

厚生労働科学研究費補助金

がん対策推進総合研究事業

がんゲノム医療に携わる医師等の育成に資する研究

(19EA1007)

令和元年度～3年度 総合研究報告書

研究代表者 大江 裕一郎

令和4（2022）年 5月

目 次

I. 総合研究報告	
がんゲノム医療に携わる医師等の育成に資する研究-----	1
大江 裕一郎	
II. 分担研究報告	
1. がんゲノム医療に携わる医師等の育成に資する研究-----	4
吉野 孝之	
2. がんゲノム医療に携わる医師等の育成に資する研究-----	13
西尾 和人	
3. がんゲノム医療に携わる医師等の育成に資する研究-----	26
小山 隆文	
4. がんゲノム医療に携わる医師等の育成に資する研究-----	31
高橋 秀明	
5. がんゲノム医療に携わる医師等の育成に資する研究-----	35
浜本 康夫	
6. がんゲノム医療に携わる医師等の育成に資する研究-----	41
櫻井 晃洋	
7. がんゲノム医療に携わる医師等の育成に資する研究-----	46
中谷 中	
8. がんゲノム医療に携わる医師等の育成に資する研究-----	50
武田 真幸	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	55

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
（総合）研究報告書

がんゲノム医療に携わる医師等の育成に資する研究

研究代表者 大江 裕一郎 国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院
副院長・呼吸器内科長

研究要旨

質の高いがんゲノム医療の提供には、がんゲノム医療に携わる人材の育成が必要不可欠であるが、現場で対応する医師等に関しては、備えるべき知識や資質等が明確でなく、またそれらを修得するためにどのような研修が必要か明らかにされていない。本研究事業では、1) がんゲノム医療中核拠点病院等で開催されるエキスパートパネルを構成する専門的な人材の教育、育成方法の研究（吉野小班）、2) がんゲノム医療中核拠点病院以外のがんゲノム医療連携病院などで、がんゲノム医療に従事する医師等の教育、育成の研究（西尾小班）を両小班の連携のもと実施した。

鈴木 達也・国立研究開発法人国立がん研究センター・中央病院、血液腫瘍科・外来医長

A. 研究目的

がんゲノム医療は、第3期がん対策推進基本計画の分野別施策「がん医療の充実」に掲げられている重要課題である。質の高いがんゲノム医療の提供には、がんゲノム医療に携わる人材の育成が必要不可欠であるが、現場で対応する医師等に関しては、備えるべき知識や資質等が明確でなく、またそれらを修得するためにどのような研修が必要か明らかにされていない。また、質の高いがんゲノム医療を均てん化するには、がんゲノム医療中核拠点病院等のエキスパートパネルの質の向上、標準化が不可欠である。本研究では、エキスパートパネルを構成する専門的な人材の教育、育成およびがんゲノム医療に従事する医師等の教育、育成を行い、質の高いエキスパートパネルの判断に基づき、がんゲノム医療や分子標的治療に対する高度な知識と経験を有する医師等により、がんゲノム医療が実施されることにより、適切ながんゲノム医療を広く国民に提供することを目的とする。

B. 研究方法

本研究事業では、1) がんゲノム医療中核拠点病院等で開催されるエキスパートパネルを構成する専門的な人材の教育、育成方法の研究（吉野小班）、2) がんゲノム医療中核拠点病院以外のがんゲノム医療連携病院などで、がんゲノム医療に従事する医師等の教育、育成の研究（西尾小班）を両小班の連携のもと実施した。

（倫理面への配慮）

吉野小班で実施計画書を作成し、模擬症例を用いたトライアルを行った。国立がん研究センターの倫理審査委員会に諮問したが、医学系指針「第2 用語の定義（1）人を対象とする医学系研究」において、指針のかかる範囲は「人（試料・情報を含む。）を対象として」実施される活動であり、医学系指針ガイドダンスでは「個人の健康に関する情報」とある。本研究は模擬症例のみを用いる研究ため、指針の対象外＝倫理審査は不要（IRB確認済）であった。国立がん研究センター以外の倫理審査委員会に諮問したが、全12がんゲノム医療中核拠点病院の倫理審査委員会指針の対象外＝倫理審査は不要の判断となった。

(1) 遵守すべき研究に関する指針等

- 再生医療等の安全性の確保等に関する法律
- 臨床研究法
- 医薬品の臨床試験の実施に関する基準（GCP）
- 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針
- ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針
- 遺伝子治療臨床研究に関する指針
- 動物実験等の実施に関する基本指針
- その他の指針等（指針等の名称： ）

(2) 本研究開発期間中に予定される臨床研究の有無

- 有
- 無

C. 研究結果

吉野小班では、がんゲノム医療中核拠点病院等で開催されるエキスパートパネルを構成する専門的な人材およびがんゲノム医療中核拠点病院以外のがんゲノム医療連携病院などで、がんゲノム医療

に従事する医師等が備えるべき知識や資質等を検討した。

パイロットトライアルとして、模擬症例を班会議前に配布し、各がんゲノム医療中核拠点病院でのエキスパートパネルによるClinical Annotationを行い、班会議でその結果を比較検討した。この結果、がんゲノムプロファイル検査で検出された遺伝子異常に対する推奨治療（治験情報）の把握度にエキスパートパネル間の差があることが明らかになった。

Syapse社、Aurora health St. Luke's medical center、Swedish Cancer Institute、Henry Ford Cancer InstituteからVirtual molecular tumor board (VMTB) の現状把握のための情報収集を行った。

模擬症例50例を用いたトライアルから、全12のがんゲノム医療中核拠点病院エキスパートパネルでエビデンスレベルが高い (A/B/R、「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドランス (2020年5月8日第2.1版) 」) 遺伝子異常に正確なクリニカル・アノテーションがなされている一方、エビデンスレベルが低い (C/D/E/F) 遺伝子異常に正確なクリニカル・アノテーションがなされていないことがわかった。エビデンスレベルが低い (C/D/E/F) 遺伝子異常に関するコンセンサス・アノテーション (正解のアノテーション) をon-timeで共有する仕組み作りが必要であると考えられた。近い将来エキスパートパネルの負担はさらに増加すると考えられ、全症例 (All) から必要な症例 (Some) に絞って行う (複雑な症例や教育的な症例をより重点的に検討) というエキスパートパネルの最適化が必要であると考えられた。合わせて臨床医個人レベルのクリニカル・アノテーションの教育を日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会と協働して行うことが重要であると考えられた。

模擬症例50例を25例×2回に分割し、がんゲノム医療拠点病院エキスパートパネルを対象に、前半、後半の2回のトライアルを実施した。前半、後半のトライアルの中間で、日本臨床腫瘍学会と共催の教育セミナー (医師向け、エキパネ道場) を行なった。327施設から753名の医師の参加があった。主要評価項目は、後半の模擬症例25例で、エビデンスレベルが高い遺伝子異常への正解率90%以上かつ治療薬のあるエビデンスレベルが低い遺伝子異常への正解率40%以上を達成するがんゲノム医療拠点病院の割合 (Accreditation Rate) とした。27のがんゲノム医療拠点病院エキスパートパネルが参加した。Accreditation率は55.6% (P<0.001) と主要評価項目を満たした。前半、後半のトライアルの中間で行われた日本臨床腫瘍学会と共催の教育セミナー (エキパネ道場) により正解率の向上が認められ

た (58.7%から67.9%へ向上)。

令和3年8月にCPG検査としてctDNA検査が保険適応されたことを受け、進行固形癌に対するctDNA検査の適正使用に関するExpert Panel Consensus Recommendations作成目的で、関係者 (分担・協力者) と班会議を行った。事前にClinical Question (CQ) ・ Recommendation・模擬症例作成コアメンバーで、14のCQを設定し、関係者 (分担・協力者) でCQの適切性を検討した。CQの確定後に、コアメンバーで模擬症例をドラフトし、関係者 (分担・協力者) の承認を得た。コアメンバーで事前に用意したCQに対する推奨文は令和4年2月23日に関係者 (分担・協力者) と対面・WEBハイブリッド型の班会議で討議およびvoting (がんゲノム医療がん中核拠点病院 12施設代表者が投票者) を行った。

西尾小班では、主としてがんゲノム医療中核拠点病院等以外に勤務し、がん診療に携わる医師等を対象にがんゲノム医療に携わる医師等が備えるべき知識や資質について検討した。また、身につけるための方策を検討の上、医師等を対象に、研修実施者の育成も念頭に置いた上で、研修の実施を準備した。がんゲノム医療に必須の知識を身につける際に求められる研修資料、教育プログラムの策定、モデル研修会の実施と評価法の策定を行った。

モデル研修会を2020年8月16日、WEB開催し、参加申し込み: 563名申込分まで受け付け (定員400名)、参加予定者480名、参加者 (最終log確認値) 401名 (関係者を含め418名) であった。事前事後問題結果を用い教育効果の評価を行った。事前事後問題の解答率の中央値は事前問題3/9、事後問題4/9 (p<0.0001、paired t-test) であり、教育効果が示された。アンケート調査結果を基に、課題抽出を行った。

講習会 (令和3年10月9日、WEB開催) を実施し、形成的評価及びアンケート調査を行った。参加申し込み: 1,025名申込分まで受け付け (定員1,000名)、参加予定者1025名、参加者 (最終log確認値) 858名 (関係者を含む) であった。事前事後問題結果を用い教育効果の評価を行った。事前事後問題の解答率の中央値は事前問題3.5点/8点、事後問題4.4点/8点 (p<0.0001、Mann-Whitney test) であり、教育効果が示された。講習会の実施を通じて研修実施者の育成をおこなった。アンケート調査結果を基に小班会議 (令和3年10月9日、WEB開催) を開催し、改善点を話し合った。事前・事後問題の解答をWEB上 (<https://ca-genome-edu.jp>) に掲示した。

D. 考察

がんゲノム医療中核拠点病院等で開催されるエキスパートパネルを構成する専門的な人材が備えるべき知識や資質等を明らかにし、人材育成に資する研修資料や研修プログラムを作成・実践し、エキス

パートパネルを構成する専門的な人材の教育、育成を系統だてて実施することにより、がんゲノム医療中核拠点病院等のエキスパートパネルの質の向上が期待される。がんゲノム医療連携病院などで、がんゲノム医療に従事する医師等が備えるべき知識や資質等を明らかにし、人材育成に資する研修資料や研修プログラムを作成・実践することで、がんゲノム医療や分子標的治療に対する高度な知識と経験を有する医師等を育成することが期待される。

E. 結論

標準化された質の高いエキスパートパネルの判断に基づき、がんゲノム医療に対する高度な知識と経験を有する医師等が、がんゲノム医療を実施することにより、適切ながんゲノム医療を広く国民に提供することにより、生存率の向上および医療経済的なメリットが期待される。がんゲノム情報管理センター (C-CAT) を介して、がんゲノム医療を受ける患者

のゲノム情報、臨床情報を収集することにより、がんゲノム医療の学術的な発展をもたらすとともに新薬の開発などで社会的に貢献することが期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他

厚生労働科学研究費（がん対策推進総合研究事業）
（総合）研究報告書

がんゲノム医療に携わる医師等の育成に資する研究

研究分担者 吉野 孝之 国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 消化管内科・科長

研究要旨

【1年目】

がんゲノム医療中核拠点病院のエキスパートパネルを構成する専門的な人材（医師）等が備えるべき知識や資質等を明らかにする目的で、模擬症例を用いたパイロットトライアルを行った。その結果、推奨治療（治験情報）の把握度にエキスパートパネル間で差があった。治験参加数は推奨治療（治験情報）の把握度との相関が示唆された。エキスパートパネルを効率的に運用するためには、エキスパートパネル主要メンバーによるレポートの下準備の最適化の必要性が明らかになった。そのため、人材育成に資する質保証された教育カリキュラムの作成・実施が必要であり、令和2年度（2年目）の本研究班は、重要ながん遺伝子異常を有する模擬症例、その模範回答集を作成し、各エキスパートパネルの教材（手順やレポート作成の考え方も付記）とする活動を中心に行う。

【2年目】

エキスパートパネルを構成する専門的な人材（医師）等が備えるべき知識や資質等を明らかにする目的で、模擬症例を用いたトライアルを行った。全12のがんゲノム医療中核拠点病院エキスパートパネルでエビデンスレベルが高い（A/B/R）遺伝子異常に正確なクリニカル・アノテーションがなされている一方、エビデンスレベルが低い（C/D/E/F）遺伝子異常に正確なクリニカル・アノテーションがなされていないことがわかった。このことはC-CATや臨床試験登録サイト検索からの情報からでは限界があることを示しており、特にエビデンスレベルが低い（C/D/E/F）遺伝子異常に関するコンセンサス・アノテーション（正解のアノテーション）をon-timeで共有する仕組み作りが必要である。二次的所見（遺伝カウンセリング・外来受診が必要な症例の適切な選択）には小杉班提言を基に教育を実施する必要がある。令和3年度はがんゲノム医療中核拠点病院に加え、がんゲノム医療拠点病院エキスパートパネルを含み、関連学会と協働した教育プログラムを実践していく。

【3年目】

エキスパートパネルを構成する専門的な人材（医師）等が備えるべき知識や資質等を明らかにする目的で、がんゲノム医療拠点病院エキスパートパネルを主たる対象とした、模擬症例を用いたトライアルを、がん関連学会と協働し行った（エキパネプログラム）。27のがんゲノム医療拠点病院エキスパートパネルが参加し、Accreditation率（エビデンスレベルが高い遺伝子異常への正解率90%以上かつ治療薬のあるエビデンスレベルが低い遺伝子異常への正解率40%以上を達成するがんゲノム医療拠点病院の割合）は55.6%（ $P < 0.001$ ）と主要評価項目を達成した。本研究班は令和3年度をもって終了するが、今後、豊富な治験情報を有する施設が主導し、エキスパートパネルを運用するがんゲノム医療中核拠点病院やがんゲノム医療拠点病院間でsecureな環境下（機微性の高い情報のため）で制限共有する仕組み作りが必要であると考えられる。進行固形癌に対するctDNA検査の適正使用に関するExpert Panel Consensus Recommendationsを作成した。世界的に見ても本検討のような実施診療に根差したConsensus Recommendationsはなく、本邦のゲノム医療ばかりでなく、世界のゲノム医療への貢献が期待される。

土原 一哉・国立研究開発法人国立がん研究センター先端医療開発センタートランスレーショナルインフォマティクス分野・分野長

内藤 陽一・国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 総合内科/先端医療科/乳腺・腫瘍内科/希少がんセンター・医長

角南 久仁子・国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院臨床検査科・医員

A. 研究目的

がんゲノム医療中核拠点病院で開催されるエキスパートパネルを構成する研究者を中心に、エキスパートパネルの質向上と標準化・最適化をゴールとし、最適な運用方法、症例検討の標準的な手順法の確立、標準的な返却レポート様式の確立、遺伝子異常にマッチする臨床試験情報を正確かつ迅速に掌握する方法や遺伝カウンセリング・外来を推奨・考慮すべき症

例を適切に選択する方法等を含む、医師（臨床腫瘍医）の人材育成に資する質保証された教育カリキュラムを作成・実施することを目的とする。

B. 研究方法

【1年目】

『平成31年度厚生労働科学研究費補助金（がん政策研究事業）次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドランスの改訂のための研究（土原班）』、『がんゲノム医療中核拠点病院等連絡会議 エキスパートパネルWG』、および関連学会〔日本臨床腫瘍学会、日本癌治療学会、日本癌学会等〕でのがんゲノム医療に関する活動と整合性を取りながら、模擬症例を用いたトライアルを行い、エキスパートパネルの質向上と標準化の達成度を検証する。模範回答集は冊子化して各エキスパートパネルの教材とする（手順やレポート作成の考え方も付記する）。

各中核拠点病院のエキスパートパネルの運用方法（レポートの下準備を含む、問題点の共有、2020年1月31日時点での実績（検討症例数[自施設/連携病院]）、自施設症例のうち治験参加数および遺伝外来受診に繋がった症例数、など）を検討した。

現在、米国でvirtual molecular tumor board (VMTB) のIoT基盤を整備し、複数の医療機関グループにサービス提供をしているSyapse社を訪問し、知識ベース整備や、遠隔で専門的助言を各医療機関に提供する専門家の確保、教育について視察、意見交換するとともに、実際にmolecular tumor boardを実施している医療機関を訪問し、専門家会議の内容を視察し、現状の課題などについて意見交換する。この意見交換の結果を鑑み、本邦における最適なエキスパートパネルのあり方を検討する。

（倫理面への配慮）

模擬症例を用いたパイロットトライアルを行う。医学系指針「第2 用語の定義 (1)人を対象とする医学系研究」において、指針のかかる範囲は「人（試料・情報を含む。）を対象として」実施される活動であり、医学系指針ガイドランスでは「個人の健康に関する情報」とある。本研究は模擬症例のみを用いる研究ため、指針の対象外＝倫理審査は不要（IRB確認済）であった。

令和2年度以降は、頻度が高いもしくは治療に結び付く可能性が高い遺伝子異常を中心にC-CATに登録されている症例の情報を参考として模擬症例を作成するため、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従って実施計画書を作成し、IRBの承認を得る。

(1) 遵守すべき研究に関する指針等

- 再生医療等の安全性の確保等に関する法律
- 臨床研究法

- 医薬品の臨床試験の実施に関する基準（GCP）
- 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針
- ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針
- 遺伝子治療臨床研究に関する指針
- 動物実験等の実施に関する基本指針
- その他の指針等（指針等の名称： ）

(2) 本研究開発期間中に予定される臨床研究の有無

- 有
- 無

【2年目】

『平成31年度厚生労働科学研究費補助金（がん政策研究事業）次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドランスの改訂のための研究（土原班）』、『がんゲノム医療中核拠点病院等連絡会議 エキスパートパネルWG』、および関連学会〔日本臨床腫瘍学会、日本癌治療学会、日本癌学会〕でのがんゲノム医療に関する活動と整合性を取りながら、模擬症例を用いたトライアルを行い、エキスパートパネルの質向上と標準化の達成度を検証する。模範回答集は冊子化して各エキスパートパネルの教材とする（手順やレポート作成の考え方も付記する）。

1. 令和元年度に引き続き、各がんゲノム医療中核拠点病院のエキスパートパネルの実績（2020年2月1日から2021年1月31日までの実績（検討症例数[自施設/連携病院]）、自施設症例のうち遺伝子異常にマッチする臨床試験に参加した症例数および遺伝カウンセリング・外来受診に繋がった症例数、など）を検討した。

2. 令和元年度に実施した模擬症例を用いたパイロットトライアルを深化させ、下記の手順で模擬症例を用いたトライアルを本格的に行った。

- I. 頻度の高いがん種（肺、乳、大腸、前立腺、胃、肝、子宮、食道、中枢神経、皮膚、卵巣、軟部組織）*において、高頻度で検出される遺伝子異常を公的データベース（The Cancer Genome Atlas, TCGA）より抽出し**、模擬症例50例を作成した。
*Lancet. 17;391(10125):1023-1075. 2018 ** アクセス日 2020/4/2
- II. 模擬症例50例について臨床経過、検査会社レポート（2019年6月に保険償還された2つのNGSパネルのいずれか）、C-CAT調査結果（作成日：2020年6月25日、C-CATと連携）を作成した。模擬症例50例の臨床経過や遺伝子異常が実際の症例と齟齬が無いことを全12がんゲノム医療中核拠点病院のエキスパートパネル関係者（分担・協力者）に確認した。厚生労働省健康局がん・疾病対策課の担当者と進め方に関する議論をした（2020年5月27日）。
- III. 50例の模擬症例に対するコンセンサス・アノテーション（正解のアノテーション）を全12がんゲ

ノム医療中核拠点病院のエキスパネル関係者（分担・協力者）と対面・WEBハイブリッド型の班会議にて作成した（2020年9月25日・26日）。

- IV. がんゲノム医療中核拠点病院において上記エキスパネル関係者（分担・協力者）を除くエキスパネルメンバーで模擬症例50例に対するエキスパネル会議を実施し、推奨治療および遺伝カウンセリング・外来受診の必要性を議論した。
- V. それぞれのがんゲノム医療中核拠点病院エキスパネルから模擬症例50例のエキスパネル報告書を回収し、統計学的に一致率を解析した。令和3年3月5日に関係者（分担・協力者）と対面・WEBハイブリッド型の班会議で解析結果を議論した。

（倫理面への配慮）

実施計画書を作成し、模擬症例を用いたトライアルを行った。国立がん研究センターの倫理審査委員会に諮問したが、医学系指針「第2 用語の定義 (1) 人を対象とする医学系研究」において、指針のかかる範囲は「人（試料・情報を含む。）を対象として」実施される活動であり、医学系指針ガイダンスでは「個人の健康に関する情報」とある。本研究は模擬症例のみを用いる研究ため、指針の対象外＝倫理審査は不要（IRB確認済）であった。国立がん研究センター以外の倫理審査委員会に諮問したが、全12がんゲノム医療中核拠点病院の倫理審査委員会で指針の対象外＝倫理審査は不要の判断となった。

(1) 遵守すべき研究に関する指針等

- 再生医療等の安全性の確保等に関する法律
- 臨床研究法
- 医薬品の臨床試験の実施に関する基準（GCP）
- 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針
- ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針
- 遺伝子治療臨床研究に関する指針
- 動物実験等の実施に関する基本指針
- その他の指針等（指針等の名称：指針対象外）

(2) 本研究開発期間中に予定される臨床研究の有無

- 有
- 無

【3年目】

『平成31年度厚生労働科学研究費補助金（がん政策研究事業）次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドランスの改訂のための研究（土原班）』、『がんゲノム医療中核拠点病院等連絡会議 エキスパネルWG』、および関連学会〔日本臨床腫瘍学会、日本癌治療学会、日本癌学会〕でのがんゲノム医療に関する活動と整合性を取りながら、模擬症例を用いたトライアルを行い、エキ

スパネルの質向上と標準化の達成度を検証する。模範回答集は冊子化して各エキスパネルの教材とする（手順やレポート作成の考え方も付記する）。

1. エキパネプログラム；令和2年度に実施した模擬症例を用いたがんゲノム医療中核拠点病院のエキスパネルに対して実施したトライアルを、下記の手順で、一部日本臨床腫瘍学会と協働し、本模擬症例を用いたトライアルをがんゲノム医療拠点病院のエキスパネルに対して行った。

VI. 50例の作成済模擬症例に対するコンセンサス・アノテーション（正解のアノテーション）を全12がんゲノム医療中核拠点病院のエキスパネル関係者（分担・協力者）と定期的に更新・共有した。

VII. がんゲノム医療拠点病院エキスパネルで本模擬症例50例に対するエキスパネル会議を実施し、推奨治療および遺伝カウンセリング・外来受診の必要性を議論した。なお、令和2年度に実施したがんゲノム医療中核拠点病院のエキスパネルの正解率を参考に、統計学的に難易度が同程度になるように25例×2回に分割し、前半、後半の2回のトライアルを実施した。前半、後半のトライアルの中間で、日本臨床腫瘍学会と共催の教育セミナー（医師向け、エキパネ道場）を行い、解析した。

VIII. 参加したがんゲノム医療拠点病院エキスパネルから模擬症例50例（25例×2回）のエキスパネル報告書を回収し、統計学的に一致率を解析した。令和3年11月23日に関係者（分担・協力者）と対面・WEBハイブリッド型の班会議で解析結果を議論した。令和3年12月19日にトライアル参加者向け結果報告会を対面・WEBハイブリッド型の会議で行った。

2. 令和3年8月にCPG検査としてctDNA検査が保険適応されたことを受け、進行固形癌に対するctDNA検査の適正使用に関するExpert Panel Consensus Recommendations作成目的で、令和4年2月23日に関係者（分担・協力者）と対面・WEBハイブリッド型の班会議を行った。事前にClinical Question（CQ）・Recommendation・模擬症例作成コアメンバーで、14のCQを設定し、関係者（分担・協力者）でCQの適切性を検討した。CQの確定後に、コアメンバーで模擬症例をドラフトし、関係者（分担・協力者）の承認を得た。コアメンバーで事前に用意したCQに対する推奨文は令和4年2月23日に関係者（分担・協力者）と対面・WEBハイブリッド型の班会議で討議およびvoting（がんゲノム医療がん中核拠点病院 12施設代表者が投票者）を行った。

(倫理面への配慮)

実施計画書を作成し、模擬症例を用いたトライアルを行った。国立がん研究センターの倫理審査委員会に諮問したが、医学系指針「第2 用語の定義 (1) 人を対象とする医学系研究」において、指針のかかる範囲は「人(試料・情報を含む。)を対象として」実施される活動であり、医学系指針ガイダンスでは「個人の健康に関する情報」とある。本研究は模擬症例のみを用いる研究ため、指針の対象外=倫理審査は不要(IRB確認済)であった。国立がん研究センター以外の倫理審査委員会に諮問したが、全12がんゲノム医療中核拠点病院の倫理審査委員会で指針の対象外=倫理審査は不要の判断となった。

(1) 遵守すべき研究に関する指針等

- 再生医療等の安全性の確保等に関する法律
- 臨床研究法
- 医薬品の臨床試験の実施に関する基準 (GCP)
- 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針
- ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針
- 遺伝子治療臨床研究に関する指針
- 動物実験等の実施に関する基本指針
- その他の指針等 (指針等の名称: 指針対象外)

(2) 本研究開発期間中に予定される臨床研究の有無

- 有
- 無

C. 研究結果

【1年目】

パイロットトライアルとして、2例の模擬症例を班会議前に配布し、各がんゲノム医療中核拠点病院でのエキスパートパネルによるClinical Annotationを行い、班会議でその結果を比較検討した。この結果、がんゲノムプロファイル検査で検出された遺伝子異常に対する推奨治療(治験情報)の把握度にエキスパートパネル間の差があることが明らかになった。

各中核拠点病院のエキスパートパネルの運用方法を検討した結果、エキスパートパネルで議論される主な内容は、遺伝性腫瘍の可能性および参加できる治験(試験)候補に関する検討であった。2020年1月31日時点での実績は、計1,522例の症例がエキスパートパネルで検討された(自施設747例/連携病院分775例の内訳)。自施設症例のうち治験参加数および遺伝外来受診に繋がった症例数(%)は、それぞれ13例(1.7%)、19例(2.5%)であった。治験参加数は推奨治療(治験情報)の把握度との相関が示唆された。さらに、エキスパートパネルを効率的に運用するためには、エキスパートパネル主要メンバーによるレポートの下準備の最適化の重要性が明らかになった。本成果を国内外の学会で報告、論文化する予定である。

VMTBの現状把握のためSyapse社を訪問した。いく

つかのヘルスケアシステムや病院と提携することで臨床情報を効果的に収集し、VMTB用のわかりやすいインターフェイスを作成するとともにリアルワールドデータのデータベースを構築していることが特徴的であった。Aurora health St. Luke's medical centerを訪問し、実際のVMTBに参加した。他、Swedish Cancer Instituteについては元Executive DirectorのDr. Thomas D. Brownより詳細を聞き、Henry Ford Cancer Instituteについては電話会談を行った。いずれのVMTBにおいてもNGS検査全例を扱うのではなく、複雑な症例に限定して十分な時間をとって検討を行っており、専門医の人材育成がOn-The-Job Training (OJT) 中心で進んでいるのが特徴的であった。また、VMTBの構成員として専門的なトレーニングを受けたメディカルスタッフの役割が大きいことも特徴的であった。しかしながら米国においても、全国的に標準化された人材育成プログラムが存在していないのが現状である。

【2年目】

1.

2020年2月1日から2021年1月31日までの実績は、計5,406例の症例がエキスパートパネルで検討された(自施設2,288例/連携病院分3,118例の内訳)。自施設症例のうち遺伝子異常にマッチする臨床試験に参加した症例数および遺伝カウンセリング・外来受診に繋がった症例数(%)は、それぞれ174例(7.6%)、254例(11.1%)であった。遺伝子異常にマッチする臨床試験に参加した症例数のうち治験または患者申出療養を活用した臨床試験(NCCH1901, jRCTs031190104)が全体の61.5%を占めていた。治験+NCCH1901の登録数と遺伝子異常にマッチする臨床試験に参加した症例数に強い相関に認めた(Spearman相関係数 $R^2=0.72$) 本成果の詳細を国内外の学会で報告、論文化する予定である。

2.

