を専門医が評価する手順も有用ではないかと考えられた(図4)。

手順1:

- (STEP1) 専門医による結果の解釈ステップ (3日間)
- (STEP2) AIによる結果の解釈ステップ (数分)
- (STEP3) STEP1, 2で得た専門医とAIの結果の比較と評価を行うステップ (2時間)

手順2:

- (STEP2) AIによる結果の解釈ステップ (数分)
- (STEP3') STEP2で得られたAIの結果を専門医が評価するステップ (2時間)

手順3:

- (STEP2) AI-No. 1による結果の解釈ステップ (数分)
- (STEP2') AI-No. 2による結果の解釈ステップ (数分)
- (STEP2'') AI-No. 3による結果の解釈ステップ (数分)
- (STEP3') STEP2-2'' で得られたAIの結果を専門医が評価するステップ (2時間)

図2

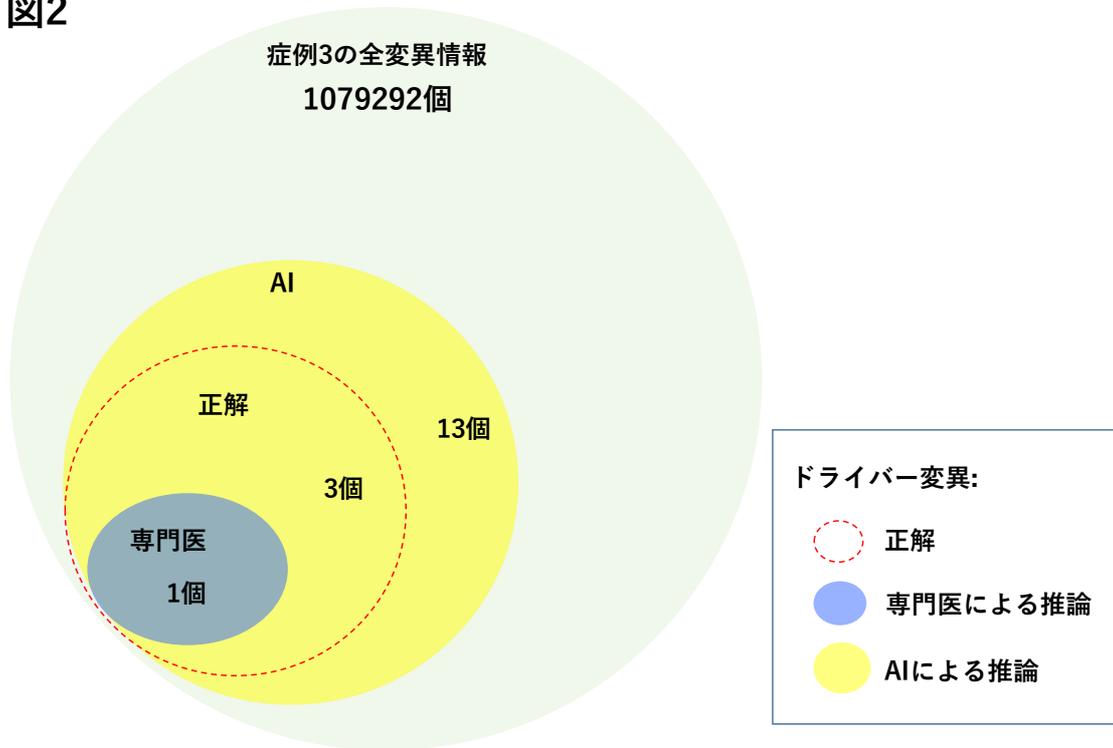


図3

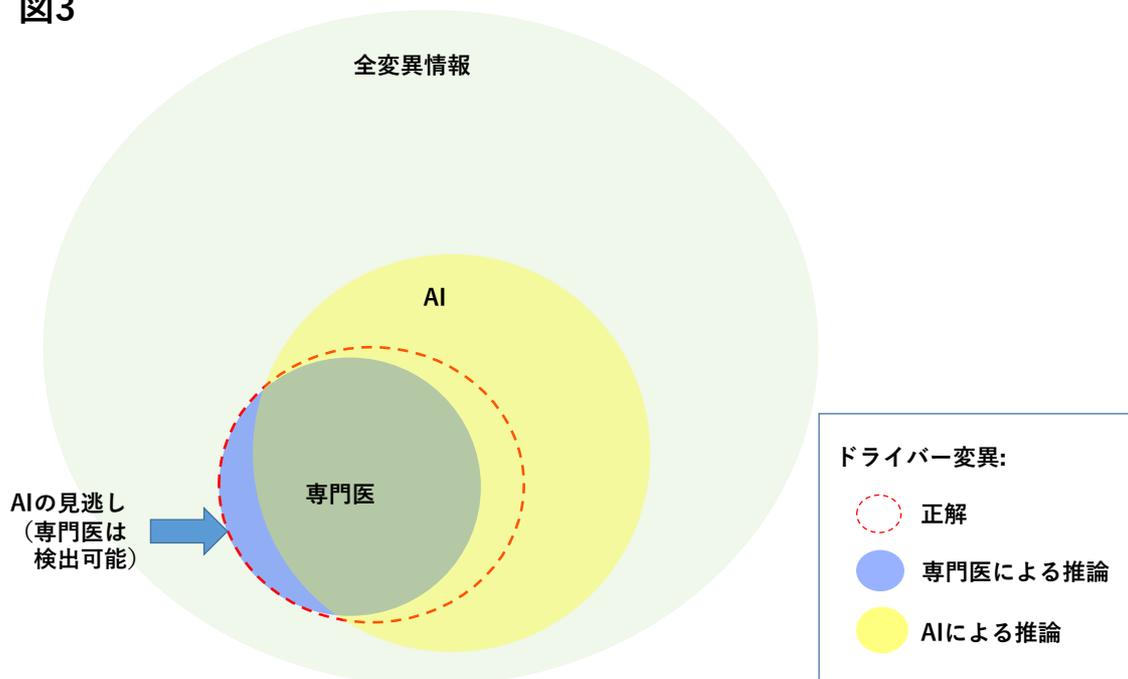
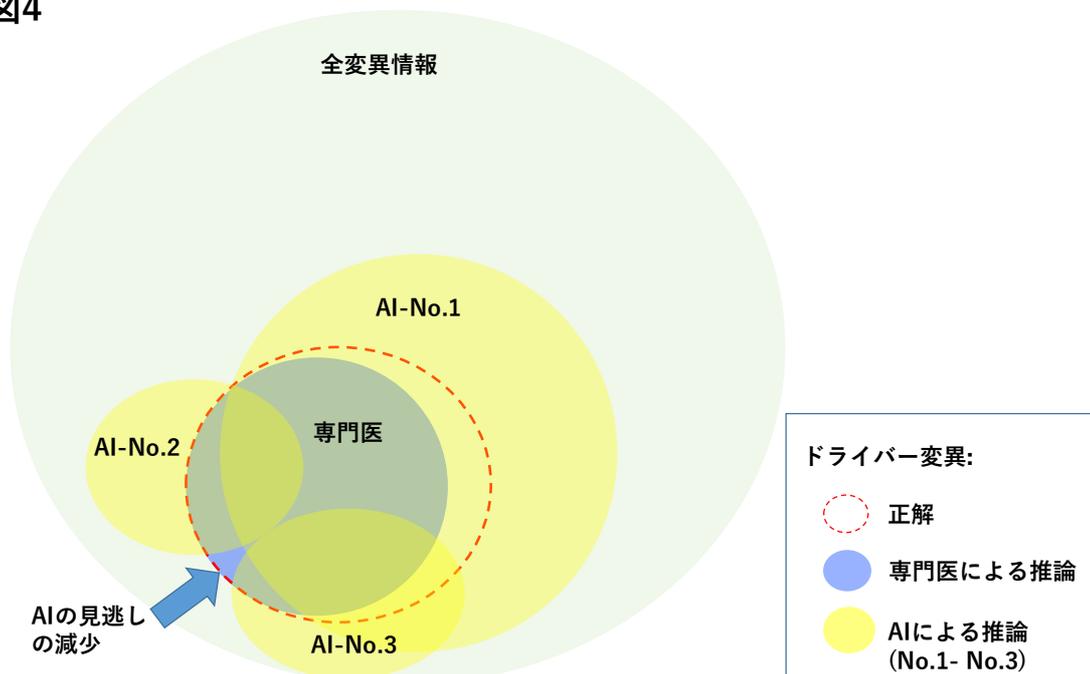


