

Field 2

研開発課題名：子宮体癌分子サブタイプ分類診断システム (POPLAR system)の実用化に関する研究

代表機関：北海道大学

研究開発代表者名（ふりがな）： 朝野 拓史（あさの ひろし）

【COIの開示】
本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業：
・ 株式会社DNAチップ研究所



asano.hj@pop.med.hokudai.ac.jp
最近の関心事：抹茶（点て方を学び中）
プログラム医療機器の薬事戦略のご経験のある方や、分子診断に関心のある方などお気軽にお声がけください！

概要

近年、子宮体癌の年間罹患数・死亡数はいずれも増加傾向にあり、治療強度の個別化により、患者QOLの向上と医療経済的効果の両立が課題である。本研究開発では、子宮体癌の分子サブタイプ分類の診断補助を目的とするプログラム医療機器（POPLAR system）の早期薬事承認・保険適用を目指す。

キーワード

子宮体癌、個別化医療、分子サブタイプ分類、プログラム医療機器

研究内容と成果

【背景】

増加する子宮体癌と個別化医療の必要性

- ・ 年間罹患数は約17,000人、死亡数は約2700人と 近年増加傾向
- ・ 患者QOL向上と医療経済的効果の両立が必要

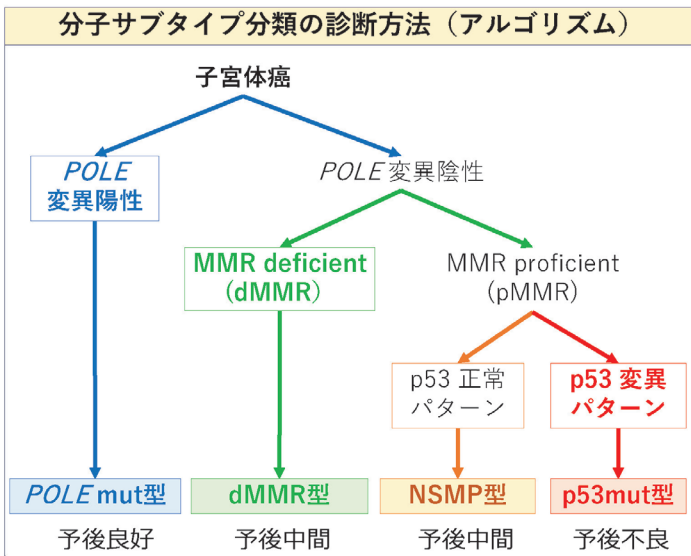
分子プロファイルに基づく治療選択の時代へ

- ・ TCGA ※1から網羅的遺伝子解析に基づく分子遺伝学的予後因子が報告
- ・ PORTEC-4a試験※2では、分子プロファイルに基づく術後補助療法の個別化が世界ではじめて第3相試験で検証
- ・ 臨床実装に向けた検査方法の薬事承認・保険適用化が喫緊の課題

※1 TCGA：がんゲノムアトラス（The Cancer Genome Atlas）（Nature, 2013）

※2 PORTEC-4a：子宮体癌の術後補助療法を個別化する国際臨床試験。（Lancet Oncol, 2026）

【研究内容と成果】



（婦人科がんにおけるバイオマーカー検査の手引き 第1.0版, 2025年より）

研究の意義（解決したい課題）

検査の標準化と保険適用化が未整備

- ・ 診断時点で保険適用となる検査法がない
- ・ 既存の検査法は複数の検査の組合せ



POPLAR systemの実用化

- 子宮体癌の分子サブタイプ分類の診断が可能
- 診断時点で必要なバイオマーカーを網羅
- ⇒ 個別化医療の実現
 - ・ 過剰な治療の安全な省略
 - ・ 必要な患者には強化治療を提供
- ⇒ 患者QOL向上と医療費の抑制を両立

POPLAR systemの特徴

1. 完全国内開発・国内完結型
診断用遺伝子パネル検査システム
2. 一度の検査で複数のバイオマーカーを検出
 - ・ 腫瘍組織から抽出したゲノムDNAをNGSで解析
 - ・ 婦人科がんにおけるバイオマーカー検査の手引きに準拠した分子サブタイプ分類の診断補助を実現
3. 下記3つの診断目的に対応