全12のがんゲノム医療中核拠点病院エキスパートパネルが参加した。具体的には本班エキスパートパネル関係者(分担・協力者)を除くエキスパートパネルメンバーで模擬症例50例に対するエキスパートパネル会議を実施し、推奨治療および遺伝カウンセリング・外来受診の必要性が議論された。全施設から模擬症例50例のエキスパートパネル報告書を回収した。

全体の一致率は62.2%(50%から86%に分布)であった。がん腫毎の一致率は、大腸がん100%、肺がん73%と良好であった。遺伝子毎の一致率は、「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイダンス(2020年5月8日第2.1版)」のエビデンスレベルが高い(A/B/R)と一致率が高かった。エビデンスレベル毎の一致率の検討では、前述を支持するようにエビデンスレベルが高い(A/B/R)と一致率が高く、逆にエビデンスレベルが低い

(C/D/E/F) と一致率が統計学的に有意に低かった。症例毎の一致率に影響を及ぼす因子を検討した多変量解析の結果、エビデンスレベルが高い (A/B/R) 遺伝子異常のみを含む症例 (オッズ比4.4) および治療薬のあるエビデンスレベルが低い (C/D/E/F) 遺伝子異常を含む症例 (オッズ比0.06) が有意な独立因子であった。さらにC-CAT調査結果への記載有無が一致率に大きく影響していることがわかった。C-CAT調査結果に、エビデンスレベルが高い (A/B/R) 遺伝子異常にマッチする臨床試験に関する記載はあるが、エビデンスレベルが低い (C/D/E/F) 遺伝子異常にマッチする臨床試験に関する記載が有意に少ないことがわかった。仮説であるが、エビデンスレベルが低い (C/D/E/F) 遺伝子異常に関するコンセンサス・アノテーション (正解のアノテーション) を作成しここが100%正解できた場合の一致率は87%と大きく改善し、エビデンスレベルが高い (A/B/R) 症例の一致率88%と同程度になると考えられた。

模擬症例50例に遺伝カウンセリング・外来受診が必要な症例は6例含まれていた。施設別陽性的中率は33%から100%と施設間差があった。「医療現場でのゲノム情報の適切な開示のための体制整備に関する研究」(研究代表者：京都大学 小杉眞司) (以下、小杉班) の定義での推奨度別の一致率として、AAAは85%、Aは46%であった。

本成果の詳細を国内外の学会で報告、論文化する予定である。

【3年目】

1. エキパネプログラム

令和2年度に実施したがんゲノム医療中核拠点病院のエキスパネルの正解率を参考に、統計学的に模擬症例の難易度が同程度になるように、模擬症例50例を25例×2回に分割し、がんゲノム医療拠点病院エキスパネル・がんゲノム医療中核拠点病院の医師(個人)を対象に、前半、後半の2回のトライアルを実施した。前半、後半のトライアルの中間で、日本臨床腫瘍学会と共催の教育セミナー(医師向け、エキパネ道場)を行なった。327施設から753名の医師の参加があった。

がんゲノム医療拠点病院エキスパネルメンバーで模擬症例25例×2回に対するエキスパネル会議を実施し、推奨治療および遺伝カウンセリング・外来受診の必要性が議論された。全施設から模擬症例25例×2回のエキスパネル報告書を回収した。

主要評価項目は、後半の模擬症例25例で、エビデンスレベルが高い (A/B/R) 遺伝子異常への正解率90%以上かつ治療薬のあるエビデンスレベルが低い (C/D/E/F) 遺伝子異常への正解率40%以上を達成するがんゲノム医療拠点病院の割合 (Accreditation Rate) とした (閾値20%、期待値50%に設定)。

27 のがんゲノム医療拠点病院エキスパネル(団体)と14人のがんゲノム医療中核拠点病院の医師(個人)が参加した。Accreditation率は、がんゲノム医療拠点病院エキスパネルで55.6% ($P < 0.001$)と主要評価項目を満たした。14人のがんゲノム医療中核拠点病院の医師(個人)のAccreditation率は35.7% (探索的 $P = 0.17$)であり、個人より団体の方が良好な結果であった。前半、後半のトライアルの中間で行われた日本臨床腫瘍学会と共催の教育セミナー(エキパネ道場)により、団体、個人ともに正解率の向上が認められた(団体、58.7%から67.9%:個人、55.3%から61.0%へ向上)。参考であるが本研究班とは独立して行われたAI診断システム(1社)の正解率は88.0%であり、がんゲノム医療拠点病院エキスパネルの正解率67.9%より良好な成績であった(令和3年4月7日厚生労働省健康局がん・疾病対策課と対面会議にて承認済)。本成果の詳細を国内外の学会で報告、論文化する予定である(ASCO2022ポスター発表予定)。

2. ctDNA検査の適正使用に関するExpert Panel Consensus Recommendations作成

下記の表にCQおよび各CQに対する推奨文を示す。本成果の詳細を論文化する予定である(現在英文誌に投稿中、題名Expert Panel Consensus Recommendations on the Use of Circulating Tumor DNA Assays for Patients with Advanced Solid Tumors)。

Number	CQ	Recommendation
1	When no gene fusion is detected with a ctDNA CGP test, should tissue CGP tests be recommended?	Tissue CGP tests are recommended if low ctDNA levels are suspected and the presence of gene fusion is expected.
2	When no CNA (copy number alteration) is detected with a ctDNA CGP test, should tissue CGP tests be recommended?	Tissue CGP tests should be considered if low ctDNA levels are suspected and the presence of CNA (copy number alteration) is expected.
3	Should an immune checkpoint inhibitor be recommended for patients with a bTMB-high solid tumor?	ICIs are strongly recommended for patients with TMB-high by tissue CGP test.
4	When MSI is clinically suspected and not detected by ctDNA CGP tests, are tissue CGP tests recommended?	In the case of low tumor fraction, tissue CGP tests or alternative validated tests are strongly recommended.
5	Should ctDNA CGP tests be recommended for cancer types with low ctDNA levels?	Tissue CGP tests are recommended for cancer types with low ctDNA levels.
6	In cases with a low tumor burden, should the NGS tests prioritize tissue CGP tests over ctDNA CGP tests?	If the tumor volume is small, tissue CGP tests are recommended.
7	Are ctDNA CGP tests recommended during a systemic therapy ?	A1: ctDNA CGP tests are not recommended for patients with tumors that are responding to the systemic therapy A2: ctDNA CGP test are recommended for patients with tumors that are refractory to the systemic therapy.
8	When should the origin of a variant be suspected as being clonal hematopoiesis (CH)?	Variants may be of clonal hematopoiesis origin if the gene is commonly implicated in CH and variant allele frequency is low.
9	When should the origin of a variant be suspected as being germline?	A variant should be suspected of being germline in origin if variant allele frequency (VAF) is 30% or higher.
10	Should a variant suspected of being germline be confirmed by a validated method?	If a variant is suspected of being germline in origin, a validated method for confirmation should be considered if the variant is (likely) pathogenic and the gene is listed in the latest American College of Medical Genetics and Genomics Secondary Findings list.
11	Should a treatment targeting highly suspected subclonal variants be recommended to the patient?	Subclonal variants may be less likely to benefit from a therapy targeting that variant. However, it is still unclear that subclonal variants truly predict for lack of response.
12	Should a genomically-matched therapy be recommended based on an actionable alteration detected by ctDNA CGP tests that could not be detected by a tissue test?	When an actionable alteration that could not be identified by a tissue test is detected by ctDNA CGP tests, a genomically-matched therapy is recommended if it is likely to be clonal and the assay is validated.
13	When should ctDNA CGP tests be prioritized over tissue CGP tests?	Initial genotyping with ctDNA CGP tests are recommended, over tissue CGP tests, when rapid results are required or when a tissue sample is unavailable or inappropriate.
14	Should ctDNA CGP tests be recommended for all cancer patients with no actionable alterations by previous tissue CGP tests?	Longitudinal ctDNA CGP test should be considered for certain patients with cancer if actionable alterations are expected.

D. 考察

【1年目】

模擬症例を用いた検討（パイロットトライアル）から、中核拠点病院間で推奨治療（治験情報）の把握度に差異が認められた。豊富な治験情報を有するNCC中央、NCC柏等から情報を発信する取り組みを検討する必要がある。エキスパートパネルWGで2019年度に作成した「エキスパートパネル標準化案」の中で、遺伝子異常とそれに対応する薬剤のエビデンスレベルおよび、薬剤到達度ランクをつけることが求められているが、それらの解釈の差が推奨治療の差の一因と考えられる。

令和2年度以降は、頻度が高いもしくは治療に結び付く可能性が高い遺伝子異常を中心に模擬症例を用意し、がんゲノム医療中核拠点病院で開催されるエキスパートパネルを構成する研究者で検討して模範解答を作成し、エキスパートパネルの均てん化を目指すと共に、エビデンスレベルおよび薬剤到達度ランクのエキスパートパネル間差を比較検証することとする。これらの教材（手順やレポート作成の考え方も付記）をがんゲノム医療中核拠点病院やがんゲノム医療拠点病院で活用することで、本邦におけるエキスパートパネルの質向上と標準化・最適化につながるものとする。さらにe-learning化が可能となれば関連学会と協働し全国的な普及が可能となる。

各中核拠点病院のエキスパートパネルの運用方法

の検討から、1. エキスパートパネルで検討された内容はあくまで推奨または意見であり、担当医が治療方針を決定する役割分担の明確化が必要、2. 各症例に複数の報告書が存在することから、取り間違えが起こらないようにsecureな環境整備が必要、3. 薬剤耐性に関するエビデンスレベルの程度の評価法の改善が必要、等の課題が明らかになった。

2020年度は12のがんゲノム医療中核拠点病院で活動する。しかしながら、がんゲノム医療拠点病院が指定されたことを受け、2021年度よりがんゲノム医療拠点病院を含める形で活動することを検討する必要がある。ただし予算規模の拡大が必要となる。

米国はがん遺伝子パネル検査について本邦より先行しているが、VMTBの内容について本邦と比較し特段優れている印象はなかった。しかし、症例検討数が少ないことやメディカルスタッフの役割が大きいこと、またSyapseのような企業の参入により医療現場の負担は少なくなっていた点は、本邦におけるエキスパートパネルの最適化を検討するうえで貴重な経験であった。本邦においても複雑な症例や教育的な症例をより重点的に検討するための基準作りが必要であるとする。

【2年目】

2020年2月1日から2021年1月31日までの実績は、計

5,406例の症例がエキスパートパネルで検討され、自施設症例のうち遺伝子異常にマッチする臨床試験に参加した症例数および遺伝カウンセリング・外来受診に繋がった症例数(%)は、それぞれ7.6%、11.1%であった。前回調査の2019年6月1日から2020年1月31日までの実績である1,522例、3.7%、2.4%から格段の進歩が認められた。治験および患者申出療養制度の活用的重要性が示唆された。しかしながら海外の報告では、遺伝子異常にマッチする臨床試験に参加した症例の割合は3-20%と報告されており、決して満足のいく結果とは言えない。2019年6月1日に保険適用となったがん遺伝子パネル検査の対象は「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。)であって、関連学会の化学療法に関するガイドライン等に基づき、全身状態及び臓器機能等から、本検査施行後に化学療法の適応となる可能性が高いと主治医が判断した者」であるが、最新版「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドライン(2020年5月8日第2.1版)」には「治療ラインのみでがんゲノムプロファイリング検査を行う時期を限定せず、その後の治療計画を考慮して最適なタイミングを検討することを推奨する。」とある。さらなる患者還元を実現するためには、現在のがん遺伝子パネル検査の対象を再検討する必要がある。今後は瀬戸班(がんゲノム医療推進に向けたがん遺伝子パネル検査の実態調査研究)と連携し活動していく。

今回のトライアルから、全12のがんゲノム医療中核拠点病院エキスパートパネルでエビデンスレベルが高い(A/B/R)遺伝子異常に正確なクリニカル・アノテーションがなされている一方、エビデンスレベルが低い(C/D/E/F)遺伝子異常に正確なクリニカル・アノテーションがなされていないことがわかった。原因の一つとしてC-CAT調査結果に、エビデンスレベルが高い(A/B/R)遺伝子異常にマッチする臨床試験に関する記載はあるが、エビデンスレベルが低い(C/D/E/F)遺伝子異常にマッチする臨床試験に関する記載が少ないことが考えられた。このことはC-CATや臨床試験登録サイト検索からの情報からでは限界があることを示しており、特にエビデンスレベルが低い(C/D/E/F)遺伝子異常に関するコンセンサス・アノテーション(正解のアノテーション)をon-timeで共有する仕組み作りが必要であると考えられた。つまり豊富な治験情報を有する施設が主導し、エキスパートパネルを運用するがんゲノム医療中核拠点病院やがんゲノム医療拠点病院間でsecureな環境下(機微性の高い情報のため)で制限共有する仕組み作りが必要である。二次的所見(遺伝カウンセリング・外来受診が必要な症例の適切な選択)には小杉班提言を基に教育を実施する必要があることが明らかとなった。

現在、包括的ゲノムプロファイリング検査

(Comprehensive Genome Profile、以下、「CGP」)を受けた全症例(A11)にエキスパートパネルが行われている。今回の調査で2020年2月1日から2021年1月31日までの1年間に、計5,406例の症例がエキスパートパネルで検討されていた。さらに令和3年3月22日に本邦においてFoundationOne Liquid CDx製造承認された。日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会 3学会合同ゲノム医療推進タスクフォースによる政策提言「血中循環腫瘍DNAを用いたがんゲノムプロファイリング検査の適正使用に関する政策提言」によれば、①現在、保険診療下で実施されている組織CGP検査におけるエキスパートパネルと同様に、血漿CGP検査においてもエキスパートパネルによる検討を実施する、②生殖細胞系列遺伝子の病的バリエーションの存在が疑われた場合には、エキスパートパネル実施施設において、遺伝相談外来などとの連携を行い、遺伝カウンセリングを検討する、とある。近い将来エキスパートパネルの負担はさらに増加すると考えられ、全症例(A11)から必要な症例(Some)に絞って行う(複雑な症例や教育的な症例をより重点的に検討)というエキスパートパネルの最適化が必要であると考えられる。合わせて臨床医個人レベルのクリニカル・アノテーションの教育を日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会と協働して行うことが重要であると考えられる。

令和3年度は全12のがんゲノム医療中核拠点病院エキスパートパネル関係者(分担・協力者)と、がんゲノム医療中核拠点病院に加え、最大33のがんゲノム医療拠点病院エキスパートパネルを含んだ活動を行う(以下、「エキパネプログラム」)。エキパネプログラムとは、令和2年度にがんゲノム医療中核拠点病院で行った50例の模擬症例を用いて、がんゲノム医療拠点病院エキスパートパネル(団体)およびがんゲノム医療中核拠点病院所属臨床医(個人)で行い、その中間で教育セミナー(以下エキパネ道場、日本臨床腫瘍学会/吉野小班共催、日本癌治療学会・日本癌学会・全12がんゲノム医療中核拠点病院後援予定)を実施し、教育セミナー前後での教育効果を検証するプログラムである。事前に、生物統計家による、全12のがんゲノム医療中核拠点病院の正解率に基づきコンセンサスアノテーション(正解のアノテーション)との一致率に影響を与える因子が偏らないように2群(25例ずつ)に割り当てる(教育前用A、教育後用B)。合わせて治療薬のあるエビデンスレベルが低い(C/D/E/F)遺伝子異常に関するコンセンサス・アノテーション(正解のアノテーション)を本研究班でupdateしていく予定である(C-CATと連携しながら)。二次的所見(遺伝カウンセリング・外来受診が必要な症例の適切な選択)には小杉班提言を基に教育を実施する予定である。令和3年4月6日にがんゲノム医療拠点病院エキスパートパネルおよびがんゲノム医療中核拠点病院臨床医向け説明会を実施した。血漿CGP

検査の保険適用を鑑み、模擬症例25例を新たに作成する予定である。さらに革新的技術であるAI診断によるエキスパートパネル支援または代替の可能性も検討する必要がある。本研究班とは独立しておこなわれるが、AI診断関連企業対象に国立がんセンターとの共同研究が計画されている。令和3年4月7日厚生労働省健康局がん・疾病対策課と対面会議にて上記の承認を得た。

予算規模の拡大が必要となるが、e-learning化が可能となれば関連学会と協働し全国的な普及が可能となる。

【3年目】

本エキスパネルプログラムから、がん関連学会と協働し、特にエビデンスレベルが低い(C/D/E/F) 遺伝子異常に関するコンセンサス・アノテーション(正解のアノテーション)をon-timeで共有する仕組み作りおよび教育が必要であることが検証された。本研究班は令和3年度をもって終了するが、今後、豊富な治験情報を有する施設が主導し、エキスパートパネルを運用するがんゲノム医療中核拠点病院やがんゲノム医療拠点病院間でsecureな環境下(機微性の高い情報のため)で制限共有する仕組み作りが必要であると考えられる。二次的所見(遺伝カウンセリング・外来受診が必要な症例の適切な選択)には小杉班提言を基に教育する仕組み作りが必要であり、課題として残った。本研究班とは独立しておこなわれたAI診断システムの正解率は高く、エキスパートパネルの代替可能なレベルであることが分かった。

令和4年3月3日に厚生労働省健康局がん・疾病対策課長から発出された課長通知令および事務連絡で、リアルタイムでのエキスパートパネルの開催が必ずしも必要としない症例が示されたが、令和2年度の本研究班の成果に基づく。

令和3年8月にCPG検査としてctDNA検査が保険適応されたことを受け、進行固形癌に対するctDNA検査の適正使用に関するExpert Panel Consensus Recommendationsを作成した。実地診療下で遭遇するCQに対して明確な推奨文および推奨度を示すことができた。世界的に見ても本検討のような実施診療に根差したConsensus Recommendationsはなく、本邦のゲノム医療ばかりでなく、世界のゲノム医療への貢献が期待される。

E. 結論

【1年目】

頻度が高いもしくは治療に結び付く可能性が高い遺伝子異常を中心に模擬症例を用意し、がんゲノム医療中核拠点病院で開催されるエキスパートパネルを構成する研究者で検討して模範解答を作成し、エキスパートパネルの均てん化を目指すと共に、エビデンスレベルおよび薬剤到達度ランクのエキスパート

パネル間差を比較することで、教育効果を検証することは重要である。この模範回答集(手順やレポート作成の考え方も付記)を冊子化して各エキスパートパネルの教材とすることで、質の高いエキスパートパネルの判断に基づき、がんゲノム医療や分子標的治療に対する高度な知識と経験を有する医師等により、がんゲノム医療が実施されることにより、適切ながんゲノム医療を広く国民に提供することが可能となると考える。

【2年目】

今回の検討で、全症例(A11)から必要な症例(Some)に絞って行うというエキスパートパネルの最適化のためのエビデンスが創出された。エビデンスレベルが低い(C/D/E/F) 遺伝子異常に関するコンセンサス・アノテーション(正解のアノテーション)をon-timeで共有する仕組み作りと合わせて、関連学会と協働した教育プログラムを実践していくことが必要である。がんゲノム医療に対する高度な知識と経験を有する臨床医により、適切ながんゲノム医療を広く国民に提供することが可能となると考える。

【3年目】

本研究班の活動により、がんゲノム医療中核拠点病院およびがんゲノム医療拠点病院のエキスパートパネル、さらにはがんゲノム医療に携わる医師の育成に資する教育資料作成およびセミナーが実施され、高い教育効果が示された。特にエビデンスレベルが低い(C/D/E/F) 遺伝子異常に関するコンセンサス・アノテーション(正解のアノテーション)をon-timeで共有する仕組み作りの必要性、関連学会と協働した教育プログラムを実践していくことに必要性が科学的に証明された。がんゲノム医療に対する高度な知識と経験を有する臨床医により、適切ながんゲノム医療を広く国民に提供することが可能となると考える。

F. 研究発表

1. 論文発表

(1) Sunami K, Naito Y, Aimonio E, Amano T, Ennishi D, Kage H, Kanai M, Komine K, Koyama T, Maeda T, Morita S, Sakai D, Kohsaka S, Tsuchihara K, Yoshino T. The initial assessment of expert panel performance in core hospitals for cancer genomic medicine in Japan. *Int J Clin Oncol*. 2021 Mar;26(3):443-449. doi: 10.1007/s10147-020-01844-1. Epub 2021 Jan 1. Erratum in: *Int J Clin Oncol*. 2021 Mar 30;: PMID: 33385275; PMCID: PMC7895780.

(2) Sunami K, Naito Y, Aimonio E, Amano T, Ennishi D, Kage H, Kanai M, Komine K, Koyama T, Maeda T, Morita S, Sakai D, Kohsaka S, Tsuchihara K,

Yoshino T. Correction to: The initial assessment of expert panel performance in core hospitals for cancer genomic medicine in Japan. *Int J Clin Oncol*. 2021 Mar 30. doi: 10.1007/s10147-021-01897-w. Epub ahead of print. Erratum for: *Int J Clin Oncol*. 2021 Mar;26(3):443-449. PMID: 33786712.

(英文誌投稿中2編、準備中1編)

2. 学会発表

(1) Yoichi Naito, Kuniko Sunami, Daisuke Sakai, Takahiro Maeda, Toraji Amano, Keigo Komine, Eriko Aimono, Daisuke Ennishi, Sachi Morita, Masashi Kanai, Hidenori Kage, Takafumi Koyama, Shinji Kohsaka, Katsuya Tsuchihara, Takayuki Yoshino. Initial Assessment of Expert Panel Performance in Cancer Genomic Medicine Core Hospitals. The 58th Annual Meeting of Japan Society of Clinical Oncology. 23rd October 2020 in Kyoto. Oral Presentation.

(2) Kuniko Sunami, Yoichi Naito, Eriko Aimono, Toraji Amano, Daisuke Ennishi, Hidenori Kage, Masashi Kanai, Keigo Komine, Takafumi Koyama, Takahiro Maeda, Sachi Morita, Daisuke Sakai, Shinji Kohsaka, Katsuya Tsuchihara, Takayuki Yoshino. The Initial Expert Panel Performance in Core Hospitals for Cancer Genomic Medicine in Japan. JSMO 2021. Presidential Session.

(3) Keigo Komine, Kuniko Sunami, Yoichi Naito, Toraji Amano, Daisuke Ennishi, Mitsuho Imai, Hidenori Kage, Masashi Kanai, Hirotsugu Kenmotsu, Takafumi Koyama, Takahiro Maeda, Sachi Morita, Daisuke Sakai, Shinji Kohsaka, Katsuya Tsuchihara, Yusuke Saigusa, Takeharu Yamanaka, Takayuki Yoshino. Chronological improvement in precision oncology implementation in Japan. #551P ESMO 2021

(4) Hidenori Kage, Kuniko Sunami, Yoichi Naito, Toraji Amano, Daisuke Ennishi, Mitsuho Imai, Masashi Kanai, Hirotsugu Kenmotsu, Keigo Komine, Takafumi Koyama, Takahiro Maeda, Sachi Morita, Yusuke Saigusa, Daisuke Sakai, Takeharu Yamanaka, Shinji Kohsaka, Katsuya Tsuchihara, Takayuki Yoshino. Concordance analysis of treatment recommendations between central consensus and multidisciplinary tumor boards. Mini Oral

Presentation ESMO 2021

(5) Toraji Amano, Kuniko Sunami, Yoichi Naito, Daisuke Ennishi, Mitsuho Imai, Hidenori Kage, Masashi Kanai, Hirotsugu Kenmotsu, Keigo Komine, Takafumi Koyama, Takahiro Maeda, Sachi Morita, Yusuke Saigusa, Daisuke Sakai, Ichiro Kinoshita, Tshiyuki Kozuki, Hiroyuki Sakashita, Shinji Kohsaka, Katsuya Tsuchihara, Takayuki Yoshino. Japanese Society of Medical Oncology/Health Authority of the Japanese Government Cooperative Virtual Educational Program for Improving the Clinical Annotation for Cancer Genomic Medicine. #1519TiP ESMO 2021

(6) ワークショップ「ゲノム医療に資する医師の人材育成はどこまで進んだか」第59回日本癌治療学会学術集会(2021年10月)で本研究班の成果を発表(下記)

- ・内藤 陽一. がんゲノム医療の現状
- ・小峰 啓吾. 日本におけるがんゲノム医療の進歩
- ・鹿毛 秀宣. 中核拠点病院代表者のコンセンサスと各エキスパートパネルによる推奨治療の一致率解析
- ・天野 虎次. がんゲノム医療におけるクリニカルアノテーション効率化のための教育プログラム

(7) 会長企画シンポジウム「がんゲノム医療の最前線」第59回日本癌治療学会学術集会(2021年10月)で本研究班の成果を発表(下記)

- ・吉野孝之. がんゲノム医療の現状と将来展望(基調講演)

- ・角南 久仁子. がんゲノム医療の現状と展望 - がんゲノム医療中核拠点病院の立場から

(8) Kuniko Sunami. The current status of precision oncology in Japan. 特別企画8:がんゲノム医療から全ゲノム解析への展開 Joint symposium with JSCO and JSMO 第80回日本癌学会学術集会

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

本研究班の令和3年度の成果も国内外の学会で報告、論文化する予定である。

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
（総合）研究報告書

がんゲノム医療に携わる医師等の育成に資する研究

研究分担者 西尾 和人・近畿大学医学部・教授

研究要旨

主としてがんゲノム医療中核拠点病院等以外に勤務し、がん診療に携わる医師等を対象にがんゲノム医療に携わる医師等が備えるべき知識や資質について検討し教育プログラムの策定をおこなった。また、研修実施者の育成も念頭に置いた上で、研修を実施実施した。教育効果及びアンケート調査を行い、研修会の評価を行うと共に、研修用資料の改定を行った。研修指導者の育成のためにワーキンググループを結成し活動を開始した。

小山 隆文・国立がん研究センター中央病院・先端医療科・医員

高橋 秀明・国立がん研究センター東病院・肝胆膵内科・医師

浜本 康夫・慶應義塾大学医学部 腫瘍センター・副センター長・准教授

櫻井 晃洋・札幌医科大学・医学部遺伝医学・教授
中谷 中・三重大学 医学系研究科・リサーチアシリエント

武田 真幸・奈良県立医科大学 がんゲノム・腫瘍内科学講座・教授

A. 研究目的

がんゲノム医療に携わる医師等が備えるべき知識や資質について検討し、そのような知識や資質等を身につけるための方策を検討の上、医師等を対象に、研修実施者の育成も念頭に置いた上で、モデル研修及び研修を実施し、評価を行うこと。主としてがんゲノム医療中核拠点病院等以外に勤務し、がん診療に携わる医師等を対象に、がんゲノム医療に必須の知識（がんゲノム医療に必要な用語の知識、遺伝子パネル検査の原理やレポートの理解、遺伝子パネル検査の活用方法、遺伝性腫瘍に関する知識等）を身につける際に求められる研修資料やe-learning及び研修プログラムの作成と研修の実施及び評価を行う。上記の研修の実施・評価の結果を踏まえて、研修資料、e-learning及び研修プログラムを改訂、完成させる。

B. 研究方法

①医師等が備えるべき知識や資質等を明らかにする。（2020年3月までに）。

①-1. 関係者へのヒアリングを行う（2020年3月までに）。

①-2. ヒアリングの結果から課題を抽出する（2020年3月までに）。

②教育用プログラムの作成（2020年3月までに）。

②-1. 教育目標を設定する（2020年3月までに）。

②-2. ディプロマポリシーを設定する（2020年3月までに）。

②-3. 到達目標等を設定する（2020年3月までに）。

②-4. 教育用プログラム原案を策定する（2020年3月までに）。

②-5 分担研究者によるレビューを完了する（2020年3月までに）。

③ 研修用資料の作成（2019年10月までに）。

④ モデル研修会の実施、評価、研修用資料の改定（2021年3月までに）

④-1 モデル研修会の実施（2021年3月までに）

④-2 モデル研修会の評価（2021年3月までに）

④-3 研修用資料の改定（2021年3月までに）

⑤ 研修の実施（2021年12月までに）

⑥ 研修実施者の育成（2021年12月までに）

⑦ 研修実施者のビデオ撮影の公開（2022年3月までに）

⑧ 教育用コンテンツのブラッシュアップ（2022年3月までに）

⑨ 生涯教育への活用（2022年3月までに）

（倫理面への配慮）

該当せず。

C. 研究結果

①医師等が備えるべき知識や資質等を明らかにした。

①-1. 関係者へのヒアリングを行った。

複数名の関係者へのヒアリングを実施した。「達成済み」

①-2. ヒアリングの結果から課題を抽出した。

関係者へのヒアリングが終了したものについて、課題抽出を行った。「達成済み」

②教育用プログラムを作成した。「達成済み」

②-1. 教育目標を設定した（2020年3月までに）。抽出した問題点等を踏まえ、教育目標を設定した。

がんゲノム医療中核拠点病院以外の拠点病院、連携病院等で、がんゲノム医療に従事する医師等

が備えるべき知識や資質等を習得し、がんゲノム医療を患者に提供することを教育目標とした。「達成済み」

②-2. ディプロマポリシーを設定した(2020年3月までに)。

抽出した問題点等を踏まえ、ディプロマポリシーを設定した。

一般目標を達成するために必要な講義およびアクティブ・ラーニングの研修を受講し、その学習効果が到達目標に達したことを事後評価で客観的に検証した上で、研修を修了することを目指すことをディプロマポリシーとした。「達成済み」

②-3. 到達目標等を設定した(2020年3月までに)。

一般目標を「がんゲノム医療の実用化に必要な医療従事者として、遺伝子関連検査、患者・家族への伝え方、多職種との連携、意思決定支援等について必要な知識・態度・技術を習得する。」とした上で、下記の15項目を到達目標と定めた。

1. Pre-analysis段階における検体の品質管理の留意点を把握し、適切な病理検体を遺伝子パネル検査用に提出することができる。

2. 遺伝子パネル検査の特徴を説明できる。

3. 遺伝子パネル検査にかかわる遺伝学的及び分子生物学的用語が理解できる。

4. 遺伝子パネル検査の同意説明時に、遺伝子パネルのメリット・デメリットについて適切に説明ができる。

5. エキスパートパネルに参加し、主治医としての役割を果たし協同することができる。

6. エキスパートパネルのレポートの内容を理解、説明できる。

7. エキスパートパネルのレポートに基づき、結果を患者に簡潔に説明できる。

8. エキスパートパネルのレポートに基づき生じる問題について多職種との連携を含めた問題解決能力を発揮できる。

9. 遺伝子異常のエビデンスレベルについて概略を説明できる。

10. がんゲノム医療に関するガイダンス等の指針について説明することができる。

11. 意思決定支援を行うための患者申出療養、治験について説明できる。

12. 生殖細胞系列変異と体細胞変異の違いを説明できる。

13. 二次的所見に関して説明し、次のとるべきアクションを説明できる。

14. 遺伝子パネル検査の説明に必要な薬物療法等に関わる知識として、対象がん種の診療ガイドラインを理解する。

15. C-CATレポートを参照することができる。

「達成済み」

②-4. 教育用プログラム骨子案を策定した(2020年3月までに)。

教育用プログラム原案を策定した。「達成済み」

②-5 分担研究者によるレビューを完了した(2020年3月までに)。

教育用プログラム原案を分担研究者、研究協力者によるレビューを実施した。主に到達目標に関する項目の追加、変更について議論し、改定した。

「達成済み」

③ 研修用資料を作成した(2019年10月までに)。

教育用プログラム原案を基に研修用資料を作成に取り掛かった。また、研修用資料作成にあたり、モデル研修会の構成および評価法の検討を行い、同内容を踏まえた研修用資料作成を行った。その際、研修会の実施時期を2020年3月と定め、本年度内の研修会の実施を計画した上で、研修用資料の作成等の準備を行った。COVID-19の影響により3月の研修会の実施は中止した。「達成済み」

④ 本研究用のウェブサイト(<https://ca-genome-edu.jp/>)を開設し、研修のための教育プログラムを公開した。

⑤ 研修の実施(2021年12月までに)

[達成済み(令和3年10月)]

<達成状況の説明>

講習会(令和3年10月9日、WEB開催)を実施した。(資料1)

参加申し込み:1,025名申込分まで受け付け(定員1,000名)、参加予定者1025名、参加者(最終log確認値)858名(関係者を含む)であった。事前事後問題結果(資料2)を用い教育効果の評価を行った。事前事後問題の解答率の中央値は事前問題3.5点/8点、事後問題4.4点/8点($p < 0.0001$, Mann-Whitney test)であり、教育効果が示された(資料3)。小班会議を開催し、アンケート調査結果を基に、課題の抽出を行った。

⑥ 研修実施者の育成(2021年12月までに)

[達成済み(令和3年10月)]

講習会の実施を通じて研修実施者の育成をおこなった。アンケート調査結果(資料4)を基に小班会議(令和3年10月9日、WEB開催)を開催し、改善点を話し合った。(資料5)事前・事後問題の解答をWEB上(https://ca-genome-edu.jp)に掲示した。(資料6)

⑦ 研修実施者のビデオ撮影の公開(2022年3月までに)

講習会の録画を行った。編集作業を行った。

[達成済み (令和4年3月)]

⑧ 教育用コンテンツのブラッシュアップ(2022年3月までに)
講習会で用いた教育用コンテンツのブラッシュアップを行った。

[達成済み (令和4年3月)]

⑨ 生涯教育への活用(2022年3月までに)
作製した講義用資料の活用方法について検討した。
[達成済み (令和4年3月)]

研究成果の刊行に関する一覧表：なし。

研究成果による知的財産権の出願・取得状況：知的財産の内容、種類、番号、出願年月日、取得年月日、権利者：なし

D. 考察

モデル研修会を2021年10月9日、WEB開催した。参加申し込みが500名を超える応募があり、アンケート調査でも、WEB希望が多く、今後の研修会・講習会の在り方にWEB開催を念頭におくことが必要であると考えられた。

本研究事業において作成した教育用コンテンツを用い、ワーキンググループによる研修会を実施し、その教育効果を評価することなどにより、指導者の育成を行うと共に、全ゲノム解析研究の進展等に対応する教育コンテンツのより一層の充実を図る。これらを生涯学習への活用に向けた取り組みに繋げる。

E. 結論

医師等を対象に、モデル研修及び研修を実施し、評価を行った。

主としてがんゲノム医療中核拠点病院等以外に勤務し、がん診療に携わる医師等を対象に、がんゲノム医療に必須の知識(がんゲノム医療に必要な用語の知識、遺伝子パネル検査の原理やレポートの理解、遺伝子パネル検査の活用方法、遺伝性腫瘍に関する知識等)を身につける際に求められる研修資料やe-learning及び研修プログラムの作成と研修の実施及び評価を行う。

研修実施者の育成も念頭に置いて、ワーキンググループを結成し、活動を開始した。

F. 研究発表

Nishio M, Nishio K, Reck M, Garon EB, Imamura F, Kawaguchi T, Yamaguchi H, Ikeda S, Hirano K, Visseren-Grul C, Ceccarelli M, Wijayawardana SR, Zimmermann A, Matsui T, Enatsu S, Nakagawa K.,: RELAY+: Exploratory Study of Ramucirumab Plus Gefitinib in Untreated Patients With EGFR-Mutated

Metastatic NSCLC. JTO CRR 3:100303, 2022.

