

厚生労働科学研究費補助金

がん対策推進総合研究事業

遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく  
複数の標的治療に関する患者申出療養  
に関する研究

令和元年度 総括研究年度終了報告書

研究代表者 山本 昇

令和02（2020）年 04月

厚生労働科学研究費補助金

がん対策推進総合研究事業

遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく  
複数の標的治療に関する患者申出療養

令和元年度（繰越） 総括・分担研究報告書

研究代表者 山本 昇

令和03（2021）年 05月

目 次

I. 総括研究年度終了報告  
遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する  
患者申出療養に関する研究  
山本 昇

----- 1

## 目 次

I. 総括研究報告	1 ページ
遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく数の標的治療に関する患者申出療養	
山本 昇	
II. 分担研究報告	
1. 柴田 龍弘	8 ページ
2. 小川 誠司	12 ページ
3. 油谷 浩幸	26 ページ
4. 武藤 香織	30 ページ
5. 横野 恵	37 ページ
5. 鈴木 穰	39 ページ
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	41 ページ

厚生科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）  
総括・分担研究年度終了報告書

遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく  
複数の標的治療に関する患者申出療養に関する研究

山本 昇 国立がん研究センター中央病院 先端医療科・科長

研究要旨

2018 年末に承認されたがん遺伝子パネル検査（OncoGuide NCC オンコパネルシステム）は 2019 年 6 月に保険適用を受け、実地診療の場で使用可能となった。

現在の保険適用では、検査の対象となる患者は「標準治療がない固形がん患者又は局所進行若しくは転移が認められ標準治療が終了となった固形がん患者（終了が見込まれる者を含む）」であるが、得られた遺伝子異常にマッチした治療が受けられる患者の割合は多くはなく、10-20%程度とされている。また、治療に至った患者の多くは治験薬をはじめとする適応外医薬品が大半を占めていた（Sunami K et al. Cancer Sci 110: 1480-1490, 2019）。このように、遺伝子パネル検査が日常診療に導入されたとしても、がん遺伝子パネル検査で臨床的に意味のある遺伝子異常が見つかったものの治療の機会を得られない患者が一定数発生することが予想される。

そこで、わが国で薬事承認済み、あるいは評価療養として実施されている遺伝子パネル検査を受け、臨床的有用性が明確な遺伝子異常を有することが判明した患者を対象として、それぞれの遺伝子異常に対応する適応外医薬品を患者申出療養制度に基づいて投与するバスケット型研究を実施し、治療経過についてのデータを収集することとした。今回の研究期間内に、適応外医薬品の対象となる患者がどれほど存在するかを把握するとともに、それらの患者が有するバイオマーカーの種類や頻度を把握し、適応外医薬品を投与した際の有効性、安全性を収集する。さらに一定の有効性が確認された適応外医薬品については本研究とは別の治験に導出する将来の保険収載に向けた標的なロードマップを整備する。

さらに、国内のがん組織等が保管されているバイオバンクを調査し、インフォームドコンセントの内容、臨床情報の付随状況について調査を行う。各バイオバンクの保管試料を試験的に解析し、保存期間と DNA や解析データの品質との関連から、全ゲノム解析に適した検体についてのガイドラインを提示する。膵がんなどの難治性がんの試料を用いて、試料採取・シーケンス解析・データ解析・データベース収納といったワークフローを検討する。国際的な優位性を保てるような新技術解析についての検討を行う。

分担研究者名

角南 久仁子 国立がん研究センター中央病院・臨床検査科・医員

柴田 大朗 国立がん研究センター中央病院・研究支援センター・生物統計部長

中村 健一 国立がん研究センター中央病院・研究企画推進部・研究企画推進部長

沖田 南都子 国立がん研究センター中央病院・研究企画推進部・薬事管理室長

石丸 紗恵 国立がん研究センター中央病院・研究企画推進部

森 幹雄 国立がん研究センター中央病院・データ管理部・データ管室長

柴田 龍弘 国立がん研究センター研究所・がんゲノミクス研究分野・分野長

#### A. 研究目的

第3期がん対策推進基本計画では、がんゲノム医療における施策として、遺伝子パネル検査等の制度上の位置づけの検討が挙げられている。がん遺伝子パネル検査は、がん組織内の数十から数百の遺伝子異常（塩基置換、挿入、欠失、コピー数異常、再構成等）を一括で検査できる。この中には、既に保険適用となっている分子標的治療薬の選択可否に関わる遺伝子異常を含め、治験等への参加可否に関わる遺伝子異常を含んでいる。一方で、遺伝子パネル検査を実施しても、推奨される医薬品は様々である。本邦で造販売承認を得た114遺伝子を搭載した遺伝子パネル検査であるOncoGuide NCC オンコパネルシステムを実施した187例の研究では、別のがん種に対する既承認薬が存在する又は臨床的有用性が明確な遺伝子異常が見つかった割合は33例（17.8%）であった（Cancer Sci. 2019;110(4):1480-1490.）。

このように、がん遺伝子パネル検査を受けた患者の中の1-2割程度は、適応外医薬品が推奨されることが想定される。ただし、これらの適応外医薬品は、通常は保険外併用療養費制度の下でしか投与できない。適応外医薬品を用いた治験や先進医療が実施中であれば、当該試験に参加することで適応外医薬品の投与を受けることができるものの、そうした試験の数は限定的である。そのため、遺伝子パネル検査が日常診療に導入されたとしても、がん遺伝子パネル検査で臨床的に意味のある遺伝子異常が見つ

かったものの治療の機会を得られない患者が一定数発生することが予想される。

そこで、わが国で薬事承認済み、あるいは評価療養として実施されている遺伝子パネル検査を受け、臨床的有用性が明確な遺伝子異常を有することが判明した患者を対象として、それぞれの遺伝子異常に対応する適応外医薬品を患者申出療養制度に基づいて投与するバスケット型研究を実施し、治療経過についてのデータを収集することとした。今回の研究期間内に、適応外医薬品の対象となる患者がどれほど存在するかを把握するとともに、それらの患者が有するバイオマーカーの種類や頻度を把握し、適応外医薬品を投与した際の有効性、安全性を収集する。さらに一定の有効性が確認された適応外医薬品については本研究とは別の治験に導出する将来の保険収載に向けた標的ロードマップを整備する。さらに、国内のがん組織等が保管されているバイオバンクを調査し、インフォームドコンセントの内容、臨床情報の付随状況について調査を行う。各バイオバンクの保管試料を試験的に解析し、保存期間とDNAや解析データの品質との関連から、全ゲノム解析に適した検体についてのガイドラインを提示する。膵がんなどの難治性がんの試料を用いて、試料採取・シーケンス解析・データ解析・データベース収納といったワークフローを検討する。国際的な優位性を保てるような新技術解析についての検討を行う。

#### B. 研究方法

本研究は、2019年6月1日時点において、わが国で保険適用済み、あるいは評価療養として実施された遺伝子パネル検査を受け、actionableな遺伝子異常を有することが判明した患者を対象に、それぞれの遺伝子異常に対応する適応外薬を患者申出療養制度に基づいて投与し、治療経過についてのデータを収集することを目的として行う。本研究では保険適用が得られていない適応外医薬品が用いられる。そのため、患者申出療養制度に基づき、臨床研究法下で実施する特定臨床研究に該当する。

国立がん研究センター中央病院が研究代表医師および全体の調整事務局を担い、がんゲノム医療中核病院11施設（国立がん研究センター中央病院以外10施設）を中心に、患者申出療養会議で協力医療機関として認められた施設が参加して行う多施設共同研究である。本研究は、特定臨床研究として認定臨床研究審査委員会での認定（認定番号：

CRB3180008) を得て 2019 年 10 月 1 日に jRCT に登録及び公開された (jRCTs031190104)。

医薬品は契約に基づき製造販売業者から無償提供を受けることを原則としている。医薬品の無償提供を受けた場合、本研究で収集された患者背景や治療効果、安全性のデータを、契約に基づき薬剤提供企業に提供することを想定している。また、本研究の対象は治験対象外の患者集団であり、これらに対する各医薬品のまとまった治療効果や予後のデータは存在しない。よって、本研究では、がん種別、バイオマーカー別、医薬品別に様々な角度から対象集団の背景因子、治療経過、有効性等を検討することに意義がある。そのため、本研究のエンドポイントは以下とする。

Primary endpoint：各医薬品コホートにおける、測定可能病変を有する患者の治療開始後 16 週までの最良総合効果に基づく奏効割合

Secondary endpoints：全生存期間、無増悪生存期間、病勢制御割合、有害事象発現割合

登録された患者数に応じて、がん種別、遺伝子異常別、医薬品別にサブグループ解析を行う。また、探索的にがん種別/遺伝子異常やバイオマーカー別の治療レジメンの種類と使用頻度についても検討する。

特に各医薬品について一定程度の有効性が期待される結果で終了した場合は、その後の企業治験や医師主導治験につなげることや、関連学会等から、厚生労働省医薬生活衛生局が実施している医療上の必要性が高い未承認薬・適応外薬検討会議へ申請し、製薬企業に開発要請を検討する将来的な方向性を勘案する。

全ゲノム解析については、国内のがん組織等が保管されているバイオバンクを調査し、インフォームドコンセントの内容、臨床情報の付随状況について調査を行う。各バイオバンクの保管試料を試験的に解析し、保存期間と DNA や解析データの品質との関連から、全ゲノム解析に適した検体についてのガイドラインを提示する。膵がんなどの難治性がん

の試料を用いて、試料採取・シーケンス解析・データ解析・データベース収納といったワークフローを検討する。国際的な優位性を保てるような新技術解析についての検討を行う。

(倫理面への配慮)

本研究は、臨床研究法に則って実施され、すべての被験者に対して文書による説明、および、同意を取得した上で実施する。

#### C. 研究結果

1. プロトコルの作成を進め、並行して製造販売業者との医薬品提供についての相談を実施した。
2. 認定臨床研究審査委員会に申請、プロトコルの特定臨床研究としての実施にかかる承認を得た。
3. 研究支援体制として、研究時の EDC 等のデータ登録体制及びがんゲノム情報管理センター (C-CAT) との連携体制構築を進めた。
4. 1 例目の患者申出について患者申出療養評価会議の承認を得て 2019 年 10 月患者申出療養として告示された。
5. がんゲノム医療中核拠点病院に対して、本研究の協力医療機関を募り、本研究の実施体制を構築した。また、認定臨床研究審査委員会へ変更申請を行い、多施設化の準備を進めた。
6. 国内の主要なバイオバンクについて、インフォームドコンセントの内容、臨床情報の付随状況の調査を計画した。
7. 各バイオバンクの保管試料の試験的解析、保存期間と DNA や解析データの品質との関連から、全ゲノム解析に適した検体についてのガイドラインの検討を進めた。
8. 全ゲノム解析に向けたホルマリン固定標本抽出 DNA からのライブラリー作成技術や、ロングリードシーケンスによる全ゲノム解析など、国際的な優位性を獲得できるような新技術について検討を行った。

D. 健康危険情報：特記事項なし

E. 研究発表・学会発表：該当なし

F. 知的財産権の出願・登録状況：該当なし

厚生科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

総括研究年度終了報告書

遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく

複数の標的治療に関する患者申出療養に関する研究

山本 昇 国立がん研究センター中央病院 先端医療科・科長

## 研究要旨

がん全ゲノム解析計画のための体制構築として、付随する ELSI（倫理的・法的・社会的課題）について検討し ICF（説明同意文書）案作成、収集臨床情報の内容・収集方法・現場負担軽減策の検討、検体処理・収集・保管等のワークフローの作成、全ゲノム解析における適切なシーケンス解析条件の検討、データ共有・患者還元に関する課題点抽出、解析パイプラインの開発・実装と運用開始を行った。難治性がん（膵がん）並びに希少がんの試料を用いたパイロット解析として、総計で 445 ペア症例の全ゲノム解析、515 サンプルの RNA シーケンス解析、160 サンプルの全ゲノムメチル化シーケンス解析を終了した。

## A. 研究目的

がん全ゲノム解析計画のための体制構築として、1. がん全ゲノム解析に付随する ELSI（倫理的・法的・社会的課題）の検討、先行解析における既存試料・情報の利用に関する留意点及び ICF（説明同意文書）案作成、2. 解析検体・臨床情報収集の検討、3. 全ゲノム解析におけるシーケンス解析手法の検討（深度と検出感度の関係調査、深度を高めた全ゲノム解析（腫瘍 200x, 正常コントロール 100x）の実行可能性と、変異やサブクローン構造の検出性能の検証、ロングリード技術を用いたがん全ゲノム解析のフィージビリティ検討）、4. データ解析ワークフロー、5. 全ゲノムデータ利活用および共有ルール、その実行体制に関する検討、6. 難治性がん（膵がん）並びに希少がんの試料を用いたパイロット解析、を目的とする。

## B. 研究方法

### 1. がん全ゲノム解析に付随する ELSI（倫理的・法的・社会的課題）の検討

ゲノム解析および ELSI の専門家や患者の立場の委員計 11 名で構成されるワーキンググループを組織して検討を行った。計 10 回のワーキング会合を開催して論点の検討・意見交換を実施したほか、並行して文献調査を実施した。また、「がん全ゲノム体制班」の他のワーキング・グループからの要請に応じて ELSI の観点から助言・情報提供を行った。調査・検討の状況・成果については、厚生労働省「がん

全ゲノム解析等連絡調整会議」において随時報告した。

## 2. 解析検体・臨床情報収集の検討

バイオバンク WG を立ち上げ、収集臨床情報の内容・収集方法（固形腫瘍・造血器悪性腫瘍それぞれのサブWGにより収集方法の確定）、現場負担軽減策の検討、検体処理・収集・保管等のワークフロー等について討議を行った。

## 3. 全ゲノム解析におけるシーケンス解析手法の検討

ヒト大腸癌 5 症例（腫瘍 5 検体、正常コントロール 5 検体、計 10 検体）について、従来法（深度：腫瘍 50x、正常 30x）よりもよりディープにシーケンスを行い（深度：腫瘍 200x、正常 100x）、得られたシーケンスデータをヒトリファレンスゲノムにマッピングする際に、従来の CPU を用いた演算法と新たな GPU を用いた演算法の実施時間を計測し、解析に要する時間を比較する。サブクロンの検出能力の比較は、得られたシーケンスデータをランダムにダウンサンプリングし（深度：腫瘍 100x および 50x、正常 50x および 30x）、データ量によって検出できるサブクロンの腫瘍内分画サイズを検討した。時系列的なクロン構造の変化を評価するため、複数のタイミングで検体が採取された 25 症例の造血器腫瘍の症例について、異なるタイミングの検体の全ゲノムシーケンスを実施した。このうち 7 例は、2020 年の調査で生存が確認されている。ローグリード解析はナノポアシーケンシング解析を PromethION (Oxford Nanopore) を用いて実施した。

## 4. データ解析ワークフロー

国際的に広く利用されているソフトウェア、定義ファイルを選定しつつ、所定の一通りの解析処理を行うソフトウェアを開発した。またその他にも、大規模なゲノムデータの効率的な解析を達成するための運用手順の整備を行った。

## 5. 全ゲノムデータ利活用および共有ルール、その実行体制に関する検討

全ゲノムデータを共有・活用するための考え方、インフラ等についての検討を行うべく、学界及び産業界のメンバー11名によってワーキンググループを構成した。

## 6. 難治性がん（膵がん・白血病）並びに希少がんの試料を用いたパイロット研究

国立がん研究センターバイオバンクに保存されている膵がん・胆道がん凍結検体を用いて、全ゲノム解析・RNA シーケンス解析・全ゲノムメチル化シーケンス解析を行った。骨軟部腫瘍について、PDC (Patient-derived Cell)、PDX (Patient-derived Xenograft) が樹立されている症例を中心に症例、組織型の選定を行い、160 症例について凍結腫瘍組織検体および凍結正常組織検体（もしくは抽出済みの正常組織由来 DNA 検体）の収集を行った。腫瘍組織 196 検体（再発、転移検体等を含む）、正常組織 160 検体について全ゲノムシーケンス解析を行い、腫瘍組織 162 検体（再発、転移検体等を含む）に

ついて RNA シークエンス解析を実施した。

#### (倫理面への配慮)

バイオバンク保管の検体は研究目的での利用について包括的同意がとられた後のものであり、本研究計画の遂行は各医療機関の IRB 承認を得て、研究計画を情報公開しオプトアウト機会を保障して進めている。また、一部の症例については医療機関での IRB 承認のうえ、個別に同意が取得され、検体収集が行われているものを用いた。検体収集においては各医療機関で匿名化符号を付与し対応表を各医療機関で保管しつつ、個人識別に直結する情報を研究解析機関側に伝えない様管理して、検体収集、臨床情報収集を行った。

### C. 研究結果

「全ゲノム解析等実行計画」におけるがんの全ゲノム解析に付随する ELSI として、1) ICF 案の作成、2) 既存試料・情報の利用に関する留意点、3) 解析結果の患者への返却に関する留意点、4) 遺伝的特徴・情報に基づく差別禁止に関する法制度の検討、の4点を抽出し、論点整理と対応方針の検討を行った。検討に基づき全ゲノム解析を想定した ICF および留意点の案を取りまとめた。

全ゲノム解析に供する検体について、収集すべき臨床情報の内容・収集方法（固形腫瘍・造血器悪性腫瘍それぞれのサブ WG により収集方法の確定）について検討を行った。前向き収集検体処理について推奨手順書案を作成した。

東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センターのスーパーコンピュータ Shirokane において、得られたシーケンスデータをヒトリファレンス配列にマッピングを行った。この際、演算装置として従来の CPU を用いたパイプラインと、新たに GPU を用いたパイプラインによる解析を実施し、両方で解析に要する時間を比較した。深度 100x では GPU は CPU に比較して 4.9-7.2 倍、深度 200x では 11-13 倍高速であった。

germline SNP と判明している variant が腫瘍細胞検体に誤ってコールされることがある。その偽陽性コールはシーケンス深度に依存するため、正常コントロールの深度によって偽陽性コールがどの程度検出されるかを検討した。正常コントロールの深度が 30x でも SNP のコンタミネーション数は~4 個と非常に少なかった。この観点からは正常コントロール検体の深度は 30x で十分であると考えられた。

腫瘍検体の深度を一定としたときに、正常コントロール検体の深度が体細胞変異コールに与える影響を検討した。各ペア検体において、深度：腫瘍 200x、正常コントロール 100x でシーケンスした際の変異コール結果をゴールドスタンダードとして用いた。偽陽性(アーチファクト)の割合は正常コントロールの深度が増えることで減少した。一方、感度は正常コントロール検体の深度が 50x

で飽和しつつあった。正常コントロールの深度 50x でも偽陽性コールの割合は十分に低く、検出感度・偽陽性率の観点から正常コントロールの深度は 50x 強でよいと考えられた。正常コントロールの深度を 50x としたときの、腫瘍検体の深度による遺伝子変異の検出感度を検討したところ、腫瘍の深度 100x でも約 10%の変異を検出できておらず、メジャークローンおよびサブクローンの変異を高感度で検出するためには腫瘍の深度として 100~200x が必要と考えられた。以上の結果から、本検討の結論として深度：腫瘍 100~200x、正常 50x 強でのシーケンスにより腫瘍内サブクローンが有する遺伝子変異を高感度に検出できると考えられた。

標的シーケンスと比較した場合、全ゲノムシーケンスにおける遺伝子変異の検出感度はクローンサイズに依存し、アリル頻度の低い変異では感度の低下を認めたものの、アリル頻度 30%以上では 9 割以上の感度を得た (図 10)。一方でコピー数異常については、標的シーケンス解析で検出可能な異常の全てが全ゲノムシーケンスでも検出可能であった。また、時系列解析を行なった症例については、体細胞変異のアリル頻度の経時的な変化に基づいて、クローン構造の変化を明確に捉えることが可能であった。

検体に用いた患者由来膵がん細胞は三次元培養にて樹立されたオルガノイド細胞株 8 例および当該患者末梢血白血球から抽出されたゲノム DNA である。ゲノム DNA サイズは概ね 50kb 前後であったが、一部検体はより大きなサイズまで含まれていた。DNA の断片化は g-TUBE (Covaris) あるいは細径シリンジによるフラグメンテーションを用いて行った。前者は断片化されない分子の残存も観察されたが、安定してデータが得られた。PromethION フローセルを用いた解析で、全検体で 1 ランあたり 30Gb 以上の塩基情報が得られ、最大 110Gb、すなわち 30X ゲノムの情報収集が可能であることが確認された。PCR 増幅がないため、コピー数変化は鋭敏に検出可能であった。

がん全ゲノムシーケンスの解析ワークフローのソフトウェアの開発を行なった (<https://github.com/ncc-cpat-gap/GCATWorkflow>)。本ソフトウェアにおいては、GPU サーバーを利用したアクセラレーターである Parabricks の利用をサポートしており、通常の CPU クラスタとの併用により格段の高速化が可能である。また、変異検出の方法として、mutect2, manta, GRIDSS といった国際的に広く利用されているツールに加えて、国内で比較的頻繁に利用されている Genomon を選定し、ワークフローの中でこれらを一括で実行可能な形式での実装を行なった。さらに、シーケンス拠点から受け取るシーケンスデータについて、統一したフォルダ構成、命名規則を取り決めることで、効率的な運用形式の整備を遂行するなど、非機能面においても、ゲノム解析を実行するための工夫を行なった。

大規模全ゲノム解析研究において先行する英国 Genomics England と NHS Genomic Medicines Service, および米国 All of Us について調査を行い、とりわけ企業によるデータ利活用の状況について調査した。

膵がん・胆道がん凍結検体として 400 症例の検体を確保した。膵がんは腫瘍率が低いことが知られてい

るので、最初に異常が起こることが知られている KRAS 遺伝子変異から腫瘍率を算定することにした。変異特異的 PCR 法により得られた KRAS 変異アリル頻度 (Variant Allele Frequency: VAF) を算出し、腫瘍率 30%以上の 285 症例については腫瘍部並びに同一患者正常組織検体について全ゲノム解析を行った。また腫瘍率が低い検体も合わせて 355 症例については腫瘍部から RNA を抽出し、RNA シークエンスを行った。全ゲノム解析を行った検体のうち、十分 DNA 量が確保できた 160 症例について更に全ゲノムメチル化シークエンス解析を行った。