図4



本症例の様にシーケンス結果が膨大である場合、人間の眼のみで結果を確認し、臨床的な解釈をするには多大な労力と時間を要し、重要な変異を見落とす危険性も高くなる。対してAIは短時間で大量のデータを解析する事が可能なため、人間だけでは数日かかる過程を数分で行う事ができる。この特性を生かして複数のAIを組み合わせれば誤ってデータを見落とす心配も少なくなると考えられる。今後ゲノム医療の進歩に伴い解析するシーケンスデータが増大する事が予測される中、単独、あるいは複数のAIを専門医の解釈と組み合わせ有効に活用する事により、短時間でシーケンス結果を解析でき、診断仮説の形成や治療方針立案において効率的に情報を得る事が可能となると考えられた。

4. 考察

一連のAIを活用したゲノム医療のOJTを実際に研究協力者として3人の大学院生（医師）が経験した中で、代表的な指導事例3つと指導ポイントを提示した。いずれの指導ポイントも、医学部卒業後数年程度の大学院生3名に対して、何故自分たちが結果の解釈につまずいたのかを理解させる点において有用であった。

症例1では、研究協力者1は、腫瘍検体のシーケンス結果において多数の変異がコールされ、AIが腫瘍細胞において変異が多いと判断してしまった理由に当初気づく事ができなかった。この理由を解釈するには、患者背景や治療歴、インフォマティクス処理の原理を事前に理解しておく必要があった。この点は、自身の知識を強化することと、インフォマティクスを専門とする研究者との連携を強化するという対策を講ずるべきであろう。

次に、症例2においては、患者疾患が急性リンパ性白血病であり、融合遺伝子異常が原因となる事が多い事から、最初にシーケンス方法を選択する段階でRNAシーケンスや全ゲノムシーケンスを考慮する必要があった。実際、本症例では融合遺伝子がドライバー変異であり、最初からこれらのシーケンスを行っていたら、より早い段階で原因遺伝子異常を同定し得た。この症例に適切なシーケンス法を選択するには、対象とする疾患の遺伝学的背景や各種シーケンス法の欠点とその長所の理解が必要であった。更にこの症例では治療選択肢になり得る薬剤があり、研究協力者は、適切でないシーケンス方法を選択する事は、治療標的になり得る変異の見逃し、また治療の遅れに直結するという危険性を実感した。

最後に、症例3において、研究協力者3は膨大な変異の解釈をする際に、人間の解析量には限界があり、一方でAIにはそれがなく効率的に有益な情報を得る事ができるという事を実感した。さらに本症例ではAIを併用する事により人間が見落としていた重要な変異を検出し得たが、逆にAIの結果のみに頼ると重要な変異を見落とす可能性もあるため、人間の誤りや限界を補うためには、複数のAIを使用する等、特性を理解した上で両者を適切に組み合わせる事が重要である事も理解できた。

これらの事例を通じて判明した具体的な指導における重要ポイントを以下にまとめておく。

症例1の指導ポイント.

1. AIが考慮しない因子を理解させる。例) 患者背景(治療歴)
2. AIが関与しないプロセス、特にインフォマティクスの原理について理解させ、インフォマティシャンとの連携を強化する。

症例2の指導ポイント.

1. AIが考慮しない因子を理解させる。例) 患者背景(疾患の遺伝学的背景)
2. AIが関与しないプロセス、疾患の遺伝学的背景に応じた適切なシーケンス法について理解させる。

症例3. の指導ポイント.

1. AIの特性を人間と対比させて理解させる。
2. 膨大なデータを解釈するためには、AIと人間を適切に組み合わせる事が必要である事を理解させる。

症例1、2は結果の解釈の際にAIが考慮しない因子やAIが関与しないプロセスについての、症例3は、AIが活用される「結果の解釈」のプロセスにおける指導ポイントである。これらの指導ポイントは、研究協力者が実際に解釈につまずいた点や、AIを活用したゲノム医療の実装に重要と感じた点である。このことから、少なくとも医学部卒業後数年程度の大学院生に対しては、これらのポイントを踏まえた、例えば以下の行動目標(案)の様な事項を盛り込んだカリキュラムの構成にする必要があると考えられた。これらのポイントに共通する事は、AIを活用したゲノム医療を行うには、シーケンス結果の解釈法を学ぶだけでは不十分であり、一連のプロセスの原理を正しく理解する必要があるという事である。

行動目標(案)

大項目.

AIを活用したシーケンス解釈

中項目.