目的	POPLAR systemの診断項目
① 分子サブタイプ分類の診断補助	POLE 病的バリエーション
	TP53 病的バリエーション
② 医薬品の適応判定補助（医薬品名）	MSI-high
	MSI-high（ペムプロリズマブ）
	MSI 陰性（オラパリブ）
③ 研究用	CTNNB1など57遺伝子

※赤字：薬事承認を目指している部分。

今後の取り組んでみたいこと

短期目標（1-2年）

- ・ 性能評価試験の開始・完遂
- ・ 薬事承認・保険適用申請

中期目標（3-5年）

- ・ 全国へPOPLAR systemを展開
- ・ 本邦における子宮体癌患者の治療の個別化を目指した前向き臨床試験

長期目標（5-10年）

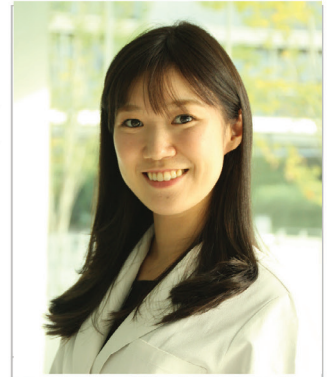
- ・ 子宮体癌患者の個別化医療の実現
- ・ 他がん種（卵巣癌など）への適用拡大
- ・ アジア諸国への技術展開と国際貢献

領域 4

【COIの開示】
本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業：シミツファーマサイエンス 株式会社

神経芽腫及び褐色細胞腫における3-Methoxytyramine sulfate/3-Methoxytyramine定量技術の確立と実用化

国立大学法人東海国立大学機構名古屋大学
天野日出 (あまのひづる)



amano.hizuru.m9@f.mail.nagoya-u.ac.jp
日本外科学会専門医
日本小児外科学会専門医
日本内視鏡外科学会技術認定医(小児外科領域)
日本がん治療認定医機構 がん治療認定医
日本小児がん研究グループ 神経芽腫委員会委員

概要

神経芽腫および褐色細胞腫のスクリーニング/悪性度層別化マーカーとして、3-Methoxytyramine sulfate (MTS) および 3-Methoxytyramine (3MT)の液体クロマトグラフィー質量分析計(LC-MS)による尿/血中定量法を確立することで早期診断治療による予後改善に繋げる。

キーワード

神経芽腫、褐色細胞腫、スクリーニングマーカー、悪性度層別化マーカー、Liquid Chromatograph - Mass Spectrometry

研究内容と成果

背景

神経芽腫

- 国内発症数は年間約150-200人の希少がん
- 高リスクの5年無増悪生存率は30-40%と予後不良
- 小児がんによる死亡原因の第2位
- 診断マーカーは、カテコラミン代謝産物の尿中homovanillic acid: HVA, vanillylmandelic acid: VMA

カテコラミン産生腫瘍

褐色細胞腫

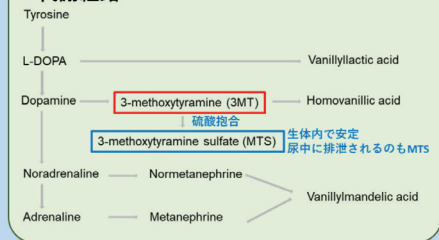
- 発症数は年間約1~6人/100万人の希少がん
- 患者の30-35%が遺伝性
- 遠隔転移を起こすと5年生存率は50%と予後不良
- 転移の予測指標に乏しい
- 診断マーカーは、カテコラミン代謝産物の血漿中normetanephrine: NM, metanephrine: M

希少がんのため国内ではあまり研究が進んでいないが
欧州では3MTが悪性度予測マーカーとして注目されている

3-methoxytyramine定量法の課題

- 体内では3MTは硫酸抱合され、MTSとして存在
- MTSは高親水性化合物であるため、一般的な逆相クロマトグラフィー系には不向き
- 欧州では、MTSの疎水性を高めるために酸性条件下で脱抱合処理し3MTに変換して測定