骨軟部腫瘍 160 症例について腫瘍組織、正常組織検体を収集し、最終的に腫瘍組織由来 DNA196 検体 (原発に加えて再発、転移時の腫瘍組織検体を含む)、正常組織由来 DNA160 検体 (バイオバンクにて DNA 抽出済み検体を含む) を用いて全ゲノムシークエンス解析を実施した。また同様に、腫瘍組織由来 RNA162 検体を用いて RNA シークエンス解析を実施した。これらのシークエンス解析から得られた FASTQ データから、データ解析を進めた。

#### D. 考察

同意書は、保険診療として実施している「がん遺伝子パネル検査」とは違い、本事業の性質上、データベース公開や長期利用も含めて一括した同意を得る方式としている。企業の単独利用も可能としている。同意撤回があった場合、データについては速やかに「使用は停止」することとしている。インフォームド・アセントフォームは別に作成が必要であるほか、先進医療として実施する場合には全体的に書き直しを要する。生殖細胞系列の結果返却については、結果返却の希望、家族との共有可否・連絡先に関しては、C-CAT 同意書作成時の議論を踏まえて、任意の項目として含めている。意思変更申出については、生殖細胞系列の結果返却、家族との共有意思、再連絡可否を取り上げている。ただし、生殖細胞系列の結果返却については、ICF に留まらない課題が多く、別途、詳細な留意点の作成が必要である。さらに、事業計画が明確になった場合には、実施体制、どのような情報を収集するのか、データ二次利用方針等、データの利用目的、再連絡の可能性についても再検討が必要である。

がん全ゲノム解析については、深度：腫瘍 100~200x、正常 50x 強でのシーケンスにより腫瘍内サブクローン構造の解析が可能であること、100x の深度では低アリル域の感度が低いこと、経時的検体の解析によってクローン構造の変化が観察できることなどが示された。構築したがん体細胞全ゲノム解析パイプラインを GPU 上で実行可能なアクセラレーター (Parabricks) により高速化を行うことで、1 台の GPU で 6-7 ペア (腫瘍部 x100+正常部 x30)/day の計算処理が可能という見積もりを得た。今後、1. 数百、数千検体規模のデータで運用を行い、問題点を抽出する、2. 効率的な偽陽性フィルタリングの方法の開発、等を検討していく。本ワークフローを用いることで、1 台の GPU サーバーについて、1 日に 8 検体の腫瘍・正常検体のペア (腫瘍：100x, 正常：30x) の解析が可能であることを実証した。すでに 75 検体ほどの解析が終了しており、今後数ヶ月で本研究プロジェクトにおいて生成された全シー

クエンズデータの解析を終了できる見込みである。RNA シークエンス/ 全ゲノムメチル化シークエンスデータについては、解析 WG での議論も参考にしつつ、in-house での解析を実施する予定である。

データの患者還元には、以下のような検討が必要である。1)還元する情報については現行のがんパネル検査の結果とも比較検証しながら選定する。2)データの解釈に必要なレファレンス情報として、各がん種について日本人のがんゲノム情報が先行解析で収集されることが求められる。3)全例を患者還元とするかどうかは慎重な議論が必要である。現在は日本人がんの全ゲノムデータベースが存在しないこともあるため、解釈が困難であることから、当面は還元内容について限定することが望ましい。4)全ゲノム情報の患者還元のロジスティクスを含め十分な検討が必要であり、体制整備を検討する研究班の設置が望ましい。

#### E. 結論

1. がん全ゲノム解析に付随する ELSI（倫理的・法的・社会的課題）について検討し ICF（説明同意文書）案作成した。
2. 収集臨床情報の内容・収集方法（固形腫瘍・造血器悪性腫瘍それぞれのサブ WG により収集方法の確定）、現場負担軽減策の検討、検体処理・収集・保管等のワークフロー等について原案を作成した。
3. 全ゲノム解析におけるシークエンス解析手法を検討し、適切な解析条件を見出した。
4. がん全ゲノム解析パイプラインの開発・実装を行い、実際のデータを用いた運用を開始した。
5. データ共有・患者還元に関する課題点を抽出した。
6. 難治性がん（膵がん・白血病）並びに希少がんの試料を用いて、全ゲノム解析・RNA シークエンス解析・全ゲノムメチル化シークエンス解析についてのパイロット研究を行い、総計で 445 ペア症例の全ゲノム解析、515 サンプルの RNA シークエンス解析、160 サンプルの全ゲノムメチル化シークエンス解析を終了した。

#### F. 研究危険情報

特記事項なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

作成上の留意事項

1. 「A. 研究目的」について
  - ・厚生労働行政の課題との関連性を含めて記入すること。
2. 「B. 研究方法」について
  - (1) 実施経過が分かるように具体的に記入すること。
  - (2) 「(倫理面への配慮)」には、研究対象者に対する人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益、危険性の排除や説明と同意(インフォームド・コンセント)に関わる状況、実験に動物に対する動物愛護上の配慮など、当該研究を行った際に実施した倫理面への配慮の内容及び方法について、具体的に記入すること。倫理面の問題がないと判断した場合には、その旨を記入するとともに必ず理由を明記すること。なお、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(平成25年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号)、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号)、遺伝子治療等臨床研究に関する指針(平成31年厚生労働省告示第48号)、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(平成18年6月1日付厚生労働省大臣官房厚生科学課長通知)及び申請者が所属する研究機関で定めた倫理規定等を遵守するとともに、あらかじめ当該研究機関の長等の承認、届出、確認等が必要な研究については、研究開始前に所定の手続を行うこと。
3. 「C. 研究結果」について
  - ・当該年度の研究成果が明らかになるように具体的に記入すること。
4. 「F. 健康危険情報」について
  - ・研究分担者や研究協力者の把握した情報・意見等についても研究代表者がとりまとめて総括研究報告書に記入すること。
5. その他
  - (1) 日本工業規格A列4番の用紙を用いること。
  - (2) 文字の大きさは、10～12ポイント程度とする。

厚労科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

分担研究年度終了報告

遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく

複数の標的治療に関する患者申出療養に関する研究

山本 昇 国立がん研究センター中央病院 先端医療科・科長

#### 分担研究者名

柴田龍弘 国立がん研究センター研究所・がんゲノミクス研究分野・分野長

間野博行 国立がん研究センター研究所・細胞情報学分野・分野長

白石友一 国立がん研究センター研究所・ゲノム解析基盤開発分野・分野長

平田 真 国立がん研究センター中央病院・遺伝子診療部門・医員

#### 研究要旨

がん全ゲノム解析計画のための体制構築として、1. 解析検体・臨床情報収集の検討、2. データ解析ワークフロー、3. 難治性がん（膵がん）並びに希少がんの試料を用いたパイロット解析を行うことを目的とした。収集臨床情報の内容・収集方法（固形腫瘍・造血器悪性腫瘍それぞれのサブWGにより収集方法の確定）、現場負担軽減策の検討、検体処理・収集・保管等のワークフロー等について原案を作成した。がん全ゲノム解析パイプラインの開発・実装を行い、実際のデータを用いた運用を開始した。難治性がん（膵がん・白血病）並びに希少がんの試料を用いて、全ゲノム解析・RNA シークエンス解析・全ゲノムメチル化シークエンス解析についてのパイロット研究を行い、総計で 445 ペア症例の全ゲノム解析、515 サンプルの RNA シークエンス解析、160 サンプルの全ゲノムメチル化シークエンス解析を終了した。

#### A. 研究目的

がん全ゲノム解析計画のための体制構築として、1. 解析検体・臨床情報収集の検討、2. データ解析ワークフロー、3. 難治性がん（膵がん）並びに希少がんの試料を用いたパイロット解析を行うことを目的とする。

#### B. 研究方法

##### 1. 解析検体・臨床情報収集の検討

バイオバンク WG を立ち上げ、収集臨床情報の内容・収集方法（固形腫瘍・造血器悪性腫瘍それぞれのサブWGにより収集方法の確定）、現場負担軽減策の検討、検体処理・収集・保管等のワークフロー等につ

いて討議を行った。

## 2. データ解析ワークフロー

がんゲノムシーケンス解析においては、アラインメントや変異検出に利用するソフトウェア、オプション、リファレンスゲノムなどの定義ファイルの選定により、最終的に検出される後天的変異のリストが大きく変わり得る。解析結果について、他のプロジェクトとの比較、横断的な解析を可能とするためには、統一した形式で解析実行を行うことが不可欠である。また、変異検出のためには近年では、感度や正答率を上昇させるために、複数の変異検出ツールの結果を組み合わせるといったアプローチが頻繁に採用されている。上記の背景を踏まえ、国際的に広く利用されているソフトウェア、定義ファイルを選定しつつ、所定の一通りの解析処理を行うソフトウェアを開発する。またその他にも、大規模なゲノムデータの効率的な解析を達成するための運用手順の整備を行う。

## 3. 難治性がん（膵がん・白血病）並びに希少がんの試料を用いたパイロット研究

国立がん研究センターバイオバンクに保存されている膵がん・胆道がん凍結検体を用いて、全ゲノム解析・RNA シーケンス解析・全ゲノムメチル化シーケンス解析を行った。骨軟部腫瘍について、別研究により PDC (Patient-derived Cell)、PDX (Patient-derived Xenograft) が樹立されている症例を中心に症例、組織型の選定を行い、160 症例について凍結腫瘍組織検体および凍結正常組織検体（もしくは抽出済みの正常組織由来 DNA 検体）の収集を行った。収集した凍結腫瘍検体は OCT 包埋後、薄切し病理組織評価のための HE 染色標本作製するとともに DNA、RNA 抽出を行い、NanoDrop、Qubit、Bioanalyzer による評価を行った。DNA は腫瘍組織 196 検体（再発、転移検体等を含む）、正常組織 160 検体について全ゲノムシーケンス解析を行い、RNA は腫瘍組織 162 検体（再発、転移検体等を含む）について RNA シーケンス解析を実施した。また、収集症例について臨床情報の収集を行い、この集計作業を行った。

### （倫理面への配慮）

今回の収集症例は各医療機関附属のバイオバンクに保管されている症例を中心に検体収集を進めた。バイオバンク保管の検体は研究目的での利用について包括的同意がとられた後のものであり、本研究計画の遂行は各医療機関の IRB 承認を得て、研究計画を情報公開しオプトアウト機会を保障して進めている。また、一部の症例については医療機関での IRB 承認のうえ、個別に同意が取得され、検体収集が行われているものを用いた。検体収集においては各医療機関で匿名化符号を付与し対応表を各医療機関で保管しつつ、個人識別に直結する情報を研究解析機関側に伝えない様管理して、検体収集、臨床情報収集を行った。

## C. 研究結果

全ゲノム解析に供する検体について、収集すべき臨床情報の内容・収集方法（固形腫瘍・造血器悪性腫瘍それぞれのサブ WG により収集方法の確定）について検討を行った。前向き収集検体処理について推奨手順書案を作成した。

がん全ゲノムシーケンスの解析ワークフローのソフトウェアの開発を行なった (<https://github.com/ncc-ccat-gap/GCATWorkflow>)。本ソフトウェアにおいては、GPU サーバーを利用したアクセラレーターである Parabricks の利用をサポートしており、通常の CPU クラスターとの併用により格段の高速化が可能である。また、変異検出の方法として、mutect2, manta, GRIDSS といった国際的に広く利用されているツールに加えて、国内で比較的頻繁に利用されている Genomon を選定し、ワークフローの中でこれらを一括で実行可能な形式での実装を行なった。さらに、シーケンス拠点から受け取るシーケンスデータについて、統一したフォルダ構成、命名規則を取り決めることで、効率的な運用形式の整備を遂行するなど、非機能面においても、ゲノム解析を実行するための工夫を行なった。

膵がん・胆道がん凍結検体として 400 症例の検体を確保した。膵がんは腫瘍率が低いことが知られているので、最初に異常が起こることが知られている KRAS 遺伝子変異から腫瘍率を算定することにした。変異特異的 PCR 法により得られた KRAS 変異アリル頻度 (Variant Allele Frequency: VAF) を算出し、腫瘍率 30%以上の 285 症例については腫瘍部並びに同一患者正常組織検体について全ゲノム解析を行った。また腫瘍率が低い検体も合わせて 355 症例については腫瘍部から RNA を抽出し、RNA シーケンスを行った。全ゲノム解析を行った検体のうち、十分 DNA 量が確保できた 160 症例について更に全ゲノムメチル化シーケンス解析を行った。

骨軟部腫瘍 160 症例について腫瘍組織、正常組織検体を収集し、最終的に腫瘍組織由来 DNA196 検体（原発に加えて再発、転移時の腫瘍組織検体を含む）、正常組織由来 DNA160 検体（バイオバンクにて DNA 抽出済み検体を含む）を用いて全ゲノムシーケンス解析を実施した。また同様に、腫瘍組織由来 RNA162 検体を用いて RNA シーケンス解析を実施した。これらのシーケンス解析から得られた FASTQ データから、データ解析を進めている。また、解析対象となった症例の臨床情報を収集し、その集計作業を行った。軟部腫瘍の組織型の内訳は未分化多型肉腫 19 症例、悪性末梢神経鞘腫 17 症例、脱分化型脂肪肉腫 17 症例、滑膜肉腫 16 症例、皮膚隆起性線維肉腫 11 症例、骨外性骨肉腫 10 症例、粘液線維肉腫 8 症例、胞巣状軟部肉腫 7 症例、低悪性度線維粘液肉腫 6 症例、粘液型脂肪肉腫 5 症例、BCOR 再構成肉腫 2 症例、CIC-DUX 再構成肉腫 2 症例、その他の組織型 12 症例。骨腫瘍の組織型の内訳は骨巨細胞腫 11 症例、脱分化型軟骨肉腫 2 症例、軟骨肉腫 1 症例、脊索腫 1 症例、Ewing 肉腫 1 症例、平滑筋肉腫 1 症例、骨肉腫 1 症例、分類不能肉腫 1 症例であった。集計時点での観察期間中央値は 39 か月（1-163 か月）、発症時年齢中央値は 49 歳（4-93 歳）であった。

#### D. 考察

構築したがん体細胞全ゲノム解析パイプラインを GPU 上で実行可能なアクセラレーター (Parabricks) により高速化を行うことで、1 台の GPU で 6-7 ペア (腫瘍部 x100+正常部 x30)/day の計算処理が可能という見積もりを得た。今後、1. 数百、数千検体規模のデータで運用を行い、問題点を抽出する、2. 効率的な偽陽性フィルタリングの方法の開発、等を検討していく。本ワークフローを用いることで、1 台の GPU サーバーについて、1 日に 8 検体の腫瘍・正常検体のペア (腫瘍:100x, 正常:30x) の解析が可能であることを実証した。すでに 75 検体ほどの解析が終了しており、今後数ヶ月で本研究プロジェクトにおいて生成された全シーケンスデータの解析を終了できる見込みである。RNA シーケンス/全ゲノムメチル化シーケンスデータについては、解析 WG での議論も参考にしつつ、in-house での解析を実施する予定である。

#### E. 結論

1. 収集臨床情報の内容・収集方法 (固形腫瘍・造血器悪性腫瘍それぞれのサブ WG により収集方法の確定)、現場負担軽減策の検討、検体処理・収集・保管等のワークフロー等について原案を作成した。
2. がん全ゲノム解析パイプラインの開発・実装を行い、実際のデータを用いた運用を開始した。
3. 難治性がん (膵がん・白血病) 並びに希少がんの試料を用いて、全ゲノム解析・RNA シーケンス解析・全ゲノムメチル化シーケンス解析についてのパイロット研究を行い、総計で 445 ペア症例の全ゲノム解析、515 サンプルの RNA シーケンス解析、160 サンプルの全ゲノムメチル化シーケンス解析を終了した。

#### F. 研究危険情報

特記事項なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

厚労科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

分担研究年度終了報告書

遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する  
患者申出療養に関する研究

研究分担者 小川誠司 京都大学医学部腫瘍生物学講座

研究要旨

全ゲノム解析は、これまで行われた全エクソン解析や標的シーケンスでは捉えることができない異常を検出することで、より広範な異常のプロファイルが得られることが期待できる一方、標的を限定した解析方法と比べると検出感度が低下し、小さな変異やサブクローン構造の把握には適さない可能性がある。そこで、本研究では大腸癌検体をもちいた高深度の全ゲノムシーケンスや、経時的に採取された造血器腫瘍検体の全ゲノムシーケンスを解析し、全ゲノムシーケンスの実行可能性や解析性能の評価を行った。その結果、全ゲノムシーケンスに対して、解析にGPUを用いることで必要時間が大きく短縮できること、腫瘍 100~200x、正常 50x 強の深度を用いたシーケンスにより腫瘍内サブクローン構造の解析が可能であること、100x の深度では低アレル域の感度が低いこと、経時的検体の解析によってクローン構造の変化が観察できることなどが示された。現在、異なるデータ解析手法の比較や、全ゲノムメチル化シーケンスや、全ゲノムシーケンスを中心とした様々な解析を組み合わせることで包括的な病態の解明を進めるべく、大腸オルガノイドを用いた長鎖シーケンスなど新規技術の検討が進行中である。

A. 研究目的

本研究では①全ゲノム解析におけるシーケンス深度と検出感度の関係を調べること、②深度を高めた全ゲノム解析(腫瘍 200x, 正常コントロール 100x)の実行可能性と、変異やサブクローン構造の検出性能を検証すること、③同一患者から経時的に複数のポイントで採取された検体を用いて全ゲノム解析を行うことで、病態の変化に伴うクローン構造の変化の検出の可能性を検証することを目的とする。

B. 研究方法

研究項目①：ヒト大腸癌 5 症例(腫瘍 5 検体、正常コントロール 5 検体、計 10 検体)について、従来法(深度：腫瘍 50x、正常 30x)よりもよりディープにシーケンスを行う(深度：腫瘍 200x、正常 100x)。

研究項目②：得られたシーケンスデータをヒトリファレンスゲノムにマッピングする際に、従来の CPU を用いた演算法と新たな GPU を用いた演算法の実施時間を計測し、解析に要する時間を比較する。

研究項目③：サブクローンの検出能力の比較は、得られたシーケンスデータをランダムにダウンサンプリングし(深度：腫瘍 100x および 50x、正常 50x および 30x)、データ量によって検出できるサブクローンの腫瘍内分画サイズを検討する。また、アーチファクトについても検討する。

研究項目④：時系列的なクローン構造の変化を評価するため、複数のタイミングで検体が採取された 25 症例の造血器腫瘍の症例について、異なるタイミングの検体の全ゲノムシーケンスを実施した (図 1)。

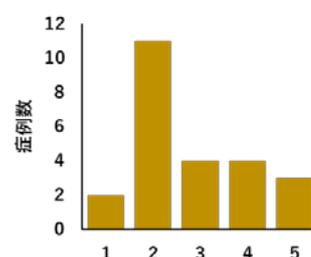
1 症例あたり 1-5 回の測定を実施した (図 2)。

シーケンス解析の深度は x100 を基本としたが、解析深度の増加に伴う精度の改善を評価するため、一例では x150 で評価を行った。これらの症例では標的シーケンスが行われているため、標的シーケンスをゴールドスタンダードとした際の全ゲノム解析の感度も検討した。このうち 7 例は、2020 年の調査で生存が確認されている。

図 1：症例数と診断内訳

疾患	症例数
ALL	1
AML	7
CML	1
MDS	14
MDS/MPN	1
MPN	1
	25

図 2：症例あたり測定回数



#### (倫理面への配慮)

本研究で実施される臨床検体を用いた遺伝子解析研究は、「ヒトゲノム・遺伝子に関する倫理指針」を遵守し、事前に臨床検体提供施設の倫理委員会の承認を得た上で、研究対象者から文書による同意を得た上で研究を行う。本研究計画にある遺伝子解析研究内容を含む研究計画は京都大学「医の倫理委員会」に承認されている(「固形腫瘍における遺伝子異常の網羅的解析(G605)」、「造血器腫瘍における遺伝子異常の網羅的解析(G608)」)。本研究目的に採取された検体は、採取施設において連結可能匿名化がなされ、個人情報をもたない試料が遺伝子解析施設に提供され、遺伝子解析およびデータ解析に携わる者は、個人情報を知らない。これらの情報は厳重な管理を行い、第三者に知られないように通常可能な最大限のセキュリティ対策のもと、解析担当者以外はデータにアクセスできないように管理し、情報の漏えいの防止に努める。

組換え DNA 実験に関しては、遺伝子組換え生物等の第二種使用等拡散防止措置を講じ、機関承認を受けた上で遺伝子改変マウスに関わる実験を行う。動物実験に関しては、動物愛護の観点から、平成 18 年文部科学省告示第 71 号「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」および所属機関ごとにそれぞれ「京都大学における動物実験の実施に関する規程」「慶応義塾動物実験規定」を遵守して行う。

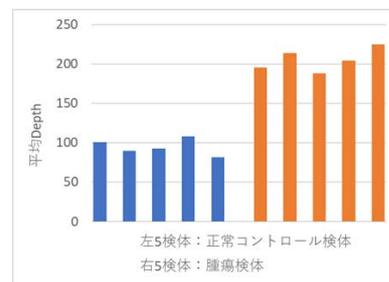
### C. 研究結果

#### 研究項目①：

腫瘍および正常コントロール検体から抽出したゲノムDNAを用いてPCR Free でシーケンスライブラリを作成し、Illumina 社 NovaSeq 6000 でシーケンスを実施した。

腫瘍および正常検体について、概ね目標深度のデータを取得した(図3)。

図3: 全ゲノム解析の深度



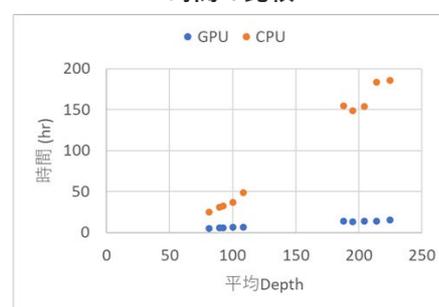
#### 研究項目②：

東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センターのスーパーコンピュータ Shirokane において、得られたシーケンスデータをヒトリファレンス配列にマッピングを行った。この際、演算装置として従来のCPUを用いたパイプラインと、新たにGPUを用いたパイプラインによる解析を実施し、両方で解析に要する時間を比較した。

深度 100x ではGPUはCPUに比較して4.9-7.2倍、深度 200x では11-13倍高速であった(図4)。

本解析では1つのデータあたりGPU4基を使用し、深度 100x で平均1.45日、深度 200x で平均6.88日を要した。現在、ShirokaneではGPU演算装置80基(8基×10ノード)を備えているが、将来、大規模に全ゲノム解析を実施する際にはGPU演算装置の拡充は必須であると考えられた。