Nozaki K, Watanabe S, Nishio K, Sakai K, Kikuchi T.,: Effectiveness of afatinib in an NSCLC patient with EGFR mutation and early progression to osimertinib: a case report. Transl Cancer Res 11:295-298, 2022.

Khandakar GI, Satoh R, Takasaki T, Fujitani K, Tanabe G, Sakai K, Nishio K, Sugiura R.,: ACAGT-007a, an ERK MAPK Signaling Modulator, in Combination with AKT Signaling Inhibition Induces Apoptosis in KRAS Mutant Pancreatic Cancer T3M4 and MIA-Pa-Ca-2 Cells. Cells 11:702, 2022.

Maekawa M, Taniguchi T, Nishio K, Sakai K, Matsushita K, Nakatani K, Ishige T, Ikejiri M, Nishihara H, Sunami K, Yatabe Y, Hatanaka KC, Hatanaka Y, Yamamoto Y, Fukuyama K, Oda S, Saito K, Yokomura M, Kubo Y, Sato H, Tanaka Y, Fuchioka M, Yamasaki T, Matsuda K, Kurachi K, Funai K, Baba S, Iwaizumi M.,: Precision cancer genome testing needs proficiency testing involving all stakeholders. Sci Rep 12:1494, 2022.

Kaibori M, Sakai K, Matsushima H, Kosaka H, Matsui K, De Velasco MA, Sekimoto M, Nishio K.,: Patients with polyclonal hepatocellular carcinoma are at a high risk of early recurrence and have a poor recurrence-free survival period. Hepatol Int 16:135-147, 2022. Khadka S, Omura S, Sato F, Nishio K, Kakeya H, Tsunoda I.,: Curcumin β -D-glucuronide modulates an autoimmune model of multiple sclerosis with altered gut microbiota in the ileum and feces. Frontiers Cell Inf Microbiol :, 2021.

Suzuki S, Haratani K, Hayashi H, Chiba Y, Tanizaki J, Kato R, Mitani S, Kawanaka Y, Kurosaki T, Hasegawa Y, Okabe T, Tanaka K, Akashi Y, Ozaki T, Nishio K, Ito A, Nakagawa K.,: Association of tumour burden with the efficacy of programmed cell death-1/programmed cell death ligand-1 inhibitors for treatment-naive advanced non-small-cell lung cancer. Eur J Cancer 161:44-54, 2021.

Yonesaka K, Tanizaki J, Maenishi O, Haratani K, Kawakami H, Tanaka K, Hayashi H, Sakai K, Chiba Y, Tsuya A, Goto H, Otsuka E, Okida H, Kobayashi M, Yoshimoto R, Funabashi M, Hashimoto Y, Hirotsu K, Kagari T, Nishio K, Nakagawa K.,: HER3 augmentation via blockade of EGFR/AKT signaling enhances anticancer activity of HER3-targeting patritumab

deruxtecan in EGFR-mutated non-small-cell lung cancer. *Clin Cancer Res* 28:390-403, 2021.

Hayashi H, Sugawara S, Fukuda Y, Fujimoto D, Miura S, Ota K, Ozawa Y, Hara S, Tanizaki J, Azuma K, Omori S, Tachihara M, Nishino K, Bessho A, Chiba Y, Haratani K, Sakai K, Nishio K, Yamamoto N, Nakagawa K, : A Randomized Phase II Study Comparing Nivolumab with Carboplatin-Pemetrexed for EGFR-Mutated NSCLC with Resistance to EGFR Tyrosine Kinase Inhibitors (WJOG8515L). *Clin Cancer Res* 28:893-902, 2022.

Tanizaki J, Yonemori K, Akiyoshi K, Minami H, Ueda H, Takiguchi Y, Miura Y, Segawa Y, Takahashi S, Iwamoto Y, Kidera Y, Fukuoka K, Ito A, Chiba Y, Sakai K, Nishio K, Nakagawa K, Hayashi H., : Open-label phase II study of the efficacy of nivolumab for cancer of unknown primary. *Ann Oncol* 33:216-226, 2021.

Rai S, Inoue H, Sakai K, Hanamoto H, Matsuda M, Maeda Y, Haeno T, Watatani Y, Kumode T, Serizawa K, Taniguchi Y, Hirase C, Espinoza JL, Morita Y, Tanaka H, Ashida T, Tatsumi Y, Nishio K, Matsumura I., : Decreased expression of T-cell-associated immune markers predicts poor prognosis in patients with follicular lymphoma. *Cancer Sci* 113:660-673, Epub 2021.

Sakai K, Sakurai T, De Velasco MA, Nagai T, Chikugo T, Ueshima K, Kura Y, Takahama T, Hayashi H, Nakagawa K, Kudo M, Nishio K, : Intestinal microbiota and gene expression reveal similarity and dissimilarity between immune-mediated colitis and ulcerative colitis. *Frontiers in Oncology* 11:763468, 2021.

Fujino T, Suda K, Sakai K, Murakami I, Shimizu S, Ohara S, Koga T, Hamada A, Soh J, Nishio K, Mitsudomi T., : Intra-tumor and Inter-tumor Heterogeneity in MET Exon 14 Skipping Mutations and Co-mutations in Pulmonary Pleomorphic Carcinomas. *Clin Lung Cancer* 23:e185-e195, 2021.

Takahashi T, Sakai K, Kenmotsu H, Yoh K, Daga H, Ohira T, Ueno T, Aoki T, Hayashi H, Yamazaki K, Hosomi Y, Chen-Yoshikawa TF, Okumura N, Takiguchi Y, Sekine A, Haruki T, Yamamoto H, Sato Y, Akamatsu H, Seto T, Saeki S, Sugio K, Nishio M, Inokawa H, Yamamoto N, Nishio K, Tsuboi M., : Predictive value of EGFR mutation in NSCLC patients treated with platinum doublet postoperative chemotherapy. *Cancer Sci* 113:287-296, 2021.

Hatanaka Y, Kuwata T, Morii E, Kanai Y, Ichikawa H, Kubo T, Hatanaka KC, Sakai K, Nishio K, Fujii S, Okamoto W, Yoshino T, Ochiai A, Oda Y., : The Japanese Society of Pathology Practical Guidelines on the handling of pathological tissue samples for cancer genomic medicine. *Pathol Int* 71:725-740, 2021.

Osoegawa A, Yamaguchi M, Nakamura T, Morinaga R, Tanaka K, Kashiwabara K, Miura T, Suetsugu T, Harada T, Asoh T, Taguchi K, Nabeshima K, Kishimoto J, Sakai K, Nishio K, Sugio K., : High incidence of C797S mutation in patients with long treatment history of EGFR-TKIs including osimertinib. *JTO Clinical and Research Reports* 14;2:100191, 2021.

Nishio K, Seto T, Nishio M, Reck M, Garon EB, Sakai K, Goto K, Kato T, Nakanishi Y, Takahashi T, Yamamoto N, Kiura K, Ohe Y, Tamura T, Visseren-Grul C, Frimodt-Moller B, Hozak RR, Wijayawardana SR, Zimmermann A, Homma G, Enatsu S, Nakagawa K., : Ramucirumab Plus Erlotinib Versus Placebo Plus Erlotinib in Patients With Untreated Metastatic EGFR-Mutated NSCLC: RELAY Japanese Subset. *JTO Clinical and Research Reports* 16;2:100171, 2021.

Yatabe Y, Yoshiki Y, Matsumura K, Togo K, Kikkawa H, Iadeluca L, Li B, Nishio K, : Real-world Evidence of Diagnostic Testing for Driver Oncogene Mutations in Lung Cancer in Japan. *JTO Clinical and Research Reports* 2:100136, 2021.

Imamura Y, Tanaka K, Kiyota N, Hayashi H, Ota I, Arai A, Iwae S, Minami S, Yane K, Yamazaki T, Nagatani Y, Toyoda M, Takahama T, Sakai K, Nishio K, Otsuki N, Nibu KI, Minami H., : Docetaxel plus cisplatin in recurrent and/or metastatic non-squamous-cell head and neck cancer: a multicenter phase II trial. *Med Oncol* 38:128, 2021.

De Velasco MA, Kura Y, Ando N, Sako N, Banno E, Fujita K, Nozawa M, Yoshimura K, Sakai K, Yoshikawa K, Nishio K, Uemura H., : Context-specific efficacy of apalutamide therapy in preclinical models of Pten-deficient prostate cancer. *Cancers (Basel)* 6;13:3975, 2021.

Morita M, Nishida N, Sakai K, Aoki T, Chishina H, Takita M, Ida H, Hagiwara S, Minami Y, Ueshima K, Nishio K, Kobayashi Y, Kakimi K, Kudo M., : Immunological Microenvironment Predicts the Survival of the Patients with Hepatocellular Carcinoma Treated with Anti-PD-1 Antibody. *Liver Cancer* 10:380 - 393, 2021.

Suzuki S, Yonesaka K, Teramura T, Takehara T,

- Kato R, Sakai H, Haratani K, Tanizaki J, Kawakami H, Hayashi H, Sakai K, Nishio K, Nakagawa K.,: KRAS Inhibitor Resistance in MET-Amplified KRAS G12C Non-Small Cell Lung Cancer Induced By RAS- and Non-RAS-Mediated Cell Signaling Mechanisms. *Clinical Cancer Research* 27:5697-5707, 2021.
- Sakai K, De Velasco MA, Kura Y, Nishio K.,: Transcriptome profiling and metagenomic analysis help to elucidate interactions in inflammatory-associated. *Cancers (Basel)* 13:3683, 2021.
- Sakurai T, De Velasco MA, Sakai K, Nagai T, Nishiyama H, Hashimoto K, Uemura H, Kawakami H, Nakagawa K, Ogata H, Nishio K, Kudo M.,: Integrative analysis of gut microbes and host transcriptomes reveals associations between treatment outcomes and immunotherapy-induced colitis. *Mol Oncol* :, Online ahead of print
- Hirokawa E, Watanabe S, Sakai K, Takeda M, Sato C, Takahama T, Nishio K, Nakagawa K.,: Durable response to EGFR tyrosine kinase inhibitors in a patient with non-small cell lung cancer harboring an EGFR kinase domain duplication. *Thoracic Cancer* 12:2283-2287, 2021.
- Murakami K, Kanto A, Sakai K, Miyagawa C, Takaya H, Nakai H, Kotani Y, Nishio K, Matsumura N.,: Frequent PIK3CA mutations in eutopic endometrium of patients with ovarian clear cell carcinoma. *Mod Pathol* 34:2071-2079, 2021.
- Sunami K, Bando H, Yatabe Y, Naito Y, Takahashi H, Tsuchihara K, Toyooka S, Mimori K, Kohsaka S, Uetake H, Kinoshita I, Komine K, Takeda M, Hayashida T, Tamura K, Nishio K, Yamamoto N; Working Group of a Joint Task Force of Three Academic Societies for the Promotion of Cancer Genomic Medicine.,: Appropriate use of cancer comprehensive genome profiling assay using circulating tumor DNA. *Cancer Sci* 112:3911-3917, 2021.
- Kato R, Hayashi H, Sakai K, Suzuki S, Haratani K, Takahama T, Tanizaki J, Nonagase Y, Tanaka K, Yoshida T, Takeda M, Yonesaka K, Kaneda H, Nishio K, Nakagawa K.,: CAPP-seq analysis of circulating tumor DNA from patients with EGFR T790M-positive lung cancer after osimertinib. *Int J Clin Oncol* 26:1628-1639, 2021.
- Minami H, Kiyota N, Kimbara S, Ando Y, Shimokata T, Ohtsu A, Fuse N, Kuboki Y, Shimizu T, Yamamoto N, Nishio K, Kawakami Y, Nihira SI, Sase K, Nonaka T, Takahashi H, Komori Y, Kiyohara K.,: Guidelines for clinical evaluation of anti-cancer drugs. *Cancer Sci* 112:2563-2577, 2021.
- Fukui T, Sakai K, Sasaki J, Kakegawa MI, Igawa S, Mitsufuji H, Takeda M, Takahama T, Nakagawa K, Nishio K, Naoki K.,: Implementation of clinical sequencing for molecular profiling in patients with advanced cancer. *Cancer Biomark* 31:119-126, 2021.
- Kondo S., Shimizu T., Koyama T., Sato J., Iwasa S., Yonemori K., Fujiwara Y., Shimomura A., Kitano S., Tamura K., and Yamamoto N.. "First-in-Human Study of the Cancer Peptide Vaccine Tas0313 in Patients with Advanced Solid Tumors." *Cancer Sci* 112, no. 4 (Apr 2021): 1514-23. <http://dx.doi.org/10.1111/cas.14765>.
- Sunami K., Naito Y., Aimoto E., Amano T., Ennishi D., Kage H., Kanai M., Komine K., Koyama T., Maeda T., Morita S., Sakai D., Kohsaka S., Tsuchihara K., and Yoshino T.. "The Initial Assessment of Expert Panel Performance in Core Hospitals for Cancer Genomic Medicine in Japan." *Int J Clin Oncol* 26, no. 3 (Mar 2021): 443-49. <http://dx.doi.org/10.1007/s10147-020-01844-1>.
- Takahashi S., Fujiwara Y., Nakano K., Shimizu T., Tomomatsu J., Koyama T., Ogura M., Tachibana M., Kakurai Y., Yamashita T., Sakajiri S., and Yamamoto N.. "Safety and Pharmacokinetics of Milademetan, a Mdm2 Inhibitor, in Japanese Patients with Solid Tumors: A Phase I Study." *Cancer Sci* (Mar 9 2021). <http://dx.doi.org/10.1111/cas.14875>.
- Yonemori K., Shimizu T., Kondo S., Iwasa S., Koyama T., Kitano S., Sato J., Shimomura A., Shibaki R., Suri A., Kase Y., Sumino S., Tamura K., and Yamamoto N.. "The Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of Niraparib in Japanese Patients with Solid Tumours: Results of a Phase I Dose-Escalation Study." *Jpn J Clin Oncol* (Feb 24 2021). <http://dx.doi.org/10.1093/jjco/hyab013>.
- Yamamoto N., Shimizu T., Yonemori K., Kitano S., Kondo S., Iwasa S., Koyama T., Sudo K., Sato J., Tamura K., Tomomatsu J., Ono M., Fukuda N., and Takahashi S.. "A First-in-Human, Phase 1 Study of the Nedd8 Activating Enzyme E1 Inhibitor Tas4464 in Patients with Advanced Solid Tumors." *Invest New Drugs* (Feb 9 2021). <http://dx.doi.org/10.1007/s10637-020-01055-5>.
- Kitano S., Shimizu T., Koyama T., Ebata T.,

Iwasa S., Kondo S., Shimomura A., Fujiwara Y., Yamamoto N., Paccaly A., Li S., Rietschel P., and Sims T.. "Dose Exploration Results from Phase 1 Study of Cemiplimab, a Human Monoclonal Programmed Death (Pd)-1 Antibody, in Japanese Patients with Advanced Malignancies." *Cancer Chemother Pharmacol* 87, no. 1 (Jan 2021): 53-64. <http://dx.doi.org/10.1007/s00280-020-04161-6>.

Doi T., Fujiwara Y., Koyama T., Ikeda M., Helwig C., Watanabe M., Vugmeyster Y., and Kudo M.. "Phase I Study of the Bifunctional Fusion Protein Bintrafusp Alfa in Asian Patients with Advanced Solid Tumors, Including a Hepatocellular Carcinoma Safety-Assessment Cohort." *Oncologist* 25, no. 9 (Sep 2020): e1292-e302. <http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.2020-0249>.

Mizuta H., Nakano E., Takahashi A., Koyama T., Namikawa K., and Yamazaki N.. "Hemophagocytic Lymphohistiocytosis with Advanced Malignant Melanoma Accompanied by Ipilimumab and Nivolumab: A Case Report and Literature Review." *Dermatol Ther* 33, no. 3 (May 2020): e13321. <http://dx.doi.org/10.1111/dth.13321>.

Ebata T., Shimizu T., Fujiwara Y., Tamura K., Kondo S., Iwasa S., Yonemori K., Shimomura A., Kitano S., Koyama T., Sato N., Nakai K., Inatani M., and Yamamoto N.. "Phase I Study of the Indoleamine 2,3-Dioxygenase 1 Inhibitor Navoximod (Gdc-0919) as Monotherapy and in Combination with the Pd-L1 Inhibitor Atezolizumab in Japanese Patients with Advanced Solid Tumours." *Invest New Drugs* 38, no. 2 (Apr 2020): 468-77. <http://dx.doi.org/10.1007/s10637-019-00787-3>.

Fujiwara Y., Kuchiba A., Koyama T., Machida R., Shimomura A., Kitano S., Shimizu T., and Yamamoto N.. "Infection Risk with Pi3k-Akt-Mtor Pathway Inhibitors and Immune Checkpoint Inhibitors in Patients with Advanced Solid Tumours in Phase I Clinical Trials." *ESMO Open* 5, no. 2 (Apr 2020). <http://dx.doi.org/10.1136/esmoopen-2019-000653>.

Terashima T, Umemoto K, Takahashi H, Hosoi H, Takai E, Kondo S, Sakamoto Y, Mitsunaga S, Ohno I, Hashimoto Y, Sasaki M, Ikeda M, Shimada K, Kaneko S, Yachida S, Sugano K, Okusaka T, Morizane C. Germline mutations in cancer-predisposition genes in patients with biliary tract cancer. *Oncotarget*, 10(57): 5949-57, 2019.

Watanabe K, Mitsunaga S, Kojima M, Suzuki H, Irisawa A, Takahashi H, Sasaki M, Hashimoto Y, Imaoka H, Ohno I, Ikeda M, Akimoto T, Ochiai A. The "histological replacement growth pattern" represents aggressive invasive behavior in liver metastasis from pancreatic cancer. *Cancer Med*, 9(9): 3130-41, 2020.

Shimozaki K, Sukawa Y, Beppu N, Kurihara I, Suzuki S, Mizuno R, Funakoshi T, Ikemura S, Tsugaru K, Togasaki K, Kawasaki K, Hirata K, Hayashi H, Hamamoto Y, Takaishi H, Kanai T. Multiple Immune-Related Adverse Events and Anti-Tumor Efficacy: Real-World Data on Various Solid Tumors. *Cancer Manag Res*. 12:4585-4593. 2020.

Hirata K, Hamamoto Y, Ando M, Imamura CK, Yoshimura K, Yamazaki K, Hironaka S, Muro K. Weekly paclitaxel plus ramucirumab versus weekly nab-paclitaxel plus ramucirumab for unresectable advanced or recurrent gastric cancer with peritoneal dissemination refractory to first-line therapy-the P-SELECT trial (WJOG10617G)-a randomised phase II trial by the West Japan Oncology Group. *BMC Cancer*. 20(1):548. 2020.

Hayashi Y, Hosoe N, Takabayashi K, Limpas Kamiya KJL, Tsugaru K, Shimozaki K, Hirata K, Fukuhara K, Fukuhara S, Mutaguchi M, Sujino T, Sukawa Y, Hamamoto Y, Naganuma M, Takaishi H, Shimoda M, Ogata H, Kanai T. Clinical, Endoscopic, and Pathological Characteristics of Immune Checkpoint Inhibitor-Induced Gastroenterocolitis. *Dig Dis Sci*. doi: 10.1007/s10620-020-06441-w. 2020.

Matsuda S, Kawakubo H, Okamura A, Takahashi K, Toihata T, Takemura R, Mayanagi S, Hirata K, Irino T, Hamamoto Y, Takeuchi H, Watanabe M, Kitagawa Y. Distribution of Residual Disease and Recurrence Patterns in Pathological Responders After Neoadjuvant Chemotherapy for Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Ann Surg*. 2020.

Hirakawa M, Takada K, Sato M, Fujita C, Hayasaka N, Nobuoka T, Sugita S, Ishikawa A, Mizukami M, Ohnuma H, Murase K, Miyanishi K, Kobune M, Takemasa I, Hasegawa T, Sakurai A, Kato J: Case series of three patients with hereditary diffuse gastric cancer in a single family. *World J Gastroenterol* 26 : 6689-6697, 2020.

- Larsen LV, Mirebeau-Prunier D, Imai T, Alvarez-Escuela C, Hasse-Lazar K, Censi S, Castroneves LA, Toke J, Sakurai A, Kihara M, Horiuchi K, Barbu V, Borson-Chazot F, Gimenez-Roqueplo AP, Pigny P, Pinson S, Wohllk N, Eng C, Aydogan BI, Saranath D, Dvorakova S, Castinetti F, Patocs A, Bergant D, Links TP, Hoff AO, Mian C, Dwight T, Jarzab B, Robledo M, Uchino S, Barlier A, Godballe C, Mathiesen JS: Primary hyperparathyroidism as first manifestation in multiple endocrine neoplasia 2A: an international retrospective multicenter study. *Endocr Connect* 9: 489-497, 2020.
- 櫻井晃洋: ゲノム情報に基づいた先制医療の時代へ。腎泌尿器疾患予防学会誌 28: 13-16, 2020.
- Koiwa J, Shiromizu T, Adachi Y, Ikejiri M, Nakatani K, Tanaka T, Nishimura Y. Generation of a Triple-Transgenic Zebrafish Line for Assessment of Developmental Neurotoxicity during Neuronal Differentiation. *Pharmaceuticals (Basel)*, 12(4), 2019.
- Takeuchi K, Xu Y, Kitano M, Chiyonobu K, Abo M, Ikegami K, Ogawa S, Ikejiri M, Kondo M, Gotoh S, Nagao M, Fujisawa T, Nakatani K. Copy number variation in DRC1 is the major cause of primary ciliary dyskinesia in the Japanese population. *Mol Genet Genomic Med*, 8(3): e1137, 2020.
- Sakai, H., Takeda, M., Sakai, K., Nakamura, Y., Ito, A., Hayashi, H., Tanaka, K., Nishio, K., Nakagawa, K.: Impact of cytotoxic chemotherapy on PD-L1 expression in patients with non-small cell lung cancer negative for EGFR mutation and ALK fusion. *Lung Cancer* 127:59-65, 2019.
- Sakai, K., Takeda, M., Shimizu, S., Takahama, T., Yoshida, T., Watanabe, S., Iwasa, T., Yonesaka, K., Suzuki, S., Hayashi, H., Kawakami, H., Nonagase, Y., Tanaka, K., Tsurutani, J., Saigoh, K., Ito, A., Mitsudomi, T., Nakagawa, K., Nishio, K.: A comparative study of curated contents by knowledge-based curation system in cancer clinical sequencing. *Sci Rep* 9:11340, 2019.
- Takeda, M., Sakai, K., Nishio, K., Nakagawa, K.: Successful long-term treatment of non-small cell lung cancer positive for RET rearrangement with pemetrexed. *Onco Targets Ther* 12:5355-5358, 2019.
- Takeda, M., Sakai, K., Takahama, T., Fukuoka, K., Nakagawa, K., Nishio, K.: New Era for Next-Generation Sequencing in Japan. *Cancers (Basel)* 11, 2019.
- Watanabe, S., Otani, T., Iwasa, T., Takahama, T., Takeda, M., Sakai, K., Nishio, K., Ito, A., Nakagawa, K.: A Case of Metastatic Malignant Breast Adenomyoepithelioma With a Codon-61 Mutation of HRAS. *Clin Breast Cancer* 19:e589-e592, 2019.
- Yonesaka, K., Iwama, E., Hayashi, H., Suzuki, S., Kato, R., Watanabe, S., Takahama, T., Tanizaki, J., Tanaka, K., Takeda, M., Sakai, K., Azuma, K., Chiba, Y., Atagi, S., Nishio, K., Okamoto, I., Nakagawa, K.: Heregulin expression and its clinical implication for patients with EGFR-mutant non-small cell lung cancer treated with EGFR-tyrosine kinase inhibitors. *Sci Rep* 9:19501, 2019.
- Yonesaka, K., Tanaka, K., Kitano, M., Kawakami, H., Hayashi, H., Takeda, M., Sakai, K., Nishio, K., Doi, K., Nakagawa, K.: Aberrant HER3 ligand heregulin-expressing head and neck squamous cell carcinoma is resistant to anti-EGFR antibody cetuximab, but not second-generation EGFR-TKI. *Oncogenesis* 8:54, 2019.
- Haratani, K., Yonesaka, K., Takamura, S., Maenishi, O., Kato, R., Takegawa, N., Kawakami, H., Tanaka, K., Hayashi, H., Takeda, M., Maeda, N., Kagari, T., Hirotsu, K., Tsurutani, J., Nishio, K., Doi, K., Miyazawa, M., Nakagawa, K.: U3-1402 sensitizes HER3-expressing tumors to PD-1 blockade by immune activation. *J Clin Invest* 130:374-388, 2020.
- Takahama, T., Azuma, K., Shimokawa, M., Takeda, M., Ishii, H., Kato, T., Saito, H., Daga, H., Tsuboguchi, Y., Okamoto, I., Otsubo, K., Akamatsu, H., Teraoka, S., Takahashi, T., Ono, A., Ohira, T., Yokoyama, T., Sakai, K., Yamamoto, N., Nishio, K., Nakagawa, K.: Plasma screening for the T790M mutation of EGFR and phase 2 study of osimertinib efficacy in plasma T790M-positive non-small cell lung cancer: West Japan Oncology Group 8815L/LPS study. *Cancer* 126:1940-1948, 2020.
- Takeda, M., Sakai, K., Hayashi, H., Tanaka, K., Haratani, K., Takahama, T., Kato, R., Yonesaka, K., Nishio, K., Nakagawa, K.: Impact of coexisting gene mutations in EGFR-mutated non-small cell lung cancer before treatment on EGFR T790M mutation status after EGFR-TKIs. *Lung Cancer* 139:28-34, 2020.
- Takeda M., Takahama T, Sakai K, Shimizu S, Watanabe S, Kawakami H, Tanaka K, Sato C, Hayashi H, Nonagase Y, Yonesaka K, Takegawa N, Okuno T, Yoshida T, Fumita S, Suzuki S,

Haratani K, Saigoh K, Ito A, Mitsudomi T, Handa H, Fukuoka K, Nakagawa K, Nishio K. Clinical Application of the FoundationOne CDx Assay to Therapeutic Decision-Making for Patients with Advanced Solid Tumors. *Oncologist*. 26(4):e588-e596. 2021.

De Velasco, M.A., Kura, Y., Sakai, K., Hatanaka, Y., Davies, B.R., Campbell, H., Klein, S., Kim, Y., MacLeod, A.R., Sugimoto, K., Yoshikawa, K., Nishio, K., Uemura, H.: Targeting castration-resistant prostate cancer with androgen receptor antisense oligonucleotide therapy. *JCI Insight* 4, 2019.

Fujita, Y., Taguri, M., Yamazaki, K., Tsurutani, J., Sakai, K., Tsushima, T., Nagase, M., Tamagawa, H., Ueda, S., Tamura, T., Tsuji, Y., Murata, K., Taira, K., Denda, T., Moriwaki, T., Funai, S., Nakajima, T.E., Muro, K., Tsuji, A., Yoshida, M., Suyama, K., Kurimoto, T., Sugimoto, N., Baba, E., Seki, N., Sato, M., Shimura, T., Boku, N., Hyodo, I., Yamanaka, T., Nishio, K.: aCGH Analysis of Predictive Biomarkers for Response to Bevacizumab plus Oxaliplatin- or Irinotecan-Based Chemotherapy in Patients with Metastatic Colorectal Cancer. *Oncologist* 24:327-337, 2019.

Haratani, K., Hayashi, H., Takahama, T., Nakamura, Y., Tomida, S., Yoshida, T., Chiba, Y., Sawada, T., Sakai, K., Fujita, Y., Togashi, Y., Tanizaki, J., Kawakami, H., Ito, A., Nishio, K., Nakagawa, K.: Clinical and immune profiling for cancer of unknown primary site. *J Immunother Cancer* 7:251, 2019.

Hayashi, H., Kurata, T., Takiguchi, Y., Arai, M., Takeda, K., Akiyoshi, K., Matsumoto, K., Onoe, T., Mukai, H., Matsubara, N., Minami, H., Toyoda, M., Onozawa, Y., Ono, A., Fujita, Y., Sakai, K., Koh, Y., Takeuchi, A., Ohashi, Y., Nishio, K., Nakagawa, K.: Randomized Phase II Trial Comparing Site-Specific Treatment Based on Gene Expression Profiling With Carboplatin and Paclitaxel for Patients With Cancer of Unknown Primary Site. *J Clin Oncol* 37:570-579, 2019.

Iwahashi, N., Sakai, K., Noguchi, T., Yahata, T., Matsukawa, H., Toujima, S., Nishio, K., Ino, K.: Liquid biopsy-based comprehensive gene mutation profiling for gynecological cancer using CAnceR Personalized Profiling by deep Sequencing. *Sci Rep* 9:10426, 2019.