1. AIが考慮しない因子、プロセスを理解し、説明できる
 - 小項目A. 患者背景や治療歴
 - 小項目A. インフォマティクスの原理
 - 小項目A. 疾患の遺伝学的背景
 - 小項目A. 疾患に応じた適切なシーケンス手法の選択
2. AIの特性を人間と対比して理解し、説明できる。
3. AIと人間の解釈を適切に組み合わせる事ができる。

前述した通り、現状ではAIが活用されるのは「結果の解釈」のプロセスのみであり、AIは与えられたシーケンス結果を解析するのみである。結果の判断の主体はあくまでも医師であり、またそれ以外のプロセスの妥当性の評価はできない。AIはあくまでも効率的に情報を提示する支援ツールに過ぎず、そのため例えば、症例2のようにシーケンス手法の選択が適切ではなかった場合、診断や治療方針について誤った結果を提示してしまう危険性がある。またAIが適切なシーケンス結果を解析していても、本事例集では提示しなかったが、解析結果が誤っている場合や、ドラッグ・ラグにより日本では提示された薬剤が使用できない場合も多い。よって専門医はAIの解析結果を鵜呑みにするのではなく、結果を評価し、症例2のように提示された治療を実際に患者に適応可能か、薬剤承認・臨床試験情報や患者背景を考慮して総合的に判断する必要がある。しかしながら、症例3で提示した通りAIは短時間で膨大なデータを処理し解析する事が可能なため、結果の解釈において効率的に有益な情報を得る強力なツールである事は間違いない。AIを活用したゲノム医療を実践の領域にまで推し進める為には、AIによる解釈と人間のそれをどの様に組み合わせるのが適切であるかを事前に検討しておく必要があると考えられる。

今回研究協力者となっている医学部卒後数年程度の大学院生は、医学部教育や実臨床の経験から疾患や治療薬等の知識はある程度あるものの、AIやシーケンス、インフォマティクスについての知識は乏しい。また実際に治療に難渋する患

者症例を経験しており、ゲノム診療の重要性も実感している。よって一連のプロセスの原理を学び実施し、結果を患者にフィードバックするまで行うカリキュラムは、今回の研究協力者である医学部卒業後数年程度の大学院生には効果的であると考えられた。

以上の様に指導事例で挙げた指導ポイントを踏まえ、各患者に合わせてゲノム医療の一連のプロセスを適切に施行・評価することができる知識を持ち、AIの特性を理解した上で有効に活用する事のできる専門医の育成が必要である。これには医学教育だけでは不十分であり、バイオインフォマティクスやAI開発に関わる専門家等の協力が不可欠であるため、多分野と連携した専門医育成の教育基盤整備が急務であると考えられる。

5. 結語

AIを活用したゲノム医療のOJT学習経験を通じて判明した問題点や指導の要点を、具体例を挙げて提示した。この学習経験を通じ、ゲノム医療の一連のプロセスはあくまでも専門医が主体で行う必要があるが、AIは結果の解釈のプロセスにおいて効率的に情報を提示する強力な支援ツールであると考えられた。ゲノム医療の実装にはAIの特性を理解し、有効に活用する事のできる専門医の育成が必要であり、それには多分野と連携した専門医育成の教育基盤整備が急務であると考えられる。

6. 健康危険情報 特記事項なし

7. 研究発表

論文発表

1. Takeda R, Yokoyama K (corresponding author), Ogawa M, Kawamata T, Tomofusa F, Kondoh K, Tomomi T, Nakamura S, Ito M, Yusa N, Shimizu E, Ohno N, Uchimaruk, Yamaguchi R, Imoto S, Miyano S, and Tojo A. The first case of elderly TCF3-HLF-positive B-cell acute lymphoblastic leuke