図4: 全CPUとGPUを用いた計算処理時間の比較

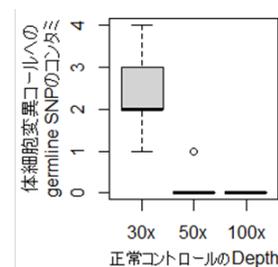


#### 研究項目③：

germline SNP および体細胞変異コールはShirokaneのGenomon2パイプラインを用いて実施した。

(i) 体細胞変異コールへのgermline SNPのコンタミネーションの評価  
germline SNPと判明しているvariantが腫瘍細胞検体に誤ってコールされることがある。その偽陽性コールはシーケンス深度に依存するため、正常コントロールの深度によって偽陽性コールがどの程度検出されるかを検討した。正常コントロールの深度が30xでもSNPのコンタミネーション数は~4個と非常に少なかった(図5)。この観点からは正常コントロール検体の深度は30xで十分であると考えられた。

図5: 正常コントロールの深度と偽陽性コールの数

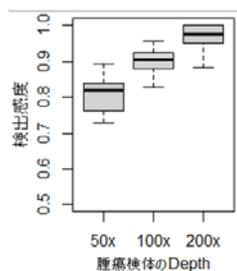


(ii) 体細胞変異の検出感度・正確性の評価 ～正常コントロールの深度～

腫瘍検体の深度を一定としたときに、正常コントロール検体の深度が体細胞変異コールに与える影響を検討した。各ペア検体において、深度：腫瘍 200x、正常コントロール 100x でシーケンスした際の変異コール結果をゴールドスタンダードとして用いた。偽陽性（アーチファクト）の割合は正常コントロールの深度が増えることで減少した（図6）。一方、感度は正常コントロール検体の深度が 50x で飽和しつつあった（図7）。

正常コントロールの深度 50x でも偽陽性コールの割合は十分に低く、検出感度・偽陽性率の観点から正常コントロールの深度は 50x 強でよいと考えられた。正常コントロールの深度を

図8: 腫瘍検体の深度と検出感度の関係 (正常検体50x)



50x としたときの、腫瘍検体の深度による遺伝子変異の検出感度を検討したところ、腫瘍検体の深度が増加するほど感度が上昇した（図8）。偽陰性となった変異コールの変異アレル頻度の分布を検討したところ、腫瘍の深度 50x ではメジャークローンとともにサブクローンが有する変異を検出できていないことが判明した。腫瘍の深度 100x でも約 10%の変異を検出できておらず、メジャークローンおよびサブクローンの変異を感度高く検出するためには腫瘍の深度として 100~200x が必要と考えられた（図9）。

以上の結果から、本検討の結論として深度：腫瘍 100~200x、正常 50x 強でのシーケンスにより腫瘍内サブクローンが有する遺伝子変異を高感度に検出できると考えられた。

研究項目④：

図6: 腫瘍・正常検体の深度と偽陽性コールの関係

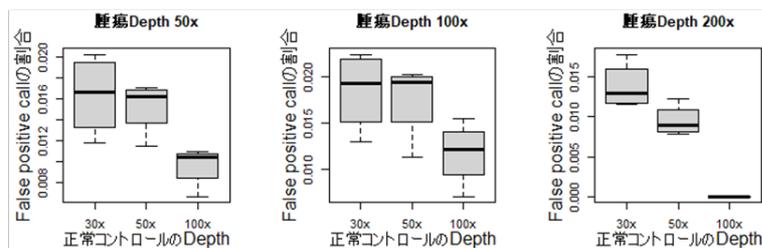


図7: 腫瘍・正常検体の深度と検出感度の関係

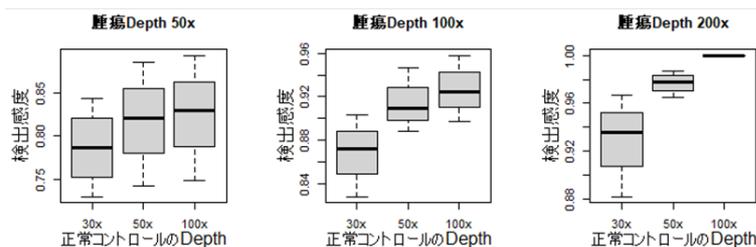
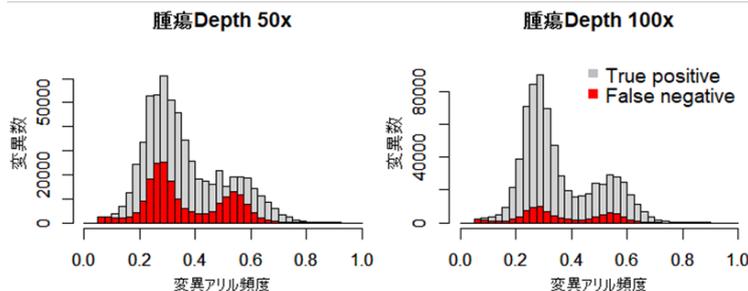
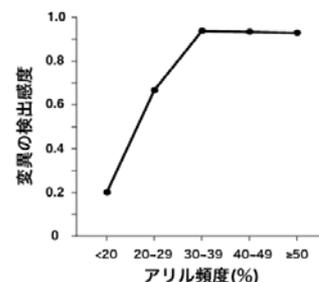


図9: 変異アレル頻度別にみた偽陰性コール数



標的シーケンスと比較した場合、全ゲノムシーケンスにおける遺伝子変異の検出感度はクローンサイズに依存し、アリル頻度の低い変異では感度の低下を認めたものの、アリル頻度 30%以上では9割以上の感度を得た(図10)。一方でコピー数異常については、標的シーケンス解析で検出可能な異常の全てが全ゲノムシーケンスでも検出可能であった。また、時系列解析を行なった症例については、体細胞変異のアリル頻度の経時的な変化に基づいて、クローン構造の変化を明確に捉えることが可能であった。例として、

図10: 変異アリル頻度別にみた全ゲノム解析の変異検出感度



*TP53* 変異と複雑核型を伴う MDS 症例について時系列解析を行なったが、標的シーケンス解析のみでは明確でなかったクローンの拡大・消退を捉えることができた(図11)。また、*JAK2* 変異陽性 MPN から、*JAK2* 変

図11: *TP53*変異陽性MDS症例の時系列解析 (解析深度: x100)

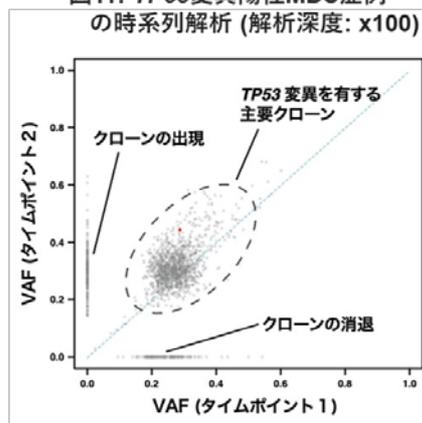
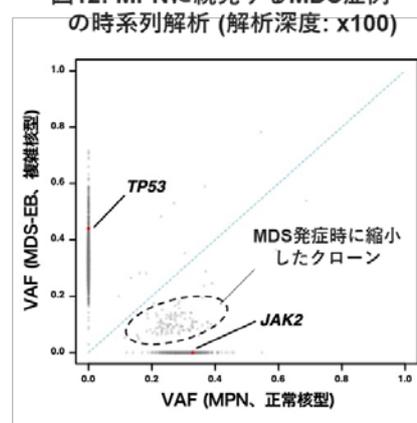


図12: MPNに続発するMDS症例の時系列解析 (解析深度: x100)



異陰性、*TP53* 変異陽性の MDS が発症した症例では、*JAK2* 変異を含み MDS 発症時に消失したクローン、*TP53* 変異を含み MPN 発症時には存在せず MDS 発症時に新たに出現したクローンのほかに、MPN, MDS の時期を通じて存在したクローンの存在が明らかになった(図12)。以上の結果から、解析深度 100x の全ゲノムシーケンスは変異検出とクローン構造の推定において十分な精度を達成できること、標的シーケンスでは検出できないクローン構造の変化が観察されることが示された。

以上の解析によって、全ゲノムシーケンスに対して、解析に GPU を用いることで必要時間が大きく短縮できること、深度: 腫瘍 100~200x、正常 50x 強でのシーケンスにより腫瘍内サブクローン構造の解析が可能であること、100x の深度では低アリル域の感度が低いこと、経時的検体の解析によってクローン構造の変化が観察できることなどが示された。現在、異なるデータ解析手法の比較や、全ゲノムメチル化シーケンスや、全ゲノムシーケンスを中心とした様々な解析を組み合わせることで包括的な病態の解明を進めるべく、大腸オルガノイドを用いた長鎖シーケンスなど新規技術の検討が進行中である。

#### D. 研究危険情報

特になし

#### E. 研究発表

## 1. 論文発表

- 1: Lundgren S, Keränen MAI, Kankainen M, Huuhtanen J, Walldin G, Kerr CM, Clemente M, Ebeling F, Rajala H, Brück O, Lähdesmäki H, Hannula S, Hannunen T, Ellonen P, Young NS, Ogawa S, Maciejewski JP, Hellström-Lindberg E, \*Mustjoki S. Somatic mutations in lymphocytes in patients with immune-mediated aplastic anemia. *Leukemia*. 2021 doi: 10.1038/s41375-021-01231-3. Epub ahead of print.
- 2: Okabe M, Morishita T, Yasuda T, Sakaguchi H, Sanada M, Kataoka K, Ogawa S, Shiraishi Y, Ichiki T, Kawaguchi Y, Ohbiki M, Matsumoto R, Osaki M, Goto T, Ozawa Y, \*Miyamura K. Targeted deep next generation sequencing identifies potential somatic and germline variants for predisposition to familial Burkitt lymphoma. *Eur J Haematol*. 2021 doi: 10.1111/ejh.13629. Epub ahead of print.
- 3: Hosokawa K, Mizumaki H, Yoroidaka T, Maruyama H, Imi T, Tsuji N, Urushihara R, Tanabe M, Zaimoku Y, Nguyen MAT, Tran DC, Ishiyama K, Yamazaki H, Katagiri T, Takamatsu H, Hosomichi K, Tajima A, Azuma F, Ogawa S, \*Nakao S. HLA class I allele-lacking leukocytes predict rare clonal evolution to MDS/AML in patients with acquired aplastic anemia. *Blood*. 2021 doi: 10.1182/blood.2020010586. Epub ahead of print.
- 4: Yasudo H, Ando T, Maehara A, Ando T, Izawa K, Tanabe A, Kaitani A, Nomura S, Seki M, Yoshida K, Oda H, Okamoto Y, Wang H, Kamei A, Kojima M, Kimura M, Uchida K, Nakano N, Kaneko J, Ebihara N, Hasegawa K, Shimizu T, Takita J, Ogawa H, Okumura K, Ogawa S, Tamura N, \*Kitaura J. A possible association between a novel NLRP1 mutation and an autoinflammatory disease involving liver cirrhosis. *Hepatology*. 2021 doi: 10.1002/hep.31818. Epub ahead of print.
- 5: Tamamitsu AM, Nakagama Y, Domoto Y, Yoshida K, Ogawa S, Hirono K, Shindo T, Ogawa Y, Nakano K, Asakai H, Hirata Y, Matsui H, \*Inuzuka R. Poor Myocardial Compaction in a Patient with Recessive MYL2 Myopathy. *Int Heart J*. 2021 62(2):445-447.
- 6: Kaburagi T, Yamato G, Shiba N, Yoshida K, Hara Y, Tabuchi K, Shiraishi Y, Ohki K, Sotomatsu M, Arakawa H, Matsuo H, Shimada A, Taki T, Kiyokawa N, Tomizawa D, Horibe K, Miyano S, Taga T, Adachi S, Ogawa S, \*Hayashi Y. Clinical significance of RAS pathway alterations in pediatric acute myeloid leukemia. *Haematologica*. 2021 doi: 10.3324/haematol.2020.269431. Epub ahead of print.
- 7: Kakiuchi N, \*Ogawa S. Clonal expansion in non-cancer tissues. *Nat Rev Cancer*. 2021 21(4):239-256.
- 8: Boons E, Nogueira TC, Dierckx T, Menezes SM, Jacquemyn M, Tamir S, Landesman Y, Farré L, Bittencourt A, Kataoka K, Ogawa S, Snoeck R, Andrei G, Van Weyenbergh J, \*Daelemans D. XP01 inhibitors represent a novel therapeutic option in Adult T-cell Leukemia, triggering p53-mediated caspase-dependent apoptosis. *Blood Cancer J*. 2021 11(2):27.
- 9: Mu A, Hira A, Niwa A, Osawa M, Yoshida K, Mori M, Okamoto Y, Inoue K, Kondo K, Kanemaki MT, Matsuda T, Ito E, Kojima S, Nakahata T, Ogawa S, Tanaka K, Matsuo K, Saito MK, \*Takata M. Analysis of disease model iPSCs derived from patients with a novel Fanconi anemia-like IBMFS ADH5/ALDH2 deficiency. *Blood*. 2021 doi: 10.1182/blood.2020009111. Epub ahead of print.
- 10: Shimada K, Yoshida K, Suzuki Y, Iriyama C, Inoue Y, Sanada M, Kataoka K, Yuge M, Takagi Y, Kusumoto S, Masaki Y, Ito T, Inagaki Y, Okamoto A, Kuwatsuka Y, Nakatochi M, Shimada S, Miyoshi H, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Shiozawa Y, Nannya Y, Okabe A, Kohno K, Atsuta Y, Ohshima K, Nakamura S, Ogawa S, Tomita A, \*Kiyoi H. Frequent genetic alterations in immune checkpoint-related genes in intravascular large B-cell lymphoma. *Blood*. 2021 137(11):1491-1502.
- 11: Fujishima N, Kohmaru J, Koyota S, Kuba K, Saga T, Omokawa A, Moritoki Y, Ueki S, Ishida F, Nakao S, Matsuda A, Ohta A, Tohyama K, Yamasaki H, Usuki K, Nakashima Y, Sato S, Miyazaki Y, Nannya Y, Ogawa S, Sawada K, Mitani K, \*Hirokawa M. Clonal hematopoiesis in adult pure red cell aplasia. *Sci Rep*. 2021 11(1):2253.
- 12: Li X, Kim W, Arif M, Gao C, Hober A, Kotol D, Strandberg L, Forsström B, Sivertsson Å, Oksvold P, Turkez H, Grötli M, Sato Y, Kume H, Ogawa S, Boren J, Nielsen J, Uhlen M, Zhang C, \*Mardinoglu A. Discovery of Functional Alternatively Spliced PKM Transcripts in Human Cancers. *Cancers (Basel)*. 2021 13(2):348.
- 13: Kimura S, Sekiguchi M, Watanabe K, Hiwatarai M, Seki M, Yoshida K, Isobe T, Shiozawa Y, Suzuki H, Hoshino N, Hayashi Y, Oka A, Miyano S, Ogawa S, \*Takita J. Association of high-risk neuroblastoma classification based on expression profiles with differentiation

- and metabolism. *PLoS One*. 2021 16(1):e0245526.
- 14: Sakurai M, Nannya Y, Yamazaki R, Yamaguchi K, Koda Y, Abe R, Yokoyama K, Ogawa S, \*Mori T. Germline RUNX1 translocation in familial platelet disorder with propensity to myeloid malignancies. *Ann Hematol*. 2021 doi: 10.1007/s00277-021-04430-1. Epub ahead of print.
  - 15: Nakamura F, Arai H, Nannya Y, Ichikawa M, Furuichi S, Nagasawa F, Takahashi W, Handa T, Nakamura Y, Tanaka H, Nakamura Y, Sasaki K, Miyano S, Ogawa S, \*Mitani K. Development of Philadelphia chromosome-negative acute myeloid leukemia with IDH2 and NPM1 mutations in a patient with chronic myeloid leukemia who showed a major molecular response to tyrosine kinase inhibitor therapy. *Int J Hematol*. 2021 doi: 10.1007/s12185-020-03074-7. Epub ahead of print.
  - 16: Todisco G, Creignou M, Galli A, Guglielmelli P, Rumi E, Roncador M, Rizzo E, Nannya Y, Pietra D, Elena C, Bono E, Molteni E, Rosti V, Catricalá S, Sarchi M, Dimitriou M, Ungerstedt J, Vannucchi AM, Hellström-Lindberg E, Ogawa S, Cazzola M, \*Malcovati L. Co-mutation pattern, clonal hierarchy, and clone size concur to determine disease phenotype of SRSF2 P95-mutated neoplasms. *Leukemia*. 2020 doi: 10.1038/s41375-020-01106-z. Epub ahead of print.
  - 17: Ishida Y, Kakiuchi N, Yoshida K, Inoue Y, Irie H, Kataoka TR, Hirata M, Funakoshi T, Matsushita S, Hata H, Uchi H, Yamamoto Y, Fujisawa Y, Fujimura T, Saiki R, Takeuchi K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Otsuka A, Miyano S, Kabashima K, \*Ogawa S. Unbiased Detection of Driver Mutations in Extramammary Paget Disease. *Clin Cancer Res*. 2021 27(6):1756-1765.
  - 18: Ogura H, Ohga S, Aoki T, Utsugisawa T, Takahashi H, Iwai A, Watanabe K, Okuno Y, Yoshida K, Ogawa S, Miyano S, Kojima S, Yamamoto T, Yamamoto-Shimajima K, \*Kanno H. Novel COL4A1 mutations identified in infants with congenital hemolytic anemia in association with brain malformations. *Hum Genome Var*. 2020 7(1):42
  - 19: Nishimura A, Hirabayashi S, Hasegawa D, Yoshida K, Shiraishi Y, Ashiarai M, Hosoya Y, Fujiwara T, Harigae H, Miyano S, Ogawa S, \*Manabe A. Acquisition of monosomy 7 and a RUNX1 mutation in Pearson syndrome. *Pediatr Blood Cancer*. 2021 68(2):e28799.
  - 20: Dingler FA, Wang M, Mu A, Millington CL, Oberbeck N, Watcham S, Pontel LB, Kamimae-Lanning AN, Langevin F, Nadler C, Cordell RL, Monks PS, Yu R, Wilson NK, Hira A, Yoshida K, Mori M, Okamoto Y, Okuno Y, Muramatsu H, Shiraishi Y, Kobayashi M, Moriguchi T, Osumi T, Kato M, Miyano S, Ito E, Kojima S, Yabe H, Yabe M, Matsuo K, Ogawa S, Göttgens B, Hodskinson MRG, Takata M, \*Patel KJ. Two Aldehyde Clearance Systems Are Essential to Prevent Lethal Formaldehyde Accumulation in Mice and Humans. *Mol Cell*. 2020 80(6):996-1012.
  - 21: Klimkowska M, Nannya Y, Gran C, Månsson R, Douagi I, Ogawa S, Nahi H, \*Tobiasson M. Absence of a common founder mutation in patients with cooccurring myelodysplastic syndrome and plasma cell disorder. *Blood*. 2021 137(9):1260-1263.
  - 22: Ueno H, Yoshida K, Shiozawa Y, Nannya Y, Iijima-Yamashita Y, Kiyokawa N, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Isobe T, Seki M, Kimura S, Makishima H, Nakagawa MM, Kakiuchi N, Kataoka K, Yoshizato T, Nishijima D, Deguchi T, Ohki K, Sato A, Takahashi H, Hashii Y, Tokimasa S, Hara J, Kosaka Y, Kato K, Inukai T, Takita J, Imamura T, Miyano S, Manabe A, Horibe K, Ogawa S, \*Sanada M. Landscape of driver mutations and their clinical impacts in pediatric B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Blood Adv*. 2020 4(20):5165-5173.
  - 23: Inagaki-Kawata Y, Yoshida K, Kawaguchi-Sakita N, Kawashima M, Nishimura T, Senda N, Shiozawa Y, Takeuchi Y, Inoue Y, Sato-Otsubo A, Fujii Y, Nannya Y, Suzuki E, Takada M, Tanaka H, Shiraishi Y, Chiba K, Kataoka Y, Torii M, Yoshibayashi H, Yamagami K, Okamura R, Moriguchi Y, Kato H, Tsuyuki S, Yamauchi A, Suwa H, Inamoto T, Miyano S, Ogawa S, \*Toi M. Genetic and clinical landscape of breast cancers with germline BRCA1/2 variants. *Commun Biol*. 2020 16;3(1):578.
  - 24: Koyamaishi S, Kamio T, Kobayashi A, Sato T, Kudo K, Sasaki S, Kanezaki R, Hasegawa D, Muramatsu H, Takahashi Y, Sasahara Y, Hiramatsu H, Kakuda H, Tanaka M, Ishimura M, Nishi M, Ishiguro A, Yabe H, Sarashina T, Yamamoto M, Yuza Y, Hyakuna N, Yoshida K, Kanno H, Ohga S, Ohara A, Kojima S, Miyano S, Ogawa S, Toki T, Terui K, \*Ito E. Correction: Reduced-intensity conditioning is effective for hematopoietic stem cell transplantation in young pediatric patients with Diamond-Blackfan anemia. *Bone Marrow Transplant*. 2020 doi: 10.1038/s41409-020-01076-x. Epub ahead of print.
  - 25: Kubota Y, Seki M, Kawai T, Isobe T, Yoshida M, Sekiguchi M, Kimura S, Watanabe K, Sato-Otsubo A, Yoshida K, Suzuki H, Kataoka K, Fujii Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H,