代謝経路



解決すべき課題

尿中に排泄されるMTSをダイレクトかつ高精度に測定する方法を確立する

目的

神経芽腫及び褐色細胞腫の悪性度に関するMTS/3MTを高選択的かつ高感度で測定可能なLC-MSにより同時定量する方法の確立と実用化
➡ 早期診断治療による予後改善

成果

神経芽腫

- ✓ HVA/VMA/3MT/MTSを含むカテコラミン代謝産物6種同時尿中定量法構築 (PCT出願完了)
⇒施設間バリデーションを行い、本定量法が信頼性の高い標準化された手法として活用できることを確認
⇒本尿中定量法を用いて、神経芽腫委員会の臨床研究の評価項目として、3MT/MTSの有効性を検証中

褐色細胞腫

- ✓ NM/M/3MT血中定量法構築
⇒前向き採取検体およびバイオバンク検体を用いて、3MTの有効性を検証中

今後の展開

神経芽腫

ガイドラインに尿/血中カテコラミン代謝物は診断マーカーとして有用であると明記されており、PMDAの所掌ではない

- ① 診断マーカーとして保険収載を目指し、全国の施設で測定できるようにしてから
- ② 悪性度層別化マーカーとしてのエビデンスを創出し、悪性度評価が可能なクラス2, 3の医療機器としての薬機承認、さらに悪性度層別化マーカーとしての保険収載へと進めていきたい

褐色細胞腫

令和7年改定ガイドラインに3MTが機能診断や術後フォローに有用であることが追記

診断および悪性度層別化マーカーとして保険収載を目指す

今後の取り組んでみたいこと

神経芽腫マススクリーニングの復活

研究の意義 (解決したい課題)

少ない負担で悪性度を精確に捉え、最適治療へ導く

領域4

拡散MRIを用いた新規がんトランススケールイメージング法の開発

国立大学法人東海国立大学機構名古屋大学

飯間 麻美 (いいま まみ)



iima.mami.i5@f.mail.nagoyau.ac.jp
<https://researchmap.jp/mamiima>
 「画像で見えないものを見る」をテーマに、基礎と臨床をつなぐ研究及び開発を推進しています

概要

・安全で造影剤が不要な「拡散MRI」と「AI」を用いて、組織微細構造の様々な時空間スケールを評価可能なトランススケールイメージング技術を開発しました。PDXモデルを用いた前臨床研究では、異なる拡散時間で取得した拡散MRI信号が、癌の生物学的特徴（浸潤能や細胞密度など）と相関することを見出しました。
 ・実用化に向け、臨床的に許容可能な撮像時間で取得されたデータから情報を抽出するAIアルゴリズムを開発しました。約600症例の検証において、手動によるROI設定を必要とせず、乳腺腫瘍良悪性分類において放射線科専門医に匹敵する診断精度（AUC 0.90）を達成しました。放射線被曝や副作用リスクのない、臨床で真に実用的な自動診断支援システムの確立を目指しています。

キーワード

拡散MRI、機械学習、イメージングバイオマーカー

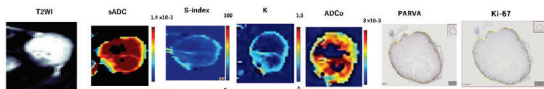
研究内容と成果

【研究の背景】造影剤リスクと既存AIの限界に対し、造影剤を使用しない「拡散MRI」と「AI」を融合。画像から病理特性を推論するトランススケールイメージングの確立を目指しました。