Kitazono, S., Sakai, K., Yanagitani, N., Ariyasu, R., Yoshizawa, T., Dotsu, Y., Koyama, J., Saiki, M., Sonoda, T., Nishikawa, S., Uchibori, K., Horiike, A., Nishio, K., Nishio, M.: Barcode sequencing identifies resistant mechanisms to epidermal growth factor receptor inhibitors in circulating tumor DNA of lung cancer patients. *Cancer Sci* 110:3350-3357, 2019.

Kunimasa, K., Nakamura, H., Sakai, K., Tamiya, M., Kimura, M., Inoue, T., Nishino, K., Kuhara, H., Nakatsuka, S.I., Nishio, K., Imamura, F., Kumagai, T.: Patients with SMARCA4-deficient thoracic sarcoma and severe skeletal-related events. *Lung Cancer* 132:59-64, 2019.

Nishio, K., Sakai, K.: [Current Status and Future Direction of Cancer Genomic Medicine]. *Gan To Kagaku Ryoho* 46:1357-1360, 2019.

Otsubo, K., Sakai, K., Takeshita, M., Harada, D., Azuma, K., Ota, K., Akamatsu, H., Goto, K., Horiike, A., Kurata, T., Nakagaki, N., Nosaki, K., Iwama, E., Nakanishi, Y., Nishio, K., Okamoto, I.: Genetic Profiling of Non-Small Cell Lung Cancer at Development of Resistance to First- or Second-Generation EGFR-TKIs by CAPP-Seq Analysis of Circulating Tumor DNA. *Oncologist* 24:1022-1026, 2019.

Sakai, H., Takeda, M., Sakai, K., Nakamura, Y., Ito, A., Hayashi, H., Tanaka, K., Nishio, K., Nakagawa, K.: Impact of cytotoxic chemotherapy on PD-L1 expression in patients with non-small cell lung cancer negative for EGFR mutation and ALK fusion. *Lung Cancer* 127:59-65, 2019.

Sakai, K., Ohira, T., Matsubayashi, J., Yoneshige, A., Ito, A., Mitsudomi, T., Nagao, T., Iwamatsu, E., Katayama, J., Ikeda, N., Nishio, K.: Performance of OncoPrint Fusion Transcript kit for formalin-fixed, paraffin-embedded lung cancer specimens. *Cancer Sci* 110:2044-2049, 2019.

Sakai, K., Takeda, M., Shimizu, S., Takahama, T., Yoshida, T., Watanabe, S., Iwasa, T., Yonesaka, K., Suzuki, S., Hayashi, H., Kawakami, H., Nonagase, Y., Tanaka, K., Tsurutani, J., Saigoh, K., Ito, A., Mitsudomi, T., Nakagawa, K., Nishio, K.: A comparative study of curated contents by knowledge-based curation system in cancer clinical sequencing. *Sci Rep* 9:11340, 2019.

Takeda, M., Sakai, K., Nishio, K., Nakagawa, K.: Successful long-term treatment of non-small cell lung cancer positive for RET rearrangement with pemetrexed. *Onco Targets Ther* 12:5355-5358, 2019.

- Takeda, M., Sakai, K., Takahama, T., Fukuoka, K., Nakagawa, K., Nishio, K.: New Era for Next-Generation Sequencing in Japan. *Cancers* (Basel) 11, 2019.
- Watanabe, S., Hayashi, H., Haratani, K., Shimizu, S., Tanizaki, J., Sakai, K., Kawakami, H., Yonesaka, K., Tsurutani, J., Togashi, Y., Nishio, K., Ito, A., Nakagawa, K.: Mutational activation of the epidermal growth factor receptor down-regulates major histocompatibility complex class I expression via the extracellular signal-regulated kinase in non-small cell lung cancer. *Cancer Sci* 110:52-60, 2019.
- Watanabe, S., Otani, T., Iwasa, T., Takahama, T., Takeda, M., Sakai, K., Nishio, K., Ito, A., Nakagawa, K.: A Case of Metastatic Malignant Breast Adenomyoepithelioma With a Codon-61 Mutation of HRAS. *Clin Breast Cancer* 19:e589-e592, 2019.
- Yonesaka, K., Iwama, E., Hayashi, H., Suzuki, S., Kato, R., Watanabe, S., Takahama, T., Tanizaki, J., Tanaka, K., Takeda, M., Sakai, K., Azuma, K., Chiba, Y., Atagi, S., Nishio, K., Okamoto, I., Nakagawa, K.: Heregulin expression and its clinical implication for patients with EGFR-mutant non-small cell lung cancer treated with EGFR-tyrosine kinase inhibitors. *Sci Rep* 9:19501, 2019.
- Yonesaka, K., Takegawa, N., Watanabe, S., Haratani, K., Kawakami, H., Sakai, K., Chiba, Y., Maeda, N., Kagari, T., Hirotsu, K., Nishio, K., Nakagawa, K.: An HER3-targeting antibody-drug conjugate incorporating a DNA topoisomerase I inhibitor U3-1402 conquers EGFR tyrosine kinase inhibitor-resistant NSCLC. *Oncogene* 38:1398-1409, 2019.
- Yonesaka, K., Tanaka, K., Kitano, M., Kawakami, H., Hayashi, H., Takeda, M., Sakai, K., Nishio, K., Doi, K., Nakagawa, K.: Aberrant HER3 ligand heregulin-expressing head and neck squamous cell carcinoma is resistant to anti-EGFR antibody cetuximab, but not second-generation EGFR-TKI. *Oncogenesis* 8:54, 2019.
- Haratani, K., Yonesaka, K., Takamura, S., Maenishi, O., Kato, R., Takegawa, N., Kawakami, H., Tanaka, K., Hayashi, H., Takeda, M., Maeda, N., Kagari, T., Hirotsu, K., Tsurutani, J., Nishio, K., Doi, K., Miyazawa, M., Nakagawa, K.: U3-1402 sensitizes HER3-expressing tumors to PD-1 blockade by immune activation. *J Clin Invest* 130:374-388, 2020.
- Ishii, H., Azuma, K., Sakai, K., Naito, Y., Matsuo, N., Tokito, T., Yamada, K., Hoshino, T., Nishio, K.: Determination of Somatic Mutations and Tumor Mutation Burden in Plasma by CAPP-Seq during Afatinib Treatment in NSCLC Patients Resistance to Osimertinib. *Sci Rep* 10:691, 2020.
- Iwama, E., Sakai, K., Hidaka, N., Inoue, K., Fujii, A., Nakagaki, N., Ota, K., Toyozawa, R., Azuma, K., Nakatomi, K., Harada, T., Hisasue, J., Sakata, S., Shimose, T., Kishimoto, J., Nakanishi, Y., Nishio, K., Okamoto, I.: Longitudinal monitoring of somatic genetic alterations in circulating cell-free DNA during treatment with epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitors. *Cancer* 126:219-227, 2020.
- Noguchi, T., Sakai, K., Iwahashi, N., Matsuda, K., Matsukawa, H., Yahata, T., Toujima, S., Nishio, K., Ino, K.: Changes in the gene mutation profiles of circulating tumor DNA detected using CAPP-Seq in neoadjuvant chemotherapy-treated advanced ovarian cancer. *Oncol Lett* 19:2713-2720, 2020.
- Takahama, T., Azuma, K., Shimokawa, M., Takeda, M., Ishii, H., Kato, T., Saito, H., Daga, H., Tsuboguchi, Y., Okamoto, I., Otsubo, K., Akamatsu, H., Teraoka, S., Takahashi, T., Ono, A., Ohira, T., Yokoyama, T., Sakai, K., Yamamoto, N., Nishio, K., Nakagawa, K.: Plasma screening for the T790M mutation of EGFR and phase 2 study of osimertinib efficacy in plasma T790M-positive non-small cell lung cancer: West Japan Oncology Group 8815L/LPS study. *Cancer* 126:1940-1948, 2020.
- Takaya, H., Nakai, H., Sakai, K., Nishio, K., Murakami, K., Mandai, M., Matsumura, N.: Intratumor heterogeneity and homologous recombination deficiency of high-grade serous ovarian cancer are associated with prognosis and molecular subtype and change in treatment course. *Gynecol Oncol* 156:415-422, 2020.
- Takeda, M., Sakai, K., Hayashi, H., Tanaka, K., Haratani, K., Takahama, T., Kato, R., Yonesaka, K., Nishio, K., Nakagawa, K.: Impact of coexisting gene mutations in EGFR-mutated non-small cell lung cancer before treatment on EGFR T790M mutation status after EGFR-TKIs. *Lung Cancer* 139:28-34, 2020.

2. 学会発表

西尾 和人「プラチナダブレット術後化学療法を受けた非小細胞肺癌患者におけるEGFR遺伝子変異

による効果予測」(日本肺癌学会第115回関西支部学術集会、Web形式、2022. 03.05)

金村 宙昌, 林 秀敏, 富田 秀太, 谷崎 潤子, 鈴木 慎一郎, 川中 雄介, 津谷 あす香, 福田 泰, 金田 裕靖, 工藤 慶太, 高濱 隆幸, 今井 亮介, 原谷 浩司, 千葉 康敬, 大谷 知之, 伊藤 彰彦, 坂井 和子, 西尾 和人, 中川 和彦「Genomic and Transcriptomic Features of Response to Immune Checkpoint Inhibitors in Small Cell Lung Cancer」(第19回日本臨床腫瘍学会学術集会、京都府京都市、2022. 02.17)

西尾 和人「基幹施設、連携施設、特別連携施設の認定について / Certification of authorized facilities of the Japanese Society of Medical Oncology」(第19回日本臨床腫瘍学会学術集会、京都府京都市、2022. 02.19)

Kazuto Nishio, Masaki Kaibori, Kazuko Sakai, Hideyuki Matsushima, Hisashi Kosaka, Kosuke Matsui, Marco A De Velasco, Mitsugu Sekimoto「Patients with polyclonal hepatocellular carcinoma P20-1 are at a high risk of early recurrence and have a poor recurrence-free survival period」(第19回日本臨床腫瘍学会学術集会、京都府京都市、2022. 02.17)

坂井 和子, デベラスコ マルコ, 永井 知行, 上嶋 一臣, 筑後 孝章, 倉 由吏恵, 高濱 隆幸, 林 秀敏, 中川 和彦, 工藤 正俊, 西尾 和人「Intestinal microbiota and gene expression reveal similarity and dissimilarity between irAE colitis and UC」(第19回日本臨床腫瘍学会学術集会、京都府京都市、2022. 02.17)

坂本 はと恵, 高濱 隆幸, 池山 晴人, 柏田 孝美, 石橋 京子, 橋本 久美子, 塩見 美幸, 西尾 和人「がんゲノム医療の発展とがん相談支援センターの役割」(第19回日本臨床腫瘍学会学術集会、京都府京都市、2022. 02.17)

中村 敦, 林 秀敏, 上村 剛大, 光岡 茂樹, 伊藤 健太郎, 内田 純二, 田村 洋輔, 岩本 康男, 沖 昌英, 北園 聡, 長谷川 喜一, 久保 昭仁, 猶木 克彦, 池田 慧, 渡邊 景明, 千葉 康敬, 坂井 和子, 西尾 和人, 山本 信之, 中川 和彦「A rP2 study comparing Nivo with CBDCA-PEM for EGFRm NSCLC acquired TKI-resistance not due to T790M (WJOG8515L)」(第19回日本臨床腫瘍学会学術集会、京都府京都市、2022. 02.17)

西尾 和人「がん遺伝子パネル検査を考える際に気を付けること」(第19回日本臨床腫瘍学会学術集会、京都府京都市、2022. 02.17)

坂井和子「リキッドバイオプシーの新展開」(第6回Liquid Biopsy研究会、東京都、2022. 01.29)

西尾 和人「リキッドバイオプシーの実装にあたって」(第11回 日本遺伝子診療学会：遺伝子診断・

検査技術推進フォーラム、東京都、2021. 12.02)
西尾 和人「Minimal Residual Disease (MRD) 解析がもたらす周術期治療の新たな展開」(第62回日本肺癌学会学術集会、神奈川県、2021. 11.28)

西尾 和人「リキッドバイオプシーによるがん遺伝子パネル検査の実装にあたって」(第62回日本肺癌学会学術集会、神奈川県、2021. 11.27)

佐藤 文孝, 尾村 誠一, 朴 雅美, カドカスダル, 中村 優美和, エスマドイジャーズ, 西尾 和人, ギャビンスフェリシティ, 角田 郁生「Distinct bacteria in the gut microbiota associate with IgA levels in the central nervous system in a picornavirus-induced acute and chronic myelitis model」(第68回日本ウイルス学会学術集会、神戸市、2021. 11.16)

西尾 和人「がんゲノム医療～リキッドバイオプシーをどう使う?」(兵庫県がん診療連携協議会研修・教育部会セミナー、Web形式、2021. 10.09)

倉 由吏恵, デベラスコ マルコ, 坂井 和子, 藤田 至彦, 橋本 士, 森 康範, 南 高文, 藤田 和利, 掛谷 秀昭, 植村 天受, 西尾 和人「クルクミンモノグルクロニドは Pten 欠損前立腺癌の腫瘍微小環境を調節し抗腫瘍活性を示す」(第80回日本癌学会学術総会、神奈川県、2021. 10.02)

西尾 和人「日本におけるリキッドバイオプシーベースの CGP の現状と今後の展望 Current trends and future perspectives for clinical application of cancer LBx」(第80回日本癌学会学術総会、神奈川県、2021. 10.02)

植村 天受, 倉 由吏恵, 坂野 恵里, 橋本 士, 坂井 和子, 藤田 和利, 野澤 昌弘, 吉村 一宏, 西尾 和人, デベラスコ マルコ「アパルタミドが惹起する短期免疫反応の前臨床評価について」(第80回日本癌学会学術総会、神奈川県、2021. 10.02)

坂野 恵里, デベラスコ マルコ, 倉 由吏恵, 坂井 和子, 橋本 士, 藤田 和利, 野澤 昌弘, 吉村 一宏, 西尾 和人, 植村 天受「前立腺癌マウスにおける抗 PD-L1 免疫療法および JAK1/2 阻害と糞便中の細菌について」(第80回日本癌学会学術総会、神奈川県、2021. 10.02)

デベラスコ マルコ, 倉 由吏恵, 坂野 恵里, 坂井 和子, 清水 信貴, 藤田 和利, 野澤 昌弘, 吉村 一宏, 西尾 和人, 植村 天受「A2aR 阻害は Pten 欠損前立腺癌マウスモデルにおいて CTLA4 阻

害薬の抗腫瘍活性を増強する」(第80回日本癌学会学術総会、神奈川県、2021. 10.02)

鈴木 慎一郎, 米阪 仁雄, 谷崎 潤子, 川上 尚人, 林 秀敏, 坂井 和子, 西尾 和人, 中川 和彦「MET-amplified による KRASG12C 阻害薬の獲得耐性とそのメカニズム」(第80回日本癌学会学術総会、神奈川県、2021. 10.02)

米阪 仁雄, 谷崎 潤子, 前西 修, 坂井 和子, 後藤 大輝, 小林 真季, 吉本 龍人, 大塚 絵里, 沖田 弘明, 船橋 賢記, 橋本 悠里, 廣谷 賢志, 明松 隆志, 西尾 和人, 中川 和彦「EGFR 阻害剤による HER3 の発現亢進及び抗 HER3 パトリツマブ デルクステカンの抗腫瘍効果の増強」(第80回日本癌学会学術総会、神奈川県、2021. 10. 01)

若森 千怜, デベラスコ マルコ, 倉 由吏恵, 坂井 和子, 橋本 士, 坂野 恵里, 藤田 和利, 野澤 昌弘, 吉村 一宏, 西尾 和人, 植村 天受「Pten 欠損前立腺癌マウスにおける糞便中の微生物とアンドロゲン除去の関係について」(第80回日本癌学会学術総会、神奈川県、2021. 10. 01)

高矢 寿光, 中井 英勝, 坂井 和子, 西尾 和人, 松村 謙臣「卵巣高異型度漿液性癌の DNA 修復ステータスは治療によって変化する」(第80回日本癌学会学術総会、神奈川県、2021. 09. 30)

坂井和子, 西尾 和人「リキッドバイオプシーの技術的進歩」(第80回日本癌学会学術総会、神奈川県、2021. 09. 30)

西尾 和人「リキッドバイオプシーの生物学と臨床応用の進展」(加速する神戸版がんゲノム医療、Web形式、2021. 09. 10)

西尾 和人「原発不明がんの遺伝子解析に基づく治療」(第25回日本がん免疫学会総会、和歌山県、2021. 07. 03)

半田 修, 半田 有紀子, 福嶋 真弥, 大澤 元保, 村尾 高久, 松本 啓志, 藤田 至彦, 西尾 和人, 梅垣 英次, 塩谷 昭子「パレット腺癌における PDZK1 の作用」(日本抗加齢医学会総会、京都府京都市、2021. 06. 25)

崎浜 秀悟, 森近 一穂, 齋藤 るみ子, 坂井 和子, 西尾 和人, 福島 卓也, 加留部 謙之輔「沖縄県における成人T細胞白血病・リンパ腫における遺伝子異常 HTLV-1-tax 遺伝子型に注目した解析」(61 回日本リンパ網内系学会 学術集会、岡山県岡山市、2021. 06. 24)

Masatoshi Kudo, Kazuomi Ueshima, Shin Nakahira, Naoshi Nishida, Hiroshi Ida, Yasunori Minami, Takuya Nakai, Hiroshi Wada, Shoji Kubo, Kazuyoshi Ohkawa, Asahiro Morishita, Takeo Nomi, Koji Ishida, Shogo Kobayashi, Makoto Umeda, Masakatsu Tsurusaki, Yasutaka Chiba, Kenichi Yoshimura, Kazuko Sakai, Kazuto Nishio 「Adjuvant Nivolumab for Hepatocellular Carcinoma (HCC) after Surgical Resection (SR) or Radiofrequency Ablation (RFA) (NIVOLVE): A Phase 2 Prospective Multicenter Single Arm Trial and Exploratory Biomarker Analysis.」(2021. ASCO Annual Meeting、Chicago、2021. 06. 04-06. 08)

倉 由吏恵, デベラスコ・マルコ, 坂井和子, 植村天受, 西尾 和人「前立腺癌マウスモデルを用いた JAK1/2 阻害薬および PD-L1 阻害薬とアンドロゲン除去療法による前臨床試験について」(第25回日本がん分子標的治療学会学術集会、Web形式、2021. 05. 27)

西尾 和人「がん分子標的薬バイオマーカー研究の精密化医療への応用」(第25回日本がん分子標的治療学会学術集会、Web形式、2021. 05. 27)

西尾 和人「肺癌における TP53 変異は high tumor mutation burden (TMB) と関連する」(第25回日本がん分子標的治療学会学術集会、Web形式、2021. 05. 26)

西尾 和人「リキッドバイオプシーによるがん診断技術の可能性 Potential of Liquid Biopsy as a Cancer Diagnosis and Treatment」(第110回日本病理学会総会、東京都、2021. 04. 24)

西尾 和人「がんゲノム医療の展望と課題」(第118 回日本内科学会講演会、東京都、2021. 04. 09)

田淵 亜希子, 大沼 毅紘, 出口 順啓, 島田 眞路, 川村 龍吉, 坂井 和子, 西尾 和人, 富樫 庸介, 猪爪 隆史「中型先天性色素性母斑とそこから生じた悪性黒色腫と転移巣における遺伝子変異状況の比較」(日本皮膚科学会、2021. 05)

村瀬 貴昭, 坂井 和子, 佐藤 隆夫, 西尾 和人, 竹山 宜典「慢性膵炎を母地に発癌した膵癌における NF1 と KRAS 遺伝子変異」(121 回日本外科学会学術集会、2021. 04)

藤野 智大, 須田 健一, 坂井 和子, 清水 重喜, 小原 秀太, 古賀 教将, 西野 将矢, 濱田 顕, 千葉 眞人, 下治 正樹, 武本 智樹, 宗 淳一, 西尾 和人 「MET exon14 skipping 変異陽性肺多形癌における intra-および inter-tumor heterogeneity の検討」(121 回日本外科学会学術集会、2021. 04)

Yatabe, Y. Nishio K, et al. Implementation of diagnostic biomarker testing in lung cancer: Real-world data in Japan IASLC WCLC 2020, Singapore

デベラスコ・マルコ, 倉 由吏恵, 森 康範, 清水 信貴, 大關 孝之, 坂井 和子, 野澤 昌弘, 吉村 一宏, 吉川 和宏, 西尾 和人, 植村 天受 「Profiling the tumor immune milieu to assess and predict immune responses」78 回日本癌学会総会: E-2067, 2019.

加藤 了資, 林 秀敏, 米阪 仁雄, 原谷 浩司, 酒井 瞳, 高濱 隆幸, 岩朝 勤, 田中 薫, 吉田 健史, 武田 真幸, 金田 裕靖, 清水 重喜, 坂井 和子, 伊藤 彰彦, 西尾 和人, 中川 和彦「実臨床におけるリキッドバイオプシーの役割 CAPP-Seq を用いた Liquid biopsy による T790M 陽性非小細胞肺癌のオシメルチニブ耐性因子の検討」肺癌 59(6): 575, 2019. (第 60 回日本肺癌学会

- 学術集会、大阪、2019. 12. 6-8)
- 岩間 映二, 中西 洋一, 岡本 勇, 坂井 和子, 西尾 和人 「dPCR、NGS を用いたアファチニブ耐性機序の探索的研究」 肺癌 59(3): 295, 2019.
- 金村 宙昌, 林 秀敏, 武田 真幸, 高濱 隆幸, 田中 薫, 中川 和彦, 坂井 和子, 西尾 和人 「PD-L1 発現陰性/TMB High の肺腺癌に対して化学療法とペムブロリズマブの併用療法を施行した 1 例」 肺癌 59(4): 413-14, 2019. (第 60 回日本肺癌学会学術集会、大阪、2019. 12. 6-8)
- 高矢 寿光, 中井 英勝, 坂井 和子, 西尾 和人, 松村 謙臣 「Recent advances in generation, biology, and treatment of gynecologic cancer Elucidation of the disruption of DNA repair pathway and intratumor heterogeneity in high grade serous ovarian cancer」 78 回日本癌学会総会: SST7-3, 2019.
- 坂井 和子, 西尾 和人 「実臨床におけるリキッドバイオプシーの役割 Circulating tumor DNA を用いた分子診断の現状と課題」 肺癌 59(6): 575, 2019. (第 60 回日本肺癌学会学術集会、大阪、2019. 12. 6-8)
- 坂井 和子, 西尾 和人 「Liquid biopsy: current status and future perspective Evolution of liquid biopsy technologies for molecular profiling」 78 回日本癌学会総会: S22-1, 2019.
- 小原 秀太, 須田 健一, 坂井 和子, 藤野 智大, 古賀 教将, 西野 将矢, 濱田 顕, 千葉 真人, 武本 智樹, 宗 淳一, 西尾 和人, 光富 徹哉 「Next-generation sequencing(NGS)を用いた外科切除症例における再発予測因子としての意義」 肺癌 59(6): 698, 2019 (第 60 回日本肺癌学会学術集会、大阪、2019. 12. 6-8)
- 森 康範, デベラスコ・マルコ, 倉 由吏恵, 坂井 和子, 吉川 和宏, 西尾 和人, 植村 天受 「Chemopreventive effects of dietary isoflavone in conditional Pten/Trp53-deficient mouse model of prostate cancer」 78 回日本癌学会総会: J-3030, 2019.
- 杉本 藍, 福井 朋也, 佐々木 治一郎, 石原 未希子, 日吉 康弘, 井川 聡, 坂井 和子, 武田 真幸, 高濱 隆幸, 中川 和彦, 西尾 和人, 猶木 克彦 「固形がんに対する腫瘍遺伝子網羅的解析結果に関する観察研究」 肺癌 59(6): 765, 2019. (第 60 回日本肺癌学会学術集会、大阪、2019. 12. 6-8)
- 清水 重喜, 坂井 和子, 白石 直樹, 小原 秀太, 須田 健一, 武本 智樹, 筑後 孝章, 佐藤 隆夫, 光富 徹哉, 西尾 和人 「近未来の病理診断 Digital Spatial Profiling Technology を用いての肺原発 Carcinosarcoma の検討」 肺癌 59(6): 559, 2019. (第 60 回日本肺癌学会学術集会、大阪、2019. 12. 6-8)
- 清水 信貴, デベラスコ・マルコ, 倉 由吏恵, 坂井 和子, 吉川 和宏, 西尾 和人, 植村 天受 「Apalutamide reworks the tumor immune microenvironment of prostate tumors」 78 回日本癌学会総会: P-2267, 2019.
- 西尾 和人 「乳腺専門医とゲノム医療『乳がんにおけるがんゲノム医療の展望』臓器を超えたがんゲノム医療時代における乳癌プレジジョンメディスン」 27 回日本乳癌学会総会: 257, 2019.
- 倉 由吏恵, デベラスコ・マルコ, 坂井 和子, 吉川 和宏, 西尾 和人, 植村 天受 「Immunomodulation of the multi-tyrosine kinase inhibitor TAS-115 in a mouse Pten-deficient prostate cancer」 78 回日本癌学会総会: P-2360, 2019.
- 大坪 孝平, 岩間 映二, 坂井 和子, 藤井 亜希子, 中垣 憲明, 西尾 和人, 岡本 勇 「EGFR-TKI 治療における前向きリキッドバイオプシー研究」 肺癌 59(6): 724, 2019. (第 60 回日本肺癌学会学術集会、大阪、2019. 12. 6-8)
- 大坪 孝平, 岩間 映二, 白石 祥理, 米嶋 康臣, 井上 博之, 田中 謙太郎, 中西 洋一, 岡本 勇, 坂井 和子, 西尾 和人 「EGFR-TKI に耐性化した EGFR 遺伝子変異陽性非小細胞肺癌の遺伝子プロファイルを CAPP-Seq にて検討する観察研究」 肺癌 59(3): 295, 2019. (第 60 回日本肺癌学会学術集会、大阪、2019. 12. 6-8)
- 田中 薫, 谷崎 潤子, 野長瀬 祥兼, 原谷 浩司, 酒井 瞳, 加藤 了資, 渡邊 諭美, 吉田 健史, 佐藤 千尋, 林 秀敏, 坂井 和子, 西尾 和人, 中川 和彦 「ALK 融合遺伝子陽性非小細胞肺癌における ALK-TKI 耐性機序に関する検討」 肺癌 59(6): 694, 2019.
- 武田 真幸, 坂井 和子, 林 秀敏, 田中 薫, 原谷 浩司, 高濱 隆幸, 加藤 了資, 米阪 仁雄, 西尾 和人, 中川 和彦 「Impact of Co-Mutations in EGFR-Mutated NSCLC Before EGFR-TKIs on T790M Mutation Status After TKIs」 肺癌 59(6): 723, 2019.
- 野澤 昌弘, デベラスコ・マルコ, 倉 由吏恵, 坂井 和子, 吉川 和宏, 西尾 和人, 植村 天受 「A real-time PCR-based approach to quantitatively assess tumor immune profiles and immune responses」 78 回日本癌学会総会: J-3035, 2019.
- 力武 美保子, 青木 茂久, 有働 恵美子, 坂井 和子, 米満 伸久, 古里 文吾, 西尾 和人, 福岡 順也, 戸田 修二 「次世代ゲノムシーケンス解析による検討を行った血管肉腫と腺癌成分を有する肺癌肉腫の一例」 日本病理学会学術集会 108(1): 355, 2019.