- Hiwatari M, Oka A, Hayashi Y, Miyano S, Ogawa S, Hata K, Tanaka Y, \*Takita J. Comprehensive genetic analysis of pediatric germ cell tumors identifies potential drug targets. *Commun Biol.* 2020 3(1):544.
- 26: Fukumoto K, Sakata-Yanagimoto M, Fujisawa M, Sakamoto T, Miyoshi H, Suehara Y, Nguyen TB, Suma S, Yanagimoto S, Shiraishi Y, Chiba K, Bouska A, Kataoka K, Ogawa S, Iqbal J, Ohshima K, \*Chiba S. VAV1 mutations contribute to development of T-cell neoplasms in mice. *Blood.* 2020 136(26):3018-3032.
- 27: Matsuo H, Yoshida K, Nakatani K, Harata Y, Higashitani M, Ito Y, Kamikubo Y, Shiozawa Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Okada A, Nannya Y, Takeda J, Ueno H, Kiyokawa N, Tomizawa D, Taga T, Tawa A, Miyano S, Meggendorfer M, Haferlach C, Ogawa S, \*Adachi S. Fusion partner-specific mutation profiles and KRAS mutations as adverse prognostic factors in MLL-rearranged AML. *Blood Adv.* 2020 4(19):4623-4631.
- 28: Polprasert C, Takeuchi Y, Makishima H, Wudhikarn K, Kakiuchi N, Tangnuntachai N, Assanasen T, Sitthi W, Muhamad H, Lawasut P, Kongkiatkamon S, Bunworasate U, Izutsu K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Ogawa S, Yoshida K, \*Rojnuckarin P. Frequent mutations in HLA and related genes in extranodal NK/T cell lymphomas. *Leuk Lymphoma.* 2021 62(1):95-103.
- 29: Koyamaishi S, Kamio T, Kobayashi A, Sato T, Kudo K, Sasaki S, Kanezaki R, Hasegawa D, Muramatsu H, Takahashi Y, Sasahara Y, Hiramatsu H, Kakuda H, Tanaka M, Ishimura M, Nishi M, Ishiguro A, Yabe H, Sarashina T, Yamamoto M, Yuza Y, Hyakuna N, Yoshida K, Kanno H, Ohga S, Ohara A, Kojima S, Miyano S, Ogawa S, Toki T, Terui K, \*Ito E. Reduced-intensity conditioning is effective for hematopoietic stem cell transplantation in young pediatric patients with Diamond-Blackfan anemia. *Bone Marrow Transplant.* 2020 doi: 10.1038/s41409-020-01056-1. Epub ahead of print.
- 30: Miyazaki K, Watanabe H, Yoshikawa G, Chen K, Hidaka R, Aitani Y, Osawa K, Takeda R, Ochi Y, Tani-Ichi S, Uehata T, Takeuchi O, Ikuta K, Ogawa S, Kondoh G, Lin YC, Ogata H, \*Miyazaki M. The transcription factor E2A activates multiple enhancers that drive Rag expression in developing T and B cells. *Sci Immunol.* 2020 5(51):eabb1455.
- 31: Bernard E, Nannya Y, Hasserjian RP, Devlin SM, Tuechler H, Medina-Martinez JS, Yoshizato T, Shiozawa Y, Saiki R, Malcovati L, Levine MF, Arango JE, Zhou Y, Solé F, Cargo CA, Haase D, Creignou M, Germing U, Zhang Y, Gundem G, Sarian A, van de Loosdrecht AA, Jädersten M, Tobiasson M, Kosmider O, Follo MY, Thol F, Pinheiro RF, Santini V, Kotsianidis I, Boulwood J, Santos FPS, Schanz J, Kasahara S, Ishikawa T, Tsurumi H, Takaori-Kondo A, Kiguchi T, Polprasert C, Bennett JM, Klimek VM, Savona MR, Belickova M, Ganster C, Palomo L, Sanz G, Ades L, Della Porta MG, Smith AG, Werner Y, Patel M, Viale A, Vanness K, Neuberg DS, Stevenson KE, Menghrajani K, Bolton KL, Fenaux P, Pellagatti A, Platzbecker U, Heuser M, Valent P, Chiba S, Miyazaki Y, Finelli C, Voso MT, Shih LY, Fontenay M, Jansen JH, Cervera J, Atsuta Y, Gattermann N, Ebert BL, Bejar R, Greenberg PL, Cazzola M, Hellström-Lindberg E, Ogawa S, \*Papaemmanuil E. Implications of TP53 allelic state for genome stability, clinical presentation and outcomes in myelodysplastic syndromes. *Nat Med.* 2020 26(10):1549-1556.
- 32: Nguyen MAT, Hosokawa K, Yoroidaka T, Maruyama H, Espinoza JL, Elbadry MI, Mohiuddin M, Tanabe M, Katagiri T, Nakagawa N, Chonabayashi K, Yoshida Y, Arima N, Kashiwase K, Saji H, Ogawa S, \*Nakao S. Resistance of KIR Ligand-Missing Leukocytes to NK Cells In Vivo in Patients with Acquired Aplastic Anemia. *Immunohorizons.* 2020 4(7):430-441.
- 33: Sekiguchi M, Seki M, Kawai T, Yoshida K, Yoshida M, Isobe T, Hoshino N, Shirai R, Tanaka M, Souzaki R, Watanabe K, Arakawa Y, Nannya Y, Suzuki H, Fujii Y, Kataoka K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Shimamura T, Sato Y, Sato-Otsubo A, Kimura S, Kubota Y, Hiwatari M, Koh K, Hayashi Y, Kanamori Y, Kasahara M, Kohashi K, Kato M, Yoshioka T, Matsumoto K, Oka A, Taguchi T, Sanada M, Tanaka Y, Miyano S, Hata K, Ogawa S, \*Takita J. Integrated multiomics analysis of hepatoblastoma unravels its heterogeneity and provides novel druggable targets. *NPJ Precis Oncol.* 2020 4:20.
- 34: Yasuda T, Sanada M, Nishijima D, Kanamori T, Iijima Y, Hattori H, Saito A, Miyoshi H, Ishikawa Y, Asou N, Usuki K, Hirabayashi S, Kato M, Ri M, Handa H, Ishida T, Shibayama H, Abe M, Iriyama C, Karube K, Nishikori M, Ohshima K, Kataoka K, Yoshida K, Shiraishi Y, Goto H, Adachi S, Kobayashi R, Kiyoi H, Miyazaki Y, Ogawa S, Kurahashi H, Yokoyama H, Manabe A, Iida S, Tomita A, \*Horibe K. Clinical utility of target capture-based panel sequencing in hematological malignancies: A multicenter feasibility study. *Cancer Sci.* 2020 111(9):3367-3378.

- 35: Okano T, Imai K, Naruto T, Okada S, Yamashita M, Yeh TW, Ono S, Tanaka K, Okamoto K, Tanita K, Matsumoto K, Toyofuku E, Kumaki-Matsumoto E, Okamura M, Ueno H, Ogawa S, Ohara O, Takagi M, Kanegane H, \*Morio T. Whole-Exome Sequencing- Based Approach for Germline Mutations in Patients with Inborn Errors of Immunity. *J Clin Immunol*. 2020 40(5):729-740.
- 36: Mizumaki H, Hosomichi K, Hosokawa K, Yoroidaka T, Imi T, Zaimoku Y, Katagiri T, Nguyen MAT, Tran DC, Elbadry MIY, Chonabayashi K, Yoshida Y, Takamatsu H, Ozawa T, Azuma F, Kishi H, Fujii Y, Ogawa S, Tajima A, \*Nakao S. A frequent nonsense mutation in exon 1 across certain HLA-A and -B alleles in leukocytes of patients with acquired aplastic anemia. *Haematologica*. 2020 doi: 10.3324/haematol.2020.247809. Epub ahead of print.
- 37: Imataki O, Ishida T, Kubo H, Uemura M, Nanya Y, Kawakami K, Ogawa S, \*Kadowaki N. A Case of Tyrosine Kinase Inhibitor-Resistant Chronic Myeloid Leukemia, Chronic Phase with ASXL1 Mutation. *Case Rep Oncol*. 2020 13(1):449-455.
- 38: Kanamori T, Sanada M, Ri M, Ueno H, Nishijima D, Yasuda T, Tachita T, Narita T, Kusumoto S, Inagaki A, Ishihara R, Murakami Y, Kobayashi N, Shiozawa Y, Yoshida K, Nakagawa MM, Nannya Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Horibe K, Handa H, Ogawa S, \*Iida S. Genomic analysis of multiple myeloma using targeted capture sequencing in the Japanese cohort. *Br J Haematol*. 2020 191(5):755-763.
- 39: Malcovati L, Stevenson K, Papaemmanuil E, Neuberg D, Bejar R, Boulton J, Bowen DT, Campbell PJ, Ebert BL, Fenaux P, Haferlach T, Heuser M, Jansen JH, Komrokji RS, Maciejewski JP, Walter MJ, Fontenay M, Garcia-Manero G, Graubert TA, Karsan A, Meggendorfer M, Pellagatti A, Sallman DA, Savona MR, Sekeres MA, Steensma DP, Tauro S, Thol F, Vyas P, Van de Loosdrecht AA, Haase D, Tüchler H, Greenberg PL, Ogawa S, Hellstrom-Lindberg E, \*Cazzola M. SF3B1-mutant MDS as a distinct disease subtype: a proposal from the International Working Group for the Prognosis of MDS. *Blood*. 2020 136(2):157-170.
- 40: Jo T, Nishikori M, Kogure Y, Arima H, Sasaki K, Sasaki Y, Nakagawa T, Iwai F, Momose S, Shiraishi A, Kiyonari H, Kagaya N, Onuki T, Shin-Ya K, Yoshida M, Kataoka K, Ogawa S, Iwai K, \*Takaori-Kondo A. LUBAC accelerates B-cell lymphomagenesis by conferring resistance to genotoxic stress on B cells. *Blood*. 2020 136(6):684-697.
- 41: Ochi Y, Kon A, Sakata T, Nakagawa MM, Nakazawa N, Kakuta M, Kataoka K, Koseki H, Nakayama M, Morishita D, Tsuruyama T, Saiki R, Yoda A, Okuda R, Yoshizato T, Yoshida K, Shiozawa Y, Nannya Y, Kotani S, Kogure Y, Kakiuchi N, Nishimura T, Makishima H, Malcovati L, Yokoyama A, Takeuchi K, Sugihara E, Sato TA, Sanada M, Takaori-Kondo A, Cazzola M, Kengaku M, Miyano S, Shirahige K, Suzuki HI, \*Ogawa S. Combined Cohesin-RUNX1 Deficiency Synergistically Perturbs Chromatin Looping and Causes Myelodysplastic Syndromes. *Cancer Discov*. 2020 10(6):836-853.
- 42: Mori M, Hira A, Yoshida K, Muramatsu H, Okuno Y, Shiraishi Y, Anmae M, Yasuda J, Tadaka S, Kinoshita K, Osumi T, Noguchi Y, Adachi S, Kobayashi R, Kawabata H, Imai K, Morio T, Tamura K, Takaori-Kondo A, Yamamoto M, Miyano S, Kojima S, Ito E, Ogawa S, Matsuo K, Yabe H, Yabe M, \*Takata M. Pathogenic mutations identified by a multimodality approach in 117 Japanese Fanconi anemia patients. *Haematologica*. 2020 105(4):1166-1167.
- 43: Shirai R, Osumi T, Terashima K, Kiyotani C, Uchiyama M, Tsujimoto S, Yoshida M, Yoshida K, Uchiyama T, Tomizawa D, Shioda Y, Sekiguchi M, Watanabe K, Keino D, Ueno-Yokohata H, Ohki K, Takita J, Ito S, Deguchi T, Kiyokawa N, Ogiwara H, Hishiki T, Ogawa S, Okita H, Matsumoto K, Yoshioka T, \*Kato M. High prevalence of SMARCB1 constitutional abnormalities including mosaicism in malignant rhabdoid tumors. *Eur J Hum Genet*. 2020 28(8):1124-1128.
- 44: Secardin L, Limia CEG, di Stefano A, Bonamino MH, Saliba J, Kataoka K, Rehen SK, Raslova H, Marty C, Ogawa S, Vainchenker W, Monte-Mor BDCR, \*Plo I. TET2 haploinsufficiency alters reprogramming into induced pluripotent stem cells. *Stem Cell Res*. 2020 44:101755.
- 45: \*Ogawa S. Genetic basis of myelodysplastic syndromes. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*. 2020 96(3):107-121.
- 46: Shrestha R, Sakata-Yanagimoto M, Maie K, Oshima M, Ishihara M, Suehara Y, Fukumoto K, Nakajima-Takagi Y, Matsui H, Kato T, Muto H, Sakamoto T, Kusakabe M, Nannya Y, Makishima H, Ueno H, Saiki R, Ogawa S, Chiba K, Shiraishi Y, Miyano S, Mouly E, Bernard OA, Inaba T, Koseki H, Iwama A, \*Chiba S. Molecular pathogenesis of progression to myeloid leukemia from TET-insufficient status. *Blood Adv*. 2020 4(5):845-854.
- 47: Nguyen TB, Sakata-Yanagimoto M, Fujisawa M, Nuhath ST, Miyoshi H, Nannya Y, Hashimoto K, Fukumoto K, Bernard OA, Kiyoki Y, Ishitsuka K, Momose H, Sukegawa S, Shinagawa A, Suyama T, Sato Y, Nishikii H, Obara N, Kusakabe M, Yanagimoto S, Ogawa S, Ohshima K, \*Chiba S. Dasatinib Is an Effective Treatment for Angioimmunoblastic T-cell Lymphoma. *Cancer Res*.

- 2020 80(9):1875–1884.
- 48: Li X, Turanli B, Juszczak K, Kim W, Arif M, Sato Y, Ogawa S, Turkez H, Nielsen J, Boren J, Uhlen M, Zhang C, \*Mardinoglu A. Classification of clear cell renal cell carcinoma based on PKM alternative splicing. *Heliyon*. 2020 6(2):e03440.
- 49: Mylonas E, Yoshida K, Frick M, Hoyer K, Christen F, Kaeda J, Obenaus M, Noerenberg D, Hennch C, Chan W, Ochi Y, Shiraishi Y, Shiozawa Y, Zenz T, Oakes CC, Sawitzki B, Schwarz M, Bullinger L, le Coutre P, Rose-Zerilli MJJ, Ogawa S, \*Damm F. Single-cell analysis based dissection of clonality in myelofibrosis. *Nat Commun*. 2020 11(1):73.
- 50: Nakagama Y, Takeda N, Ogawa S, Takeda H, Furutani Y, Nakanishi T, Sato T, Hirata Y, Oka A, \*Inuzuka R. Noonan syndrome-associated biallelic LZTR1 mutations cause cardiac hypertrophy and vascular malformations in zebrafish. *Mol Genet Genomic Med*. 2020 Mar;8(3):e1107.
- 51: Hashimoto M, Itonaga H, Nannya Y, Taniguchi H, Fukuda Y, Furumoto T, Fujioka M, Kasai S, Taguchi M, Taniguchi H, Sato S, Sawayama Y, Atogami S, Iwasaki K, Hata T, Soda H, Moriuchi Y, Nakata K, Ogawa S, \*Miyazaki Y. Secondary Pulmonary Alveolar Proteinosis Following Treatment with Azacitidine for Myelodysplastic Syndrome. *Intern Med*. 2020 59(8):1081–1086.
- 52: Nagata Y, Makishima H, Kerr CM, Przychodzen BP, Aly M, Goyal A, Awada H, Asad MF, Kuzmanovic T, Suzuki H, Yoshizato T, Yoshida K, Chiba K, Tanaka H, Shiraishi Y, Miyano S, Mukherjee S, LaFramboise T, Nazha A, Sekeres MA, Radivoyevitch T, Haferlach T, Ogawa S, \*Maciejewski JP. Invariant patterns of clonal succession determine specific clinical features of myelodysplastic syndromes. *Nat Commun*. 2019 10(1):5386.
- 53: Kimura S, Seki M, Kawai T, Goto H, Yoshida K, Isobe T, Sekiguchi M, Watanabe K, Kubota Y, Nannya Y, Ueno H, Shiozawa Y, Suzuki H, Shiraishi Y, Ohki K, Kato M, Koh K, Kobayashi R, Deguchi T, Hashii Y, Imamura T, Sato A, Kiyokawa N, Manabe A, Sanada M, Mansour MR, Ohara A, Horibe K, Kobayashi M, Oka A, Hayashi Y, Miyano S, Hata K, Ogawa S, \*Takita J. DNA methylation-based classification reveals difference between pediatric T-cell acute lymphoblastic leukemia and normal thymocytes. *Leukemia*. 2020 34(4):1163–1168.
- 54: Chonabayashi K, Yoshida Y, Kitawaki T, Nannya Y, Nakamura M, Oshima S, Hishizawa M, Yamashita K, Ogawa S, \*Takaori-Kondo A. Acute myeloid leukemia with a cryptic NUP98/PRRX2 rearrangement developing after low-dose methotrexate therapy for rheumatoid arthritis. *Ann Hematol*. 2019 98(12):2841–2843.
- 55: Polprasert C, Takeda J, Niparuck P, Rattanathammethee T, Pirunsarn A, Suksusut A, Kobbuaklee S, Wudhikarn K, Lawasut P, Kongkiatkamon S, Chuncharunee S, Songserm K, Phowthongkum P, Bunworasate U, Nannya Y, Yoshida K, Makishima H, Ogawa S, \*Rojnuckarin P. Novel DDX41 variants in Thai patients with myeloid neoplasms. *Int J Hematol*. 2020 111(2):241–246.
- 56: Katagiri S, Makishima H, Azuma K, Nannya Y, Saitoh Y, Yoshizawa S, Akahane D, Fujimoto H, Ito Y, Velaga R, Umezumi T, Ohyashiki JH, Ogawa S, \*Ohyashiki K. Predisposed genomic instability in pre-treatment bone marrow evolves to therapy-related myeloid neoplasms in malignant lymphoma. *Haematologica*. 2020 105(7):e337–e339.
- 57: Madan V, Li J, Zhou S, Teoh WW, Han L, Meggendorfer M, Malcovati L, Cazzola M, Ogawa S, Haferlach T, Yang H, \*Koeffler HP. Distinct and convergent consequences of splice factor mutations in myelodysplastic syndromes. *Am J Hematol*. 2020 95(2):133–143.
- 58: Gu M, Zwiebel M, Ong SH, Boughton N, Nomdedeu J, Basheer F, Nannya Y, Quiros PM, Ogawa S, Cazzola M, Rad R, Butler AP, Vijayabaskar MS, \*Vassiliou GS. RNAmut: robust identification of somatic mutations in acute myeloid leukemia using RNA-sequencing. *Haematologica*. 2020 105(6):e290–e293.
- 59: Berger G, Gerritsen M, Yi G, Koorenhof-Scheele TN, Kroeze LI, Stevens-Kroef M, Yoshida K, Shiraishi Y, van den Berg E, Schepers H, Huls G, Mulder AB, Ogawa S, Martens JHA, Jansen JH, \*Vellenga E. Ring sideroblasts in AML are associated with adverse risk characteristics and have a distinct gene expression pattern. *Blood Adv*. 2019 3(20):3111–3122.
- 60: Shiba N, Yoshida K, Hara Y, Yamato G, Shiraishi Y, Matsuo H, Okuno Y, Chiba K, Tanaka H, Kaburagi T, Takeuchi M, Ohki K, Sanada M, Okubo J, Tomizawa D, Taki T, Shimada A, Sotomatsu M, Horibe K, Taga T, Adachi S, Tawa A, Miyano S, Ogawa S, \*Hayashi Y. Transcriptome analysis offers a comprehensive illustration of the genetic background of pediatric acute myeloid leukemia. *Blood Adv*. 2019 3(20):3157–3169.
- 61: Fujioka M, Itonaga H, Kato T, Nannya Y, Hashimoto M, Kasai S, Toriyama E, Kamiyo R,

- Taguchi M, Taniguchi H, Sato S, Atogami S, Imaizumi Y, Hata T, Moriuchi Y, Ogawa S, \*Miyazaki Y. Persistent clonal cytogenetic abnormality with del(20q) from an initial diagnosis of acute promyelocytic leukemia. *Int J Hematol.* 2020 111(2):311-316.
- 62: Donovan FX, Solanki A, Mori M, Chavan N, George M, C SK, Okuno Y, Muramatsu H, Yoshida K, Shimamoto A, Takaori-Kondo A, Yabe H, Ogawa S, Kojima S, Yabe M, Ramanagoudr-Bhojappa R, Smogorzewska A, Mohan S, Rajendran A, Auerbach AD, Takata M, Chandrasekharappa SC, \*Vundinti BR. A founder variant in the South Asian population leads to a high prevalence of FANCL Fanconi anemia cases in India. *Hum Mutat.* 2020 41(1):122-128.
- 63: Kubota Y, Uryu K, Ito T, Seki M, Kawai T, Isobe T, Kumagai T, Toki T, Yoshida K, Suzuki H, Kataoka K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Ohki K, Kiyokawa N, Kagawa J, Miyano S, Oka A, Hayashi Y, Ogawa S, Terui K, Sato A, Hata K, Ito E, \*Takita J. Integrated genetic and epigenetic analysis revealed heterogeneity of acute lymphoblastic leukemia in Down syndrome. *Cancer Sci.* 2019 110(10):3358-3367.
- 64: Labuhn M, Perkins K, Matzk S, Varghese L, Garnett C, Papaemmanuil E, Metzner M, Kennedy A, Amstislavskiy V, Risch T, Bhayadia R, Samulowski D, Hernandez DC, Stoilova B, Iotchkova V, Oppermann U, Scheer C, Yoshida K, Schwarzer A, Taub JW, Crispino JD, Weiss MJ, Hayashi Y, Taga T, Ito E, Ogawa S, Reinhardt D, Yaspo ML, Campbell PJ, Roberts I, Constantinescu SN, Vyas P, Heckl D, \*Klusmann JH. Mechanisms of Progression of Myeloid Preleukemia to Transformed Myeloid Leukemia in Children with Down Syndrome. *Cancer Cell.* 2019 36(2):123-138.
- 65: Takashima Y, Kawaguchi A, Sato R, Yoshida K, Hayano A, Homma J, Fukai J, Iwadate Y, Kajiwara K, Ishizawa S, Hondoh H, Nakano M, Ogawa S, Tashiro K, \*Yamanaka R. Differential expression of individual transcript variants of PD-1 and PD-L2 genes on Th-1/Th-2 status is guaranteed for prognosis prediction in PCNSL. *Sci Rep.* 2019 9(1):10004.
- 66: Ahn JS, Kim T, Kim YK, Cho YC, Cho S, Jung SH, Ahn SY, Jung SY, Yang DH, Lee JJ, Choi S, Lee JY, Shin MG, Yoshida K, Ogawa S, Kim IC, Zhang Z, Kim HJ, \*Kim DDH. Remission clone in acute myeloid leukemia shows growth advantage after chemotherapy but is distinct from leukemic clone. *Exp Hematol.* 2019 75:26-30.
- 67: Taguchi M, Mishima H, Shiozawa Y, Hayashida C, Kinoshita A, Nannya Y, Makishima H, Horai M, Matsuo M, Sato S, Itonaga H, Kato T, Taniguchi H, Imanishi D, Imaizumi Y, Hata T, Takenaka M, Moriuchi Y, Shiraishi Y, Miyano S, Ogawa S, Yoshiura KI, \*Miyazaki Y. Genome analysis of myelodysplastic syndromes among atomic bomb survivors in Nagasaki. *Haematologica.* 2020 105(2):358-365.
- 68: Watatani Y, Sato Y, Miyoshi H, Sakamoto K, Nishida K, Gion Y, Nagata Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Zhao L, Ochi Y, Takeuchi Y, Takeda J, Ueno H, Kogure Y, Shiozawa Y, Kakiuchi N, Yoshizato T, Nakagawa MM, Nanya Y, Yoshida K, Makishima H, Sanada M, Sakata-Yanagimoto M, Chiba S, Matsuoka R, Noguchi M, Hiramoto N, Ishikawa T, Kitagawa J, Nakamura N, Tsurumi H, Miyazaki T, Kito Y, Miyano S, Shimoda K, Takeuchi K, Ohshima K, Yoshino T, Ogawa S, \*Kataoka K. Molecular heterogeneity in peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified revealed by comprehensive genetic profiling. *Leukemia.* 2019 33(12):2867-2883.
- 69: Masaki S, Ikeda S, Hata A, Shiozawa Y, Kon A, Ogawa S, Suzuki K, Hakuno F, Takahashi SI, \*Kataoka N. Myelodysplastic Syndrome-Associated SRSF2 Mutations Cause Splicing Changes by Altering Binding Motif Sequences. *Front Genet.* 2019 10:338.
- 70: Kubota Y, Arakawa Y, Sekiguchi M, Watanabe K, Hiwatari M, Kishimoto H, Nakazawa A, Yoshida A, Ogawa S, Hanada R, Oka A, Takita J, \*Koh K. A case of malignant rhabdoid tumor mimicking yolk sac tumor. *Pediatr Blood Cancer.* 2019 66(8):e27784.
- 71: Yoroidaka T, Hosokawa K, Imi T, Mizumaki H, Katagiri T, Ishiyama K, Yamazaki H, Azuma F, Nanya Y, Ogawa S, Nakao S. Hematopoietic stem progenitor cells lacking HLA differ from those lacking GPI-anchored proteins in the hierarchical stage and sensitivity to immune attack in patients with acquired aplastic anemia. *Leukemia.* 2021 Apr 6. doi: 10.1038/s41375-021-01202-8. Online ahead of print