【主な研究成果】

基礎（病理学的裏付け）

PDXモデルにより、画像信号が浸潤能や細胞密度を反映することを実証
 最適撮影条件も見出しました



PDX乳腺腫瘍における拡散MRI定量値と病理組織像の対比

入力データの最適化



【競合優位性】

非侵襲・高効率：造影剤もROI設定も不要。スクリーニング検査や造影剤禁忌患者へも対応可能です。
 高精度：独自解析により、専門医に匹敵する精度を報告しました。

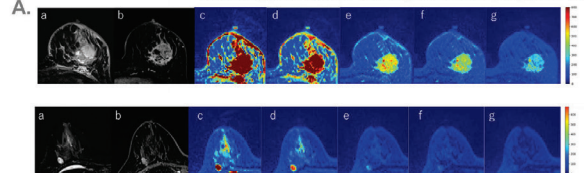
今後の取り組みでみたいこと

- 今後の取り組み：
 - SaMD承認に向けたPMDA申請を目指します。
 - 撮像標準化を推進し、多施設展開の基盤を構築します。
- 求むパートナー：
 - SaMDの販売チャネルを持つ医療機器販売企業
 - 多施設共同検証・国際標準化を共に進める医療機関

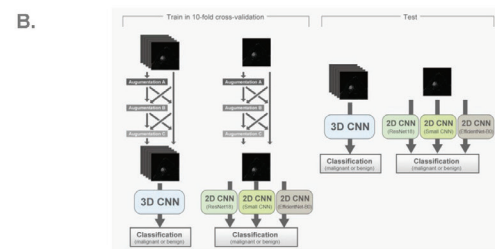
臨床（AIによる良悪性鑑別）

5つのb値を用いたAIモデルを開発。601例の検証において、ROI設定なしで乳腺腫瘍の良悪性鑑別AUC 0.90を達成しました

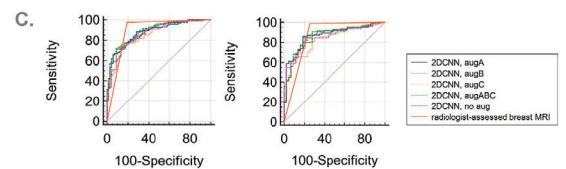
Radiology: Artificial Intelligence 2025; 7(1):e240206



従来画像及び5つのb値 (0-1500 s/mm²) を用いた拡散強調画像



学習モデル：複数種類のデータ拡張（変形・ノイズ等）を適用



ROC曲線：データ拡張モデルは専門医に匹敵する精度を示した

研究の意義（解決したい課題）

「造影剤不使用で安全・高精度な診断」
 課題：造影剤の副作用リスクと、既存AI（主に検出）の限界
 目的：AI×拡散MRIで、病理特性まで評価可能な新技術を確立

Field 2

遺伝子多型による膀胱癌のBCG膀胱内注入療法抵抗性予測SNP判定キットの開発

九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野

研究開発代表者名：塩田真己（しおたまさき）

【COIの開示】
本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業：株式会社 キュービクス

概要

超高リスク筋層非浸潤性膀胱癌に対する治療としてbacillus Calmette-Guérin (BCG) 膀胱内注入療法もしくは膀胱全摘・臨床試験等が推奨されているが、治療選択マーカーが存在せず適切な治療選択が困難である。超高リスク筋層非浸潤性膀胱癌に対するBCG膀胱内注入療法抵抗性の症例に即時膀胱全摘を施行した場合の予後は不良であり、即時膀胱全摘が必要な症例のためのバイオマーカーの開発が求められている。

研究開発代表者は、BCG膀胱内注入療法抵抗性を予測するバイオマーカーとして、X染色体上に存在する一塩基置換型の遺伝子多型であるrs61094339がBCG膀胱内注入療法抵抗性と相関することを明らかにした。そこで、株式会社キュービクスと共同研究にてrs61094339のSNP判定キットを製作した。本キットの臨床的有用性を検証するため、国内15施設における前向き多施設共同研究での臨床性能試験を実施する。



塩田真己

メールアドレス
shiota.masaki.101@
m.kyushu-u.ac.jp

教室ウェブページ
<https://www.uro.m.ed.kyushu-u.ac.jp/>

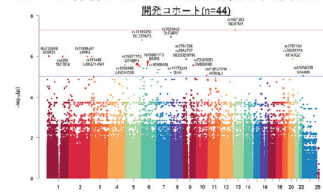
キーワード

筋層非浸潤性膀胱癌、BCG注入療法、遺伝子多型

研究内容と成果

BCG治療抵抗性と関連する一塩基多型の同定 (開発試験)