- mia. *Leuk lymphoma*. 2019. [Epub ahead of print]
2. Nakamura S, Yokoyama K (co-1st and co-corresponding author), Shimizu E, Yusa N, Kondoh K, Ogawa M, Takei T, Kobayashi A, Ito M, Isobe M, Konuma T, Kato S, Kasajima R, Wada Y, Inoue-Nagamura T, Yamaguchi R, Takahashi S, Imoto S, Miyano S, and Tojo A. Prognostic impact of circulating tumor DNA status post-allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in AML and MDS. *Blood*. 2019. [Epub ahead of print]
 3. Yokoyama K, Shimizu E, Yokoyama N, Nakamura S, Kasajima R, Ogawa M, Takei T, Ito M, Kobayashi A, Yamaguchi R, Imoto S, Miyano S, Tojo A. Cell lineage-oriented sequencing unveils the ontogeny of acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes. *Blood Adv.* 2(19): 2513-21, 2018
 4. Nakamura S, Yokoyama K, Yusa N, Ogawa M, Takei T, Kobayashi A, Ito M, Shimizu E, Kasajima R, Wada Y, Yamaguchi R, Imoto S, Furukawa Y, Inoue-Nagamura T, Miyano S, Tojo A. Personalized circulating tumor DNA dynamically predicts response and/or relapse in hematological malignancies. *Int J Hematol.* 108(4):402-10, 2018
 5. Takei T, Yokoyama K, Nakamura S, Yusa N, Shimizu E, Kasajima R, Ogawa M, Tanoue S, Konuma T, Takahashi S, Kobayashi A, Yamazaki M, Yamaguchi R, Imoto S, Miyano S, Tojo A. Azacitidine effectively reduces TP53-mutant leukemic cell burden in secondary acute myeloid leukemia after cord blood transplantation. *Leuk lymphoma. 5Leukemia & Lymphoma.* 2018, 12 Apr. DOI: [10.1080/10428194.2018.1443335](https://doi.org/10.1080/10428194.2018.1443335)

学会発表

一般口頭発表

1. Nakamura S, Yokoyama K, Shimizu E, Yusa N, Kondoh K, Ogawa M, Takei T, Kobayashi A, Ito M, Isobe M, Konuma T, Kato S, Kasajima R, Wada Y, Inoue-Nagamura T, Yamaguchi R, Takahashi S, Imoto S, Miyano S, and Tojo

A. Prognostic Impact of Circulating Tumor DNA Status Post-Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Acute Myeloid Leukemia and Myelodysplastic Syndrome. 60th ASH Annual Meeting (米国血液学会議), アトランタ, 2018年12月米国

2. 中村聡介、横山和明、近藤幹也、武井智美、清水英悟、笠島理加、山口類、井元清哉、宮野悟、東條有伸: Circulating tumor DNA predicts relapse after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in AML and MDS. 第77回日本癌学会学術集会 2018年9月大阪市

3. 水澤 舞、小川弥穂、横山和明、川俣豊隆、安藤匠平、近藤幹也、武井智美、中村聡介、伊藤美香、遊佐 希、笠島理加、清水英悟、牧山純也、安井 寛、山口類、井本清哉、宮野 悟、吉川賢忠、田中廣壽、今井陽一、東條有伸: Successful application of RHOA p.G17V for diagnosis and disease monitoring in a case of AITL 第80回日本血液学会学術集会 2018年10月13日 大阪市

ポスター発表

1. Tomomi Takei, Yokoyama K, Yusa N, Nakamura S, Ogawa M, Kondoh K, Kobayashi M, Kobayashi A, Ito M, Shimizu E, Yamamoto M, Kasajima R, Yamaguchi R, Furukawa Y, Imoto S, Miyano S, Tojo A. Artificial intelligence guided precision medicine approach to hematological disease. 60th ASH Annual Meeting and Exposition, 2018/12/1, San Diego, USA

2. Nakamura S, Yokoyama K, Yusa N, Kondo K, Ogawa M, Takei T, Kobayashi A, Ito M, Jimbo K, Tanoue S, Isobe M, Konuma T, Kato S, Shimizu E, Kasajima R, Wada Y, Yamaguchi R, Imoto S, Nagamura-Inoue T, Takahashi S, Miyano S, Tojo A. Residual circulating tumor DNA status in relapse prediction post allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. The 13th International Symposium of the Institute Network for Biomedical Sciences joint with the 3rd Symposium of the Inter-University Research Network for Trans-Omics Medicine and the 28th Hot Spring Harbor Symposium. 2018/10/18 Fukuoka, Japan

3. Nakamura S, Yokoyama K, Shimizu E, Yusa N, Ogawa M, Takei T, Kobayashi A, Ito M, Isobe M, Konuma T, Kato S, KasajimaR, Wada Y, Nagamura-Inoue T, Yamaguchi R, Takahashi S, Imoto S, Miyano S, Tojo A. Circulating tumor DNA predicts post-allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in AML and MDS, Molecular Med Tri-Con 2019/3/10 San Francisco, USA