## 2. 学会発表

- 1: Frequent abnormalities in TP53 and increased genetic instability in myxofibrosarcoma. Yas

- uhide Takeuchi American Association for Cancer Research Annual Meeting 2020:(April 24-29, 2020)”
- 2: CTX-712, a novel CLK inhibitor targeting myeloid neoplasms with SRSF mutation . Akinori Yoda The 82nd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology:(2020/10/10/-10/12)Kyoto
  - 3: CTX-712, a novel CLK inhibitor targeting myeloid neoplasms with SRSF mutation . Akinori Yoda The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association:(2020/10/1-10/3)Hiroshima
  - 4: Clonal evolution of proliferative lesions into breast cancers. Tomomi Nishimura American Association for Cancer Research Annual Meeting 2020:(44004)
  - 5: Clonal evolution of proliferative lesions into breast cancers. Tomomi Nishimura The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association:(44105)Hiroshima
  - 6: 乳管上皮増殖性病変から乳癌へ至るクローン進化. 西村 友美. The 28th Annual Meeting of the Japanese Breast Cancer Society:(44117)Aichi
  - 7: Analysis of mechanisms underlying clonal evolution of MDS and AML by single-cell DNA/RNA sequencing. Ryosaku Inagaki The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association:(2020/10/1-10/3)Hiroshima”
  - 8: Analysis of mechanisms underlying clonal evolution of MDS and AML by single-cell DNA/RNA sequencing. Ryosaku Inagaki The 82nd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology:(2020/10/10/-10/12)Kyoto
  - 9: Analysis of Clonal Evolution of AML Using Simultaneous Single-cell DNA/RNA Analysis. Ryosaku Inagaki 63nd ASH Annual Meeting and Exposition:(2020/12/11-12/14)Virtual
  - 10: Genetic profiling and prognosis of blast crisis in chronic myeloid leukemia 慢性骨髄性白血病急性転化の遺伝学的機序と予後. Yotaro Ochi The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association:(2020/10/1-10/3)Hiroshima”
  - 11: Prognostic Relevance of Genetic Abnormalities in Blastic Transformation of Chronic Myeloid Leukemia. Yotaro Ochi 63nd ASH Annual Meeting and Exposition:(2020/12/11-12/14)Virtual
  - 12: COMBINED COHESIN-RUNX DEFICIENCY SYNERGISTICALLY PERTURBS CHROMATIN LOOPING. Yotaro Ochi 25th Congress of the European Hematology Association :(2020/06/11-6/21)Virtual”
  - 13: Distinct ethnic, clinical, and genetic characteristics of der(1;7) in myelodysplastic syndromes. Rurika Okuda 25th Congress of the European Hematology Association :(2020/06/11-6/21)Virtual”
  - 14: Distinct ethnic, clinical, and genetic characteristics of der(1;7) in myelodysplastic syndromes. Rurika Okuda The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association:(2020/10/1-10/3)Virtual
  - 15: Distinct ethnic, clinical, and genetic characteristics of der(1;7) in myelodysplastic syndromes. Rurika Okuda The 82nd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology:(2020/10/10/-10/12)Virtual
  - 16: Multiple paragangliomas showed parallel evolution with unique HIF $\alpha$  mutations in cyanotic congenital heart disease. Tatsuki Ogasawara The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association:(2020/10/1-10/3)Virtual
  - 17: The role of germline and somatic DDX41 mutations on myeloid malignancies. Yasuhito Nannya The 82nd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology:(2020/10/10/-10/12)Virtual
  - 18: Precision medicine for AML in Japan and identification of novel therapeutic target. Yasuhito Nannya The 82nd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology:(2020/10/10/-10/12)Virtual
  - 19: The role of germline and somatic DDX41 mutations on myeloid malignancies. Yasuhito Nannya The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association:(2020/10/1-10/3)Virtual
  - 20: Frequent mutational alterations to evade the immune system in colorectal cancer with POLE gene mutation. Yoshikage Inoue The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association:(2020/10/1-10/3)Virtual
  - 21: Frequent genomic alterations to evade the immune system in colorectal cancer with POLE gene mutation. Yoshikage Inoue American Association for Cancer Research Annual Meeting 2020:(April 24-29, 2020)San Diego, California, United States of America
  - 22: Analysis of clonal expansion in epithelium affected by ulcerative colitis reveals frequent mutations affecting IL- signaling pathway and novel cancer vulnerability. Nobuyuki Kakiuchi American Association for Cancer Research Annual Meeting 2020:(April 24-29, 2020)San Diego, California, United States of America, Virtual meeting.
  - 23: Analysis of clonal expansion in epithelium affected by ulcerative colitis reveals novel cancer vulnerability/潰瘍性大腸炎における大腸上皮クローン進化から明らかとなった大腸がんの脆弱性. Nobuyuki Kakiuchi The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association:(2020/10/1-10/3)日本・広島
  - 24: Tissue remodeling by positively selected clones in esophagus and colon/遺伝子変異クローンによる食道および大腸組織の再構築の解明. Nobuyuki Kakiuchi The 79th Annual Meeting of the

- Japanese Cancer Association:(2020/10/1-10/3)日本・広島
- 25: 潰瘍性大腸炎における大腸上皮細胞のクローン進化について. 垣内 伸之 第57回日本消化器免疫学会総会:(44014)日本・京都・誌上開催
  - 26: 潰瘍性大腸炎における大腸上皮細胞のクローン進化と発がん. 垣内 伸之、妹尾 浩、小川 誠司 Japan Digestive Disease Week :(2020/11/05-11/08)日本・神戸
  - 27: Analysis of clonal expansion in epithelium affected by ulcerative colitis reveals frequent mutations converging on NFKBIZ and novel cancer vulnerability/潰瘍性大腸炎における上皮細胞のクローン進化と大腸発がん. Nobuyuki Kakiuchi and Seishi Ogawa The 79th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan:(2020/12/2-12/4)日本・オンライン開催
  - 28: 潰瘍性大腸炎における上皮細胞のクローン進化. 垣内 伸之 第29回日本癌病態治療研究会:(2021/1/14-1/15)日本・群馬・誌上開催
  - 29: 炎症性腸疾患の発癌メカニズム. 垣内 伸之 日本消化器病学会近畿支部 第65回教育講演会:(44254)日本・オンライン開催
  - 30: Genetic analysis of metachronous pancreatic cancers. Tomonori Hirano American Association for Cancer Research Annual Meeting 2020:(April 24-29, 2020)Virtual
  - 31: Genetic analysis of metachronous pancreatic cancers. Tomonori Hirano The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association:(2020/10/1-10/3)Virtual
  - 32: The functional role of compound DDX41 germline and somatic R525H mutations in the development of myeloid neoplasms. Kon A The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association:(2020/10/1-10/3)Virtual
  - 33: The functional characterization of compound DDX41 germline and somatic R525H mutations in the development of myeloid malignancies. Kon A The 82nd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology:(2020/10/10-10/12)日本・京都
  - 34: Functional characterization of compound DDX41 germline and somatic RH mutations in the development of myeloid malignancies. Kon A 63rd ASH Annual Meeting and Exposition:(2020/12/11-12/14)Virtual
  - 35: Distinct molecular subtypes and a high diagnostic urinary biomarker of Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma. Yoichi Fujii American Association for Cancer Research Annual Meeting 2020:(April 24-29, 2020)San Diego, California, United States of America (Online)
  - 36: Molecular subtypes and novel diagnostics of upper urinary tract urothelial carcinoma. Yoichi Fujii European Urology Association Annual Meeting 2020:(2020/07/17-07/20)Amsterdam, Netherlands (Online)
  - 37: Distinct molecular subtypes and a high diagnostic urinary biomarker of upper urinary tract urothelial carcinoma. Yoichi Fujii American Urology Association Annual Meeting :(//)Washington, District of Columbia, United States of America (Online)
  - 38: 上部尿路上皮癌の変異に基づく分子病型分類. Yoichi Fujii 第108回日本泌尿器科学会総会:(2020/12/22-12/24)Kobe, Japan (Online)
  - 39: 上部尿路上皮癌の変異に基づく分子病型分類とその臨床応用の可能性. Yoichi Fujii 第108回日本泌尿器科学会総会:(2020/12/22-12/24)Kobe, Japan (Online)
  - 40: Molecular classification and novel diagnostics of upper urinary tract urothelial carcinoma. Yoichi Fujii The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association:(2020/10/1-10/3)Virtual
  - 41: Combined Landscape of Gene Mutations and Copy Number Alterations in Clonal Hematopoiesis: Analysis in , Japanese Individuals. Ryunosuke Saiki 63rd ASH Annual Meeting and Exposition:(//)Virtual
  - 42: INTEGRATED LANDSCAPE OF GENE MUTATIONS AND COPY NUMBER ALTERATIONS IN CLONAL HEMATOPOIESIS: ANALYSIS IN , JAPANESE INDIVIDUALS. Ryunosuke Saiki 25th Congress of the European Hematology Association :(2020/06/11-6/21)Virtual”
  - 43: Integrated Analysis of Gene Mutations and Copy Number Alterations in Clonal hematopoiesis. Ryunosuke Saiki The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association:(2020/10/1-10/3)Hiroshima
  - 44: Landscape of Gene Mutations and Copy Number Alterations in Clonal Hematopoiesis. Ryunosuke Saiki The 82nd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology:(2020/10/10-10/12)Kyoto
  - 45: Distinct pathogenesis of clonal hematopoiesis revealed by single cell RNA sequencing integrated with highly sensitive genotyping method. Masahiro M Nakagawa 63rd ASH Annual Meeting and Exposition:(2020/12/11-12/14)Virtual
  - 46: Early Clonal evolution of myeloid malignancies. . Masahiro M Nakagawa The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association:(2020/10/1-10/3)Hiroshima
  - 47: Distinct pathogenesis of clonal hematopoiesis revealed by single-cell RNA/DNA sequencing. Masahiro M Nakagawa The 82nd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology:(2020/10/10-10/12)Kyoto

- 48: Distinct pathogenesis of clonal hematopoiesis revealed by high throughput single cell RNA sequencing integrated with highly sensitive genotyping method. Masahiro M Nakagawa 25th Congress of the European Hematology Association : (2020/06/11-6/21)Virtual”
- 49: JAK STAT Pathway is a Promising Therapeutic target in Acute Erythroid Leukemia. June Takeda a The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association: (2020/10/1-10/3)Virtual
- 50: 急性赤白血病に対するJAK STAT パスウェイ阻害薬の有用性の検討. June Takeda The 82nd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology: (2020/10/10-10/12)Kyoto
- 51: NOVEL MOLECULAR PATHOGENESIS AND THERAPEUTIC TARGETS IN ACUTE ERYTHROID LEUKEMIA. June Takeda 25th Congress of the European Hematology Association : (2020/06/11-6/21)Virtual”
- 52: Genotype-Phenotype Relationships and Therapeutic Targets in Acute Erythroid Leukemia. June Takeda 63rd ASH Annual Meeting and Exposition: (2020/12/11-12/14)Virtual
- 53: 加齢に伴うゲノム異常と発がん. Seishi Ogawa The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association: (44107)Virtual
- 54: Mutations in normal tissues. Seishi Ogawa The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association: (44107)Virtual
- 55: がんの起源について. Seishi Ogawa 第31回日本消化器癌発生学会総会: (44162)Virtual
- 56: がんの起源について. Seishi Ogawa 第84回日本皮膚科学会東京支部学術大会 : (44156)Virtual
- 57: Cancer mutations in normal tissues. Seishi Ogawa CVMW2020: (2021/3/12-13)Virtual

#### F. 知的財産権の出願・登録状況

#### 作成上の留意事項

1. 「A. 研究目的」について
  - ・厚生労働行政の課題との関連性を含めて記入すること。
2. 「B. 研究方法」について
  - (1) 実施経過が分かるように具体的に記入すること。
  - (2) 「(倫理面への配慮)」には、研究対象者に対する人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益、危険性の排除や説明と同意(インフォームド・コンセント)に関わる状況、実験に動物に対する動物愛護上の配慮など、当該研究を行った際に実施した倫理面への配慮の内容及び方法について、具体的に記入すること。倫理面の問題がないと判断した場合には、その旨を記入するとともに必ず理由を明記すること。なお、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(平成25年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号)、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号)、遺伝子治療等臨床研究に関する指針(平成31年厚生労働省告示第48号)、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(平成18年6月1日付厚生労働省大臣官房厚生科学課長通知)及び申請者が所属する研究機関で定めた倫理規定等を遵守するとともに、あらかじめ当該研究機関の長等の承認、届出、確認等が必要な研究については、研究開始前に所定の手続を行うこと。
3. 「研究結果」について
  - ・当該年度の研究成果が明らかになるように具体的に記入すること。
4. 「健康危険情報」について
  - ・研究分担者や研究協力者の把握した情報・意見等についても研究代表者がとりまとめて総括研究報告書に記入すること。
5. その他
  - (1) 日本工業規格A列4番の用紙を用いること。
  - (2) 文字の大きさは、10～12ポイント程度とする。

厚労科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

分担研究年度終了報告書

遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する  
患者申出療養に関する研究

研究分担者 油谷浩幸・東京大学先端科学技術研究センター

研究要旨

がん全ゲノム解析計画を実践するにあたり、近年性能が向上しているロングリード解析技術を臨床検体解析に用いるにあたり、パイロット研究としてフィージビリティの検討およびショートリード解析データとの統合を行うための腫がん由来細胞 DNA を用いたデータ収集を行った。

がん全ゲノム体制班においてデータ共有 WG を組織し、全ゲノムデータ利活用および共有ルール、その実行体制に関して検討を行い、がん全ゲノム解析等連絡調整会議へ報告した。

A. 研究目的

- 1) ロングリード技術を用いたがん全ゲノム解析のフィージビリティ検討
- 2) 全ゲノムデータ利活用および共有ルール、その実行体制に関する検討

B. 研究方法

1) ロングリード解析

患者由来腫がん細胞株および患者末梢血白血球から抽出されたゲノム DNA は小川研究室（京都大学）より提供された。ゲノム DNA 検体の品質は Femo Pulse System (Agilent) によって行った。ロングリード解析はナノポアシーケンシング解析を PromethION (Oxford Nanopore) を用いて実施した。

2) がん全ゲノム体制班におけるデータ共有 WG

全ゲノムデータを共有・活用するための考え方、インフラ等についての検討を行うべく、学界及び産業界のメンバー11名（油谷浩幸、井元清哉、柴田龍弘、小川誠司、加藤護、浦上研一、宮野悟、森誠一、河野隆志、白石友一、白神昇平）によってワーキンググループを構成した。令和2年9月15日、18日、10月16日、11月16日、25日、12月1日、令和3年1月18日、25日の計8回開催した（いずれもオンライン開催）。

(倫理面への配慮)

検体収集、データ解析は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針を遵守して実施された。

## C. 研究結果

### 1) ロングリード解析

ショートリード技術ではマッピング不可能なゲノム領域におけるゲノム変異、とりわけ構造変異(増幅、欠失、転座、逆位など)情報を取得することにより、発がんおよび悪性化に関わる新たなドライバーイベントの同定が期待されている。近年ベースコール精度およびスループットの向上が著しいナノポア解析を実施した。

検体に用いた患者由来膵がん細胞は三次元培養にて樹立されたオルガノイド細胞株8例および当該患者末梢白血球から抽出されたゲノムDNAである。ゲノムDNAサイズは概ね50kb前後であったが、一部検体はより大きなサイズまで含まれていた。DNAの断片化はg-TUBE(Covaris)あるいは細径シリンジによるフラグメンテーションを用いて行った。前者は断片化されない分子の残存も観察されたが、安定してデータが得られた。

PromethION フローセルを用いた解析で、全検体で1ランあたり30Gb以上の塩基情報が得られ、最大110Gb、すなわち30Xゲノムの情報収集が可能であることが確認された。

腫瘍 平均 51.4Gb (37.0~72.2) 配列長 (N50) 7.2kb

末梢血 平均 58.3Gb (30.7~110.4) 配列長 (N50) 9.1kb

PCR増幅がないため、コピー数変化は鋭敏に検出可能であった。

### 2) がん全ゲノム体制班におけるデータ共有WG

主に下記のトピックについて検討を行った。

- ・データ等の管理・運営体制のあり方について検討
- ・データの二次利活用の制度を整備、構築
- ・産学連携体制、情報共有体制の構築に向けた検討
- ・知的財産等の考え方

大規模全ゲノム解析研究において先行する英国Genomics EnglandとNHS Genomic Medicines Service, および米国All of Usについて調査を行い、とりわけ企業によるデータ利活用の状況について調査した。以下の項目についてがん全ゲノム解析等連絡調整会議においてレポートを行った。

#### データ共有を行う基盤

- ・データセンターは本事業で収集される全ゲノムデータの利活用をすすめる一方、先行解析で収集され

る全ゲノムデータをレファレンスとした全ゲノムデータの医療応用について検討する。そのために visiting 型のデータ利用基盤を準備し、データアクセスを管理する。すなわち、運営組織のあり方として、データ・試料の収集解析は国営の基盤が実施し、産業利用に係る機能は活用促進機関が担う。

- ・プロジェクト全体解析の進捗をモニタリングできるようなステアリング機能を有する「事務局」を設ける。

#### データ回付

- ・回付に際しては、1) 臨床検査グレードですべてのプロセスを実施するか、2) 得られた結果を NGS 以外の臨床検査によって確認する。

- ・回付する情報については現行のがんパネル検査の結果とも比較検証しながら選定する

- ・データの解釈に必要なレファレンス情報として、各がん種について日本人のがんゲノム情報が先行解析で収集されることが求められる。

- ・全例を患者還元とするかどうかは慎重な議論が必要である。現在は日本人がんの全ゲノムデータベースが存在しないこともあるため、解釈が困難であることから、当面は回付内容について限定することが望ましい。

- ・現行のパネル検査よりリード深度が薄いことや凍結検体を用いることから、パネル検査を用いたがんゲノム医療と同様な治療選択に関わるデータを取得できるとは限らない。また、データ解釈に相当な日数を要することから、治療方針に決定のために用いることは現行では推奨されない。

- ・全ゲノム情報の患者還元のロジスティクスを含め十分な検討が必要であり、体制整備を検討する研究班の設置が望ましい

- ・先行解析検体はバイオバンクの既存検体を用いた解析であるので、本格研究とは異なる扱いが必要である。説明同意文書で企業単独利用が許容される検体の解析を積極的に推奨する。

#### データ共有ルール

- ・データリリース時から 3 年後に順次公的 DB 公開

- ・データセンター内に Data Access Committee を設置する

- ・コンソーシアム企業にはがん種グループと同時期にゲノム・臨床情報を共有可能とする一方、論文公表は 3 年後まで不可とするが、特許申請には制限は設けない。

#### D. 研究危険情報

特になし

#### E. 研究発表

1. 論文発表 なし

2. 学会発表 なし

#### F. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

## 作成上の留意事項

1. 「A. 研究目的」について
  - ・厚生労働行政の課題との関連性を含めて記入すること。
2. 「B. 研究方法」について
  - (1) 実施経過が分かるように具体的に記入すること。
  - (2) 「(倫理面への配慮)」には、研究対象者に対する人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益、危険性の排除や説明と同意(インフォームド・コンセント)に関わる状況、実験に動物に対する動物愛護上の配慮など、当該研究を行った際に実施した倫理面への配慮の内容及び方法について、具体的に記入すること。倫理面の問題がないと判断した場合には、その旨を記入するとともに必ず理由を明記すること。なお、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(平成25年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号)、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号)、遺伝子治療等臨床研究に関する指針(平成31年厚生労働省告示第48号)、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(平成18年6月1日付厚生労働省大臣官房厚生科学課長通知)及び申請者が所属する研究機関で定めた倫理規定等を遵守するとともに、あらかじめ当該研究機関の長等の承認、届出、確認等が必要な研究については、研究開始前に所定の手続を行うこと。
3. 「研究結果」について
  - ・当該年度の研究成果が明らかになるように具体的に記入すること。
4. 「健康危険情報」について
  - ・研究分担者や研究協力者の把握した情報・意見等についても研究代表者がとりまとめて総括研究報告書に記入すること。
5. その他
  - (1) 日本工業規格A列4番の用紙を用いること。
  - (2) 文字の大きさは、10～12ポイント程度とする。