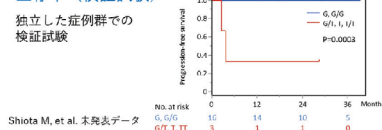
■ ゲノムワイド解析によるBCG注入療法不応性と相関するSNPの同定 (開発試験)



SNP	Major/minor	Validation cohort* (n=44)			Discovery cohort* (n=47)		
		HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
rs7758988	G/T	0.70	0.087-5.59	0.74	27.79	5.26-147.00	0.0001*
rs61280	T/C	2.28	0.28-18.26	0.44	11.24	2.77-45.57	0.0001*
rs11894307	G/A	2.28	0.28-18.26	0.44	17.51	4.26-70.48	<0.0001*
rs161448	T/C	NA (low)	-	0.18	23.31	5.02-108.19	<0.0001*
rs2764326	T/C	NA (low)	-	0.080	13.16	3.59-44.10	0.0002*
rs107194	T/C	1.50	0.31-7.25	0.61	58.33	5.98-675.64	0.0001*
rs3095866	G/A	0.52	0.13-2.08	0.35	NA (high)	-	0.0002*
rs7325083	G/A	3.35	0.84-13.44	0.087	14.16	2.79-71.02	0.0004*
rs1607117	G/A	0.50	0.02-3.96	0.51	16.98	2.88-128.01	0.0002*
rs16887173	C/T	0.89	0.22-3.56	0.87	16.87	2.96-137.56	0.0006*
rs9209984	G/C	0.70	0.087-5.59	0.74	9.44	2.24-39.73	0.0022*
rs11772349	C/T	0.51	0.063-4.05	0.52	8.44	2.28-29.75	0.0022*
rs118137814	G/A	1.62	0.41-6.49	0.49	16.81	3.33-84.85	0.0006*
rs1094339	G/T	2.76	0.69-11.07	0.15	8.98	2.20-36.65	0.0022*

BCG注入療法不応性と相関する4つのSNP

■ 超高リスク群におけるSNPによるBCG注入療法後無進展生存率 (検証試験)



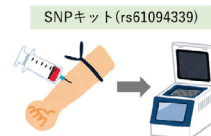
Shiota M, et al. 未発表データ

SNPキットの開発

■ 株式会社キュービクス



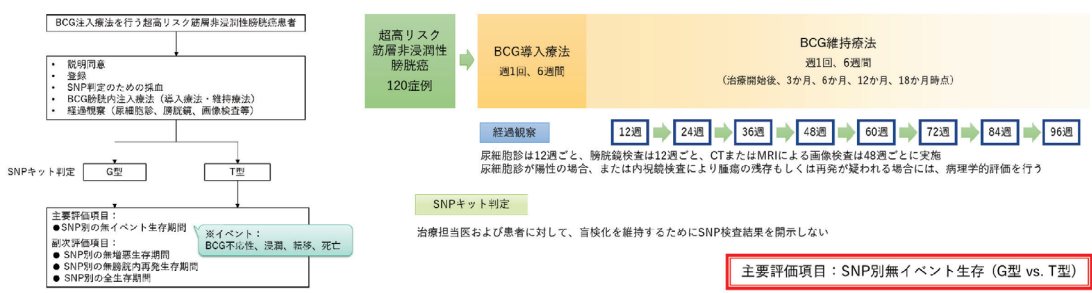
■ BCG注入療法抵抗性予測SNPキット



SNPの遺伝子型	判定
G, G/G	G型
G/T, T, T/T	T型

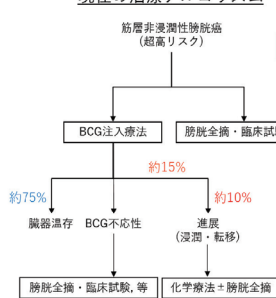
臨床性能試験

2026年4月開始予定

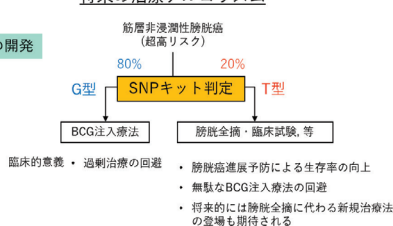


研究の意義 (解決したい課題)