鈴木 慎一郎, 加藤 了資, 原谷 浩司, 林 秀敏,
谷崎 潤子, 尾崎 智博, 長谷川 喜一, 大田 隆
代, 千葉 康敬, 伊藤 彰彦, 坂井 和子, 西尾
和人, 中川 和彦 「PD-L1 高発現の進行 NSCLC に
おける総腫瘍径と ICI による治療効果の関係性を
検討する観察研究」肺癌 59(6): 800, 2019. (第
60 回日本肺癌学会学術集会、大阪、2019. 12. 6-
8)

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

がんゲノム医療に携わる医師等の育成に資する研究

研究分担者 小山 隆文・国立がん研究センター中央病院・先端医療科・医員

研究要旨

主としてがんゲノム医療中核拠点病院等以外に勤務し、がん診療に携わる医師等を対象にがんゲノム医療に携わる医師等が備えるべき知識や資質について検討し教育プログラムの策定をおこなった。また、研修実施者の育成も念頭に置いた上で、研修を実施実施した。教育効果及びアンケート調査を行い、研修会の評価を行うと共に、研修用資料の改定を行った。研修指導者の育成のためにワーキンググループを結成し活動を開始した。

A. 研究目的

がんゲノム医療に携わる医師等が備えるべき知識や資質について検討し、そのような知識や資質等を身につけるための方策を検討の上、医師等を対象に、研修実施者の育成も念頭に置いた上で、モデル研修及び研修を実施し、評価を行うこと。主としてがんゲノム医療中核拠点病院等以外に勤務し、がん診療に携わる医師等を対象に、がんゲノム医療に必須の知識（がんゲノム医療に必要な用語の知識、遺伝子パネル検査の原理やレポートの理解、遺伝子パネル検査の活用方法、遺伝性腫瘍に関する知識等）を身につける際に求められる研修資料やe-learning及び研修プログラムの作成と研修の実施及び評価を行う。上記の研修の実施・評価の結果を踏まえて、研修資料、e-learning及び研修プログラムを改訂、完成させる。

B. 研究方法

- ①医師等が備えるべき知識や資質等を明らかにする。（2020年3月までに）
- ①-1. 関係者へのヒアリングを行う（2020年3月までに）。
- ①-2. ヒアリングの結果から課題を抽出する（2020年3月までに）。
- ②教育用プログラムの作成（2020年3月までに）。
- ②-1. 教育目標を設定する（2020年3月までに）。
- ②-2. ディプロマポリシーを設定する（2020年3月までに）。
- ②-3. 到達目標等を設定する（2020年3月までに）。
- ②-4. 教育用プログラム原案を策定する（2020年3月までに）。
- ②-5 分担研究者によるレビューを完了する（2020年3月までに）。
- ③ 研修用資料の作成（2019年10月までに）。
- ④ モデル研修会の実施、評価、研修用資料の改定（2021年3月までに）
- ④-1 モデル研修会の実施（2021年3月までに）
- ④-2 モデル研修会の評価（2021年3月までに）

- ④-3 研修用資料の改定（2021年3月までに）
- ⑤ 研修の実施（2021年12月までに）
- ⑥ 研修実施者の育成（2021年12月までに）
- ⑦ 研修実施者のビデオ撮影の公開（2022年3月までに）
- ⑧ 教育用コンテンツのブラッシュアップ（2022年3月までに）
- ⑨ 生涯教育への活用（2022年3月までに）
（倫理面への配慮）
該当せず。

C. 研究結果

- ①医師等が備えるべき知識や資質等を明らかにした。
- ①-1. 関係者へのヒアリングを行った。
複数名の関係者へのヒアリングを実施した。「達成済み」
- ①-2. ヒアリングの結果から課題を抽出した。
関係者へのヒアリングが終了したものについて、課題抽出を行った。「達成済み」
- ②教育用プログラムを作成した。「達成済み」
- ②-1. 教育目標を設定した（2020年3月までに）。
抽出した問題点等を踏まえ、教育目標を設定した。
がんゲノム医療中核拠点病院以外の拠点病院、連携病院等で、がんゲノム医療に従事する医師等が備えるべき知識や資質等を習得し、がんゲノム医療を患者に提供することを教育目標とした。「達成済み」
- ②-2. ディプロマポリシーを設定した（2020年3月までに）。
抽出した問題点等を踏まえ、ディプロマポリシーを設定した。
一般目標を達成するために必要な講義およびアクティブ・ラーニングの研修を受講し、その学習効果が到達目標に達したことを事後評価で客観的に検証した上で、研修を修了することを目指すことをディプロマポリシーとした。「達成済み」
- ②-3. 到達目標等を設定した（2020年3月までに）。

一般目標を「がんゲノム医療の実用化に必要な医療従事者として、遺伝子関連検査、患者・家族への伝え方、多職種との連携、意思決定支援等について必要な知識・態度・技術を習得する。」とした上で、下記の15項目を到達目標と定めた。

1. Pre-analysis段階における検体の品質管理の留意点を把握し、適切な病理検体を遺伝子パネル検査用に提出することができる。

2. 遺伝子パネル検査の特徴を説明できる。

3. 遺伝子パネル検査にかかわる遺伝学的及び分子生物学的用語が理解できる。

4. 遺伝子パネル検査の同意説明時に、遺伝子パネルのメリット・デメリットについて適切に説明ができる。

5. エキスパートパネルに参加し、主治医としての役割を果たし協同することができる。

6. エキスパートパネルのレポートの内容を理解、説明できる。

7. エキスパートパネルのレポートに基づき、結果を患者に簡潔に説明できる。

8. エキスパートパネルのレポートに基づき生じる問題について多職種との連携を含めた問題解決能力を発揮できる。

9. 遺伝子異常のエビデンスレベルについて概略を説明できる。

10. がんゲノム医療に関するガイダンス等の指針について説明することができる。

11. 意思決定支援を行うための患者申出療養、治験について説明できる。

12. 生殖細胞系列変異と体細胞変異の違いを説明できる。

13. 二次的所見に関して説明し、次のとるべきアクションを説明できる。

14. 遺伝子パネル検査の説明に必要な薬物療法等に関わる知識として、対象がん種の診療ガイドラインを理解する。

15. C-CATレポートを参照することができる。

「達成済み」

②-4. 教育用プログラム骨子案を策定した(2020年3月までに)。

教育用プログラム原案を策定した。「達成済み」

②-5 分担研究者によるレビューを完了した(2020年3月までに)。

教育用プログラム原案を分担研究者、研究協力者によるレビューを実施した。主に到達目標に関

する項目の追加、変更について議論し、改定した。

「達成済み」

③ 研修用資料を作成した(2019年10月までに)。

教育用プログラム原案を基に研修用資料を作成に取り掛かった。また、研修用資料作成にあたり、モデル研修会の構成および評価法の検討を行い、同内容を踏まえた研修用資料作成を行った。その際、研修会の実施時期を2020年3月と定め、本年度内の研修会の実施を計画した上で、研修用資料の作成等の準備を行った。COVID-19の影響により3月の研修会の実施は中止した。「達成済み」

④ 本研究用のウェブサイト(<https://ca-genome-edu.jp/>)を開設し、研修のための教育プログラムを公開した

⑤ 研修の実施(2021年12月までに)

[達成済み(令和3年10月)]

<達成状況の説明>

講習会(令和3年10月9日、WEB開催)を実施した。(資料1)

参加申し込み:1,025名申込分まで受け付け(定員1,000名)、参加予定者1025名、参加者(最終log確認値)858名(関係者を含む)であった。事前事後問題結果(資料2)を用い教育効果の評価を行った。事前事後問題の解答率の中央値は事前問題3.5点/8点、事後問題4.4点/8点($p < 0.0001$ 、Mann-Whitney test)であり、教育効果が示された(資料3)。小班会議を開催し、アンケート調査結果を基に、課題の抽出を行った。

⑥ 研修実施者の育成(2021年12月までに)

[達成済み(令和3年10月)]

講習会の実施を通じて研修実施者の育成をおこなった。アンケート調査結果(資料4)を基に小班会議(令和3年10月9日、WEB開催)を開催し、改善点を話し合った。(資料5)事前・事後問題の解答をWEB上(<https://ca-genome-edu.jp/>)に掲示した。(資料6)

⑦ 研修実施者のビデオ撮影の公開(2022年3月までに)

講習会の録画を行った。編集作業を行った。

[達成済み(令和4年3月)]

⑧ 教育用コンテンツのブラッシュアップ(2022年3月までに)

講習会で用いた教育用コンテンツのブラッシュアップを行った。

[達成済み(令和4年3月)]

⑨ 生涯教育への活用(2022年3月までに)

作製した講義用資料の活用方法について検討した。

[達成済み(令和4年3月)]

D. 考察

モデル研修会を2021年10月9日、WEB開催した。参加申し込みが500名を超える応募があり、アンケ

ート調査でも、WEB希望が多く、今後の研修会・講習会の在り方にWEB開催を念頭におくことが必要であると考えられた。

本研究事業において作成した教育用コンテンツを用い、ワーキンググループによる研修会を実施し、その教育効果を評価することなどにより、指導者の育成を行うと共に、全ゲノム解析研究の進展等に対応する教育コンテンツのより一層の充実を図る。これらを生涯学習への活用に向けた取り組みに繋げる。

E. 結論

医師等を対象に、モデル研修及び研修を実施し、評価を行った。

主としてがんゲノム医療中核拠点病院等以外に勤務し、がん診療に携わる医師等を対象に、がんゲノム医療に必須の知識（がんゲノム医療に必要な用語の知識、遺伝子パネル検査の原理やレポートの理解、遺伝子パネル検査の活用方法、遺伝性腫瘍に関する知識等）を身につける際に求められる研修資料やe-learning及び研修プログラムの作成と研修の実施及び評価を行う。

研修実施者の育成も念頭に置いて、ワーキンググループを結成し、活動を開始した。

F. 研究発表

1. 論文発表

Doi T, Yamamoto N, Naito Y, Kuboki Y, Koyama T, Piao Y, Tsujimoto N, Asou H, Inoue K, Kondo S: Merestinib monotherapy or in combination for japanese patients with advanced and/or metastatic cancer: A phase 1 study. *Cancer Med* 10:6579-6589, 2021.

Kondo S, Shimizu T, Koyama T, Sato J, Iwasa S, Yonemori K, Fujiwara Y, Shimomura A, Kitano S, Tamura K, Yamamoto N: First-in-human study of the cancer peptide vaccine TAS0313 in patients with advanced solid tumors. *Cancer Sci* 112:1514-1523, 2021.

Mizuno T, Yoshida T, Sunami K, Koyama T, Okita N, Kubo T, Sudo K, Shimoi T, Ueno H, Saito E, Katanoda K, Shibata T, Yonemori K, Okusaka T, Boku N, Ohe Y, Hiroshima Y, Ueno M, Kuboki Y, Doi T, Nakamura K, Kohno T, Yatabe Y, Yamamoto N: Study protocol for NCCH1908 (UPFRONT-trial): a prospective clinical trial to evaluate the feasibility and utility of comprehensive genomic profiling prior to the initial systemic treatment in advanced solid tumour patients. *Jpn J Clin Oncol* 51:1757-1760, 2021.

Rottey S, Clarke J, Aung K, Machiels JP,

Markman B, Heinhuis KM, Millward M, Lolkema M, Patel SP, de Souza P, Duca M, Curigliano G, Santoro A, Koyama T, Brown M, Vezina H, He C, Chu QS: Phase I/IIa Trial of BMS-986148, an Anti-mesothelin Antibody-drug Conjugate, Alone or in Combination with Nivolumab in Patients with Advanced Solid Tumors. *Clin Cancer Res* 28:95-105, 2022.

Sato J, Shimizu T, Koyama T, Iwasa S, Shimomura A, Kondo S, Kitano S, Yonemori K, Fujiwara Y, Tamura K, Suzuki T, Takase T, Nagai R, Yamaguchi K, Semba T, Zhao ZM, Ren M, Yamamoto N: Phase 1 Dose Escalation Study of the Liposomal Formulation of Eribulin (E7389-LF) in Japanese Patients with Advanced Solid Tumors. *Clin Cancer Res*, 2022.

Shimizu T, Fujiwara Y, Yonemori K, Koyama T, Sato J, Tamura K, Shimomura A, Ikezawa H, Nomoto M, Furuuchi K, Nakajima R, Miura T, Yamamoto N: First-in-Human Phase 1 Study of MORAb-202, an Antibody-Drug Conjugate Comprising Farletuzumab Linked to Eribulin Mesylate, in Patients with Folate Receptor- α -Positive Advanced Solid Tumors. *Clin Cancer Res* 27:3905-3915, 2021.

Takahashi S, Fujiwara Y, Nakano K, Shimizu T, Tomomatsu J, Koyama T, Ogura M, Tachibana M, Kakurai Y, Yamashita T, Sakajiri S, Yamamoto N: Safety and pharmacokinetics of milademetan, a MDM2 inhibitor, in Japanese patients with solid tumors: A phase I study. *Cancer Sci* 112:2361-2370, 2021.

Yamamoto N, Shimizu T, Yonemori K, Kitano S, Kondo S, Iwasa S, Koyama T, Sudo K, Sato J, Tamura K, Tomomatsu J, Ono M, Fukuda N, Takahashi S: A first-in-human, phase 1 study of the NEDD8 activating enzyme E1 inhibitor TAS4464 in patients with advanced solid tumors. *Invest New Drugs* 39:1036-1046, 2021.

Yonemori K, Shimizu T, Kondo S, Iwasa S, Koyama T, Kitano S, Sato J, Shimomura A, Shibaki R, Suri A, Kase Y, Sumino S, Tamura K, Yamamoto N: The safety, tolerability and pharmacokinetics of niraparib in Japanese patients with solid tumours: results of a phase I dose-escalation study. *Jpn J Clin Oncol* 51:693-699, 2021.

Kondo S., Shimizu T., Koyama T., Sato J., Iwasa S., Yonemori K., Fujiwara Y., Shimomura A., Kitano S., Tamura K., and Yamamoto N. "First-in-Human Study of the Cancer Peptide Vaccine Tas0313 in Patients with Advanced

- Solid Tumors." *Cancer Sci* 112, no. 4 (Apr 2021): 1514-23. <http://dx.doi.org/10.1111/cas.14765>.
- Sunami K., Naito Y., Aimonio E., Amano T., Ennishi D., Kage H., Kanai M., Komine K., Koyama T., Maeda T., Morita S., Sakai D., Kohsaka S., Tsuchihara K., and Yoshino T. "The Initial Assessment of Expert Panel Performance in Core Hospitals for Cancer Genomic Medicine in Japan." *Int J Clin Oncol* 26, no. 3 (Mar 2021): 443-49. <http://dx.doi.org/10.1007/s10147-020-01844-1>.
- Takahashi S., Fujiwara Y., Nakano K., Shimizu T., Tomomatsu J., Koyama T., Ogura M., Tachibana M., Kakurai Y., Yamashita T., Sakajiri S., and Yamamoto N. "Safety and Pharmacokinetics of Milademetan, a Mdm2 Inhibitor, in Japanese Patients with Solid Tumors: A Phase I Study." *Cancer Sci* (Mar 9 2021). <http://dx.doi.org/10.1111/cas.14875>.
- Yonemori K., Shimizu T., Kondo S., Iwasa S., Koyama T., Kitano S., Sato J., Shimomura A., Shibaki R., Suri A., Kase Y., Sumino S., Tamura K., and Yamamoto N. "The Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of Niraparib in Japanese Patients with Solid Tumours: Results of a Phase I Dose-Escalation Study." *Jpn J Clin Oncol* (Feb 24 2021). <http://dx.doi.org/10.1093/jjco/hyab013>.
- Yamamoto N., Shimizu T., Yonemori K., Kitano S., Kondo S., Iwasa S., Koyama T., Sudo K., Sato J., Tamura K., Tomomatsu J., Ono M., Fukuda N., and Takahashi S. "A First-in-Human, Phase I Study of the Nedd8 Activating Enzyme E1 Inhibitor Tas4464 in Patients with Advanced Solid Tumors." *Invest New Drugs* (Feb 9 2021). <http://dx.doi.org/10.1007/s10637-020-01055-5>.
- Kitano S., Shimizu T., Koyama T., Ebata T., Iwasa S., Kondo S., Shimomura A., Fujiwara Y., Yamamoto N., Paccaly A., Li S., Rietschel P., and Sims T. "Dose Exploration Results from Phase I Study of Cemiplimab, a Human Monoclonal Programmed Death (Pd)-1 Antibody, in Japanese Patients with Advanced Malignancies." *Cancer Chemother Pharmacol* 87, no. 1 (Jan 2021): 53-64. <http://dx.doi.org/10.1007/s00280-020-04161-6>.
- Doi T., Fujiwara Y., Koyama T., Ikeda M., Helwig C., Watanabe M., Vugmeyster Y., and Kudo M. "Phase I Study of the Bifunctional Fusion Protein Bintrafusp Alfa in Asian Patients with Advanced Solid Tumors, Including a Hepatocellular Carcinoma Safety-Assessment Cohort." *Oncologist* 25, no. 9 (Sep 2020): e1292-e302. <http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.2020-0249>.
- Mizuta H., Nakano E., Takahashi A., Koyama T., Namikawa K., and Yamazaki N. "Hemophagocytic Lymphohistiocytosis with Advanced Malignant Melanoma Accompanied by Ipilimumab and Nivolumab: A Case Report and Literature Review." *Dermatol Ther* 33, no. 3 (May 2020): e13321. <http://dx.doi.org/10.1111/dth.13321>.
- Ebata T., Shimizu T., Fujiwara Y., Tamura K., Kondo S., Iwasa S., Yonemori K., Shimomura A., Kitano S., Koyama T., Sato N., Nakai K., Inatani M., and Yamamoto N. "Phase I Study of the Indoleamine 2,3-Dioxygenase 1 Inhibitor Navoximod (Gdc-0919) as Monotherapy and in Combination with the Pd-L1 Inhibitor Atezolizumab in Japanese Patients with Advanced Solid Tumours." *Invest New Drugs* 38, no. 2 (Apr 2020): 468-77. <http://dx.doi.org/10.1007/s10637-019-00787-3>.
- Fujiwara Y., Kuchiba A., Koyama T., Machida R., Shimomura A., Kitano S., Shimizu T., and Yamamoto N. "Infection Risk with Pi3k-Akt-Mtor Pathway Inhibitors and Immune Checkpoint Inhibitors in Patients with Advanced Solid Tumours in Phase I Clinical Trials." *ESMO Open* 5, no. 2 (Apr 2020). <http://dx.doi.org/10.1136/esmoopen-2019-000653>.
- Ebata T., Shimizu T., Koyama T., Shimomura A., Iwasa S., Kondo S., Kitano S., Yonemori K., Fujiwara Y., Yamamoto N. Improved survival among patients enrolled in oncology phase I trials in recent decades. *Cancer Chemother Pharmacol*, 85(2): 449-59, 2020.
- Koyama T., Shimizu T., Iwasa S., Fujiwara Y., Kondo S., Kitano S., Yonemori K., Shimomura A., Iizumi S., Sasaki T., Furuse J., Yamamoto N. First-in-human phase I study of E7090, a novel selective fibroblast growth factor receptor inhibitor, in patients with advanced solid tumors. *Cancer Sci*, 111(2): 571-79, 2020.
- Sato J, Itahashi K, Shimizu T, Koyama T., Kondo S, Fujiwara Y, Yamamoto N. Dynamic change in the distribution of cancer types in oncology phase I trials. *Ann Oncol*, 30 Suppl 1: i12, 2019.

2. 学会発表

小山隆文「がんゲノム医療の現状と個別化医療実現に向けた提案」(第81回日本癌学会、横浜、2021/9/30)

小山隆文「Lessons and challenges for implementing precision oncology: Learning from cases」, (第19回日本臨床腫瘍学会、京都、2022/2/15)

小山隆文「遠隔地からのがんゲノム医療」, (第19回日本臨床腫瘍学会、京都、2022/2/19)

小山隆文「Phase 1 Study of Retifanlimab (Anti-PD-1) and INCB001158 (Arginase Inhibitor), Alone or in Combination, in Solid Tumors」(口演, 第18回日本臨床腫瘍学会学術集会, 2021/2/20, オンライン)

小山隆文「遺伝子解析の結果から他者検体混入の可能性を考えディスカッションを要した症例」(専門医部会企画, 第18回日本臨床腫瘍学会学術集会, 2021/2/20, オンライン)

小山隆文「Trial of QOL for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics among patient and their family members (Q-CAT)」(口演, 第18回日本臨床腫瘍学会学術集会, 2021/2/19, オンライン)

小山隆文「がんゲノム医療の現状と課題」(学術セミナー, 第58回日本癌治療学会学術集会, 2020/10/23, オンライン)

小山隆文「The current status of precision oncology in Japan」(特別企画, 第26回日本癌学会学術集会, 2020/10/1, オンライン)

小山隆文「ゲノム医療における迅速化・グローバル化する早期薬剤開発の役割」(シンポジウム, 第26回日本遺伝性腫瘍学会学術集会, 2020/8/21-8/30, オンライン)

柿島 裕樹, 福原 萌, 千木良 浩志, 時田 和也, 澁木 康雄, 北見 繭子, 久保 崇, 川村 公彦, 角南 久仁子, 橋本 大輝, 小山隆文, 山本 昇, 谷田部 恭, 松下 弘道 「当院におけるがん遺伝子パネル検査の運用体制の構築について」日本染色体遺伝子検査学会雑誌 37(2): 50, 2019.

久保 崇, 角南 久仁子, 小山隆文, 北見 繭子, 加藤 護, 市川 仁, 河野 隆志, 山本 昇 「Clinical utility of NCC Oncopanel test based on outcome of patients who received gene-matched therapy」日本癌学会総会記事 78回: P-3237, 2019.

小山隆文 「がんゲノム医療の実際と今後の展望」日本染色体遺伝子検査学会雑誌 37(2): 31, 2019.

水野 孝昭, 藤原 豊, 堀之内 秀仁, 佐藤 潤, 吉田 達哉, 村上 修司, 後藤 悌, 神田 慎太郎, 山本 昇, 大江 裕一郎, 小山隆文, 久保 優子, 並川 健二郎, 本島 新司 「ペムプロリズマブ投与中に乾癬様皮疹と多発骨関節痛を来した肺扁平上皮癌の1例」肺癌 59(3): 323-24, 2019. (第60回日本肺癌学会学術集会、大阪、2019. 12. 6-8)

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

がんゲノム医療に携わる医師等の育成に資する研究

研究分担者 高橋 秀明・国立がん研究センター東病院・肝胆膵内科・医師

研究要旨

主としてがんゲノム医療中核拠点病院等以外に勤務し、がん診療に携わる医師等を対象にがんゲノム医療に携わる医師等が備えるべき知識や資質について検討した。また、身につけるための方策を検討の上、医師等を対象に、研修実施者の育成も念頭に置いた上で、研修の実施を準備した。がんゲノム医療に必須の知識を身につける際に求められる研修資料、教育プログラムの策定、モデル研修会の実施と評価法の策定を行った。

A. 研究目的

がんゲノム医療に携わる医師等が備えるべき知識や資質について検討し、そのような知識や資質等を身につけるための方策を検討の上、医師等を対象に、研修実施者の育成も念頭に置いた上で、モデル研修及び研修を実施し、評価を行うこと。主としてがんゲノム医療中核拠点病院等以外に勤務し、がん診療に携わる医師等を対象に、がんゲノム医療に必須の知識（がんゲノム医療に必要な用語の知識、遺伝子パネル検査の原理やレポートの理解、遺伝子パネル検査の活用方法、遺伝性腫瘍に関する知識等）を身につける際に求められる研修資料やe-learning及び研修プログラムの作成と研修の実施及び評価を行う。上記の研修の実施・評価の結果を踏まえて、研修資料、e-learning及び研修プログラムを改訂、完成させる。

B. 研究方法

- ①医師等が備えるべき知識や資質等を明らかにする。（2020年3月までに）
- ①-1. 関係者へのヒアリングを行う（2020年3月までに）。
- ①-2. ヒアリングの結果から課題を抽出する（2020年3月までに）。
- ②教育用プログラムの作成（2020年3月までに）。
- ②-1. 教育目標を設定する（2020年3月までに）。
- ②-2. ディプロマポリシーを設定する（2020年3月までに）。
- ②-3. 到達目標等を設定する（2020年3月までに）。
- ②-4. 教育用プログラム原案を策定する（2020年3月までに）。
- ②-5 分担研究者によるレビューを完了する（2020年3月までに）。
- ③ 研修用資料の作成（2019年10月までに）。
- ④ モデル研修会の実施、評価、研修用資料の改定（2021年3月までに）
- ④-1 モデル研修会の実施（2021年3月までに）
- ④-2 モデル研修会の評価（2021年3月までに）
- ④-3 研修用資料の改定（2021年3月までに）

- ⑤ 研修の実施（2021年12月までに）
- ⑥ 研修実施者の育成（2021年12月までに）
- ⑦ 研修実施者のビデオ撮影の公開（2022年3月までに）
- ⑧ 教育用コンテンツのブラッシュアップ（2022年3月までに）
- ⑨ 生涯教育への活用（2022年3月までに）
（倫理面への配慮）
該当せず。

C. 研究結果

- ①医師等が備えるべき知識や資質等を明らかにした。
- ①-1. 関係者へのヒアリングを行った。
複数名の関係者へのヒアリングを実施した。「達成済み」
- ①-2. ヒアリングの結果から課題を抽出した。
関係者へのヒアリングが終了したものについて、課題抽出を行った。「達成済み」
- ②教育用プログラムを作成した。「達成済み」
- ②-1. 教育目標を設定した（2020年3月までに）。
抽出した問題点等を踏まえ、教育目標を設定した。
がんゲノム医療中核拠点病院以外の拠点病院、連携病院等で、がんゲノム医療に従事する医師等が備えるべき知識や資質等を習得し、がんゲノム医療を患者に提供することを教育目標とした。「達成済み」
- ②-2. ディプロマポリシーを設定した（2020年3月までに）。
抽出した問題点等を踏まえ、ディプロマポリシーを設定した。
一般目標を達成するために必要な講義およびアクティブ・ラーニングの研修を受講し、その学習効果が到達目標に達したことを事後評価で客観的に検証した上で、研修を修了することを旨とするディプロマポリシーとした。「達成済み」
- ②-3. 到達目標等を設定した（2020年3月までに）。
一般目標を「がんゲノム医療の実用化に必要な医療従事者として、遺伝子関連検査、患者・家族

への伝え方、多職種との連携、意思決定支援等について必要な知識・態度・技術を習得する。」とした上で、下記の15項目を到達目標と定めた。

1. Pre-analysis段階における検体の品質管理の留意点を把握し、適切な病理検体を遺伝子パネル検査用に提出することができる。
2. 遺伝子パネル検査の特徴を説明できる。
3. 遺伝子パネル検査にかかわる遺伝学的及び分子生物学的用語が理解できる。
4. 遺伝子パネル検査の同意説明時に、遺伝子パネルのメリット・デメリットについて適切に説明ができる。
5. エキスパートパネルに参加し、主治医としての役割を果たし協同することができる。
6. エキスパートパネルのレポートの内容を理解、説明できる。
7. エキスパートパネルのレポートに基づき、結果を患者に簡潔に説明できる。
8. エキスパートパネルのレポートに基づき生じる問題について多職種との連携を含めた問題解決能力を発揮できる。
9. 遺伝子異常のエビデンスレベルについて概略を説明できる。
10. がんゲノム医療に関するガイダンス等の指針について説明することができる。
11. 意思決定支援を行うための患者申出療養、治療について説明できる。
12. 生殖細胞系列変異と体細胞変異の違いを説明できる。
13. 二次的所見に関して説明し、次のとるべきアクションを説明できる。
14. 遺伝子パネル検査の説明に必要な薬物療法等に関わる知識として、対象がん種の診療ガイドラインを理解する。
15. C-CATレポートを参照することができる。

「達成済み」

②-4. 教育用プログラム骨子案を策定した(2020年3月までに)。

教育用プログラム原案を策定した。「達成済み」

②-5 分担研究者によるレビューを完了した(2020年3月までに)。

教育用プログラム原案を分担研究者、研究協力者によるレビューを実施した。主に到達目標に関する項目の追加、変更について議論し、改定した。

「達成済み」

③ 研修用資料を作成した(2019年10月までに)。

教育用プログラム原案を基に研修用資料を作成に取り掛かった。また、研修用資料作成にあたり、モデル研修会の構成および評価法の検討を行い、同内容を踏まえた研修用資料作成を行った。その際、研修会の実施時期を2020年3月と定め、本年度内の研修会の実施を計画した上で、研修用資料の作成等の準備を行った。COVID-19の影響により3月の研修会の実施は中止した。「達成済み」

④ 本研究用のウェブサイト(<https://ca-genome-edu.jp/>)を開設し、研修のための教育プログラムを公開した

⑤ 研修の実施(2021年12月までに)

[達成済み(令和3年10月)]

<達成状況の説明>

講習会(令和3年10月9日、WEB開催)を実施した。(資料1)

参加申し込み:1,025名申込分まで受け付け(定員1,000名)、参加予定者1025名、参加者(最終log確認値)858名(関係者を含む)であった。事前事後問題結果(資料2)を用い教育効果の評価を行った。事前事後問題の解答率の中央値は事前問題3.5点/8点、事後問題4.4点/8点($p < 0.0001$, Mann-Whitney test)であり、教育効果が示された(資料3)。小班会議を開催し、アンケート調査結果を基に、課題の抽出を行った。

⑥ 研修実施者の育成(2021年12月までに)

[達成済み(令和3年10月)]

講習会の実施を通じて研修実施者の育成をおこなった。アンケート調査結果(資料4)を基に小班会議(令和3年10月9日、WEB開催)を開催し、改善点を話し合った。(資料5)事前・事後問題の解答をWEB上(https://ca-genome-edu.jp)に掲示した。(資料6)

⑦ 研修実施者のビデオ撮影の公開(2022年3月までに)

講習会の録画を行った。編集作業を行った。

[達成済み(令和4年3月)]

⑧ 教育用コンテンツのブラッシュアップ(2022年3月までに)

講習会で用いた教育用コンテンツのブラッシュアップを行った。

[達成済み(令和4年3月)]

⑨ 生涯教育への活用(2022年3月までに)

作製した講義用資料の活用方法について検討した。
[達成済み(令和4年3月)]

D. 考察

モデル研修会を2021年10月9日、WEB開催した。参加申し込みが500名を超える応募があり、アンケート調査でも、WEB希望が多く、今後の研修会・講習会の在り方にWEB開催を念頭におくことが

必要であると考えられた。

本研究事業において作成した教育用コンテンツを用い、ワーキンググループによる研修会を実施し、その教育効果を評価することなどにより、指導者の育成を行うと共に、全ゲノム解析研究の進展等に対応する教育コンテンツのより一層の充実を図る。これらを生涯学習への活用に向けた取り組みに繋げる。

E. 結論

医師等を対象に、モデル研修及び研修を実施し、評価を行った。

主としてがんゲノム医療中核拠点病院等以外に勤務し、がん診療に携わる医師等を対象に、がんゲノム医療に必須の知識（がんゲノム医療に必要な用語の知識、遺伝子パネル検査の原理やレポートの理解、遺伝子パネル検査の活用方法、遺伝性腫瘍に関する知識等）を身につける際に求められる研修資料やe-learning及び研修プログラムの作成と研修の実施及び評価を行う。

研修実施者の育成も念頭に置いて、ワーキンググループを結成し、活動を開始した。

F. 研究発表

1. 論文発表

Sunami K, Bando H, Yatabe Y, Naito Y, Takahashi H, Tsuchihara K, Toyooka S, Mimori K, Kohsaka S, Uetake H, Kinoshita I, Komine K, Takeda M, Hayashida T, Tamura K, Nishio K, Yamamoto N. Appropriate use of cancer comprehensive genome profiling assay using circulating tumor DNA. *Cancer Sci.* 112(9):3911-3917, 2021.

Terashima T, Umemoto K, Takahashi H, Hosoi H, Takai E, Kondo S, Sakamoto Y, Mitsunaga S, Ohno I, Hashimoto Y, Sasaki M, Ikeda M, Shimada K, Kaneko S, Yachida S, Sugano K, Okusaka T, Morizane C. Germline mutations in cancer-predisposition genes in patients with biliary tract cancer. *Oncotarget*, 10(57):5949-57, 2019.

Watanabe K, Mitsunaga S, Kojima M, Suzuki H, Irisawa A, Takahashi H, Sasaki M, Hashimoto Y, Imaoka H, Ohno I, Ikeda M, Akimoto T, Ochiai A. The "histological replacement growth pattern" represents aggressive invasive behavior in liver metastasis from pancreatic cancer. *Cancer Med*, 9(9): 3130-41, 2020.

2. 学会発表

高橋 秀明「薬物誘発性の心機能変化に向けた in vivo 安全性評価戦略に関する新展開 抗悪性腫瘍剤の審査における心毒性に関する着目点及び

今後への期待 臨床の観点から」*The Journal of Toxicological Sciences*(0388-1350)46:S31, 2021.

澁木 太郎(国立がん研究センター東病院 肝胆膵内科), 宮澤 祥一, 渡邊 一雄, 佐々木 満仁, 高橋 秀明, 橋本 裕輔, 今岡 大, 光永 修一, 中村 能章, 谷口 浩也, 吉野 孝之, 池田 公史「リキッドバイオプシー、内視鏡下採取検体による分子プロファイリング 膵臓における EUS-TA 検体を用いた NGS 解析失敗例の検討」*膵臓*(0913-0071)36(3): A250, 2021.

橋本 裕輔, 渡部 嘉気, 説田 愛弓, 澁木 太郎, 木村 元, 菅 元泰, 梅本 久美子, 渡邊 一雄, 佐々木 満仁, 今岡 大, 大野 泉, 高橋 秀明, 光永 修一, 池田 公史「人工知能を用いた膵臓コホートにおける EUS-FNA の細胞診断の開発」*膵臓* 34(3): A259, 2019.