厚労科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

分担研究年度終了報告書

先行解析における既存試料・情報の利用に関する留意点及び ICF（説明同意文書）案について

研究分担者 武藤香織・東京大学医科学研究所  
横野恵・早稲田大学社会科学部

研究協力者 天野慎介・全国がん患者団体連合会、安中良輔・日本製薬工業協会、井上悠輔・東京大学医科学研究所、浦上研一・静岡県立静岡がんセンター、加藤和人・大阪大学大学院医学系研究科、桜井なおみ・全国がん患者団体連合会、田代志門・東北大学大学院文学研究科、丸 祐一・鳥取大学地域学部、森 誠一・がん研究会がんプレジジョン医療研究センター

研究要旨

「全ゲノム解析等実行計画」におけるがんの全ゲノム解析に付随する ELSI（倫理的・法的・社会的課題）に関する論点として、先行解析における既存試料・情報の利用に関する留意点を検討し、研究者が留意すべき点を提示した。また、並行して ICF（説明同意文書）案を作成した。しかし、事業計画の詳細が決定していないため、今後も継続的な検討が必要である。

A. 研究目的

がん全ゲノム解析に付随する ELSI（倫理的・法的・社会的課題）を検討しつつ、先行解析における既存試料・情報の利用に関する留意点及び ICF（説明同意文書）案を作成する。

B. 研究方法

ELSI ワーキンググループでの計 10 回の会合を通しての議論を踏まえて、既存試料・情報の利用に関する留意点、ICF（説明同意文書）案の作成を行った。内容は厚生労働省にも情報共有したほか、「がん全ゲノム解析等連絡調整会議」において随時報告した。

（倫理面への配慮）

人を対象とした研究ではないため、該当しない

## C. 研究結果

### 1. 既存試料・情報の利用に関する留意点について

本資料は、「全ゲノム解析等実行計画」（第1版）の構想に基づき、現行のヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に基づき、先行解析において既存試料・情報を活用する場合の考え方について、研究者及び倫理審査委員会の参考になるよう作成したものである。内容は、①既存試料・情報の利活用に関する原則と対応の考え方、②研究倫理指針上の解釈、③先行解析で利用する試料・情報に関する ELSI WG としての見解、④がん患者や家族、経験者への説明と、不安や懸念を取り除く取り組みは急務、という構成となっている。

#### ①既存試料・情報の利活用に関する原則と対応の考え方

既存試料・情報は、その提供を受けた段階において、特定の研究計画に利用される旨のインフォームド・コンセントが与えられている。前提として、研究対象者は、当初の研究計画への協力を賛同して同意を与えている。先行解析での利用が、当初の研究計画の実施に影響を与えることがあってはならない。

そのうえで、研究者は、先行解析の対象となる試料・情報を選定する際に、提供を受けた時点での同意内容が、全ゲノム解析実行計画での多様な用途も含みうるかどうかを確認する必要があり、不十分であれば、研究計画の変更を申請して倫理審査委員会の承認を求める必要がある。

ただし、バイオバンクに提供された試料・情報については一般に、同意の時点で具体的な研究計画を前提とせず、多目的で広範な利活用に対する同意が得られていると考えられる。そのため、先行解析への利用可否の判断は、各バイオバンクに備えられている利用審査機構の判断に依存する。

#### ②研究倫理指針上の解釈

先行解析において既存試料・情報を利用するにあたっては、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（以下、ゲノム指針）の遵守が必要である。なお、同指針は、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（案）に統合される予定があるため、その告示・施行の時期に留意する必要があり、時期によっては新たな指針を参照する必要がある。本文書では、ゲノム指針に加え、同指針との統合が予定されている「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（以下、医学系指針）を参照する。

##### （研究計画の変更）

先行解析に参加することにより、当初の研究計画の変更が生じる場合には、研究者は倫理審査委員会の審査を受け、研究機関の長の許可を得なければならない（5 研究責任者の責務（1））。既存試料・情報を先行解析で利用することの可否は、当該計画を審査する倫理審査委員会と研究機関の長による判断となる。

##### （インフォームド・コンセントの手続き）

また、インフォームド・コンセントの手続きを確認する必要がある。ここでは、研究者が既存試料およびそれに付随する情報を、先行解析の拠点に対して提供する場合を念頭に置き、ゲノム指針の「既存試料・情報の提供を行う者」に関する規定を参照する（15 外部の機関の既存試料・情報の利用（2））。

なお、当初の同意取得時に、試料・情報を他の研究を行う機関に提供して将来のヒトゲノム・遺伝子解析研究に利用する可能性が説明されている場合であっても、実際に当該試料・情報を提供して研究を実施する際には同様の手続に従う必要がある（7（11）＜説明文書の記載に関する細則＞）。なお、将来の研究利用への同意については後掲③も参照のこと。

15(2)の下では既存試料・情報を他機関に提供する場合には、原則として研究参加者の同意が必要とされるが、同意を受けることができない場合にはア～ウのいずれかの規定が定める要件を満たすことで提供が可能となる。

本計画においては、個人識別符号に該当するゲノムデータの取得が予定されていること、また全ゲノム解析等の結果を患者の診療に活用することが想定されており対応表によって元の情報と照合する可能性があること、匿名加工情報または非識別加工情報の作成・利用は想定されていないことから（「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイダンス」98-99頁）、アには該当しえない。したがって、提供する試料・情報の種類に応じて、イまたはウのいずれかの規定に拠ることとなる。

どの提供者の試料・情報であるかが直ちに判別できないよう、加工又は管理された試料・情報のみを提供する場合は、イを参照する必要がある。通知または公開の手続きが必要となり、拒否の機会の保障までは求められておらず、倫理審査委員会の承認を得る必要がある。

しかし、提供される情報に「その記述単体で特定の研究対象者と直ちに判別できる記述」とされる個人識別符号が含まれる場合には、イには該当せず、ウを参照する必要がある（「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイダンス」102-103頁）。例えば、将来のデータベース連携も念頭に置いて被保険者番号を収集する予定がある場合、被保険者番号は個人識別符号に相当するため、ウを参照する必要がある。この場合には、イで必要とされる手続きに加えて、拒否の機会の確保が必要である。また、個人識別符号を含む、個人情報利用目的の変更は、変更前の利用目的と相当の関連性を有すると合理的に認められる範囲を超えて行ってはならないこととされている（18 個人情報の取扱い（4））。

いずれの手続が適用されるかは、先行解析における情報収集の戦略によって決められる。

（企業等による試料・情報の利用）

イまたはウに基づく試料・情報の提供においては「学術研究の用に供するときその他の当該既存試料・情報を提供することに特段の理由」があることが要件となる。この要件は、個人情報保護法76条1項3号（学術研究に係る適用除外）に該当する場合やその他個人情報保護関連法令上の適用除外・例外等の根拠規定がある場合を指す（「『ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針』についてのQ&A」（平成29年4月19日改正）Q82(37頁)）。

そのため、学術研究の用に供することを根拠にして15(2)イまたはウの規定を適用する場合、企業単独による製品開発等への利用を目的とした試料・情報の提供は認められない。企業は通常、主たる設立目的が学術研究ではないため、学術研究機関等と一つの主体とみなすことができる共同研究により学術研究を実施する場合を除き個人情報保護法76条1項3号の定める「学術研究を目的とする機関」には該当しないと解される(同上)。

個人情報保護法76条1項3号の適用除外の範囲を超える利用を目的とする提供については、当初の同意の範囲にそのような利用が含まれるか、あるいは新たにその旨を説明した上で同意を取得する必要がある。

### ③先行解析で利用する試料・情報に関する ELSI WG としての見解

現時点において、どのような情報が収集されるかは明確ではないが、ここでは「ウ」が適用されるものとして検討する。

既存試料・情報の活用には、当初の研究対象者とのインフォームド・コンセントが尊重されるべきであり、その目的の変更を合理的に留める範囲については、一定の制限がかかる。

そのうえで、倫理審査委員会に申請する段階の方針として、ELSI WG としては、以下のような提案をする。

#### A) 将来の研究利用に同意を与えた方の試料・情報を使わせて頂く

将来の研究利用について任意の同意を得ている場合には、同意を与えられていない試料・情報を先行解析に提供しないよう留意する必要がある。また、将来の研究利用の目的に一定の条件や制限を加えている場合には、先行解析の趣旨を倫理審査委員会に説明し、判断を委ねる必要がある。

#### B) ゲノムワイドな解析を行う同意を与えた方の試料・情報を使わせて頂く

ゲノムワイドな解析を行う同意(SNP解析をはじめとする個人識別符号に相当するゲノムデータの生成を認める同意)があれば、全ゲノム解析を実施すると明示した同意を得られていなくても、全ゲノム解析の実施を検討できると考える。ゲノム解析の手法が大幅に進展し、そのコストも低下してきたことは合理的な背景として説明できると考えられる。先行解析の趣旨を倫理審査委員会に説明し、判断を委ねる必要がある。

#### C) 将来の研究利用について、共同研究の相手先として企業を明記していない場合には、国内外の企業との共同研究を加えた変更申請を行う

将来の研究利用の項目は、その時点での想定が十分ではないため、計画が具体化した段階での倫理審査委員会による判断が尊重される。全ゲノム解析実行計画では、企業との協働が前提となっていることから、国内外の企業との共同研究に用いる旨を記載した変更を申請し、倫理審査委員会の判断を仰ぐべきである。

#### D) 解析後のデータ共有や公開に関する記載がない場合には、記載を加えた変更申請を行う

解析後のデータを利他的に活用する予定に関する記述(データベース、レポジトリ等への登録など)は、当初の研究開始時期によっては記載がなされていないこともある。データの幅広い利活用

は、近年の科学研究の動向を踏まえたものであるため、その旨を記載した変更を申請し、倫理審査委員会の判断を仰ぐべきである。

ただし、先行解析においてどのようなデータベースに提供し、どのようなルールのもとで運用されるのかについての方針が決定されていない。具体的な方針が決定した後に、再度の変更申請を行う必要が生じる可能性がある。

E) 企業による非学術目的での利用には、明示的な同意なしでは提供できない

個人情報保護法により、企業による非学術研究目的での利用は、当初のインフォームド・コンセントに明示的に含まれている必要がある。通知または公開や拒否の機会の保障による利用は認められていないため、留意する必要がある。

④ がん患者や家族、経験者への説明と、不安や懸念を取り除く取り組みは急務

2019年12月に全ゲノム解析実行計画が発表された時点では、多くの報道がなされたが、それ以降、ほとんど報道がなされておらず、がん患者団体も進捗に関する情報を積極的に提供されていない状況が続いている。

既存試料・情報を先行解析に用いるに際して、再同意を得ずに、通知または公開や拒否の機会の保障をもって実施するにあたっては、このスキームをがん患者・家族らが支持し、信頼を寄せ続けられるように努力することが重要である。

がん対策推進基本計画（平成30年3月）には、がん研究の推進に患者及びがん経験者の参画も必要であることが記載されている。患者・市民の視点を取り入れ、不安や懸念を払しょくする対話をしながら、先行解析が実施されるようにすべきである。

## 2. ICF（説明同意文書）案の作成

### ①説明文書・同意書・同意撤回書のモデル書式

先行解析での留意点を検討しつつ、モデル書式を起案した（version 0.4）。ゲノム指針及び現時点での事業の方向性から考慮するに、次のような項目に関する説明が必要である。

- (1) この事業の目的
- (2) ご提供いただきたい試料・情報
- (3) 研究の方法
- (4) 研究期間
- (5) 様々な目的での利用
  - (ア) 医療機関や学術研究機関による利用
  - (イ) 企業による利用
  - (ウ) 将来の研究目的での利用
  - (エ) 国内外の公的データベースへの登録と活用
  - (オ) 人材育成や保健医療政策など公益性の高い目的での利用
- (6) あなたに連絡を取らせて頂く可能性
  - (ア) あなたの健康管理や治療法の選択に役立つ解析結果がわかったとき

- (イ)参加条件に適合する可能性のある治験や臨床研究が見つかったとき
- (ウ)あなたやあなたの血縁者の遺伝に関する情報が判明したとき
- (エ)現在想定していないデータの利用目的が発生するなど、あなたの意思確認をしたいとき
- (7) 研究結果の公表
- (8) 個人情報の取扱い
- (9) 検証のための試料・データ等の保管
- (10) この事業の協力に伴う利益や不利益
- (11) 研究に関する情報公開
- (12) 費用負担・謝礼
- (13) 研究から生じる知的財産権の帰属
- (14) 遺伝カウンセリング
- (15) 事業の予算と利益相反
- (16) この事業への協力への任意性
- (17) 同意の撤回や意思変更の手続き
  - (ア)同意の撤回
  - (イ)あなたやあなたの血縁者に関する遺伝の情報が判明した場合の対応に関する意思変更
  - (ウ)その他の再連絡に関する意思や連絡先の変更
- (18) お問い合わせ先
- (19) この事業の実施体制

## ②作成過程での積み残し課題・備忘

本モデル書式は、現行の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省・経済産業省）及び改正予定の統合指針案をもとに作成したものであり、指針改正後は見直しを要する。

同意書は、保険診療として実施している「がん遺伝子パネル検査」とは違い、本事業の性質上、データベース公開や長期利用も含めて一括した同意を得る方式としている。企業の単独利用も可能としている。同意撤回があった場合、データについては速やかに「使用は停止」することとしている。

意思決定できる方を対象とした文書として作成した。インフォームド・アセントフォームは別に作成が必要であるほか、先進医療として実施する場合には全体的に書き直しを要する。

生殖細胞系列の結果返却については、結果返却の希望、家族との共有可否・連絡先に関しては、C-CAT 同意書作成時の議論を踏まえて、任意の項目として含めている。意思変更申出については、生殖細胞系列の結果返却、家族との共有意思、再連絡可否を取り上げている。ただし、生殖細胞系列の結果返却については、ICF に留まらない課題が多く、別途、詳細な留意点の作成が必要である。

さらに、事業計画が明確になった場合には、実施体制、どのような情報を収集するのか、データ二次利用方針等、データの利用目的、再連絡の可能性についても再検討が必要である。

形式としては紙ベースの ICF として作成しており、指針改正後に電子的電磁的なプラットフォームが導入された場合には継続的な再連絡や意思確認も簡便になる可能性があるが、導入可否の検討はこれからである。どのような場合に意思確認や意思変更が可能となるのか、検討が必要である。

### 3. 今後の課題

今後、計画がより具体的になれば、解析結果の患者への返却に関する留意点のとりまとめが必要である。加えて、遺伝的特徴・情報に基づく差別禁止に関する法制度の検討を本格的に着手すべきである。

#### D. 研究危険情報

なし

#### E. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

#### F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚労科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

分担研究年度終了報告書

遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する  
患者申出療養に関する研究

研究分担者 横野 恵・早稲田大学社会科学部

研究要旨

「全ゲノム解析等実行計画」におけるがんの全ゲノム解析に付随する ELSI（倫理的・法的・社会的課題）について、1）ICF（説明同意文書）案の作成、2）既存試料・情報の利用に関する留意点、3）解析結果の患者への返却に関する留意点、4）遺伝的特徴・情報に基づく差別禁止に関する法制度、の4点を中心に検討した。検討の結果に基づいて、ICF案および留意点の案を取りまとめた。

A. 研究目的 がん全ゲノム解析に付随する ELSI（倫理的・法的・社会的課題）の検討

B. 研究方法

ゲノム解析および ELSI の専門家や患者の立場の委員計 11 名で構成されるワーキンググループを組織して検討を行った。計 10 回のワーキング会合を開催して論点の検討・意見交換を実施したほか、並行して文献調査を実施した。また、「がん全ゲノム体制班」の他のワーキング・グループからの要請に応じて ELSI の観点から助言・情報提供を行った。調査・検討の状況・成果については、厚生労働省「がん全ゲノム解析等連絡調整会議」において随時報告した。

（倫理面への配慮）

なし

C. 研究結果

「全ゲノム解析等実行計画」におけるがんの全ゲノム解析に付随する ELSI として、1）ICF 案の作成、2）既存試料・情報の利用に関する留意点、3）解析結果の患者への返却に関する留意点、4）遺伝的特徴・情報に基づく差別禁止に関する法制度の検討、の4点を抽出し、論点整理と対応方針の検討を行った。検討に基づき全ゲノム解析を想定した ICF および留意点の案を取りまとめた。

D. 研究危険情報

なし

E. 研究発表

1. 論文発表 なし

2. 学会発表 なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

#### 作成上の留意事項

1. 「A. 研究目的」について
  - ・厚生労働行政の課題との関連性を含めて記入すること。
2. 「B. 研究方法」について
  - (1) 実施経過が分かるように具体的に記入すること。
  - (2) 「(倫理面への配慮)」には、研究対象者に対する人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益、危険性の排除や説明と同意(インフォームド・コンセント)に関わる状況、実験に動物に対する動物愛護上の配慮など、当該研究を行った際に実施した倫理面への配慮の内容及び方法について、具体的に記入すること。倫理面の問題がないと判断した場合には、その旨を記入するとともに必ず理由を明記すること。なお、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(平成25年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号)、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号)、遺伝子治療等臨床研究に関する指針(平成31年厚生労働省告示第48号)、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(平成18年6月1日付厚生労働省大臣官房厚生科学課長通知)及び申請者が所属する研究機関で定めた倫理規定等を遵守するとともに、あらかじめ当該研究機関の長等の承認、届出、確認等が必要な研究については、研究開始前に所定の手続を行うこと。
3. 「研究結果」について
  - ・当該年度の研究成果が明らかになるように具体的に記入すること。
4. 「健康危険情報」について
  - ・研究分担者や研究協力者の把握した情報・意見等についても研究代表者がとりまとめて総括研究報告書に記入すること。
5. その他
  - (1) 日本工業規格A列4番の用紙を用いること。
  - (2) 文字の大きさは、10～12ポイント程度とする。

厚労科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

分担研究年度終了報告書

遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する  
患者申出療養に関する研究

研究分担者 鈴木 穰・東京大学大学院新領域創成科学研究科

A. 研究要旨

難治性がん（膵がん）並びに希少がんの試料を用いたパイロット解析を行うことを目的とし、200 検体について短鎖シーケンスによる全ゲノム解析、40 検体について長鎖 DNA シーケンスを行う。

B. 研究方法

長鎖 DNA シーケンスは、Ligation Sequence Kit (Oxford nanopore, Cat# SQK-LSK109) で鋳型を調整し、Oxford Nanopore Technologies 社のナノポア DNA シーケンサー・PromethION でシーケンス解析を行った。

短鎖シーケンスの鋳型 DNA は、TruSeq DNA PCR-Free High Throughput Library Prep Kit (Illumina, Cat# 20015963) を用いて作成した。また、複数個体を同じフローセルでシーケンスを行うマルチプレックスでシーケンスするため、IDT for Illumina - TruSeq DNA UD Indexes (Illumina, Cat# 20020590) でインデックスを付加した。その後、NovaSeq 6000 で 150bp ペアエンドシーケンスを行った。

PromethION で取得した長鎖シーケンスで足場を構築し、NovaSeq 6000 で取得した精度の高いシーケンスを用いてシーケンス精度を補完するステップ（ゲノム配列のポリッシング）を経て、新規アセンブリを構築した。

（倫理面への配慮）

本研究計画の遂行は各医療機関の IRB 承認を得て、研究計画を情報公開しオプトアウト機会を保障して進めた。

C. 研究結果

200 検体について短鎖シーケンスによる全ゲノム解析を行った。また 40 検体について長鎖 DNA シーケンスを行った。それぞれの読み取り深度（depth）は、Novaseq6000 で約 95 倍、PromethION で約 32 倍

であった。短鎖シーケンサーである Novaseq6000 では検体当たりのデータ量は平均 283Gbase 得られ、QV30 以上の塩基割合の平均は 95%であった。また、長鎖シーケンサーである PromethION では、検体当たりのデータ量は平均 96Gbase 得られ、平均 DNA 長 33Kb の配列を解読することができた。

D. 研究危険情報

なし

E. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 研究成果の刊行に関する一覧表

### 書籍

なし

### 雑誌

- 1: Lundgren S, Keränen MAI, Kankainen M, Huuhtanen J, Walldin G, Kerr CM, Clemente M, Ebeling F, Rajala H, Brück O, Lähdesmäki H, Hannula S, Hannunen T, Ellonen P, Young NS, Ogawa S, Maciejewski JP, Hellström-Lindberg E, \*Mustjoki S. Somatic mutations in lymphocytes in patients with immune-mediated aplastic anemia. *Leukemia*. 2021 doi: 10.1038/s41375-021-01231-3. Epub ahead of print.
- 2: Okabe M, Morishita T, Yasuda T, Sakaguchi H, Sanada M, Kataoka K, Ogawa S, Shiraishi Y, Ichiki T, Kawaguchi Y, Ohbiki M, Matsumoto R, Osaki M, Goto T, Ozawa Y, \*Miyamura K. Targeted deep next generation sequencing identifies potential somatic and germline variants for predisposition to familial Burkitt lymphoma. *Eur J Haematol*. 2021 doi: 10.1111/ejh.13629. Epub ahead of print.
- 3: Hosokawa K, Mizumaki H, Yoroidaka T, Maruyama H, Imi T, Tsuji N, Urushihara R, Tanabe M, Zaimoku Y, Nguyen MAT, Tran DC, Ishiyama K, Yamazaki H, Katagiri T, Takamatsu H, Hosomichi K, Tajima A, Azuma F, Ogawa S, \*Nakao S. HLA class I allele-lacking leukocytes predict rare clonal evolution to MDS/AML in patients with acquired aplastic anemia. *Blood*. 2021 doi: 10.1182/blood.2020010586. Epub ahead of print.
- 4: Yasudo H, Ando T, Maehara A, Ando T, Izawa K, Tanabe A, Kaitani A, Nomura S, Seki M, Yoshida K, Oda H, Okamoto Y, Wang H, Kamei A, Kojima M, Kimura M, Uchida K, Nakano N, Kaneko J, Ebihara N, Hasegawa K, Shimizu T, Takita J, Ogawa H, Okumura K, Ogawa S, Tamura N, \*Kitaura J. A possible association between a novel NLRP1 mutation and an autoinflammatory disease involving liver cirrhosis. *Hepatology*. 2021 doi: 10.1002/hep.31818. Epub ahead of print.
- 5: Tamamitsu AM, Nakagama Y, Domoto Y, Yoshida K, Ogawa S, Hirono K, Shindo T, Ogawa Y, Nakano K, Asakai H, Hirata Y, Matsui H, \*Inuzuka R. Poor Myocardial Compaction in a Patient with Recessive MYL2 Myopathy. *Int Heart J*. 2021 62(2):445-447.
- 6: Kaburagi T, Yamato G, Shiba N, Yoshida K, Hara Y, Tabuchi K, Shiraishi Y, Ohki K, Sotomatsu M, Arakawa H, Matsuo H, Shimada A, Taki T, Kiyokawa N, Tomizawa D, Horibe K, Miyano S, Taga T, Adachi S, Ogawa S, \*Hayashi Y. Clinical significance of RAS pathway alterations in pediatric acute myeloid leukemia. *Haematologica*. 2021 doi: 10.3324/haematol.2020.269431. Epub ahead of print.
- 7: Kakiuchi N, \*Ogawa S. Clonal expansion in non-cancer tissues. *Nat Rev Cancer*. 2021 21(4):239-256.
- 8: Boons E, Nogueira TC, Dierckx T, Menezes SM, Jacquemyn M, Tamir S, Landesman Y, Farré L, Bittencourt A, Kataoka K, Ogawa S, Snoeck R, Andrei G, Van Weyenbergh J, \*Daelemans D. XP01 inhibitors represent a novel therapeutic option in Adult T-cell Leukemia, triggering p53-mediated caspase-dependent apoptosis. *Blood Cancer J*. 2021 11(2):27.
- 9: Mu A, Hira A, Niwa A, Osawa M, Yoshida K, Mori M, Okamoto Y, Inoue K, Kondo K, Kanemaki MT, Matsuda T, Ito E, Kojima S, Nakahata T, Ogawa S, Tanaka K, Matsuo K, Saito MK, \*Takata M. Analysis of disease model iPSCs derived from patients with a novel Fanconi anemia-like IBMFS ADH5/ALDH2 deficiency. *Blood*. 2021 doi: 10.1182/blood.2020009111. Epub ahead of print.
- 10: Shimada K, Yoshida K, Suzuki Y, Iriyama C, Inoue Y, Sanada M, Kataoka K, Yuge M, Takagi Y, Kusumoto S, Masaki Y, Ito T, Inagaki Y, Okamoto A, Kuwatsuka Y, Nakatochi M, Shimada S, Miyoshi H, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Shiozawa Y, Nannya Y, Okabe A, Kohno K, Atsuta Y, Ohshima K, Nakamura S, Ogawa S, Tomita A, \*Kiyoi H. Frequent genetic alterations in immune checkpoint-related genes in intravascular large B-cell lymphoma. *Blood*. 2021 137(11):1491-1502.
- 11: Fujishima N, Kohmaru J, Koyota S, Kuba K, Saga T, Omokawa A, Moritoki Y, Ueki S, Ishida F, Nakao S, Matsuda A, Ohta A, Tohyama K, Yamasaki H, Usuki K, Nakashima Y, Sato S, Miyazaki Y, Nannya Y, Ogawa S, Sawada K, Mitani K, \*Hirokawa M. Clonal hematopoiesis in adult pure red cell aplasia. *Sci Rep*. 2021 11(1):2253.
- 12: Li X, Kim W, Arif M, Gao C, Hober A, Kotol D, Strandberg L, Forsström B, Sivertsson Å, Oksvold P, Turkez H, Grøtli M, Sato Y, Kume H, Ogawa S, Boren J, Nielsen J, Uhlen M, Zhang C, \*Mardinoglu A. Discovery of Functional Alternatively Spliced PKM Transcripts in Human Cancers.