現在の治療アルゴリズム



将来の治療アルゴリズム



- 感受性群：BCG注入療法でコントロールできる症例の場合、膀胱全摘を回避できる
- 抵抗性群：BCG注入療法を行っても、膀胱全摘等の治療が必要となる症例に対して早い段階で適切な治療を行うことで生存率の改善につながる (膀胱全摘が不要な症例に膀胱全摘を行うわけではない)

今後の取り組んでみたいこと

- BCG膀胱内注入療法以外の治療での効果予測能の検討
→ SNPを組み込んだ治療アルゴリズムの提案
- BCG感受性型SNP：BCG導入+維持療法
- BCG抵抗性型SNP：初回治療からBCG+免疫チェックポイント阻害薬併用療法や新規膀胱内注入療法 (Nadofaragene firadenovec, N-803, TAR-200)、s即時膀胱全摘の検討
- BCG膀胱内注入療法抵抗性機序の解明
→ SNP(rs61094339)とBCG免疫応答の関連機構の解明
- 他のバイオマーカーとの統合
→ 機械学習等を用いた予測モデル構築
- 国際共同研究による外部検証
→ 日本人以外 (東アジア・欧米) での予測性能の検証

領域 4

微量手術検体の迅速検査による早期非小細胞肺癌再発リスク診断法の開発

代表機関：医療法人徳洲会湘南鎌倉総合病院・湘南先端医学研究所

研究開発代表者名（ふりがな）：土屋 直人（つちや なおと）



医療法人徳洲会湘南鎌倉総合病院
湘南先端医学研究所・副センター長
がん医療研究部・主席研究員
n_tsuchiya@shonankamakura.or.jp

趣味)
山に雪：スキー
山に雪なし：キャンプ（一人）
家ではギターを片手にガラガラ

概要

我々は、癌胎児抗原IGF2BP3がDroshaと複合体を形成し、特定miRNAの3'末端延長型アイソフォームを選択的に生成する新規miRNA制御機構を解明した。この構造多様性を定量化する指標D-scoreを開発し、早期肺腺がん213例で再発を高精度に予測した。D-scoreは悪性形質を集約的に反映し、1塩基差を識別可能なmultiplex RT-PCR法として実装可能性も示された。

キーワード

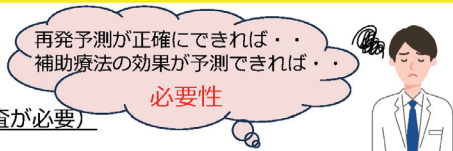
マイクロRNA構造多様性、早期非小細胞肺癌、再発・補助療法効果予測

研究内容と成果

研究背景

- 早期非小細胞肺癌の術後再発率は約50%
- 術後補助化学療法の効果は限定的
(適応基準を的確に判定する方法がない)
- 現在の病気分類や予後因子では再発予測が不十分
- ctDNAはモニタリング（早期症例の感度、繰り返しの検査が必要）

術後、どの患者に補助療法を行うべきか迅速に判断できないことが臨床的な重要課題！

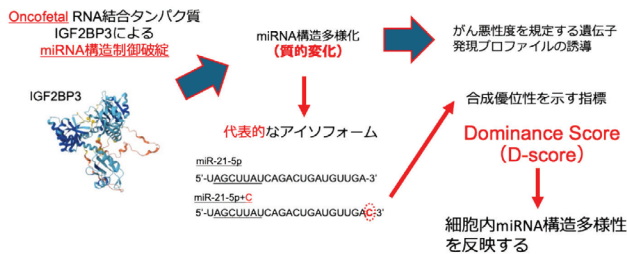


研究成果

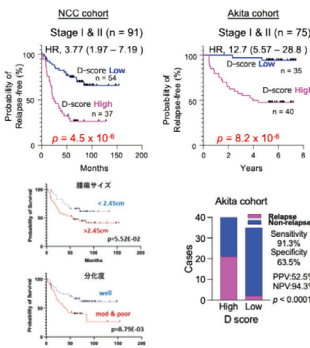
マイクロRNA (miRNA) の“量”だけではなく“構造比率”を診断に用いる新原理