熊原 加奈, 橋本 裕輔, 澁木 太郎, 渡邊 一雄, 佐々木 満仁, 高橋 秀明, 今岡 大, 大野 泉, 光永 修一, 池田 公史「経口胆道鏡を用いて Nivolumab 関連胆管炎と診断した一例」*胆道* 33(3): 527, 2019.

熊原 加奈, 橋本 裕輔, 澁木 太郎, 木村 元, 梅本 久美子, 渡邊 一雄, 佐々木 満仁, 高橋 秀明, 今岡 大, 大野 泉, 光永 修一, 池田 公史「切除不能膵臓の胃十二指腸静脈瘤出血に対する超音波内視鏡下ヒストアクリル注入止血術」*膵臓* 34(3): A250, 2019.

高井 英里奈, 森實 千種, 清水 京子, 高橋 秀明, 古川 徹, 谷内田 真一「家族性膵臓のマネージメント 生殖細胞系エクソーム解析による日本人における家族性膵臓関連遺伝子の探索」*膵臓* 34(3): A98, 2019.

高橋 秀明「腫瘍循環器学(Cardio-Oncology/Onco-Cardiology):学際領域におけるエビデンス作りの現状と課題 腫瘍循環器学への期待 PMDA の立場から」*臨床薬理* 50(Suppl.): S134, 2019.

小林 智, 上野 誠, 高橋 秀明, 池田 公史「高齢膵臓患者に対するゲムシタピン+ナブパクリタキセル併用療法」*膵臓* 34(3): A158, 2019.

澁木 太郎, 橋本 裕輔, 渡邊 一雄, 佐々木 満仁, 高橋 秀明, 今岡 大, 大野 泉, 光永 修一, 池田 公史「当院における切除不能悪性腫瘍に合併した胆嚢炎に対する超音波内視鏡下胆嚢ドレナージ術(EUS-GBD)の成績」*胆道* 33(3): 685, 2019.

澁木 太郎, 佐々木 満仁, 木村 元, 梅本 久美子, 渡邊 一雄, 高橋 秀明, 橋本 裕輔, 今岡 大, 大野 泉, 光永 修一, 北條 秀博, 荒平 聡子, 中村 直樹, 秋元 哲夫, 池田 公史「消化管出血を伴う切除不能膵臓に対する緩和的放射線治療の忍容性と有効性」*膵臓* 34(3): A270-A71, 2019.

G. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

がんゲノム医療に携わる医師等の育成に資する研究

研究分担者 浜本 康夫・慶應義塾大学医学部 腫瘍センター・副センター長・准教授

研究要旨

主としてがんゲノム医療中核拠点病院等以外に勤務し、がん診療に携わる医師等を対象にがんゲノム医療に携わる医師等が備えるべき知識や資質について検討した。また、身につけるための方策を検討の上、医師等を対象に、研修実施者の育成も念頭に置いた上で、研修の実施を準備した。がんゲノム医療に必須の知識を身につける際に求められる研修資料、教育プログラムの策定、モデル研修会の実施と評価法の策定を行った。

A. 研究目的

がんゲノム医療に携わる医師等が備えるべき知識や資質について検討し、そのような知識や資質等を身につけるための方策を検討の上、医師等を対象に、研修実施者の育成も念頭に置いた上で、モデル研修及び研修を実施し、評価を行うこと。主としてがんゲノム医療中核拠点病院等以外に勤務し、がん診療に携わる医師等を対象に、がんゲノム医療に必須の知識（がんゲノム医療に必要な用語の知識、遺伝子パネル検査の原理やレポートの理解、遺伝子パネル検査の活用方法、遺伝性腫瘍に関する知識等）を身につける際に求められる研修資料やe-learning及び研修プログラムの作成と研修の実施及び評価を行う。上記の研修の実施・評価の結果を踏まえて、研修資料、e-learning及び研修プログラムを改訂、完成させる。

B. 研究方法

- ①医師等が備えるべき知識や資質等を明らかにする。（2020年3月までに）
- ①-1. 関係者へのヒアリングを行う（2020年3月までに）。
- ①-2. ヒアリングの結果から課題を抽出する（2020年3月までに）。
- ②教育用プログラムの作成（2020年3月までに）。
- ②-1. 教育目標を設定する（2020年3月までに）。
- ②-2. ディプロマポリシーを設定する（2020年3月までに）。
- ②-3. 到達目標等を設定する（2020年3月までに）。
- ②-4. 教育プログラム原案を策定する（2020年3月までに）。
- ②-5 分担研究者によるレビューを完了する（2020年3月までに）。
- ③ 研修用資料の作成（2019年10月までに）。
- ④ モデル研修会の実施、評価、研修用資料の改定（2021年3月までに）
- ④-1 モデル研修会の実施（2021年3月までに）
- ④-2 モデル研修会の評価（2021年3月までに）

- ④-3 研修用資料の改定（2021年3月までに）
- ⑤ 研修の実施（2021年12月までに）
- ⑥ 研修実施者の育成（2021年12月までに）
- ⑦ 研修実施者のビデオ撮影の公開（2022年3月までに）
- ⑧ 教育用コンテンツのブラッシュアップ（2022年3月までに）
- ⑨ 生涯教育への活用（2022年3月までに）
（倫理面への配慮）
該当せず。

C. 研究結果

- ①医師等が備えるべき知識や資質等を明らかにした。
- ①-1. 関係者へのヒアリングを行った。
複数名の関係者へのヒアリングを実施した。「達成済み」
- ①-2. ヒアリングの結果から課題を抽出した。
関係者へのヒアリングが終了したものについて、課題抽出を行った。「達成済み」
- ②教育用プログラムを作成した。「達成済み」
- ②-1. 教育目標を設定した（2020年3月までに）。
抽出した問題点等を踏まえ、教育目標を設定した。
がんゲノム医療中核拠点病院以外の拠点病院、連携病院等で、がんゲノム医療に従事する医師等が備えるべき知識や資質等を習得し、がんゲノム医療を患者に提供することを教育目標とした。「達成済み」
- ②-2. ディプロマポリシーを設定した（2020年3月までに）。
抽出した問題点等を踏まえ、ディプロマポリシーを設定した。
一般目標を達成するために必要な講義およびアクティブ・ラーニングの研修を受講し、その学習効果が到達目標に達したことを事後評価で客観的に検証した上で、研修を修了することを目指すことをディプロマポリシーとした。「達成済み」
- ②-3. 到達目標等を設定した（2020年3月までに）。

一般目標を「がんゲノム医療の実用化に必要な医療従事者として、遺伝子関連検査、患者・家族への伝え方、多職種との連携、意思決定支援等について必要な知識・態度・技術を習得する。」とした上で、下記の15項目を到達目標と定めた。

1. Pre-analysis段階における検体の品質管理の留意点を把握し、適切な病理検体を遺伝子パネル検査用に提出することができる。

2. 遺伝子パネル検査の特徴を説明できる。

3. 遺伝子パネル検査にかかわる遺伝学的及び分子生物学的用語が理解できる。

4. 遺伝子パネル検査の同意説明時に、遺伝子パネルのメリット・デメリットについて適切に説明ができる。

5. エキスパートパネルに参加し、主治医としての役割を果たし協同することができる。

6. エキスパートパネルのレポートの内容を理解、説明できる。

7. エキスパートパネルのレポートに基づき、結果を患者に簡潔に説明できる。

8. エキスパートパネルのレポートに基づき生じる問題について多職種との連携を含めた問題解決能力を発揮できる。

9. 遺伝子異常のエビデンスレベルについて概略を説明できる。

10. がんゲノム医療に関するガイダンス等の指針について説明することができる。

11. 意思決定支援を行うための患者申出療養、治験について説明できる。

12. 生殖細胞系列変異と体細胞変異の違いを説明できる。

13. 二次的所見に関して説明し、次のとるべきアクションを説明できる。

14. 遺伝子パネル検査の説明に必要な薬物療法等に関わる知識として、対象がん種の診療ガイドラインを理解する。

15. C-CATレポートを参照することができる。

「達成済み」

②-4. 教育用プログラム骨子案を策定した(2020年3月までに)。

教育用プログラム原案を策定した。「達成済み」

②-5 分担研究者によるレビューを完了した(2020年3月までに)。

教育用プログラム原案を分担研究者、研究協力者によるレビューを実施した。主に到達目標に関

する項目の追加、変更について議論し、改定した。

「達成済み」

③ 研修用資料を作成した(2019年10月までに)。

教育用プログラム原案を基に研修用資料を作成に取り掛かった。また、研修用資料作成にあたり、モデル研修会の構成および評価法の検討を行い、同内容を踏まえた研修用資料作成を行った。その際、研修会の実施時期を2020年3月と定め、本年度内の研修会の実施を計画した上で、研修用資料の作成等の準備を行った。COVID-19の影響により3月の研修会の実施は中止した。「達成済み」

④ 本研究用のウェブサイト(<https://ca-genome-edu.jp/>)を開設し、研修のための教育プログラムを公開した

⑤ 研修の実施(2021年12月までに)

[達成済み(令和3年10月)]

<達成状況の説明>

講習会(令和3年10月9日、WEB開催)を実施した。(資料1)

参加申し込み:1,025名申込分まで受け付け(定員1,000名)、参加予定者1025名、参加者(最終log確認値)858名(関係者を含む)であった。事前事後問題結果(資料2)を用い教育効果の評価を行った。事前事後問題の解答率の中央値は事前問題3.5点/8点、事後問題4.4点/8点($p < 0.0001$ 、Mann-Whitney test)であり、教育効果が示された(資料3)。小班会議を開催し、アンケート調査結果を基に、課題の抽出を行った。

⑥ 研修実施者の育成(2021年12月までに)

[達成済み(令和3年10月)]

講習会の実施を通じて研修実施者の育成をおこなった。アンケート調査結果(資料4)を基に小班会議(令和3年10月9日、WEB開催)を開催し、改善点を話し合った。(資料5)事前・事後問題の解答をWEB上(<https://ca-genome-edu.jp/>)に掲示した。(資料6)

⑦ 研修実施者のビデオ撮影の公開(2022年3月までに)

講習会の録画を行った。編集作業を行った。

[達成済み(令和4年3月)]

⑧ 教育用コンテンツのブラッシュアップ(2022年3月までに)

講習会で用いた教育用コンテンツのブラッシュアップを行った。

[達成済み(令和4年3月)]

⑨ 生涯教育への活用(2022年3月までに)

作製した講義用資料の活用方法について検討した。

[達成済み(令和4年3月)]

D. 考察

モデル研修会を2021年10月9日、WEB開催した。参加申し込みが500名を超える応募があり、アンケ

ート調査でも、WEB希望が多く、今後の研修会・講習会の在り方にWEB開催を念頭におくことが必要であると考えられた。

本研究事業において作成した教育用コンテンツを用い、ワーキンググループによる研修会を実施し、その教育効果を評価することなどにより、指導者の育成を行うと共に、全ゲノム解析研究の進展等に対応する教育コンテンツのより一層の充実を図る。これらを生涯学習への活用に向けた取り組みに繋げる。

E. 結論

医師等を対象に、モデル研修及び研修を実施し、評価を行った。

主としてがんゲノム医療中核拠点病院等以外に勤務し、がん診療に携わる医師等を対象に、がんゲノム医療に必須の知識（がんゲノム医療に必要な用語の知識、遺伝子パネル検査の原理やレポートの理解、遺伝子パネル検査の活用方法、遺伝性腫瘍に関する知識等）を身につける際に求められる研修資料やe-learning及び研修プログラムの作成と研修の実施及び評価を行う。

研修実施者の育成も念頭に置いて、ワーキンググループを結成し、活動を開始した。

F. 研究発表

1. 論文発表

Doki Y, Hamamoto Y *et al.*: Nivolumab Combination Therapy in Advanced Esophageal Squamous-Cell Carcinoma. *N Engl J Med.* 386:449-462, 2022.

Boku N, Satoh T, Ryu MH, Chao Y, Kato K, Chung HC, Chen JS, Muro K, Kang WK, Yeh KH, Yoshikawa T, Oh SC, Bai LY, Tamura T, Lee KW, Hamamoto Y, Kim JG, Chin K, Oh DY, Minashi K, Cho JY, Tsuda M, Nishiyama T, Chen LT, Kang YK : Nivolumab in previously treated advanced gastric cancer (ATTRACTION-2): 3-year update and outcome of treatment beyond progression with nivolumab. *Gastric Cancer.* 24:946-958, 2021.

Takahashi M, Kato K, Okada M, Chin K, Kadowaki S, Hamamoto Y, Doki Y, Kubota Y, Kawakami H, Ogata T, Hara H, Muto M, Nakashima Y, Ishihara R, Tsuda M, Motoyama S, Kodani M, Kitagawa Y: Nivolumab versus chemotherapy in Japanese patients with advanced esophageal squamous cell carcinoma: a subgroup analysis of a multicenter, randomized, open-label, phase 3 trial (ATTRACTION-3). *Esophagus.* 18:90-99, 2021.

Hirata K, Yamada Y, Hamamoto Y, Tsunoda K,

Muramatsu H, Horie S, Sukawa Y, Naganuma M, Nakagawa T, Kanai T: Prospective feasibility study of indigo naturalis ointment for chemotherapy-induced oral mucositis. *BMJ Support Palliat Care.* 14:bmjspcare-2021-003199, 2021.

Satoh T, Kato K, Ura T, Hamamoto Y, Kojima T, Tsushima T, Hironaka S, Hara H, Iwasa S, Muro K, Yasui H, Minashi K, Yamaguchi K, Ohtsu A, Doki Y, Matsumura Y, Kitagawa Y. Five-year follow-up of nivolumab treatment in Japanese patients with esophageal squamous-cell carcinoma (ATTRACTION-1/ONO-4538-07). *Esophagus.* 18:835-843, 2021.

Shimozaki K, Sukawa Y, Sato Y, Horie S, Chida A, Tsugaru K, Togasaki K, Kawasaki K, Hirata K, Hayashi H, Hamamoto Y, Kanai T: Analysis of risk factors for immune-related adverse events in various solid tumors using real-world data. *Future Oncol.* 17:2593-2603, 2021.

Takeuchi M, Imamura CK, Booka E, Takeuchi H, Mizukami T, Kawakami T, Funakoshi T, Wakuda K, Aoki Y, Hamamoto Y, Kitago M, Kawakubo H, Boku N, Tanigawara Y, Kitagawa Y: Prospective evaluation and refinement of an S-1 dosage formula based on renal function for clinical application. *Cancer Sci.* 112:751-759, 2021.

Shimozaki K, Hirata K, Horie S, Chida A, Tsugaru K, Hayashi Y, Kawasaki K, Miyanaga R, Hayashi H, Mizuno R, Funakoshi T, Hosoe N, Hamamoto Y, Kanai T: The Entire Intestinal Tract Surveillance Using Capsule Endoscopy after Immune Checkpoint Inhibitor Administration: A Prospective Observational Study. *Diagnostics (Basel).* 11:543, 2021.

Shimozaki K, Hayashi H, Tanishima S, Horie S, Chida A, Tsugaru K, Togasaki K, Kawasaki K, Aimono E, Hirata K, Nishihara H, Kanai T, Hamamoto Y: Concordance analysis of microsatellite instability status between polymerase chain reaction based testing and next generation sequencing for solid tumors. *Sci Rep.* 11:20003, 2021.

Katada C, Sugawara M, Hara H, Fujii H, Nakajima TE, Ando T, Kojima T, Watanabe A, Sakamoto Y, Ishikawa H, Hosokawa A, Hamamoto Y, Muto M, Tahara M, Koizumi W: A management of neutropenia using granulocyte colony stimulating factor support for chemotherapy consisted of docetaxel, cisplatin and 5-fluorouracil in patients with oesophageal squamous cell carcinoma. *Jpn J Clin Oncol.*

51:199–204, 2021.

Nakamura Y, Okamoto W, Denda T, Nishina T, Komatsu Y, Yuki S, Yasui H, Esaki T, Sunakawa Y, Ueno M, Shinozaki E, Matsushashi N, Ohta T, Kato K, Ohtsubo K, Bando H, Hara H, Satoh T, Yamazaki K, Yamamoto Y, Okano N, Terazawa T, Kato T, Oki E, Tsuji A, Horita Y, Hamamoto Y, Kawazoe A, Nakajima H, Nomura S, Mitani R, Yuasa M, Akagi K, Yoshino T: Clinical Validity of Plasma-Based Genotyping for Microsatellite Instability Assessment in Advanced GI Cancers: SCRUM-Japan GOZILA Substudy. *JCO Precis Oncol.* 6:e2100383, 2022.

Okada M, Kato K, Cho BC, Takahashi M, Lin CY, Chin K, Kadowaki S, Ahn MJ, Hamamoto Y, Doki Y, Yen CC, Kubota Y, Kim SB, Hsu CH, Holtved E, Xynos I, Matsumura Y, Takazawa A, Kitagawa Y: Three-year follow-up and response-survival relationship of nivolumab in previously treated patients with advanced esophageal squamous cell carcinoma (ATTRACTION-3). *Clin Cancer Res.* doi: 10.1158/1078-0432.CCR-21-0985, 2022.

Kang YK, Morita S, Satoh T, Ryu MH, Chao Y, Kato K, Chung HC, Chen JS, Muro K, Kang WK, Yeh KH, Yoshikawa T, Oh SC, Bai LY, Tamura T, Lee KW, Hamamoto Y, Kim JG, Chin K, Oh DY, Minashi K, Cho JY, Tsuda M, Sameshima H, Chen LT, Boku N: Exploration of predictors of benefit from nivolumab monotherapy for patients with pretreated advanced gastric and gastroesophageal junction cancer: post hoc subanalysis from the ATTRACTION-2 study. *Gastric Cancer.* 25:207–217, 2022.

Shimozaki K, Sukawa Y, Beppu N, Kurihara I, Suzuki S, Mizuno R, Funakoshi T, Ikemura S, Tsugaru K, Togasaki K, Kawasaki K, Hirata K, Hayashi H, Hamamoto Y, Takaishi H, Kanai T. Multiple Immune-Related Adverse Events and Anti-Tumor Efficacy: Real-World Data on Various Solid Tumors. *Cancer Manag Res.* 12:4585–4593. 2020.

Hirata K, Hamamoto Y, Ando M, Imamura CK, Yoshimura K, Yamazaki K, Hironaka S, Muro K. Weekly paclitaxel plus ramucirumab versus weekly nab-paclitaxel plus ramucirumab for unresectable advanced or recurrent gastric cancer with peritoneal dissemination refractory to first-line therapy—the P-SELECT trial (WJOG10617G)—a randomised phase II trial by the West Japan Oncology Group. *BMC Cancer.* 20(1):548. 2020.

Hayashi Y, Hosoe N, Takabayashi K, Limpas Kamiya KJL, Tsugaru K, Shimozaki K, Hirata K, Fukuhara K, Fukuhara S, Mutaguchi M, Sujino T, Sukawa Y, Hamamoto Y, Naganuma M, Takaishi H, Shimoda M, Ogata H, Kanai T. Clinical, Endoscopic, and Pathological Characteristics of Immune Checkpoint Inhibitor-Induced Gastroenterocolitis. *Dig Dis Sci.* doi: 10.1007/s10620-020-06441-w. 2020.

Matsuda S, Kawakubo H, Okamura A, Takahashi K, Toihata T, Takemura R, Mayanagi S, Hirata K, Irino T, Hamamoto Y, Takeuchi H, Watanabe M, Kitagawa Y. Distribution of Residual Disease and Recurrence Patterns in Pathological Responders After Neoadjuvant Chemotherapy for Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Ann Surg.* 2020.

Chen LT, Satoh T, Ryu MH, Chao Y, Kato K, Chung HC, Chen JS, Muro K, Kang WK, Yeh KH, Yoshikawa T, Oh SC, Bai LY, Tamura T, Lee KW, Hamamoto Y, Kim JG, Chin K, Oh DY, Minashi K, Cho JY, Tsuda M, Sameshima H, Kang YK, Boku N. A phase 3 study of nivolumab in previously treated advanced gastric or gastroesophageal junction cancer (ATTRACTION-2): 2-year update data. *Gastric Cancer,* 23(3): 510–19, 2020.

Kato K, Cho BC, Takahashi M, Okada M, Lin CY, Chin K, Kadowaki S, Ahn MJ, Hamamoto Y, Doki Y, Yen CC, Kubota Y, Kim SB, Hsu CH, Holtved E, Xynos I, Kodani M, Kitagawa Y. Nivolumab versus chemotherapy in patients with advanced oesophageal squamous cell carcinoma refractory or intolerant to previous chemotherapy (ATTRACTION-3): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol,* 20(11): 1506–17, 2019.

Kato K, Doki Y, Ura T, Hamamoto Y, Kojima T, Tsushima T, Hironaka S, Hara H, Kudo T, Iwasa S, Muro K, Yasui H, Minashi K, Yamaguchi K, Ohtsu A, Kitagawa Y. Long-term efficacy and predictive correlates of response to nivolumab in Japanese patients with esophageal cancer. *Cancer Sci,* 2020.

Shimozaki K, Inokuchi K, Hamamoto Y. [Systemic chemotherapy for metastatic colorectal cancer: history and new era]. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi,* 116(11): 902–12, 2019.

Suzuki T, Sukawa Y, Imamura CK, Masuishi T, Satake H, Kumekawa Y, Funakoshi S, Kotaka M, Horie Y, Kawai S, Okuda H, Terazawa T, Kondoh C, Kato K, Yoshimura K, Ishikawa H, Hamamoto Y, Boku N, Takaishi H, Kanai T. A Phase II

Study of Regorafenib With a Lower Starting Dose in Patients With Metastatic Colorectal Cancer: Exposure-Toxicity Analysis of Unbound Regorafenib and Its Active Metabolites (RESET Trial). Clin Colorectal Cancer, 19(1): 13-21 e3, 2020.

2. 学会発表

平田 賢郎(慶応義塾大学医学部附属病院 腫瘍センター), 吉田 佳代, 堅田 親利, 對馬 隆浩, 紀 貴之, 山本 幸子, 石川 秀樹, 佐藤 泰憲, 伊藤 芳紀, 加藤 健, 浜本 康夫「Vulnerable臨床病期IB-III食道癌に対するパクリタキセル併用放射線療法第I相試験(会議録)」日本食道学会学術集会プログラム・抄録集 75回, 124, 2021.09

岡田 はるか(慶応義塾大学医学部附属病院 消化器内科), 川崎 健太, 田口 佳光, 清水 智子, 岸本 翔太郎, 堀江 沙良, 千田 彰彦, 斎藤 優樹, 戸ヶ崎 和博, 津軽 開, 平田 賢郎, 細江 直樹, 浜本 康夫, 金井 隆典「直腸吻合部狭窄に起因した閉塞性大腸炎により敗血症に至った一例(会議録/症例報告)」日本消化器病学会関東支部例会プログラム・抄録集 366回, 35, 2021.09

櫻井 陽奈子(慶応義塾大学医学部附属病院 消化器内科), 川崎 健太, 千田 彰彦, 堀江 沙良, 津軽 開, 戸ヶ崎 和博, 平田 賢郎, 浜本 康夫, 金井 隆典「転移巣から神経内分泌癌と診断しえた消化器癌の3例(会議録/症例報告)」(日本消化器病学会雑誌 (0446-6586)118巻臨増総会, A414, 2021.03

千田 彰彦(慶応義塾大学 医学部内科学(消化器)), 川崎 健太, 櫻井 陽奈子, 堀江 沙良, 津軽 開, 戸ヶ崎 和博, 下寄 啓太郎, 平田 賢郎, 林 秀幸, 浜本 康夫, 河原 徹, 牧内 里美, 岩原 彰秀, 川合 未来, 杉山 和俊, 目黒 周, 金井 隆典「イマチニブ休薬による急性増悪を背景にNICTHを合併した胃GIST術後再発の1例(会議録/症例報告)」(日本消化器病学会関東支部例会プログラム・抄録集 363回, 27, 2021.02

千田 彰彦(慶応義塾大学 医学部内科学教室(消化器)), 下寄 啓太郎, 堀江 沙良, 津軽 開, 戸ヶ崎 和博, 川崎 健太, 平田 賢郎, 林 秀幸, 浜本 康夫, 金井 隆典「消化管における免疫関連副作用(irAE)の現況と対策 多癌腫におけるirAE腸炎の発生状況とその治療 当院における現況をふまえて(会議録)」日本消化管学会雑誌 (2433-3840)5巻 Suppl, 247, 2021.01

千田 彰彦, 川崎 健太, 櫻井 陽奈子, 堀江 沙良, 津軽 開, 戸ヶ崎 和博, 下寄 啓太郎, 平田 賢郎, 林 秀幸, 浜本 康夫, 河原 徹, 牧内 里美, 岩原 彰秀, 川合 未来, 杉山 和俊, 目黒 周, 金井 隆典, イマチニブ休薬による急性増悪を背景にNICTHを合併した胃GIST術後再発の1例。(第

363回日本消化器病学会関東支部例会, 2021.02) 千田 彰彦, 下寄 啓太郎, 堀江 沙良, 津軽 開, 戸ヶ崎 和博, 川崎 健太, 平田 賢郎, 林 秀幸, 浜本 康夫, 金井 隆典, 消化管における免疫関連副作用(irAE)の現況と対策 多癌腫におけるirAE腸炎の発生状況とその治療 当院における現況をふまえて。(第17回日本消化管学会総会学術集会, 2021.2)

持田 かおり, 林 秀幸, 佐々木 瑛里, 柳田 絵美衣, 山田 寛, 中村 康平, 加藤 容崇, 四十物 絵理子, 永妻 晶子, 今井 光穂, 植木 有紗, 浜本 康夫, 高石 官均, 西原 広史, がんゲノム医療におけるチーム医療の実績 がんゲノム医療中核拠点病院におけるゲノムコーディネーターの役割とみえてきた今後の課題について 慶應義塾大学におけるがんゲノムコーディネーターとしての役割。(日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2020, 2020.3)

林 秀幸, 浜本 康夫, 高石 官均, 消化器癌化学療法における個別化医療の現状と課題 膵がん個別化医療の現状と課題。(第106回日本消化器病学会, 2020.8)

下寄 啓太郎, 猪口 和美, 浜本 康夫「【大腸腫瘍-診断・治療の最前線-】大腸癌化学療法の変遷と展望」日本消化器病学会雑誌 116(11): 902-12, 2019.

佐藤 萌, 脇坂 悠介, 津軽 開, 平田 賢郎, 三上 洋平, 水野 慎大, 筋野 智久, 須河 恭敬, 浜本 康夫, 高石 官均, 長沼 誠, 金井 隆典, 前原 純樹「ニボルマブ投与中に急性腸炎を発症した一例」日本消化器病学会関東支部例会プログラム・抄録集 354回: 43, 2019.

須河 恭敬, 下寄 啓太郎, 津軽 開, 戸ヶ崎 和博, 川崎 健太, 平田 賢郎, 浜本 康夫, 高石 官均, 金井 隆典「大腸癌に対する免疫療法～基礎と臨床～ 免疫関連大腸炎の治療経験と今後の展望」日本大腸肛門病学会雑誌 72(9): A77, 2019.

須河 恭敬, 浜本 康夫, 金井 隆典「【IBD類縁疾患を考える】自己免疫性疾患関連副作用(irAE)としての腸炎」消化器・肝臓内科 6(2): 101-07, 2019.

須河 恭敬, 浜本 康夫, 金井 隆典「【免疫チェックポイント阻害薬の副作用(irAE)-わかってきたこと-】免疫チェックポイント阻害剤の副作用 下痢?大腸炎」癌の臨床 64(5): 299-305, 2019.

坪佐 恭宏, 横田 知哉, 加藤 健, 浜本 康夫, 伊藤 芳紀, 小川 洋史, 阿久津 泰典, 松下 尚之, 北川 雄光「【食道】切除不能食道癌に対するConversion Surgeryの現状 切除不能局所進行食道癌に対するDCFのChemoselectionとConversion surgeryを検討する第II相試験の長期成績」日本消化器外科学会総会 74回: WS2-1, 2019.

浜本 康夫「免疫治療の有害事象対策 消化管関

連の有害事象と対策」 肺癌 59(6): 547, 2019.
浜本 康夫 「【免疫関連副作用としての自己免疫疾患】消化管障害」 リウマチ科 62(5): 415-20, 2019.

浜本 康夫 「【希少癌に備える-いざという時のための基礎知識】後腹膜腫瘍 薬物療法 軟部肉腫を中心に」 臨床泌尿器科 73(11): 820-26, 2019.

浜本 康夫, 山崎 誠, 加藤 健, 北川 雄光 「高齢者食道癌治療に対する科学的なエビデンス創出にむけて」 日本食道学会学術集会プログラム・抄録集 73回: 7, 2019.

G. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

がんゲノム医療に携わる医師等の育成に資する研究

研究分担者 櫻井 晃洋・札幌医科大学・医学部遺伝医学・教授

研究要旨

主としてがんゲノム医療中核拠点病院等以外に勤務し、がん診療に携わる医師等を対象にがんゲノム医療に携わる医師等が備えるべき知識や資質について検討した。また、身につけるための方策を検討の上、医師等を対象に、研修実施者の育成も念頭に置いた上で、研修の実施を準備した。がんゲノム医療に必須の知識を身につける際に求められる研修資料、教育プログラムの策定、モデル研修会の実施と評価法の策定を行った。

A. 研究目的

がんゲノム医療に携わる医師等が備えるべき知識や資質について検討し、そのような知識や資質等を身につけるための方策を検討の上、医師等を対象に、研修実施者の育成も念頭に置いた上で、モデル研修及び研修を実施し、評価を行うこと。主としてがんゲノム医療中核拠点病院等以外に勤務し、がん診療に携わる医師等を対象に、がんゲノム医療に必須の知識（がんゲノム医療に必要な用語の知識、遺伝子パネル検査の原理やレポートの理解、遺伝子パネル検査の活用方法、遺伝性腫瘍に関する知識等）を身につける際に求められる研修資料やe-learning及び研修プログラムの作成と研修の実施及び評価を行う。上記の研修の実施・評価の結果を踏まえて、研修資料、e-learning及び研修プログラムを改訂、完成させる。

B. 研究方法

- ①医師等が備えるべき知識や資質等を明らかにする。（2020年3月までに）
- ①-1. 関係者へのヒアリングを行う（2020年3月までに）。
- ①-2. ヒアリングの結果から課題を抽出する（2020年3月までに）。
- ②教育用プログラムの作成（2020年3月までに）。
- ②-1. 教育目標を設定する（2020年3月までに）。
- ②-2. ディプロマポリシーを設定する（2020年3月までに）。
- ②-3. 到達目標等を設定する（2020年3月までに）。
- ②-4. 教育用プログラム原案を策定する（2020年3月までに）。
- ②-5 分担研究者によるレビューを完了する（2020年3月までに）。
- ③ 研修用資料の作成（2019年10月までに）。
- ④ モデル研修会の実施、評価、研修用資料の改定（2021年3月までに）
- ④-1 モデル研修会の実施（2021年3月までに）
- ④-2 モデル研修会の評価（2021年3月までに）
- ④-3 研修用資料の改定（2021年3月までに）

- ⑤ 研修の実施（2021年12月までに）
- ⑥ 研修実施者の育成（2021年12月までに）
- ⑦ 研修実施者のビデオ撮影の公開（2022年3月までに）
- ⑧ 教育用コンテンツのブラッシュアップ（2022年3月までに）
- ⑨ 生涯教育への活用（2022年3月までに）
（倫理面への配慮）
該当せず。

C. 研究結果

- ①医師等が備えるべき知識や資質等を明らかにした。
- ①-1. 関係者へのヒアリングを行った。
複数名の関係者へのヒアリングを実施した。「達成済み」
- ①-2. ヒアリングの結果から課題を抽出した。
関係者へのヒアリングが終了したものについて、課題抽出を行った。「達成済み」
- ②教育用プログラムを作成した。「達成済み」
- ②-1. 教育目標を設定した（2020年3月までに）。
抽出した問題点等を踏まえ、教育目標を設定した。
がんゲノム医療中核拠点病院以外の拠点病院、連携病院等で、がんゲノム医療に従事する医師等が備えるべき知識や資質等を習得し、がんゲノム医療を患者に提供することを教育目標とした。「達成済み」
- ②-2. ディプロマポリシーを設定した（2020年3月までに）。
抽出した問題点等を踏まえ、ディプロマポリシーを設定した。
一般目標を達成するために必要な講義およびアクティブ・ラーニングの研修を受講し、その学習効果が到達目標に達したことを事後評価で客観的に検証した上で、研修を修了することを旨とするディプロマポリシーとした。「達成済み」
- ②-3. 到達目標等を設定した（2020年3月までに）。
一般目標を「がんゲノム医療の実用化に必要な医療従事者として、遺伝子関連検査、患者・家族

への伝え方、多職種との連携、意思決定支援等について必要な知識・態度・技術を習得する。」とした上で、下記の15項目を到達目標と定めた。

1. Pre-analysis段階における検体の品質管理の留意点を把握し、適切な病理検体を遺伝子パネル検査用に提出することができる。
2. 遺伝子パネル検査の特徴を説明できる。
3. 遺伝子パネル検査にかかわる遺伝学的及び分子生物学的用語が理解できる。
4. 遺伝子パネル検査の同意説明時に、遺伝子パネルのメリット・デメリットについて適切に説明ができる。
5. エキスパートパネルに参加し、主治医としての役割を果たし協同することができる。
6. エキスパートパネルのレポートの内容を理解、説明できる。
7. エキスパートパネルのレポートに基づき、結果を患者に簡潔に説明できる。
8. エキスパートパネルのレポートに基づき生じる問題について多職種との連携を含めた問題解決能力を発揮できる。
9. 遺伝子異常のエビデンスレベルについて概略を説明できる。
10. がんゲノム医療に関するガイダンス等の指針について説明することができる。
11. 意思決定支援を行うための患者申出療養、治療について説明できる。
12. 生殖細胞系列変異と体細胞変異の違いを説明できる。
13. 二次的所見に関して説明し、次のとるべきアクションを説明できる。
14. 遺伝子パネル検査の説明に必要な薬物療法等に関わる知識として、対象がん種の診療ガイドラインを理解する。
15. C-CATレポートを参照することができる。

「達成済み」

②-4. 教育用プログラム骨子案を策定した（2020年3月までに）。

教育用プログラム原案を策定した。「達成済み」

②-5 分担研究者によるレビューを完了した（2020年3月までに）。

教育用プログラム原案を分担研究者、研究協力者によるレビューを実施した。主に到達目標に関する項目の追加、変更について議論し、改定した。

「達成済み」

③ 研修用資料を作成した（2019年10月までに）。

教育用プログラム原案を基に研修用資料を作成に取り掛かった。また、研修用資料作成にあたり、モデル研修会の構成および評価法の検討を行い、同内容を踏まえた研修用資料作成を行った。その際、研修会の実施時期を2020年3月と定め、本年度内の研修会の実施を計画した上で、研修用資料の作成等の準備を行った。COVID-19の影響により3月の研修会の実施は中止した。「達成済み」

④ 本研究用のウェブサイト (<https://ca-genome-edu.jp/>) を開設し、研修のための教育プログラムを公開した

⑤ 研修の実施（2021年12月までに）

[達成済み（令和3年10月）]

<達成状況の説明>

講習会（令和3年10月9日、WEB開催）を実施した。（資料1）

参加申し込み：1,025名申込分まで受け付け（定員1,000名）、参加予定者1025名、参加者（最終log確認値）858名（関係者を含む）であった。事前事後問題結果（資料2）を用い教育効果の評価を行った。事前事後問題の解答率の中央値は事前問題3.5点/8点、事後問題4.4点/8点（ $p < 0.0001$, Mann-Whitney test）であり、教育効果が示された（資料3）。小班会議を開催し、アンケート調査結果を基に、課題の抽出を行った。

⑥ 研修実施者の育成（2021年12月までに）

[達成済み（令和3年10月）]

講習会の実施を通じて研修実施者の育成をおこなった。アンケート調査結果（資料4）を基に小班会議（令和3年10月9日、WEB開催）を開催し、改善点を話し合った。（資料5）事前・事後問題の解答をWEB上 (<https://ca-genome-edu.jp/>) に掲示した。（資料6）

⑦ 研修実施者のビデオ撮影の公開（2022年3月までに）

講習会の録画を行った。編集作業を行った。

[達成済み（令和4年3月）]

⑧ 教育用コンテンツのブラッシュアップ（2022年3月までに）

講習会で用いた教育用コンテンツのブラッシュアップを行った。

[達成済み（令和4年3月）]

⑨ 生涯教育への活用（2022年3月までに）

作製した講義用資料の活用方法について検討した。
[達成済み（令和4年3月）]

D. 考察

モデル研修会を2021年10月9日、WEB開催した。参加申し込みが500名を超える応募があり、アンケート調査でも、WEB希望が多く、今後の研修会・講習会の在り方にWEB開催を念頭におくことが

必要であると考えられた。

本研究事業において作成した教育用コンテンツを用い、ワーキンググループによる研修会を実施し、その教育効果を評価することなどにより、指導者の育成を行うと共に、全ゲノム解析研究の進展等に対応する教育コンテンツのより一層の充実を図る。これらを生涯学習への活用に向けた取り組みに繋げる。

E. 結論

医師等を対象に、モデル研修及び研修を実施し、評価を行った。

主としてがんゲノム医療中核拠点病院等以外に勤務し、がん診療に携わる医師等を対象に、がんゲノム医療に必須の知識（がんゲノム医療に必要な用語の知識、遺伝子パネル検査の原理やレポートの理解、遺伝子パネル検査の活用方法、遺伝性腫瘍に関する知識等）を身につける際に求められる研修資料やe-learning及び研修プログラムの作成と研修の実施及び評価を行う。

研修実施者の育成も念頭に置いて、ワーキンググループを結成し、活動を開始した。

F. 研究発表

1. 論文発表

Kikuchi J, Takeda K, Tanabe H, Hatanaka K, Ohhara Y, Amano T, Hatanaka KC, Hatanaka Y, Mitamura T, Yabe I, Endoh A, Komatsu Y, Matsuno Y, Manabe A, Sakurai A, Takahashi M, Naruse H, Torimoto Y, Dosaka-Akita H, Kinoshita I: Clinical significance of comprehensive genomic profiling tests covered by public insurance in patients with advanced solid cancers with no standard drug therapy in Hokkaido area of Japan. *Jpn J Clin Oncol* 51:753-761, 2021.

Yamashita K, Fukushima H, Teramoto M, Okita K, Ishikawa A, Sakurai A, Akagi K, Nakase H: Interval between first cancer and genetic diagnosis in Lynch syndrome probands. *Intern Med* 60: 2719-2724, 2021.

Matsushita R, Sakurai A, Minamitani K, Yamazaki M, Uchino S: Extra-endocrine phenotypes at infancy in multiple endocrine neoplasia type 2B: A case series of six Japanese patients. *Clin Pediatr Endocrinol* 30:195-200, 2021.

Yonamine M, Wasano K, Aita Y, Sugawara T, Takahashi K, Kawakami Y, Shimano H, Nishiyama H, Naruse M, Okamoto T, Matsuda T, Kosugi S, Yamada M, Tanabe A, Watanabe A, Kimura N, Nakamura E, Sakurai A, Shiga K, Takekoshi K: Prevalence of germline variants in a large

cohort of Japanese patients with pheochromocytoma and/or paraganglioma. *Cancers* 13:4014, 2021.

Hirakawa M, Takada K, Sato M, Fujita C, Hayasaka N, Nobuoka T, Sugita S, Ishikawa A, Mizukami M, Ohnuma H, Murase K, Miyanishi K, Kobune M, Takemasa I, Hasegawa T, Sakurai A, Kato J: Case series of three patients with hereditary diffuse gastric cancer in a single family. *World J Gastroenterol* 26: 6689-6697, 2020.

Larsen LV, Mirebeau-Prunier D, Imai T, Alvarez-Escola C, Hasse-Lazar K, Censi S, Castroneves LA, Toke J, Sakurai A, Kihara M, Horiuchi K, Barbu V, Borson-Chazot F, Gimenez-Roqueplo AP, Pigny P, Pinson S, Wohllk N, Eng C, Aydogan BI, Saranath D, Dvorakova S, Castinetti F, Patocs A, Bergant D, Links TP, Hoff AO, Mian C, Dwight T, Jarzab B, Robledo M, Uchino S, Barlier A, Godballe C, Mathiesen JS: Primary hyperparathyroidism as first manifestation in multiple endocrine neoplasia 2A: an international retrospective multicenter study. *Endocr Connect* 9: 489-497, 2020.

櫻井晃洋: ゲノム情報に基づいた先制医療の時代へ。腎泌尿器疾患予防学会誌 28: 13-16, 2020.

Castinetti F, Waguespack SG, Machens A, Uchino S, Lazar K, Sanso G, Else T, Dvorakova S, Qi X-P, Elisei R, Maia AL, Glod J, Muniz D, Valdes N, Mathiesen J, Wohllk N, Bangdar T, Delphine D, Korbonits M, Druce M, Brain C, Kurzwinski T, Patocs A, Guerreiro MJ, Bugalho M, Lacroix A, Philippe C, Day PF, Borson-Chazot F, Klein M, Links T, Letizia C, Fugazzola L, Chabre O, Mannelli M, Cohen R, Tabarin A, Spehar A, Maiter D, Laboureaux S, Mian C, Peczkowska MR, Febag F, Brue T, Prunier D, Leclerc L, Bausch B, Berdelou A, Sakurai A, Vlcek P, Krajewska J, Barontini M, Ferreira CV, Valerio L, Ceolin L, Akshintala S, Hoff A, Godballe C, Jarzab B, Jimenez C, Imai T, Eng C, Schlumberger M, Grubbs E, Dralle H, Neumann H, Baudin E: Multiple endocrine neoplasia type 2B revisited: An international multicentric retrospective study on 345 patients. *Lancet Diabetes Endocrinol* 7: 213-220, 2019.

Flores SK, Cheng Z, Jasper A, Natori K, Okamoto T, Tanabe A, Gotoh K, Shibata H, Sakurai A, Nakai T, Wang X, Balachander S, Zheng S, Takekoshi K, Nakamura E, Tothill RW, Aguiar RCT, Patricia L. M. Dahia PLM: A synonymous VHL variant in exon 2 confers susceptibility to

familial pheochromocytoma and von Hippel-Lindau disease. J Clin Endocrinol Metab 104: 3826-3834, 2019.

2. 学会発表

櫻井晃洋「多発性内分泌腫瘍症 (MEN) の診療—現状と課題」日本内分泌学会誌 97: 198, 2021. (第94回日本内分泌学会学術総会、Web開催、2021. 4. 22-24.)

與那嶺正人、志賀清人、木村伯子、櫻井晃洋、中村英二郎、竹越一博「本邦における褐色細胞腫・パラガングリオーマの遺伝学的背景および遺伝子型と表現型の関連」日本内分泌学会誌 97: 349, 2021. (第94回日本内分泌学会学術総会、Web開催、2021. 4. 22-24.)

山内英子、北野敦子、有賀智之、岡本愛光、平沢晃、新井正美、櫻井晃洋、青木大輔、中村清吾「HBOC practice guideline for collaborative shared decision making」(第29回日本乳癌学会学術総会、横浜、2021. 7. 1-3)

櫻井晃洋「遺伝医療の担い手: より高く、より広く」日本遺伝看護学会誌 20: 16, 2021. (第20回日本遺伝看護学会学術大会、Web開催、2021. 9. 18-19.)

櫻井晃洋「これからの遺伝医療・ゲノム医療」(第47回日本産婦人科医会学術集会、札幌、2021. 10. 2-3.)

松下理恵、櫻井晃洋、南谷幹史、山崎雅則、内野眞也「多発性内分泌腫瘍症 2B 型患者の小児期早期臨床症候」日本内分泌学会雑誌 97: 546, 2021. (第31回臨床内分泌代謝 Update、大阪、2021. 11. 26-27.)

櫻井晃洋「ゲノム情報に基づくがん診療のロールモデルとしての HBOC」(第109回日本泌尿科学会学術集会、横浜、2021. 12. 7-10.)

櫻井晃洋「これまでの遺伝性腫瘍、これからの遺伝性腫瘍」日本病理学会誌 109 (1): 281, 2020. (第109回日本病理学会総会 分子病理診断講習会、Web開催、2020. 7. 1-31)

櫻井晃洋「がん診療における遺伝医療の新たな展開」日本遺伝カウンセリング学会誌 41(2): 42, 2020. (第44回日本遺伝カウンセリング学会学術総会、Web開催、2020. 7. 3-5)

松浦恵理、石川亜貴、宮本篤、高橋博道、櫻井晃洋「薬剤師の薬理遺伝に関する認識の調査」日本遺伝カウンセリング学会誌 41(2): 104, 2020. (第44回日本遺伝カウンセリング学会学術総会、Web開催、2020. 7. 3-5)

宮崎幸子、田中佑弥、水上都、石川亜貴、櫻井晃洋「がん遺伝子パネル検査の結果開示から1年半後につながった血縁者の遺伝カウンセリングについて」日本遺伝カウンセリング学会誌 41(2):

117, 2020. (第44回日本遺伝カウンセリング学会学術総会、Web開催、2020. 7. 3-5)

小笠原穂の花、石川亜貴、櫻井晃洋「札幌市における保健師の遺伝に関する意識調査 講義前後での比較」日本遺伝カウンセリング学会誌 41(2): 134, 2020. (第44回日本遺伝カウンセリング学会学術総会、Web開催、2020. 7. 3-5)

櫻井晃洋「日本人類遺伝学会が取り組むゲノム医療人材育成 (Human resource development for genome medicine by the Japan Society of Human Genetics)」日本癌学会総会記事 79回 SP2-4, 2020. (第79回日本癌学会学術総会、広島、2020. 10. 1-3)

宮崎 幸子、水上 都、石川 亜貴、櫻井 晃洋「ハンチントン病の発症前診断に対する遺伝カウンセリング」日本遺伝カウンセリング学会誌 40(2): 134, 2019.

三宅 秀彦、四元 淳子、浦野 真理、櫻井 晃洋、蒔田 芳男「標準化を目指した遺伝カウンセリングロールプレイ事例の解析」医学教育 50(Suppl.): 195, 2019.

小野寺 豊、水上 都、宮崎 幸子、石川 亜貴、櫻井 晃洋「遺伝子診療科における専攻医および修士学生向け陪席管理システムの開発と運用」日本遺伝カウンセリング学会誌 40(2): 168, 2019.

小林 大河、須永 彩佳、宮崎 幸子、水上 都、石川 亜貴、櫻井 晃洋「北海道医師会員における IRUD の認知度調査」日本遺伝カウンセリング学会誌 40(2): 81, 2019.

真里谷 奨、宮崎 幸子、寺田 倫子、水上 都、石川 亜貴、馬場 剛、石岡 伸一、齋藤 豪、櫻井 晃洋「NGSD プロジェクトにおける領域横断的な遺伝カウンセリング研修の経験」日本遺伝カウンセリング学会誌 40(2): 177, 2019.

水上 都、石川 亜貴、田中 佑弥、宮崎 幸子、櫻井 晃洋「多発性内分泌腫瘍症 (MEN) の at risk 者の発症前遺伝学的検査の現状と課題」日本遺伝カウンセリング学会誌 40(2): 89, 2019.

水上 都、櫻井 晃洋「遺伝性腫瘍」検査と技術 47(8): 864-67, 2019.

石川 亜貴、田中 佑弥、宮崎 幸子、水上 都、福村 忍、越智 さと子、鈴木 秀一郎、肥田 時征、廣川 直樹、福多 史昌、舂森 直哉、櫻井 晃洋「当院の結節性硬化症ボードの現状と課題」日本遺伝カウンセリング学会誌 40(2): 100, 2019.

中村 清吾、新井 正美、櫻井 晃洋、吉田 玲子「【研究者間、研究者-医療者間のリンケージ】(社)日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構について」家族性腫瘍 19(1): 32-35, 2019.

田中 佑弥、石川 亜貴、岩崎 直子、齋藤 加代子、櫻井 晃洋「MODY 患者と家族に対する遺伝カウンセリングのあり方に関する研究」日本遺伝カウ

ンセリング学会誌 40(2): 155, 2019.

渡邊 淳, 櫻井 晃洋 「「ヒトの遺伝」リテラシー向上への社会実装の現状と課題 医療者養成(卒前)期における遺伝医学教育」 日本遺伝カウンセリング学会誌 40(2): 54, 2019.

内野 眞也, 櫻井 晃洋, 鈴木 眞一, 今井 常夫, 小杉 眞司, 岡本 高宏 「【研究者間、研究者-医療者間のリンケージ】MEN コンソーシアム」 家族性腫瘍 19(1): 40-44, 2019.

箕浦 祐子, 石川 亜貴, 田中屋 宏爾, 櫻井 晃洋 「遺伝性腫瘍および散発性がんにおけるがんサバイバーの生活習慣に関する意識調査」 日本遺伝カウンセリング学会誌 40(2): 155, 2019.

木村 康利, 今村 将史, 永山 稔, 山口 洋志, 村上 武士, 吉田 幸平, 沖田 憲司, 西舘 敏彦, 信岡 隆幸, 櫻井 晃洋, 竹政 伊知朗 「【膵・消化管神経内分泌腫瘍-診断・治療の基本と最新動向】遺伝性疾患に合併する膵・消化管神経内分泌腫瘍の診断と手術」 臨床外科 74(9): 1085-90, 2019.

櫻井 晃洋 「治療と HBOC カウンセリング 「見つ

ける」 HBOC から「見つかる」 HBOC へ 乳腺診療医の役割」 日本乳癌学会総会プログラム抄録集 27回: 278, 2019.

櫻井 晃洋 「【消化器神経内分泌腫瘍を極める】遺伝性腫瘍としての神経内分泌腫瘍」 消化器外科 42(11): 1531-38, 2019.

櫻井 晃洋 「ゲノム情報に基づいた先制医療の時代へ」 日本腎泌尿器疾患予防医学研究会プログラム・抄録集 28回: 18, 2019.

G. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

がんゲノム医療に携わる医師等の育成に資する研究

研究分担者 中谷 中・三重大学 医学系研究科・リサーチアソシエイト

研究要旨

主としてがんゲノム医療中核拠点病院等以外に勤務し、がん診療に携わる医師等を対象にがんゲノム医療に携わる医師等が備えるべき知識や資質について検討した。また、身につけるための方策を検討の上、医師等を対象に、研修実施者の育成も念頭に置いた上で、研修の実施を準備した。がんゲノム医療に必須の知識を身につける際に求められる研修資料、教育プログラムの策定、モデル研修会の実施と評価法の策定を行った。

A. 研究目的

がんゲノム医療に携わる医師等が備えるべき知識や資質について検討し、そのような知識や資質等を身につけるための方策を検討の上、医師等を対象に、研修実施者の育成も念頭に置いた上で、モデル研修及び研修を実施し、評価を行うこと。主としてがんゲノム医療中核拠点病院等以外に勤務し、がん診療に携わる医師等を対象に、がんゲノム医療に必須の知識（がんゲノム医療に必要な用語の知識、遺伝子パネル検査の原理やレポートの理解、遺伝子パネル検査の活用方法、遺伝性腫瘍に関する知識等）を身につける際に求められる研修資料やe-learning及び研修プログラムの作成と研修の実施及び評価を行う。上記の研修の実施・評価の結果を踏まえて、研修資料、e-learning及び研修プログラムを改訂、完成させる。

B. 研究方法

- ①医師等が備えるべき知識や資質等を明らかにする。（2020年3月までに）
- ①-1. 関係者へのヒアリングを行う（2020年3月までに）。
- ①-2. ヒアリングの結果から課題を抽出する（2020年3月までに）。
- ②教育用プログラムの作成（2020年3月までに）。
- ②-1. 教育目標を設定する（2020年3月までに）。
- ②-2. ディプロマポリシーを設定する（2020年3月までに）。
- ②-3. 到達目標等を設定する（2020年3月までに）。
- ②-4. 教育用プログラム原案を策定する（2020年3月までに）。
- ②-5 分担研究者によるレビューを完了する（2020年3月までに）。
- ③ 研修用資料の作成（2019年10月までに）。
- ④ モデル研修会の実施、評価、研修用資料の改定（2021年3月までに）
- ④-1 モデル研修会の実施（2021年3月までに）
- ④-2 モデル研修会の評価（2021年3月までに）

- ④-3 研修用資料の改定（2021年3月までに）
- ⑤ 研修の実施（2021年12月までに）
- ⑥ 研修実施者の育成（2021年12月までに）
- ⑦ 研修実施者のビデオ撮影の公開（2022年3月までに）
- ⑧ 教育用コンテンツのブラッシュアップ（2022年3月までに）
- ⑨ 生涯教育への活用（2022年3月までに）
（倫理面への配慮）
該当せず。

C. 研究結果

- ①医師等が備えるべき知識や資質等を明らかにした。
- ①-1. 関係者へのヒアリングを行った。
複数名の関係者へのヒアリングを実施した。「達成済み」
- ①-2. ヒアリングの結果から課題を抽出した。
関係者へのヒアリングが終了したものについて、課題抽出を行った。「達成済み」
- ②教育用プログラムを作成した。「達成済み」
- ②-1. 教育目標を設定した（2020年3月までに）。
抽出した問題点等を踏まえ、教育目標を設定した。
がんゲノム医療中核拠点病院以外の拠点病院、連携病院等で、がんゲノム医療に従事する医師等が備えるべき知識や資質等を習得し、がんゲノム医療を患者に提供することを教育目標とした。「達成済み」
- ②-2. ディプロマポリシーを設定した（2020年3月までに）。
抽出した問題点等を踏まえ、ディプロマポリシーを設定した。
一般目標を達成するために必要な講義およびアクティブ・ラーニングの研修を受講し、その学習効果が到達目標に達したことを事後評価で客観的に検証した上で、研修を修了することを目指すことをディプロマポリシーとした。「達成済み」
- ②-3. 到達目標等を設定した（2020年3月までに）。

一般目標を「がんゲノム医療の実用化に必要な医療従事者として、遺伝子関連検査、患者・家族への伝え方、多職種との連携、意思決定支援等について必要な知識・態度・技術を習得する。」とした上で、下記の15項目を到達目標と定めた。

1. Pre-analysis段階における検体の品質管理の留意点を把握し、適切な病理検体を遺伝子パネル検査用に提出することができる。

2. 遺伝子パネル検査の特徴を説明できる。

3. 遺伝子パネル検査にかかわる遺伝学的及び分子生物学的用語が理解できる。

4. 遺伝子パネル検査の同意説明時に、遺伝子パネルのメリット・デメリットについて適切に説明ができる。

5. エキスパートパネルに参加し、主治医としての役割を果たし協同することができる。

6. エキスパートパネルのレポートの内容を理解、説明できる。

7. エキスパートパネルのレポートに基づき、結果を患者に簡潔に説明できる。

8. エキスパートパネルのレポートに基づき生じる問題について多職種との連携を含めた問題解決能力を発揮できる。

9. 遺伝子異常のエビデンスレベルについて概略を説明できる。

10. がんゲノム医療に関するガイダンス等の指針について説明することができる。

11. 意思決定支援を行うための患者申出療養、治験について説明できる。

12. 生殖細胞系列変異と体細胞変異の違いを説明できる。

13. 二次的所見に関して説明し、次のとるべきアクションを説明できる。

14. 遺伝子パネル検査の説明に必要な薬物療法等に関わる知識として、対象がん種の診療ガイドラインを理解する。

15. C-CATレポートを参照することができる。

「達成済み」

②-4. 教育用プログラム骨子案を策定した(2020年3月までに)。

教育用プログラム原案を策定した。「達成済み」

②-5 分担研究者によるレビューを完了した(2020年3月までに)。

教育用プログラム原案を分担研究者、研究協力者によるレビューを実施した。主に到達目標に関

する項目の追加、変更について議論し、改定した。

「達成済み」

③ 研修用資料を作成した(2019年10月までに)。

教育用プログラム原案を基に研修用資料を作成に取り掛かった。また、研修用資料作成にあたり、モデル研修会の構成および評価法の検討を行い、同内容を踏まえた研修用資料作成を行った。その際、研修会の実施時期を2020年3月と定め、本年度内の研修会の実施を計画した上で、研修用資料の作成等の準備を行った。COVID-19の影響により3月の研修会の実施は中止した。「達成済み」

④ 本研究用のウェブサイト(<https://ca-genome-edu.jp/>)を開設し、研修のための教育プログラムを公開した

⑤ 研修の実施(2021年12月までに)

[達成済み(令和3年10月)]

<達成状況の説明>

講習会(令和3年10月9日、WEB開催)を実施した。(資料1)

参加申し込み:1,025名申込分まで受け付け(定員1,000名)、参加予定者1025名、参加者(最終log確認値)858名(関係者を含む)であった。事前事後問題結果(資料2)を用い教育効果の評価を行った。事前事後問題の解答率の中央値は事前問題3.5点/8点、事後問題4.4点/8点($p < 0.0001$ 、Mann-Whitney test)であり、教育効果が示された(資料3)。小班会議を開催し、アンケート調査結果を基に、課題の抽出を行った。

⑥ 研修実施者の育成(2021年12月までに)

[達成済み(令和3年10月)]

講習会の実施を通じて研修実施者の育成をおこなった。アンケート調査結果(資料4)を基に小班会議(令和3年10月9日、WEB開催)を開催し、改善点を話し合った。(資料5)事前・事後問題の解答をWEB上(<https://ca-genome-edu.jp/>)に掲示した。(資料6)

⑦ 研修実施者のビデオ撮影の公開(2022年3月までに)

講習会の録画を行った。編集作業を行った。

[達成済み(令和4年3月)]

⑧ 教育用コンテンツのブラッシュアップ(2022年3月までに)

講習会で用いた教育用コンテンツのブラッシュアップを行った。

[達成済み(令和4年3月)]

⑨ 生涯教育への活用(2022年3月までに)

作製した講義用資料の活用方法について検討した。
[達成済み(令和4年3月)]

D. 考察

モデル研修会を2021年10月9日、WEB開催した。参加申し込みが500名を超える応募があり、アンケ

ート調査でも、WEB希望が多く、今後の研修会・講習会の在り方にWEB開催を念頭におくことが必要であると考えられた。

本研究事業において作成した教育用コンテンツを用い、ワーキンググループによる研修会を実施し、その教育効果を評価することなどにより、指導者の育成を行うと共に、全ゲノム解析研究の進展等に対応する教育コンテンツのより一層の充実を図る。これらを生涯学習への活用に向けた取り組みに繋げる。

E. 結論

医師等を対象に、モデル研修及び研修を実施し、評価を行った。

主としてがんゲノム医療中核拠点病院等以外に勤務し、がん診療に携わる医師等を対象に、がんゲノム医療に必須の知識（がんゲノム医療に必要な用語の知識、遺伝子パネル検査の原理やレポートの理解、遺伝子パネル検査の活用方法、遺伝性腫瘍に関する知識等）を身につける際に求められる研修資料やe-learning及び研修プログラムの作成と研修の実施及び評価を行う。

研修実施者の育成も念頭に置いて、ワーキンググループを結成し、活動を開始した。

F. 研究発表

1. 論文発表

Okugawa Y, Toiyama Y, Fujikawa H, Kawamura M, Yasuda H, Yokoe T, Mochiki I, Okita Y, Ohi M, Nakatani K: Cumulative perioperative lymphocyte/C-reactive protein ratio as a predictor of the long-term outcomes of patients with colorectal cancer. *Surg Today*. Doi 10.1007/s00595-021-02291-9, 2021.

Kusunoki Y, Okugawa Y, Toiyama Y, Kusunoki K, Ichikawa T, Ide S, Shimura T, Kitajima T, Imaoka H, Fujikawa H, Yasuda H, Yokoe T, Okita Y, Mochiki I, Ohi M, McMillan DC, Nakatani K, Kusunoki M: Modified intramuscular adipose tissue content as a feasible surrogate marker for malnutrition in gastrointestinal cancer. *Clin Nutr*. 40:2640-2653, 2021.

Xu Y, Ogawa S, Adachi Y, Sone N, Gotoh S, Ikejiri M, Nakatani K, Takeuchi K: A pediatric case of primary ciliary dyskinesia caused by novel copy number variation in PIH1D3. *Auris Nasus Larynx*. S0385-8146:00087-0, 2021.

Sugimoto Y, Nagaharu K, Ohishi K, Nakamura M, Ikejiri M, Nakatani K, Mizutani M, Tamaki S, Ikeda T, Tawara I, Katayama N: MPL exon 10 mutations other than canonical MPL W515L/K mutations identified by in-house MPL exon 10

direct sequencing in essential thrombocythemia. *Int J Hematol*. 113:618-621, 2021.

Takeuchi K, Xu Y, Ogawa S, Ikejiri M, Nakatani K, Gotoh S, Usui S, Masuda S, Nagao M, Fujisawa T: A pediatric case of productive cough caused by novel variants in DNAH9. *Hum Genome Var*. 8:3, 2021.