Cancers (Basel). 2021 13(2):348.

- 13: Kimura S, Sekiguchi M, Watanabe K, Hiwatarai M, Seki M, Yoshida K, Isobe T, Shiozawa Y, Suzuki H, Hoshino N, Hayashi Y, Oka A, Miyano S, Ogawa S, \*Takita J. Association of high-risk neuroblastoma classification based on expression profiles with differentiation and metabolism. *PLoS One*. 2021 16(1):e0245526.
- 14: Sakurai M, Nannya Y, Yamazaki R, Yamaguchi K, Koda Y, Abe R, Yokoyama K, Ogawa S, \*Mori T. Germline RUNX1 translocation in familial platelet disorder with propensity to myeloid malignancies. *Ann Hematol*. 2021 doi: 10.1007/s00277-021-04430-1. Epub ahead of print.
- 15: Nakamura F, Arai H, Nannya Y, Ichikawa M, Furuichi S, Nagasawa F, Takahashi W, Handa T, Nakamura Y, Tanaka H, Nakamura Y, Sasaki K, Miyano S, Ogawa S, \*Mitani K. Development of Philadelphia chromosome-negative acute myeloid leukemia with IDH2 and NPM1 mutations in a patient with chronic myeloid leukemia who showed a major molecular response to tyrosine kinase inhibitor therapy. *Int J Hematol*. 2021 doi: 10.1007/s12185-020-03074-7. Epub ahead of print.
- 16: Todisco G, Creignou M, Galli A, Guglielmelli P, Rumi E, Roncador M, Rizzo E, Nannya Y, Pietra D, Elena C, Bono E, Molteni E, Rosti V, Catricalá S, Sarchi M, Dimitriou M, Ungerstedt J, Vannucchi AM, Hellström-Lindberg E, Ogawa S, Cazzola M, \*Malcovati L. Co-mutation pattern, clonal hierarchy, and clone size concur to determine disease phenotype of SRSF2 P95-mutated neoplasms. *Leukemia*. 2020 doi: 10.1038/s41375-020-01106-z. Epub ahead of print.
- 17: Ishida Y, Kakiuchi N, Yoshida K, Inoue Y, Irie H, Kataoka TR, Hirata M, Funakoshi T, Matsushita S, Hata H, Uchi H, Yamamoto Y, Fujisawa Y, Fujimura T, Saiki R, Takeuchi K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Otsuka A, Miyano S, Kabashima K, \*Ogawa S. Unbiased Detection of Driver Mutations in Extramammary Paget Disease. *Clin Cancer Res*. 2021 27(6):1756-1765.
- 18: Ogura H, Ohga S, Aoki T, Utsugisawa T, Takahashi H, Iwai A, Watanabe K, Okuno Y, Yoshida K, Ogawa S, Miyano S, Kojima S, Yamamoto T, Yamamoto-Shimajima K, \*Kanno H. Novel COL4A1 mutations identified in infants with congenital hemolytic anemia in association with brain malformations. *Hum Genome Var*. 2020 7(1):42
- 19: Nishimura A, Hirabayashi S, Hasegawa D, Yoshida K, Shiraishi Y, Ashiarai M, Hosoya Y, Fujiwara T, Harigae H, Miyano S, Ogawa S, \*Manabe A. Acquisition of monosomy 7 and a RUNX1 mutation in Pearson syndrome. *Pediatr Blood Cancer*. 2021 68(2):e28799.
- 20: Dingler FA, Wang M, Mu A, Millington CL, Oberbeck N, Watcham S, Pontel LB, Kamimae-Lanning AN, Langevin F, Nadler C, Cordell RL, Monks PS, Yu R, Wilson NK, Hira A, Yoshida K, Mori M, Okamoto Y, Okuno Y, Muramatsu H, Shiraishi Y, Kobayashi M, Moriguchi T, Osumi T, Kato M, Miyano S, Ito E, Kojima S, Yabe H, Yabe M, Matsuo K, Ogawa S, Göttgens B, Hodskinson MRG, Takata M, \*Patel KJ. Two Aldehyde Clearance Systems Are Essential to Prevent Lethal Formaldehyde Accumulation in Mice and Humans. *Mol Cell*. 2020 80(6):996-1012.
- 21: Klimkowska M, Nannya Y, Gran C, Månsson R, Douagi I, Ogawa S, Nahi H, \*Tobiasson M. Absence of a common founder mutation in patients with cooccurring myelodysplastic syndrome and plasma cell disorder. *Blood*. 2021 137(9):1260-1263.
- 22: Ueno H, Yoshida K, Shiozawa Y, Nannya Y, Iijima-Yamashita Y, Kiyokawa N, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Isobe T, Seki M, Kimura S, Makishima H, Nakagawa MM, Kakiuchi N, Kataoka K, Yoshizato T, Nishijima D, Deguchi T, Ohki K, Sato A, Takahashi H, Hashii Y, Tokimasa S, Hara J, Kosaka Y, Kato K, Inukai T, Takita J, Imamura T, Miyano S, Manabe A, Horibe K, Ogawa S, \*Sanada M. Landscape of driver mutations and their clinical impacts in pediatric B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Blood Adv*. 2020 4(20):5165-5173.
- 23: Inagaki-Kawata Y, Yoshida K, Kawaguchi-Sakita N, Kawashima M, Nishimura T, Senda N, Shiozawa Y, Takeuchi Y, Inoue Y, Sato-Otsubo A, Fujii Y, Nannya Y, Suzuki E, Takada M, Tanaka H, Shiraishi Y, Chiba K, Kataoka Y, Torii M, Yoshibayashi H, Yamagami K, Okamura R, Moriguchi Y, Kato H, Tsuyuki S, Yamauchi A, Suwa H, Inamoto T, Miyano S, Ogawa S, \*Toi M. Genetic and clinical landscape of breast cancers with germline BRCA1/2 variants. *Commun Biol*. 2020 16;3(1):578.
- 24: Koyamaishi S, Kamio T, Kobayashi A, Sato T, Kudo K, Sasaki S, Kanazaki R, Hasegawa D, Muramatsu H, Takahashi Y, Sasahara Y, Hiramatsu H, Kakuda H, Tanaka M, Ishimura M, Nishi M, Ishiguro A, Yabe H, Sarashina T, Yamamoto M, Yuza Y, Hyakuna N, Yoshida K, Kanno H, Ohga S, Ohara A, Kojima S, Miyano S, Ogawa S, Toki T, Terui K, \*Ito E. Correction: Reduced-intensity conditioning is effective for hematopoietic stem cell transplantation in young pediatric patients with Diamond-Blackfan anemia. *Bone Marrow Transplant*. 2020 doi: 10.1038/s41409-020-01076-x. Epub ahead of print.
- 25: Kubota Y, Seki M, Kawai T, Isobe T, Yoshida M, Sekiguchi M, Kimura S, Watanabe K, Sato-Otsubo A, Yoshida K, Suzuki H, Kataoka K, Fujii Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Hiwatarai M, Oka A, Hayashi Y, Miyano S, Ogawa S, Hata K, Tanaka Y, \*Takita J. Comprehensive genetic analysis

- of pediatric germ cell tumors identifies potential drug targets. *Commun Biol.* 2020 3(1):544.
- 26: Fukumoto K, Sakata-Yanagimoto M, Fujisawa M, Sakamoto T, Miyoshi H, Suehara Y, Nguyen TB, Suma S, Yanagimoto S, Shiraishi Y, Chiba K, Bouska A, Kataoka K, Ogawa S, Iqbal J, Ohshima K, \*Chiba S. VAV1 mutations contribute to development of T-cell neoplasms in mice. *Blood.* 2020 136(26):3018-3032.
- 27: Matsuo H, Yoshida K, Nakatani K, Harata Y, Higashitani M, Ito Y, Kamikubo Y, Shiozawa Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Okada A, Nannya Y, Takeda J, Ueno H, Kiyokawa N, Tomizawa D, Taga T, Tawa A, Miyano S, Megendorfer M, Haferlach C, Ogawa S, \*Adachi S. Fusion partner-specific mutation profiles and KRAS mutations as adverse prognostic factors in MLL-rearranged AML. *Blood Adv.* 2020 4(19):4623-4631.
- 28: Polprasert C, Takeuchi Y, Makishima H, Wudhikarn K, Kakiuchi N, Tangnuntachai N, Assanasen T, Sitthi W, Muhamad H, Lawasut P, Kongkiatkamon S, Bunworasate U, Izutsu K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Ogawa S, Yoshida K, \*Rojnuckarin P. Frequent mutations in HLA and related genes in extranodal NK/T cell lymphomas. *Leuk Lymphoma.* 2021 62(1):95-103.
- 29: Koyamaishi S, Kamio T, Kobayashi A, Sato T, Kudo K, Sasaki S, Kanezaki R, Hasegawa D, Muramatsu H, Takahashi Y, Sasahara Y, Hiramatsu H, Kakuda H, Tanaka M, Ishimura M, Nishi M, Ishiguro A, Yabe H, Sarashina T, Yamamoto M, Yuza Y, Hyakuna N, Yoshida K, Kanno H, Ohga S, Ohara A, Kojima S, Miyano S, Ogawa S, Toki T, Terui K, \*Ito E. Reduced-intensity conditioning is effective for hematopoietic stem cell transplantation in young pediatric patients with Diamond-Blackfan anemia. *Bone Marrow Transplant.* 2020 doi: 10.1038/s41409-020-01056-1. Epub ahead of print.
- 30: Miyazaki K, Watanabe H, Yoshikawa G, Chen K, Hidaka R, Aitani Y, Osawa K, Takeda R, Ochi Y, Tani-Ichi S, Uehata T, Takeuchi O, Ikuta K, Ogawa S, Kondoh G, Lin YC, Ogata H, \*Miyazaki M. The transcription factor E2A activates multiple enhancers that drive Rag expression in developing T and B cells. *Sci Immunol.* 2020 5(51):eabb1455.
- 31: Bernard E, Nannya Y, Hasserjian RP, Devlin SM, Tuechler H, Medina-Martinez JS, Yoshizato T, Shiozawa Y, Saiki R, Malcovati L, Levine MF, Arango JE, Zhou Y, Solé F, Cargo CA, Haase D, Creignou M, Germing U, Zhang Y, Gundem G, Sarian A, van de Loosdrecht AA, Jädersten M, Tobiasson M, Kosmider O, Follo MY, Thol F, Pinheiro RF, Santini V, Kotsianidis I, Boulwood J, Santos FPS, Schanz J, Kasahara S, Ishikawa T, Tsurumi H, Takaori-Kondo A, Kiguchi T, Polprasert C, Bennett JM, Klimek VM, Savona MR, Belickova M, Ganster C, Palomo L, Sanz G, Ades L, Della Porta MG, Smith AG, Werner Y, Patel M, Viale A, Vanness K, Neuberg DS, Stevenson KE, Menghrajani K, Bolton KL, Fenaux P, Pellagatti A, Platzbecker U, Heuser M, Valent P, Chiba S, Miyazaki Y, Finelli C, Voso MT, Shih LY, Fontenay M, Jansen JH, Cervera J, Atsuta Y, Gattermann N, Ebert BL, Bejar R, Greenberg PL, Cazzola M, Hellström-Lindberg E, Ogawa S, \*Papaemmanuil E. Implications of TP53 allelic state for genome stability, clinical presentation and outcomes in myelodysplastic syndromes. *Nat Med.* 2020 26(10):1549-1556.
- 32: Nguyen MAT, Hosokawa K, Yoroidaka T, Maruyama H, Espinoza JL, Elbadry MI, Mohiuddin M, Tanabe M, Katagiri T, Nakagawa N, Chonabayashi K, Yoshida Y, Arima N, Kashiwase K, Saji H, Ogawa S, \*Nakao S. Resistance of KIR Ligand-Missing Leukocytes to NK Cells In Vivo in Patients with Acquired Aplastic Anemia. *Immunohorizons.* 2020 4(7):430-441.
- 33: Sekiguchi M, Seki M, Kawai T, Yoshida K, Yoshida M, Isobe T, Hoshino N, Shirai R, Tanaka M, Souzaki R, Watanabe K, Arakawa Y, Nannya Y, Suzuki H, Fujii Y, Kataoka K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Shimamura T, Sato Y, Sato-Otsubo A, Kimura S, Kubota Y, Hiwatari M, Koh K, Hayashi Y, Kanamori Y, Kasahara M, Kohashi K, Kato M, Yoshioka T, Matsumoto K, Oka A, Taguchi T, Sanada M, Tanaka Y, Miyano S, Hata K, Ogawa S, \*Takita J. Integrated multiomics analysis of hepatoblastoma unravels its heterogeneity and provides novel druggable targets. *NPJ Precis Oncol.* 2020 4:20.
- 34: Yasuda T, Sanada M, Nishijima D, Kanamori T, Iijima Y, Hattori H, Saito A, Miyoshi H, Ishikawa Y, Asou N, Usuki K, Hirabayashi S, Kato M, Ri M, Handa H, Ishida T, Shibayama H, Abe M, Iriyama C, Karube K, Nishikori M, Ohshima K, Kataoka K, Yoshida K, Shiraishi Y, Goto H, Adachi S, Kobayashi R, Kiyoi H, Miyazaki Y, Ogawa S, Kurahashi H, Yokoyama H, Manabe A, Iida S, Tomita A, \*Horibe K. Clinical utility of target capture-based panel sequencing in hematological malignancies: A multicenter feasibility study. *Cancer Sci.* 2020 111(9):3367-3378.
- 35: Okano T, Imai K, Naruto T, Okada S, Yamashita M, Yeh TW, Ono S, Tanaka K, Okamoto K, Tanita K, Matsumoto K, Toyofuku E, Kumaki-Matsumoto E, Okamura M, Ueno H, Ogawa S, Ohara O, Takagi M, Kanegane H, \*Morio T. Whole-Exome Sequencing- Based Approach for Germline Mutations in Patients with Inborn Errors of Immunity. *J Clin Immunol.* 2020 40(5):729-740.
- 36: Mizumaki H, Hosomichi K, Hosokawa K, Yoroidaka T, Imi T, Zaimoku Y, Katagiri T, Nguyen MAT, Tran DC, Elbadry MIY, Chonabayashi K, Yoshida Y, Takamatsu H, Ozawa T, Azuma F, Kishi H, Fujii Y, Ogawa S, Tajima A, \*Nakao S. A frequent nonsense mutation in exon 1 across certain HLA-A

- and -B alleles in leukocytes of patients with acquired aplastic anemia. *Haematologica*. 2020 doi: 10.3324/haematol.2020.247809. Epub ahead of print.
- 37: Imataki O, Ishida T, Kubo H, Uemura M, Nanya Y, Kawakami K, Ogawa S, \*Kadowaki N. A Case of Tyrosine Kinase Inhibitor-Resistant Chronic Myeloid Leukemia, Chronic Phase with ASXL1 Mutation. *Case Rep Oncol*. 2020 13(1):449-455.
- 38: Kanamori T, Sanada M, Ri M, Ueno H, Nishijima D, Yasuda T, Tachita T, Narita T, Kusumoto S, Inagaki A, Ishihara R, Murakami Y, Kobayashi N, Shiozawa Y, Yoshida K, Nakagawa MM, Nannya Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Horibe K, Handa H, Ogawa S, \*Iida S. Genomic analysis of multiple myeloma using targeted capture sequencing in the Japanese cohort. *Br J Haematol*. 2020 191(5):755-763.
- 39: Malcovati L, Stevenson K, Papaemmanuil E, Neuberg D, Bejar R, Boultonwood J, Bowen DT, Campbell PJ, Ebert BL, Fenaux P, Haferlach T, Heuser M, Jansen JH, Komrokji RS, Maciejewski JP, Walter MJ, Fontenay M, Garcia-Manero G, Graubert TA, Karsan A, Meggendorfer M, Pellagatti A, Sallman DA, Savona MR, Sekeres MA, Steensma DP, Tauro S, Thol F, Vyas P, Van de Loosdrecht AA, Haase D, Tüchler H, Greenberg PL, Ogawa S, Hellstrom-Lindberg E, \*Cazzola M. SF3B1-mutant MDS as a distinct disease subtype: a proposal from the International Working Group for the Prognosis of MDS. *Blood*. 2020 136(2):157-170.
- 40: Jo T, Nishikori M, Kogure Y, Arima H, Sasaki K, Sasaki Y, Nakagawa T, Iwai F, Momose S, Shiraishi A, Kiyonari H, Kagaya N, Onuki T, Shin-Ya K, Yoshida M, Kataoka K, Ogawa S, Iwai K, \*Takaori-Kondo A. LUBAC accelerates B-cell lymphomagenesis by conferring resistance to genotoxic stress on B cells. *Blood*. 2020 136(6):684-697.
- 41: Ochi Y, Kon A, Sakata T, Nakagawa MM, Nakazawa N, Kakuta M, Kataoka K, Koseki H, Nakayama M, Morishita D, Tsuruyama T, Saiki R, Yoda A, Okuda R, Yoshizato T, Yoshida K, Shiozawa Y, Nannya Y, Kotani S, Kogure Y, Kakiuchi N, Nishimura T, Makishima H, Malcovati L, Yokoyama A, Takeuchi K, Sugihara E, Sato TA, Sanada M, Takaori-Kondo A, Cazzola M, Kengaku M, Miyano S, Shirahige K, Suzuki HI, \*Ogawa S. Combined Cohesin-RUNX1 Deficiency Synergistically Perturbs Chromatin Looping and Causes Myelodysplastic Syndromes. *Cancer Discov*. 2020 10(6):836-853.
- 42: Mori M, Hira A, Yoshida K, Muramatsu H, Okuno Y, Shiraishi Y, Anmae M, Yasuda J, Tadaka S, Kinoshita K, Osumi T, Noguchi Y, Adachi S, Kobayashi R, Kawabata H, Imai K, Morio T, Tamura K, Takaori-Kondo A, Yamamoto M, Miyano S, Kojima S, Ito E, Ogawa S, Matsuo K, Yabe H, Yabe M, \*Takata M. Pathogenic mutations identified by a multimodality approach in 117 Japanese Fanconi anemia patients. *Haematologica*. 2020 105(4):1166-1167.
- 43: Shirai R, Osumi T, Terashima K, Kiyotani C, Uchiyama M, Tsujimoto S, Yoshida M, Yoshida K, Uchiyama T, Tomizawa D, Shioda Y, Sekiguchi M, Watanabe K, Keino D, Ueno-Yokohata H, Ohki K, Takita J, Ito S, Deguchi T, Kiyokawa N, Ogiwara H, Hishiki T, Ogawa S, Okita H, Matsumoto K, Yoshioka T, \*Kato M. High prevalence of SMARCB1 constitutional abnormalities including mosaicism in malignant rhabdoid tumors. *Eur J Hum Genet*. 2020 28(8):1124-1128.
- 44: Secardin L, Limia CEG, di Stefano A, Bonamino MH, Saliba J, Kataoka K, Rehen SK, Raslova H, Marty C, Ogawa S, Vainchenker W, Monte-Mor BDCR, \*Plo I. TET2 haploinsufficiency alters reprogramming into induced pluripotent stem cells. *Stem Cell Res*. 2020 44:101755.
- 45: \*Ogawa S. Genetic basis of myelodysplastic syndromes. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*. 2020 96(3):107-121.
- 46: Shrestha R, Sakata-Yanagimoto M, Maie K, Oshima M, Ishihara M, Suehara Y, Fukumoto K, Nakajima-Takagi Y, Matsui H, Kato T, Muto H, Sakamoto T, Kusakabe M, Nannya Y, Makishima H, Ueno H, Saiki R, Ogawa S, Chiba K, Shiraishi Y, Miyano S, Mouly E, Bernard OA, Inaba T, Koseki H, Iwama A, \*Chiba S. Molecular pathogenesis of progression to myeloid leukemia from TET-insufficient status. *Blood Adv*. 2020 4(5):845-854.
- 47: Nguyen TB, Sakata-Yanagimoto M, Fujisawa M, Nuhath ST, Miyoshi H, Nannya Y, Hashimoto K, Fukumoto K, Bernard OA, Kiyoki Y, Ishitsuka K, Momose H, Sukeyama S, Shinagawa A, Suyama T, Sato Y, Nishikii H, Obara N, Kusakabe M, Yanagimoto S, Ogawa S, Ohshima K, \*Chiba S. Dasatinib Is an Effective Treatment for Angioimmunoblastic T-cell Lymphoma. *Cancer Res*. 2020 80(9):1875-1884.
- 48: Li X, Turanli B, Juszczak K, Kim W, Arif M, Sato Y, Ogawa S, Turkez H, Nielsen J, Boren J, Uhlen M, Zhang C, \*Mardinoglu A. Classification of clear cell renal cell carcinoma based on PKM alternative splicing. *Heliyon*. 2020 6(2):e03440.
- 49: Mylonas E, Yoshida K, Frick M, Hoyer K, Christen F, Kaeda J, Obenaus M, Noerenberg D, Hennrich C, Chan W, Ochi Y, Shiraishi Y, Shiozawa Y, Zenz T, Oakes CC, Sawitzki B, Schwarz M, Bullinger L, le Coutre P, Rose-Zerilli MJJ, Ogawa S, \*Damm F. Single-cell analysis based dissection of clonality in myelofibrosis. *Nat Commun*. 2020 11(1):73.
- 50: Nakagama Y, Takeda N, Ogawa S, Takeda H, Furutani Y, Nakanishi T, Sato T, Hirata Y, Oka A, \*