4. Nakamura S, Yokoyama K, Shimizu E, Yusa N, Ogawa M, Takei T, Kobayashi A, Ito M, Isobe M, Konuma T, Kato S, KasajimaR, Wada Y, Nagamura-Inoue T, Yamaguchi R, Takahashi S, Imoto S, Miyano S, Tojo A. Residual circulating tumor DNA status in relapse prediction post allogeneic hematopoietic stem cell transplantation 45th IMSUT Founding Commemorative Symposium, 2018年5月31日東京

その他の発表

下記のセミナーを、横山班後援で開催した。

公開セミナー：中国の人工知能医療利活用の最前線

日時：2018年6月19日 19:00-21:00

会場：東京大学医科学研究所2号館大会議室

別添 4

厚生労働行政推進調査事業費補助金 (地域医療基盤開発推進研究事業)

II-1. 分担研究報告書

AIを活用したがんゲノム医療の専門家育成指導事例1

分担研究者 井元 清哉

1. 研究要旨

総括研究報告書に一括して記載。

2. 研究方法

総括研究報告書に一括して記載。

3. 研究結果

横山による総括研究報告、指導事例1の項を参照

4. 考察

総括研究報告書に一括して記載。

5. 結語

総括研究報告書に一括して記載。

6. 健康危険情報

特記事項なし

7. 研究発表

総括研究報告書に一括して記載。

別添 4

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(地域医療基盤開発推進研究事業)

II-2. 分担研究報告書

AIを活用したがんゲノム医療の専門家育成指導事例2

分担研究者 古川 洋一

1. 研究要旨

総括研究報告書に一括して記載。

2. 研究方法

総括研究報告書に一括して記載。

3. 研究結果

横山による総括研究報告、指導事例 2 の項を参照

4. 考察

総括研究報告書に一括して記載。

5. 結語

総括研究報告書に一括して記載。

6. 健康危険情報

特記事項なし

7. 研究発表

特記事項なし

別添 4

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(地域医療基盤開発推進研究事業)

II-3. 分担研究報告書

AIを活用したがんゲノム医療の専門家育成指導事例3

分担研究者 湯地 晃一郎

1. 研究要旨

総括研究報告書に一括して記載。

2. 研究方法

総括研究報告書に一括して記載。

3. 研究結果

横山による総括研究報告、指導事例3の項を参照

4. 考察

総括研究報告書に一括して記載。

5. 結語

総括研究報告書に一括して記載。

6. 健康危険情報

特記事項なし

7. 研究発表

公開セミナーでの基調講演：中国の人工知能医療利活用の最前線

2018年6月9日 東京大学医科学研究所 講堂にて

学会発表

特記事項なし

論文発表

特記事項なし

別添 5

別添5

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

特記事項なし

雑誌

邦文総説:

1. 中村 聡介 横山和明
人工知能ワトソンを用いた疾患診断
感染・炎症・免疫 2018 Vol. 47 No. 4
2. 古川洋一ら編集
臨床応用に向けた疾患シーケンス解析
遺伝子医学 MOOK, 34 2018. 11
3. 湯地晃一郎
人工知能が切り拓く未来医療の展望
リウマチ科 61 (2) 187-190. 2019

機関名 国立大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 五神 真

次の職員の平成30年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 地域医療基盤開発推進研究事業
2. 研究課題名 AIを活用したゲノム医療推進に係る人材育成に関する萌芽的研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医科学研究所・助教
(氏名・フリガナ) 横山 和明・ヨコヤマ カズアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣

殿

平成31年 4 月18日

機関名 国立大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 五神 真

次の職員の平成30年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 地域医療基盤開発推進研究事業
2. 研究課題名 AIを活用したゲノム医療推進に係る人材育成に関する萌芽的研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医科学研究所・教授
(氏名・フリガナ) 古川 洋一・フルカワ ヨウイチ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣

殿

平成31年 4月18日

機関名 国立大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 五神 真

次の職員の平成30年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 地域医療基盤開発推進研究事業

2. 研究課題名 AIを活用したゲノム医療推進に係る人材育成に関する萌芽的研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医科学研究所・特任准教授

(氏名・フリガナ) 湯地 晃一郎・ユジ コウイチロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 国立大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 五神 真

次の職員の平成30年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 地域医療基盤開発推進研究事業
- 2. 研究課題名 AIを活用したゲノム医療推進に係る人材育成に関する萌芽的研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医科学研究所・教授
(氏名・フリガナ) 井元 清哉・イモト セイヤ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。