Chiyonobu K, Xu Y, Feng G, Saso S, Ogawa S, Ikejiri M, Abo M, Kondo M, Gotoh S, Kubo H, Hosoki K, Nagao M, Fujisawa T, Nakatani K, Takeuchi K: Analysis of the clinical features of Japanese patients with primary ciliary dyskinesia. *Auris Nasus Larynx*. S0385-8146:00224-8, 2021.

Akagi K, Oki E, Taniguchi H, Nakatani K, Aoki D, Kuwata T, Yoshino T: The real-world data on microsatellite instability status in various unresectable or metastatic solid tumors. *Cancer Sci*. 112:1105-1113, 2021.

Takeuchi K, Xu Y, Ogawa S, Ikejiri M, Nakatani K, Gotoh S, Usui S, Masuda S, Nagao M, Fujisawa T: A pediatric case of productive cough caused by novel variants in DNAH9. *Hum Genome Var*. 8:3, 2021.

中谷 中: 臨床遺伝専門医テキストVI「臨床遺伝学腫瘍領域 体細胞遺伝子検査と遺伝学的検査」診断と治療社, p35-47, 2021.

中谷 中: 【臨床検査を使いこなす】遺伝子関連検査・染色体検査(造血器腫瘍を除く) 生殖細胞系列遺伝子検査 体質にかかわる検査. 日本医師会雑誌(0021-4493)150巻特別1, pS333-S334, 2021.

中谷 中: 【臨床検査を使いこなす】遺伝子関連検査・染色体検査(造血器腫瘍を除く) 生殖細胞系列遺伝子検査 薬剤感受性遺伝子検査. 日本医師会雑誌(0021-4493)150巻特別1, pS331-S333, 2021.

中谷 中: 【臨床検査を使いこなす】遺伝子関連検査・染色体検査(造血器腫瘍を除く) 生殖細胞系列遺伝子検査 遺伝性疾患の検査. 日本医師会雑誌(0021-4493)150巻特別1, pS326-S331, 2021.

中谷 中: 【臨床検査の考え方と進め方】(第3章)疾患編 検査法と診断 遺伝性疾患における臨床検査、*Medical Practice*(0910-1551)38巻臨増, p255-261, 2021.

Koiwa J, Shiromizu T, Adachi Y, Ikejiri M, Nakatani K, Tanaka T, Nishimura Y. Generation of a Triple-Transgenic Zebrafish Line for Assessment of Developmental Neurotoxicity during Neuronal Differentiation. *Pharmaceuticals (Basel)*, 12(4), 2019.

Takeuchi K, Xu Y, Kitano M, Chiyonobu K, Abo M, Ikegami K, Ogawa S, Ikejiri M, Kondo M, Gotoh S, Nagao M, Fujisawa T, Nakatani K. Copy

number variation in DRC1 is the major cause of primary ciliary dyskinesia in the Japanese population. Mol Genet Genomic Med, 8(3): e1137, 2020.

2. 学会発表

中谷 中「がんゲノム医療のこれまで、そして、これから」(日本臨床衛生検査技師会中部圏支部研修会、Web開催、2022.01)

中谷 中「遺伝子染色体検査の結果をどう読み解くか?」(日本臨床衛生検査技師会スキルアップ研修会、Web開催、2021.10)

中谷 中「遺伝子検査学」(日本臨床検査専門医会教育セミナー、Web開催、2021.06)

中谷 中:教育セミナー「遺伝医学関連情報へのアクセス」第64回日本人類遺伝学会大会(2019/11) 長崎

中谷 中:特別講演「検査室は、ゲノム医療の波にどう乗るか?」第62回日本臨床検査医学会近畿支部総会(2019/10)草津

中谷 中:シンポジウム「がんゲノム医療の現状と課題:がんゲノム医療に必要な精度管理-検査の立場での課題」第26回日本遺伝子診療学会学術集会(2019/8)札幌

下仮屋 雄二, 森本 誠, 中谷 中「線溶病態の評価におけるDダイマー(DD)/フィブリノゲン・フィブリン分解産物(FDP)比の有用性」日本臨床検査自動化学会誌 44(4): 497, 2019.

下仮屋 雄二, 中村 小織, 笠井 久豊, 森本 誠, 山本 幸治, 中谷 中「三重県臨床検査精度管理調査で実施した活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)試薬の特性評価」日本検査血液学会雑誌 20(3): 414-23, 2019.

森本 誠, 岡 春陽, 池尻 誠, 下仮屋 雄二, 杉本 和史, 中谷 中「医療法等の一部改正に伴う検体検査の精度確保に関する取り組みについて」臨床病理 67(補冊): 180, 2019.

増田 千秋, 杉本 匡史, 藤田 直美, 大本 清香, 森本 誠, 香川 芳彦, 中谷 中, 伊藤 正明「特発性拡張型心筋症に運動時周期性呼吸と睡眠時チェーン・ストークス呼吸を合併した1例」日本心臓病学会学術集会抄録 67回: 0-150, 2019.

大本 清香, 藤井 忍, 今井 朋世, 白本 裕平, 藤田 直美, 樋口 恵一, 増田 千秋, 森本 誠, 中

谷 中, 伊藤 正明「ABI検査所見を用いた大動脈弁閉鎖不全症におけるヒル徴候についての検討」日本心臓病学会学術集会抄録 67回: 0-294, 2019.

池尻 誠, 中村 麻姫, 森本 誠, 杉本 匡史, 杉本 和史, 中谷 中, 内山 俊正, 和田 英夫「MLPA法にて見つかった先天性プロテインC欠乏症の一例」日本血栓止血学会誌 30(2): 459, 2019.

中村 麻姫, 池尻 誠, 下仮屋 雄二, 森本 誠, 杉本 和史, 中谷 中「造血管腫瘍遺伝子検査と移植関連ウイルスDNA定量検査の精度管理」臨床病理 67(補冊): 286, 2019.

中谷 中「がんゲノム医療の現状と課題 がんゲノム医療に必要な精度管理 検査の立場での課題」日本遺伝カウンセリング学会誌 40(2): 46, 2019.

渡邊 孝康, 元村 英史, 河野 修大, 藤井 忍, 白本 裕平, 増田 千秋, 樋口 恵一, 森本 誠, 乾 幸二, 岡田 元宏, 中谷 中「聴覚誘発脳電位における音源の位置と移動方向の影響 両耳間時間差を用いた検討」臨床神経生理学 47(5): 427, 2019.

藤井 忍, 元村 英史, 渡邊 孝康, 白本 裕平, 増田 千秋, 樋口 恵一, 河野 修大, 森本 誠, 乾 幸二, 岡田 元宏, 中谷 中「異なる音特性変化に対する変化関連脳活動とその抑制」臨床神経生理学 47(5): 427, 2019.

白本 裕平, 元村 英史, 藤井 忍, 渡邊 孝康, 増田 千秋, 樋口 恵一, 森本 誠, 岡田 元宏, 中谷 中「聴覚変化応答からみた過眠症の認知機能障害」日本睡眠学会定期学術集会プログラム・抄録集 44回

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

がんゲノム医療に携わる医師等の育成に資する研究

研究分担者 武田 真幸・奈良県立医科大学 がんゲノム・腫瘍内科学講座・教授

研究要旨

主としてがんゲノム医療中核拠点病院等以外に勤務し、がん診療に携わる医師等を対象にがんゲノム医療に携わる医師等が備えるべき知識や資質について検討した。また、身につけるための方策を検討の上、医師等を対象に、研修実施者の育成も念頭に置いた上で、研修の実施を準備した。がんゲノム医療に必須の知識を身につける際に求められる研修資料、教育プログラムの策定、モデル研修会の実施と評価法の策定を行った。

A. 研究目的

がんゲノム医療に携わる医師等が備えるべき知識や資質について検討し、そのような知識や資質等を身につけるための方策を検討の上、医師等を対象に、研修実施者の育成も念頭に置いた上で、モデル研修及び研修を実施し、評価を行うこと。主としてがんゲノム医療中核拠点病院等以外に勤務し、がん診療に携わる医師等を対象に、がんゲノム医療に必須の知識（がんゲノム医療に必要な用語の知識、遺伝子パネル検査の原理やレポートの理解、遺伝子パネル検査の活用方法、遺伝性腫瘍に関する知識等）を身につける際に求められる研修資料やe-learning及び研修プログラムの作成と研修の実施及び評価を行う。上記の研修の実施・評価の結果を踏まえて、研修資料、e-learning及び研修プログラムを改訂、完成させる。

B. 研究方法

- ①医師等が備えるべき知識や資質等を明らかにする。（2020年3月までに）
- ①-1. 関係者へのヒアリングを行う（2020年3月までに）。
- ①-2. ヒアリングの結果から課題を抽出する（2020年3月までに）。
- ②教育用プログラムの作成（2020年3月までに）。
- ②-1. 教育目標を設定する（2020年3月までに）。
- ②-2. ディプロマポリシーを設定する（2020年3月までに）。
- ②-3. 到達目標等を設定する（2020年3月までに）。
- ②-4. 教育用プログラム原案を策定する（2020年3月までに）。
- ②-5 分担研究者によるレビューを完了する（2020年3月までに）。
- ③ 研修用資料の作成（2019年10月までに）。
- ④ モデル研修会の実施、評価、研修用資料の改定（2021年3月までに）
- ④-1 モデル研修会の実施（2021年3月までに）
- ④-2 モデル研修会の評価（2021年3月までに）
- ④-3 研修用資料の改定（2021年3月までに）

- ⑤ 研修の実施（2021年12月までに）
- ⑥ 研修実施者の育成（2021年12月までに）
- ⑦ 研修実施者のビデオ撮影の公開（2022年3月までに）
- ⑧ 教育用コンテンツのブラッシュアップ（2022年3月までに）
- ⑨ 生涯教育への活用（2022年3月までに）
（倫理面への配慮）
該当せず。

C. 研究結果

- ①医師等が備えるべき知識や資質等を明らかにした。
- ①-1. 関係者へのヒアリングを行った。
複数名の関係者へのヒアリングを実施した。「達成済み」
- ①-2. ヒアリングの結果から課題を抽出した。
関係者へのヒアリングが終了したものについて、課題抽出を行った。「達成済み」
- ②教育用プログラムを作成した。「達成済み」
- ②-1. 教育目標を設定した（2020年3月までに）。
抽出した問題点等を踏まえ、教育目標を設定した。
がんゲノム医療中核拠点病院以外の拠点病院、連携病院等で、がんゲノム医療に従事する医師等が備えるべき知識や資質等を習得し、がんゲノム医療を患者に提供することを教育目標とした。「達成済み」
- ②-2. ディプロマポリシーを設定した（2020年3月までに）。
抽出した問題点等を踏まえ、ディプロマポリシーを設定した。
一般目標を達成するために必要な講義およびアクティブ・ラーニングの研修を受講し、その学習効果が到達目標に達したことを事後評価で客観的に検証した上で、研修を修了することを旨とするディプロマポリシーとした。「達成済み」
- ②-3. 到達目標等を設定した（2020年3月までに）。
一般目標を「がんゲノム医療の実用化に必要な医療従事者として、遺伝子関連検査、患者・家族

への伝え方、多職種との連携、意思決定支援等について必要な知識・態度・技術を習得する。」とした上で、下記の15項目を到達目標と定めた。

1. Pre-analysis段階における検体の品質管理の留意点を把握し、適切な病理検体を遺伝子パネル検査用に提出することができる。
2. 遺伝子パネル検査の特徴を説明できる。
3. 遺伝子パネル検査にかかわる遺伝学的及び分子生物学的用語が理解できる。
4. 遺伝子パネル検査の同意説明時に、遺伝子パネルのメリット・デメリットについて適切に説明ができる。
5. エキスパートパネルに参加し、主治医としての役割を果たし協同することができる。
6. エキスパートパネルのレポートの内容を理解、説明できる。
7. エキスパートパネルのレポートに基づき、結果を患者に簡潔に説明できる。
8. エキスパートパネルのレポートに基づき生じる問題について多職種との連携を含めた問題解決能力を発揮できる。
9. 遺伝子異常のエビデンスレベルについて概略を説明できる。
10. がんゲノム医療に関するガイダンス等の指針について説明することができる。
11. 意思決定支援を行うための患者申出療養、治療について説明できる。
12. 生殖細胞系列変異と体細胞変異の違いを説明できる。
13. 二次的所見に関して説明し、次のとるべきアクションを説明できる。
14. 遺伝子パネル検査の説明に必要な薬物療法等に関わる知識として、対象がん種の診療ガイドラインを理解する。
15. C-CATレポートを参照することができる。

「達成済み」

②-4. 教育用プログラム骨子案を策定した（2020年3月までに）。

教育用プログラム原案を策定した。「達成済み」

②-5 分担研究者によるレビューを完了した（2020年3月までに）。

教育用プログラム原案を分担研究者、研究協力者によるレビューを実施した。主に到達目標に関する項目の追加、変更について議論し、改定した。

「達成済み」

③ 研修用資料を作成した（2019年10月までに）。

教育用プログラム原案を基に研修用資料を作成に取り掛かった。また、研修用資料作成にあたり、モデル研修会の構成および評価法の検討を行い、同内容を踏まえた研修用資料作成を行った。その際、研修会の実施時期を2020年3月と定め、本年度内の研修会の実施を計画した上で、研修用資料の作成等の準備を行った。COVID-19の影響により3月の研修会の実施は中止した。「達成済み」

④ 本研究用のウェブサイト (<https://ca-genome-edu.jp/>) を開設し、研修のための教育プログラムを公開した

⑤ 研修の実施（2021年12月までに）

[達成済み（令和3年10月）]

<達成状況の説明>

講習会（令和3年10月9日、WEB開催）を実施した。（資料1）

参加申し込み：1,025名申込分まで受け付け（定員1,000名）、参加予定者1025名、参加者（最終log確認値）858名（関係者を含む）であった。事前事後問題結果（資料2）を用い教育効果の評価を行った。事前事後問題の解答率の中央値は事前問題3.5点/8点、事後問題4.4点/8点（ $p < 0.0001$, Mann-Whitney test）であり、教育効果が示された（資料3）。小班会議を開催し、アンケート調査結果を基に、課題の抽出を行った。

⑥ 研修実施者の育成（2021年12月までに）

[達成済み（令和3年10月）]

講習会の実施を通じて研修実施者の育成をおこなった。アンケート調査結果（資料4）を基に小班会議（令和3年10月9日、WEB開催）を開催し、改善点を話し合った。（資料5）事前・事後問題の解答をWEB上 (https://ca-genome-edu.jp) に掲示した。（資料6）

⑦ 研修実施者のビデオ撮影の公開（2022年3月までに）

講習会の録画を行った。編集作業を行った。

[達成済み（令和4年3月）]

⑧ 教育用コンテンツのブラッシュアップ（2022年3月までに）

講習会で用いた教育用コンテンツのブラッシュアップを行った。

[達成済み（令和4年3月）]

⑨ 生涯教育への活用（2022年3月までに）

作製した講義用資料の活用方法について検討した。
[達成済み（令和4年3月）]

D. 考察

モデル研修会を2021年10月9日、WEB開催した。参加申し込みが500名を超える応募があり、アンケート調査でも、WEB希望が多く、今後の研修会・講習会の在り方にWEB開催を念頭におくことが

必要であると考えられた。

本研究事業において作成した教育用コンテンツを用い、ワーキンググループによる研修会を実施し、その教育効果を評価することなどにより、指導者の育成を行うと共に、全ゲノム解析研究の進展等に対応する教育コンテンツのより一層の充実を図る。これらを生涯学習への活用に向けた取り組みに繋げる。

E. 結論

医師等を対象に、モデル研修及び研修を実施し、評価を行った。

主としてがんゲノム医療中核拠点病院等以外に勤務し、がん診療に携わる医師等を対象に、がんゲノム医療に必須の知識（がんゲノム医療に必要な用語の知識、遺伝子パネル検査の原理やレポートの理解、遺伝子パネル検査の活用方法、遺伝性腫瘍に関する知識等）を身につける際に求められる研修資料やe-learning及び研修プログラムの作成と研修の実施及び評価を行う。

研修実施者の育成も念頭に置いて、ワーキンググループを結成し、活動を開始した。

F. 研究発表

1. 論文発表

Yoshii Y, Okazaki S, Takeda M: Current Status of Next-Generation Sequencing-Based Cancer Genome Profiling Tests in Japan and Prospects for Liquid Biopsy. *Life (Basel)*. 11:79, 2021.

Hirokawa E, Watanabe S, Sakai K, Takeda M, Sato C, Takahama T, Nishio K, Nakagawa K.: Durable response to EGFR tyrosine kinase inhibitors in a patient with non-small cell lung cancer harboring an EGFR kinase domain duplication. *Thoracic Cancer* 12:2283-2287, 2021.

Sunami K, Bando H, Yatabe Y, Naito Y, Takahashi H, Tsuchihara K, Toyooka S, Mimori K, Kohsaka S, Uetake H, Kinoshita I, Komine K, Takeda M, Hayashida T, Tamura K, Nishio K, Yamamoto N; Working Group of a Joint Task Force of Three Academic Societies for the Promotion of Cancer Genomic Medicine.: Appropriate use of cancer comprehensive genome profiling assay using circulating tumor DNA. *Cancer Sci* 112:3911-3917, 2021.

Kato R, Hayashi H, Sakai K, Suzuki S, Haratani K, Takahama T, Tanizaki J, Nonagase Y, Tanaka K, Yoshida T, Takeda M, Yonesaka K, Kaneda H, Nishio K, Nakagawa K.: CAPP-seq analysis of circulating tumor DNA from patients with EGFR T790M-positive lung cancer after osimertinib. *Int J Clin Oncol* 26:1628-1639, 2021.

Fukui T, Sakai K, Sasaki J, Kakegawa MI, Igawa S, Mitsufuji H, Takeda M, Takahama T, Nakagawa K, Nishio K, Naoki K.: Implementation of clinical sequencing for molecular profiling in patients with advanced cancer. *Cancer Biomark* 31:119-126, 2021.

Sakai, H., Takeda, M., Sakai, K., Nakamura, Y., Ito, A., Hayashi, H., Tanaka, K., Nishio, K., Nakagawa, K.: Impact of cytotoxic chemotherapy on PD-L1 expression in patients with non-small cell lung cancer negative for EGFR mutation and ALK fusion. *Lung Cancer* 127:59-65, 2019.

Sakai, K., Takeda, M., Shimizu, S., Takahama, T., Yoshida, T., Watanabe, S., Iwasa, T., Yonesaka, K., Suzuki, S., Hayashi, H., Kawakami, H., Nonagase, Y., Tanaka, K., Tsurutani, J., Saigoh, K., Ito, A., Mitsudomi, T., Nakagawa, K., Nishio, K.: A comparative study of curated contents by knowledge-based curation system in cancer clinical sequencing. *Sci Rep* 9:11340, 2019.

Takeda, M., Sakai, K., Nishio, K., Nakagawa, K.: Successful long-term treatment of non-small cell lung cancer positive for RET rearrangement with pemetrexed. *Oncotargets Ther* 12:5355-5358, 2019.

Takeda, M., Sakai, K., Takahama, T., Fukuoka, K., Nakagawa, K., Nishio, K.: New Era for Next-Generation Sequencing in Japan. *Cancers (Basel)* 11, 2019.

Watanabe, S., Otani, T., Iwasa, T., Takahama, T., Takeda, M., Sakai, K., Nishio, K., Ito, A., Nakagawa, K.: A Case of Metastatic Malignant Breast Adenomyoepithelioma With a Codon-61 Mutation of HRAS. *Clin Breast Cancer* 19:e589-e592, 2019.

Yonesaka, K., Iwama, E., Hayashi, H., Suzuki, S., Kato, R., Watanabe, S., Takahama, T., Tanizaki, J., Tanaka, K., Takeda, M., Sakai, K., Azuma, K., Chiba, Y., Atagi, S., Nishio, K., Okamoto, I., Nakagawa, K.: Heregulin expression and its clinical implication for patients with EGFR-mutant non-small cell lung cancer treated with EGFR-tyrosine kinase inhibitors. *Sci Rep* 9:19501, 2019.

Yonesaka, K., Tanaka, K., Kitano, M., Kawakami, H., Hayashi, H., Takeda, M., Sakai, K., Nishio, K., Doi, K., Nakagawa, K.: Aberrant HER3 ligand heregulin-expressing head and neck squamous cell carcinoma is resistant to anti-EGFR antibody cetuximab, but not second-generation EGFR-TKI. *Oncogenesis* 8:54, 2019.

Haratani, K., Yonesaka, K., Takamura, S., Maenishi, O., Kato, R., Takegawa, N., Kawakami, H., Tanaka, K., Hayashi, H., Takeda, M., Maeda, N., Kagari, T., Hirotsu, K., Tsurutani, J., Nishio, K., Doi, K., Miyazawa, M., Nakagawa, K.: U3-1402 sensitizes HER3-expressing tumors to PD-1 blockade by immune activation. *J Clin Invest* 130:374-388, 2020.

Takahama, T., Azuma, K., Shimokawa, M., Takeda, M., Ishii, H., Kato, T., Saito, H., Daga, H., Tsuboguchi, Y., Okamoto, I., Otsubo, K., Akamatsu, H., Teraoka, S., Takahashi, T., Ono, A., Ohira, T., Yokoyama, T., Sakai, K., Yamamoto, N., Nishio, K., Nakagawa, K.: Plasma screening for the T790M mutation of EGFR and phase 2 study of osimertinib efficacy in plasma T790M-positive non-small cell lung cancer: West Japan Oncology Group 8815L/LPS study. *Cancer* 126:1940-1948, 2020.

Takeda, M., Sakai, K., Hayashi, H., Tanaka, K., Haratani, K., Takahama, T., Kato, R., Yonesaka, K., Nishio, K., Nakagawa, K.: Impact of coexisting gene mutations in EGFR-mutated non-small cell lung cancer before treatment on EGFR T790M mutation status after EGFR-TKIs. *Lung Cancer* 139:28-34, 2020.

Takeda, M., Takahama T, Sakai K, Shimizu S, Watanabe S, Kawakami H, Tanaka K, Sato C, Hayashi H, Nonagase Y, Yonesaka K, Takegawa N, Okuno T, Yoshida T, Fumita S, Suzuki S, Haratani K, Saigoh K, Ito A, Mitsudomi T, Handa H, Fukuoka K, Nakagawa K, Nishio K. Clinical Application of the FoundationOne CDx Assay to Therapeutic Decision-Making for Patients with Advanced Solid Tumors. *Oncologist*. 26(4):e588-e596. 2021.

Haratani K, Takeda, M., Nakagawa K. A first attempt to establish a definition of oligometastatic non-small cell lung cancer by a European consensus group. *J Thorac Dis*, 11(12): 5635-42, 2019.

Isomoto K, Haratani K, Hayashi H, Shimizu S, Tomida S, Niwa T, Yokoyama T, Fukuda Y, Chiba Y, Kato R, Tanizaki J, Tanaka K, Takeda, M., Ogura T, Ishida T, Ito A, Nakagawa K. Impact of EGFR-TKI Treatment on the Tumor Immune Microenvironment in EGFR Mutation-Positive Non-Small Cell Lung Cancer. *Clin Cancer Res*, 26(8): 2037-46, 2020.

Takeda, M., Ohe Y, Horinouchi H, Hida T, Shimizu J, Seto T, Nosaki K, Kishimoto T, Miyashita I, Yamada M, Kaneko Y, Morimoto C, Nakagawa K.

Phase I study of YS110, a recombinant humanized monoclonal antibody to CD26, in Japanese patients with advanced malignant pleural mesothelioma. *Lung Cancer*, 137: 64-70, 2019.

Udagawa H, Akamatsu H, Tanaka K, Takeda, M., Kanda S, Kirita K, Teraoka S, Nakagawa K, Fujiwara Y, Yasuda I, Okubo S, Shintani M, Kosloski MP, Scripture C, Tamura T, Okamoto I. Phase I safety and pharmacokinetics study of rovalpituzumab tesirine in Japanese patients with advanced, recurrent small cell lung cancer. *Lung Cancer*, 135: 145-50, 2019.

2. 学会発表

武田真幸、NGS パネル検査をどう臨床応用するか、第 60 回日本肺癌学会学術集会、2019、大阪
武田真幸、メディカルスタッフが知っておくべき肺癌ゲノム診療②、第 60 回日本肺癌学会学術集会、2019、大阪

川上尚人、米阪仁雄、武田真幸、中川和彦、HER2 遺伝子増幅を持たないヘテロな HER2 タンパク発現大腸癌に対する [fam-]trastuzumab deruxtecan の抗腫瘍効果の検討、第 23 回がん分子標的治療学会学術講演会、2019、大阪

渡邊諭美、米阪仁雄、武田真幸、中川和彦、HER2 陽性乳癌細胞株における抗 HER3 抗体パトリツマブと抗 HER2 抗体トラツズマブ/ペルツヅマブの 3 剤併用療法、第 23 回がん分子標的治療学会学術講演会、2019、大阪

磯本 晃佑, 原谷 浩司, 林 秀敏, 清水 重喜, 富田 秀太, 丹羽 崇, 横山 俊秀, 福田 泰, 千葉 康敬, 加藤 了資, 谷崎 潤子, 田中 薫, 武田真幸, 小倉 高志, 石田 直, 伊藤 彰彦, 中川 和彦 「腫瘍免疫と微小環境 EGFRチロシンキナーゼ阻害薬のEGFR遺伝子変異陽性進行非小細胞肺癌の腫瘍微小環境への影響」 *肺癌* 59(6): 567, 2019.

磯本 晃佑, 原谷 浩司, 林 秀敏, 清水 重喜, 富田 秀太, 丹羽 崇, 横山 俊秀, 福田 泰, 千葉 康敬, 加藤 了資, 谷崎 潤子, 田中 薫, 武田真幸, 小倉 高志, 石田 直, 伊藤 彰彦, 中川 和彦 「EGFRチロシンキナーゼ阻害薬のEGFR遺伝子変異陽性進行非小細胞肺癌のPD-L1発現率への影響」 *肺癌* 59(4): 419, 2019.

加藤 了資, 林 秀敏, 米阪 仁雄, 原谷 浩司, 酒井 瞳, 高濱 隆幸, 岩朝 勤, 田中 薫, 吉田 健史, 武田真幸, 金田 裕靖, 清水 重喜, 坂井 和子, 伊藤 彰彦, 西尾 和人, 中川 和彦 「実臨床におけるリキッドバイオプシーの役割 CAPP-Seqを用いたLiquid biopsyによるT790M陽性非小細胞肺癌のオシメルチニブ耐性因子の検討」 *肺癌* 59(6): 575, 2019.

金村 宙昌, 林 秀敏, 武田真幸, 高濱 隆幸, 田

中 薫, 中川 和彦, 坂井 和子, 西尾 和人 「PD-L1発現陰性/TMB Highの肺腺癌に対して化学療法とペムブロリズマブの併用療法を施行した1例」 肺癌 59(4): 413-14, 2019.

杉本 藍, 福井 朋也, 佐々木 治一郎, 石原 未希子, 日吉 康弘, 井川 聡, 坂井 和子, 武田 真幸, 高濱 隆幸, 中川 和彦, 西尾 和人, 猶木 克彦 「固形がんに対する腫瘍遺伝子網羅的解析結果に関する観察研究」 肺癌 59(6): 765, 2019.

中川 航, 武田 真幸, 名倉 温雄 「痙性麻痺尖足治療におけるアキレス腱延長の短期成績」 日本足の外科学会雑誌 40(1): 172-74, 2019.

武田 真幸 「How to use approved NGS panels adequately in clinical practice」 肺癌 59(6): 545, 2019.

武田 真幸, 坂井 和子, 林 秀敏, 田中 薫, 原谷 浩司, 高濱 隆幸, 加藤 了資, 米阪 仁雄, 西尾 和人, 中川 和彦 「Impact of Co-Mutations in EGFR-Mutated NSCLC Before EGFR-TKIs on T790M Mutation Status After TKIs」 肺癌 59(6): 723, 2019.

武田 真幸, 和田 晃房, 窪田 秀明, 名倉 温雄, 高杉 伸一郎, 前田 伸也, 栗原 まり, 加賀良 健太 「股関節内旋歩行に対する股関節筋解離術の限界」 日本脳性麻痺の外科研究会誌 29: 39-41, 2019.

米阪 仁雄, 岩間 映二, 林 秀敏, 高濱 隆幸, 谷崎 潤子, 武田 真幸, 東 公一, 安宅 信二, 岡本 勇, 中川 和彦 「EGFR変異陽性肺癌におけるHER3リガンド・ヘレグリン発現とEGFR-TKIの治療効果との関係」 肺癌 59(6): 723, 2019.

名倉 温雄, 武田 真幸, 和田 晃房, 中川 航, 窪田 秀明 「股関節脱臼・亜脱臼に対する筋解離単独

手術の適応と限界 骨切り術・観血的整復術の必要症例とは 脳性麻痺による股関節亜脱臼に対する整形外科的選択的痙性コントロール手術の成績とその検討」 日本脳性麻痺の外科研究会誌 29: 87-93, 2019.

名倉 温雄, 和田 晃房, 武田 真幸, 中川 航, 窪田 秀明, 杉田 健 「低酸素性虚血性脳症による重度の右股関節開排拘縮・左股関節脱臼・両膝伸展拘縮に対して広範囲観血的拘縮解離術を行い車椅子坐位が可能となった1例」 日本小児整形外科学会雑誌 28(1): 137, 2019.

野長瀬 祥兼, 武田 真幸, 東 公一, 林 秀敏, 原谷 浩司, 田中 薫, 米阪 仁雄, 石井 秀宜, 星野 友昭, 中川 和彦 「EGFR変異陽性非小細胞肺癌における組織・血漿中AXL・GAS6発現レベルに関する研究」 肺癌 59(6): 765, 2019.

鈴木 健介, 原田 博史, 武田 真幸, 植村 芳子, 大江 知里, 河原 明彦, 澤田 俊輔, 岩井 大 「当院における分泌癌症例の臨床病理・分子遺伝学的検討」 日本唾液腺学会誌 60: 22, 2019.

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
該当なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sunami K, Naito Y, Aimoto E, Amamoto T, Ennishi D, Kage H, Kanai M, Komine K, Koyama T, Maeda T, Morita S, Sakai D, Kohsaka S, Tsuchihara K, Yoshino T.	The initial assessment of expert panel performance in core hospitals for cancer genomic medicine in Japan.	Int J Clin Oncol.	26(3)	443-449	2021
Sunami K, Naito Y, Aimoto E, Amamoto T, Ennishi D, Kage H, Kanai M, Komine K, Koyama T, Maeda T, Morita S, Sakai D, Kohsaka S, Tsuchihara K, Yoshino T.	Correction to: The initial assessment of expert panel performance in core hospitals for cancer genomic medicine in Japan.	Int J Clin Oncol.	26(3)	443-449	2021