- Inuzuka R. Noonan syndrome-associated biallelic LZTR1 mutations cause cardiac hypertrophy and vascular malformations in zebrafish. *Mol Genet Genomic Med.* 2020 Mar;8(3):e1107.
- 51: Hashimoto M, Itonaga H, Nannya Y, Taniguchi H, Fukuda Y, Furumoto T, Fujioka M, Kasai S, Taguchi M, Taniguchi H, Sato S, Sawayama Y, Atogami S, Iwasaki K, Hata T, Soda H, Moriuchi Y, Nakata K, Ogawa S, \*Miyazaki Y. Secondary Pulmonary Alveolar Proteinosis Following Treatment with Azacitidine for Myelodysplastic Syndrome. *Intern Med.* 2020 59(8):1081-1086.
- 52: Nagata Y, Makishima H, Kerr CM, Przychodzen BP, Aly M, Goyal A, Awada H, Asad MF, Kuzmanovic T, Suzuki H, Yoshizato T, Yoshida K, Chiba K, Tanaka H, Shiraishi Y, Miyano S, Mukherjee S, LaFramboise T, Nazha A, Sekeres MA, Radivoyevitch T, Haferlach T, Ogawa S, \*Maciejewski JP. Invariant patterns of clonal succession determine specific clinical features of myelodysplastic syndromes. *Nat Commun.* 2019 10(1):5386.
- 53: Kimura S, Seki M, Kawai T, Goto H, Yoshida K, Isobe T, Sekiguchi M, Watanabe K, Kubota Y, Nannya Y, Ueno H, Shiozawa Y, Suzuki H, Shiraishi Y, Ohki K, Kato M, Koh K, Kobayashi R, Deguchi T, Hashii Y, Imamura T, Sato A, Kiyokawa N, Manabe A, Sanada M, Mansour MR, Ohara A, Horibe K, Kobayashi M, Oka A, Hayashi Y, Miyano S, Hata K, Ogawa S, \*Takita J. DNA methylation-based classification reveals difference between pediatric T-cell acute lymphoblastic leukemia and normal thymocytes. *Leukemia.* 2020 34(4):1163-1168.
- 54: Chonabayashi K, Yoshida Y, Kitawaki T, Nannya Y, Nakamura M, Oshima S, Hishizawa M, Yamashita K, Ogawa S, \*Takaori-Kondo A. Acute myeloid leukemia with a cryptic NUP98/PRRX2 rearrangement developing after low-dose methotrexate therapy for rheumatoid arthritis. *Ann Hematol.* 2019 98(12):2841-2843.
- 55: Polprasert C, Takeda J, Niparuck P, Rattanathamthee T, Pirunsarn A, Suksusut A, Kobbuaklee S, Wudhikarn K, Lawasut P, Kongkiatkamon S, Chuncharunee S, Songserm K, Phowthongkum P, Bunworasate U, Nannya Y, Yoshida K, Makishima H, Ogawa S, \*Rojnuckarin P. Novel DDX41 variants in Thai patients with myeloid neoplasms. *Int J Hematol.* 2020 111(2):241-246.
- 56: Katagiri S, Makishima H, Azuma K, Nannya Y, Saitoh Y, Yoshizawa S, Akahane D, Fujimoto H, Ito Y, Velaga R, Umezu T, Ohyashiki JH, Ogawa S, \*Ohyashiki K. Predisposed genomic instability in pre-treatment bone marrow evolves to therapy-related myeloid neoplasms in malignant lymphoma. *Haematologica.* 2020 105(7):e337-e339.
- 57: Madan V, Li J, Zhou S, Teoh WW, Han L, Meggendorfer M, Malcovati L, Cazzola M, Ogawa S, Haferlach T, Yang H, \*Koeffler HP. Distinct and convergent consequences of splice factor mutations in myelodysplastic syndromes. *Am J Hematol.* 2020 95(2):133-143.
- 58: Gu M, Zwiebel M, Ong SH, Boughton N, Nomdedeu J, Basheer F, Nannya Y, Quiros PM, Ogawa S, Cazzola M, Rad R, Butler AP, Vijayabaskar MS, \*Vassiliou GS. RNAmut: robust identification of somatic mutations in acute myeloid leukemia using RNA-sequencing. *Haematologica.* 2020 105(6):e290-e293.
- 59: Berger G, Gerritsen M, Yi G, Koorenhof-Scheele TN, Kroeze LI, Stevens-Kroef M, Yoshida K, Shiraishi Y, van den Berg E, Schepers H, Huls G, Mulder AB, Ogawa S, Martens JHA, Jansen JH, \*Vellenga E. Ring sideroblasts in AML are associated with adverse risk characteristics and have a distinct gene expression pattern. *Blood Adv.* 2019 3(20):3111-3122.
- 60: Shiba N, Yoshida K, Hara Y, Yamato G, Shiraishi Y, Matsuo H, Okuno Y, Chiba K, Tanaka H, Kaburagi T, Takeuchi M, Ohki K, Sanada M, Okubo J, Tomizawa D, Taki T, Shimada A, Sotomatsu M, Horibe K, Taga T, Adachi S, Tawa A, Miyano S, Ogawa S, \*Hayashi Y. Transcriptome analysis offers a comprehensive illustration of the genetic background of pediatric acute myeloid leukemia. *Blood Adv.* 2019 3(20):3157-3169.
- 61: Fujioka M, Itonaga H, Kato T, Nannya Y, Hashimoto M, Kasai S, Toriyama E, Kamijo R, Taguchi M, Taniguchi H, Sato S, Atogami S, Imaizumi Y, Hata T, Moriuchi Y, Ogawa S, \*Miyazaki Y. Persistent clonal cytogenetic abnormality with del(20q) from an initial diagnosis of acute promyelocytic leukemia. *Int J Hematol.* 2020 111(2):311-316.
- 62: Donovan FX, Solanki A, Mori M, Chavan N, George M, C SK, Okuno Y, Muramatsu H, Yoshida K, Shimamoto A, Takaori-Kondo A, Yabe H, Ogawa S, Kojima S, Yabe M, Ramanagoudr-Bhojappa R, Smogorzewska A, Mohan S, Rajendran A, Auerbach AD, Takata M, Chandrasekharappa SC, \*Vundinti BR. A founder variant in the South Asian population leads to a high prevalence of FANCL Fanconi anemia cases in India. *Hum Mutat.* 2020 41(1):122-128.
- 63: Kubota Y, Uryu K, Ito T, Seki M, Kawai T, Isobe T, Kumagai T, Toki T, Yoshida K, Suzuki H, Kataoka K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Ohki K, Kiyokawa N, Kagawa J, Miyano S, Oka A, Hayashi Y, Ogawa S, Terui K, Sato A, Hata K, Ito E, \*Takita J. Integrated genetic and epigenetic analysis revealed heterogeneity of acute lymphoblastic leukemia in Down syndrome. *Cancer Sci.* 2019 110(10):3358-3367.
- 64: Labuhn M, Perkins K, Matzk S, Varghese L, Garnett C, Papaemmanuil E, Metzner M, Kennedy A,

- Amstislavskiy V, Risch T, Bhayadia R, Samulowski D, Hernandez DC, Stoilova B, Iotchkova V, Oppermann U, Scheer C, Yoshida K, Schwarzer A, Taub JW, Crispino JD, Weiss MJ, Hayashi Y, Taga T, Ito E, Ogawa S, Reinhardt D, Yaspo ML, Campbell PJ, Roberts I, Constantinescu SN, Vyas P, Heckl D, \*Klusmann JH. Mechanisms of Progression of Myeloid Preleukemia to Transformed Myeloid Leukemia in Children with Down Syndrome. *Cancer Cell*. 2019 36(2):123-138.
- 65: Takashima Y, Kawaguchi A, Sato R, Yoshida K, Hayano A, Homma J, Fukai J, Iwadate Y, Kajiwaru K, Ishizawa S, Hondoh H, Nakano M, Ogawa S, Tashiro K, \*Yamanaka R. Differential expression of individual transcript variants of PD-1 and PD-L2 genes on Th-1/Th-2 status is guaranteed for prognosis prediction in PCNSL. *Sci Rep*. 2019 9(1):10004.
- 66: Ahn JS, Kim T, Kim YK, Cho YC, Cho S, Jung SH, Ahn SY, Jung SY, Yang DH, Lee JJ, Choi S, Lee JY, Shin MG, Yoshida K, Ogawa S, Kim IC, Zhang Z, Kim HJ, \*Kim DDH. Remission clone in acute myeloid leukemia shows growth advantage after chemotherapy but is distinct from leukemic clone. *Exp Hematol*. 2019 75:26-30.
- 67: Taguchi M, Mishima H, Shiozawa Y, Hayashida C, Kinoshita A, Nannya Y, Makishima H, Horai M, Matsuo M, Sato S, Itonaga H, Kato T, Taniguchi H, Imanishi D, Imaizumi Y, Hata T, Takenaka M, Moriuchi Y, Shiraishi Y, Miyano S, Ogawa S, Yoshiura KI, \*Miyazaki Y. Genome analysis of myelodysplastic syndromes among atomic bomb survivors in Nagasaki. *Haematologica*. 2020 105(2):358-365.
- 68: Watatani Y, Sato Y, Miyoshi H, Sakamoto K, Nishida K, Gion Y, Nagata Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Zhao L, Ochi Y, Takeuchi Y, Takeda J, Ueno H, Kogure Y, Shiozawa Y, Kakiuchi N, Yoshizato T, Nakagawa MM, Nanya Y, Yoshida K, Makishima H, Sanada M, Sakata-Yanagimoto M, Chiba S, Matsuoka R, Noguchi M, Hiramoto N, Ishikawa T, Kitagawa J, Nakamura N, Tsurumi H, Miyazaki T, Kito Y, Miyano S, Shimoda K, Takeuchi K, Ohshima K, Yoshino T, Ogawa S, \*Kataoka K. Molecular heterogeneity in peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified revealed by comprehensive genetic profiling. *Leukemia*. 2019 33(12):2867-2883.
- 69: Masaki S, Ikeda S, Hata A, Shiozawa Y, Kon A, Ogawa S, Suzuki K, Hakuno F, Takahashi SI, \*Kataoka N. Myelodysplastic Syndrome-Associated SRSF2 Mutations Cause Splicing Changes by Altering Binding Motif Sequences. *Front Genet*. 2019 10:338.
- 70: Kubota Y, Arakawa Y, Sekiguchi M, Watanabe K, Hiwatari M, Kishimoto H, Nakazawa A, Yoshida A, Ogawa S, Hanada R, Oka A, Takita J, \*Koh K. A case of malignant rhabdoid tumor mimicking yolk sac tumor. *Pediatr Blood Cancer*. 2019 66(8):e27784.
- 71: Yoroidaka T, Hosokawa K, Imi T, Mizumaki H, Katagiri T, Ishiyama K, Yamazaki H, Azuma F, Nanya Y, Ogawa S, Nakao S. Hematopoietic stem progenitor cells lacking HLA differ from those lacking GPI-anchored proteins in the hierarchical stage and sensitivity to immune attack in patients with acquired aplastic anemia. *Leukemia*. 2021 Apr 6. doi: 10.1038/s41375-021-01202-8. Online ahead of print

2020年4月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 中釜 斉



印

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究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 がん対策推進総合研究事業

2. 研究課題名 遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する患者申出療養 ( 19EA1008 )

3. 研究者名 (所属部局・職名) 中央病院 先端医療科・科長

(氏名・フリガナ) 山本 昇 ヤマト ノボル

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: 臨床研究法 )	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<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。

2020年4月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター  
所属研究機関長 職名 理事長  
氏名 中釜 斉 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究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。

- 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
- 研究課題名 遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する患者申出療養（19EA1008）
- 研究者名（所属部局・職名） 中央病院・臨床検査科・医員  
（氏名・フリガナ） 角南 久仁子・スナミ クニコ

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： <u>臨床研究法</u> ）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<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。

2020年 4月 1日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 中釜 斉



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究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 がん対策推進総合研究事業
- 2. 研究課題名 遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する患者申出療養 ( 19EA1008 )
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 中央病院・研究支援センター・生物統計部長  
(氏名・フリガナ) 柴田 大朗・シバタ タロウ

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: <u>臨床研究法</u> )	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<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。

2020年4月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター  
所属研究機関長 職名 理事長  
氏名 中金 斉 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究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 がん対策推進総合研究事業
- 2. 研究課題名 遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する患者申出療養 ( 19EA1008 )
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 中央病院・研究企画推進部・研究企画推進部長  
(氏名・フリガナ) 中村 健一・ナカムラ ケンイチ

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: <u>臨床研究法</u> )	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<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。

2020年4月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター  
 所属研究機関長 職名 理事長  
 氏名 中金 斉



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究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。

- 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
- 研究課題名 遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する患者申出療養（19EA1008）
- 研究者名（所属部局・職名） 中央病院・研究企画推進部・薬事管理室長  
 （氏名・フリガナ） 沖田 南都子・オキタ ナツコ

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： <u>臨床研究法</u> ）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<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

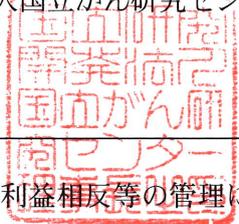
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： _____）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： _____）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/>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

2020年4月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター  
所属研究機関長 職名 理事長  
氏名 中金 斉 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究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 がん対策推進総合研究事業
2. 研究課題名 遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する患者申出療養 ( 19EA1008 )
3. 研究者名 (所属部局・職名) 中央病院・レジデント  
(氏名・フリガナ) 石丸 紗恵・イシマル サエ

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: <u>臨床研究法</u> )	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<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。



2020年 4月 1日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 中釜 斉



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究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 がん対策推進総合研究事業
- 2. 研究課題名 遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する患者申出療養
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 研究所・がんゲノミクス研究分野・分野長  
(氏名・フリガナ) 柴田 龍弘・シバタ タツヒロ

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: <u>臨床研究法</u> )	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<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  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 中釜 斉

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究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 がん対策推進総合研究事業
2. 研究課題名 遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する患者申出療養 ( 19EA1008 )

3. 研究者名 (所属部局・職名) 中央病院 先端医療科・科長  
(氏名・フリガナ) 山本 昇 ヤマモト ノボル

#### 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: 臨床研究法)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<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  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター  
所属研究機関長 職 名 理事長  
氏 名 中釜 斉

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究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 がん対策推進総合研究事業
2. 研究課題名 遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する患者  
申出療養 ( 19EA1008 )
3. 研究者名 (所属部局・職名) 国立がん研究センター中央病院・臨床検査科・医員  
(氏名・フリガナ) 角南 久仁子・スナミ クニコ

#### 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：臨床研究法)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<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  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター  
所属研究機関長 職 名 理事長  
氏 名 中釜 斉

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究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。

- 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
- 研究課題名 遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する患者申出療養 ( 19EA1008 )
- 研究者名 (所属部局・職名) 国立がん研究センター中央病院・研究支援センター・生物統計部長  
(氏名・フリガナ) 柴田 大朗・シバタ タロウ

#### 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：臨床研究法)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<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  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター  
所属研究機関長 職名 理事長  
氏名 中釜 斉

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究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 がん対策推進総合研究事業
2. 研究課題名 遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する患者申出療養 ( 19EA1008 )
3. 研究者名 (所属部局・職名) 国立がん研究センター中央病院・研究企画推進部・研究企画推進部長  
(氏名・フリガナ) 中村 健一・ナカムラ ケンイチ

#### 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：臨床研究法)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<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  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター  
所属研究機関長 職 名 理事長  
氏 名 中釜 斉

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究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 がん対策推進総合研究事業
2. 研究課題名 遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する患者申出療養 ( 19EA1008 )
3. 研究者名 (所属部局・職名) 国立がん研究センター中央病院・研究企画推進部・薬事管理室長  
(氏名・フリガナ) 沖田 南都子・オキタ ナツコ

#### 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：臨床研究法)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<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  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター  
所属研究機関長 職 名 理事長  
氏 名 中釜 斉

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究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 がん対策推進総合研究事業
2. 研究課題名 遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する患者申出療養 ( 19EA1008 )
3. 研究者名 (所属部局・職名) 国立がん研究センター中央病院・レジデント  
(氏名・フリガナ) 石丸 紗恵・イシマル サエ

#### 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：臨床研究法)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<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。

令和3年4月1日

厚生労働大臣  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター  
所属研究機関長 職 名 理事長  
氏 名 中釜 斉

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究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。

- 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
- 研究課題名 遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する患者申出療養 ( 19EA1008 )
- 研究者名 (所属部局・職名) 国立がん研究センター中央病院・データ管理部・データ管理室長  
(氏名・フリガナ) 森 幹雄・モリ ミキオ

#### 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：臨床研究法)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<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  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター  
所属研究機関長 職 名 理事長  
氏 名 中釜 斉

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究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 がん対策推進総合研究事業
2. 研究課題名 遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する患者  
申出療養 ( 19EA1008 )
3. 研究者名 (所属部局・職名) 国立がん研究センター研究所・がんゲノミクス研究分野・分野長  
(氏名・フリガナ) 柴田 龍弘・シバタ タツヒロ

#### 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<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  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター  
所属研究機関長 職 名 理事長  
氏 名 中釜 斉

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究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 がん対策推進総合研究事業
2. 研究課題名 遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する患者申出療養 ( 19EA1008 )
3. 研究者名 (所属部局・職名) 国立がん研究センター研究所細胞情報学分野・分野長  
(氏名・フリガナ) 間野 博行・マノ ヒロユキ

#### 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 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：臨床研究法)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<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  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター  
所属研究機関長 職 名 理事長  
氏 名 中釜 斉

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究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 がん対策推進総合研究事業
2. 研究課題名 遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する患者申出療養 ( 19EA1008 )
3. 研究者名 (所属部局・職名) 国立がん研究センター研究所ゲノム解析基盤開発分野・分野長  
(氏名・フリガナ) 白石 友一・シライシ ユウイチ

#### 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：臨床研究法)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<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  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター  
所属研究機関長 職 名 理事長  
氏 名 中釜 斉

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究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 がん対策推進総合研究事業
2. 研究課題名 遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する患者申出療養 ( 19EA1008 )
3. 研究者名 (所属部局・職名) 国立がん研究センター中央病院遺伝子診療部門・医員  
(氏名・フリガナ) 平田 真・ヒラタ マコト

#### 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：臨床研究法)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<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。

令和3年4月1日

厚生労働大臣  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 京都大学  
所属研究機関長 職名 医学研究科長

氏名 岩井 一宏

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究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。

- 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
- 研究課題名 遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する患者申出療養
- 研究者名 (所属部署・職名) 医学研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 小川誠司・オガワセイシ

#### 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"/>	京都大学医学部「医の倫理委員会」	<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"/>	京都大学医学部「医の倫理委員会」	<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: )

令和3年4月21日

厚生労働大臣  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

所属研究機関長 機関名 国立大学法人東京大学  
職名 総長

氏名 藤井 輝夫

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究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 がん対策推進総合研究事業
2. 研究課題名 遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する患者申出療養
3. 研究者名 (所属部署・職名) 先端科学技術センター・教授  
(氏名・フリガナ) 油谷 浩幸・アブラタニ ヒロユキ

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"/>	京都大学及び東京大学	<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"/>	京都大学及び東京大学	<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: )

令和3年5月18日

厚生労働大臣  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立大学法人東京大学  
所属研究機関長 職名 総長

氏名 藤井 輝夫

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究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。

- 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
- 研究課題名 遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する患者申出療養
- 研究者名 (所属部署・職名) 大学院新領域創成科学研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 鈴木 穰・スズキ ユタカ

#### 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: )

令和3年4月8日

厚生労働大臣  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立大学法人東京大学  
所属研究機関長 職名 総長

氏名 藤井 輝夫

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究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 がん対策推進総合研究事業
2. 研究課題名 遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する患者申出療養
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医科学研究所・教授  
(氏名・フリガナ) 武藤 香織・ムトウ カオリ

#### 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: )

令和3年4月30日

厚生労働大臣  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 早稲田大学先端社会科学研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 鷺津 明由

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究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 がん対策推進総合研究事業
2. 研究課題名 遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する患者申出療養
3. 研究者名 (所属部署・職名) 早稲田大学 社会科学総合学術院・准教授  
(氏名・フリガナ) 横野 恵・ヨコノ メグム

#### 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"/>	国立がん研究センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<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"/>	国立がん研究センター	<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: )