Fujiwara et al., PNAS 2024

悪性度の高い早期肺腺がん → 3'延長型アイソフォームの合成が優位（構造的揺らぎが大きい）



既存病理因子を凌駕する再発予測能

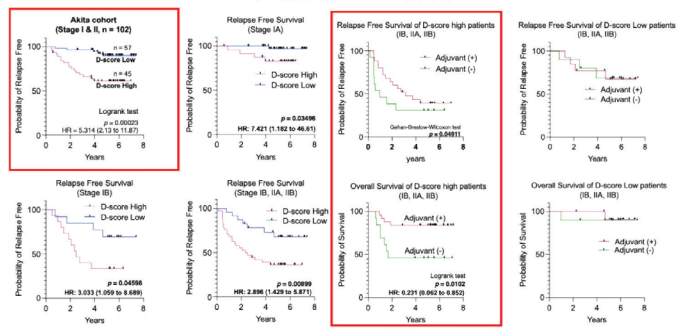


がんの本質特性を一つの数値に集約
✓ 細胞周期亢進
✓ 上皮間葉転換 (EMT) ポーダー
✓ 免疫微小環境

既存病理因子を超えるパフォーマンス

“量的・質的变化”
新たな概念の導入
→ 診断精度の飛躍的向上

D-score: 高い臨床有用性 (追加検体による解析)



- 高い再発層別化能
- 術後補助療法の効果予測 (科学的根拠を伴ったバイオマーカー)

今後の課題

- FFPE検体への適応 (検出プロトコルの確定)
- 臨床性能試験の実施

今後の取り組みでみたいこと

- 他がん種への応用展開 (共同研究の推進)
- 分子メカニズムの解明
- 治療標的としての意義の明確化
- 遺伝子発現のリプログラムによる新規治療法への応用

研究の意義 (解決したい課題)

- 早期患者へと効率的な治療を提供する医療体制の確立に貢献したい
- がんの本態を理解し、シンプルな診断、新たな治療の開発を実現したい
- RNAを中心とした個別化医療の実現に貢献したい

本誌に掲載する際、掲載するべきCOI関係にある企業等: Quantdetect, Inc., Hitachi High-Tech Co., Thermo Fisher Scientific, MSD Co., Ltd., Fringill Link Co., Ltd., Nippon Kayaku Co., Ltd., Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., and Iwate Prefecture Taiho Pharmaceutical Co., Ltd., Boehringer Ingelheim Japan, LSI Medience Co., QIAGEN, and Roche Diagnostics K.K., Geninus, Nippon Gene Co., Ltd.

領域 4

個別化デジタルPCRによる超高感度腫瘍由来循環DNAモニタリング

A super sensitive circulating tumor DNA monitoring using individualized digital PCR

岩手医科大学医歯薬総合研究所 西塚 哲(にしづか さとし)



発表者：西塚 哲
snishizu@iwate-med.ac.jp
ラボ：nishizukalab.org
会社：quantdetect.com
座右の銘：今頑張る
愛読書：知性の畏(デビッド・ロブソン)
好きな映画：American Graffiti
旅行先：ラスベガス
好きな食べ物：きりたんぼ(秋田名物)、じゃじゃ麺(盛岡名物)、牛タン(仙台名物)、肉そば(山形名物)

概要

「OTS-AO study(観察研究)」と「OTS-155 study(分析性能研究)」を軸として独自に開発したデジタルPCR専用プライマープロブライブラリーを用いたtumor-informed ctDNAモニタリング法である「OTS-アッセイ」の分析および臨床性能を評価し薬事承認を目指す。

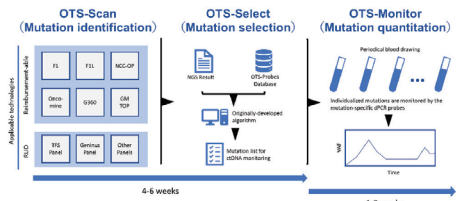
キーワード

リキッドバイオプシー、ctDNAモニタリング、デジタルPCR

研究内容と成果

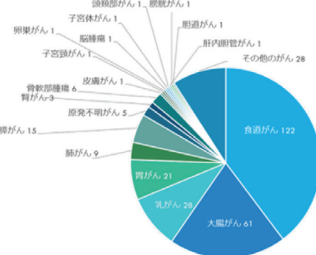
背景：腫瘍で同定された体細胞変異を時系列ctDNAとしてデジタルPCRで測定するtumor-informed ctDNAモニタリング「OTS-アッセイ」は「早期再発予測」、「治療効果判定」、「無再発確証」においてバイオマーカーとしての臨床的妥当性を確認できた。OTS-アッセイでは、デジタルPCR専用プライマープロブライブラリー「OTS-Probes」を独自に開発した点で明確な競合優位性を有する。

基本技術：OTS-アッセイ



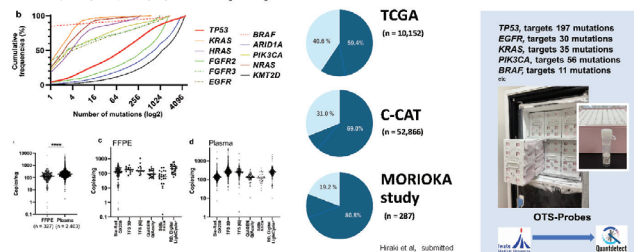
保険収載済を含む各種パネルから同定された遺伝子変異リストを用いて、ctDNAモニタリングでの適性を独自アルゴリズム(36ステップ)を用いて6段階にランク付けする。上位ランク遺伝子変異を対象にデジタルPCRを用いてctDNAモニタリングを行う(Sasaki et al, *Cancer Sci*, 2025)。

研究開発課題 (1) OTS-AO study(観察研究)



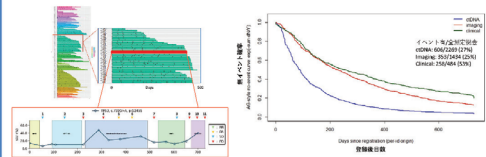
汎がんを対象に2026年1月現在、19種類307症例を登録した。約25%が保険のCGP検査を使用し、追跡に用いた遺伝子変異は平均1.2個、年平均2.6回のモニタリングを行った。自由診療として、岩手医大、盛岡赤十字病院、日本医大等で導入済。

研究開発課題 (2) OTS-155 study(分析性能)



初回プライマープロブ設計での成功率が97%であったことから公共データベースおよび文献から1,000種類以上のctDNAモニタリング対象体細胞変異を選定し、対応するプライマープロブをライブラリー化した。日常診療での条件設定時間を不要としてOff-The-Shelf(すぐ使える)プロブとして岩手医大からクオントディテクト社へ導出済。

関連研究課題 MORIOKA study(観察研究)



汎がんctDNAモニタリングとして23種類314例を約2,500タイムポイントで追跡し臨床データと比較。Anderson-GillモデルではctDNAの病勢増悪予測能が画像および臨床判断に先行することが示唆された。

CHANGE study(治療介入研究)

切除不能進行食道がんの治療において、既存治療とctDNA動態を根拠とする継続的治療介入との中間解析では、治療介入群で有意に良好な生存率を示した(Iwaya et al, unpublished)。

パートナー募集中!

OTS-Probesは特許化済かつ7か国にPCT移行中。企業導出も完了し集約的臨床検査の実装性評価も進行中。医療機器プログラムとしての薬事承認申請に製販業者としてご参画いただける企業を募集中!

研究の意義 (解決したい課題)

進行がんの体内腫瘍量減少はがん治療評価の究極目標。OTS-アッセイの対象者は国内で年間100万人、OECD加盟国で3,000万人と見積る。Made in Japan検査としてがん治療に必須の情報をいち早く提供したい。

領域 4

研究会題名：外分泌機能推定による膵がん悪性化リスク層別化に有用な血液バイオマーカーの臨床開発

代表機関：日本医科大学

研究開発代表者名（ふりがな）： 本田一文

【COIの開示】
本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業：株式会社 東レ

概要

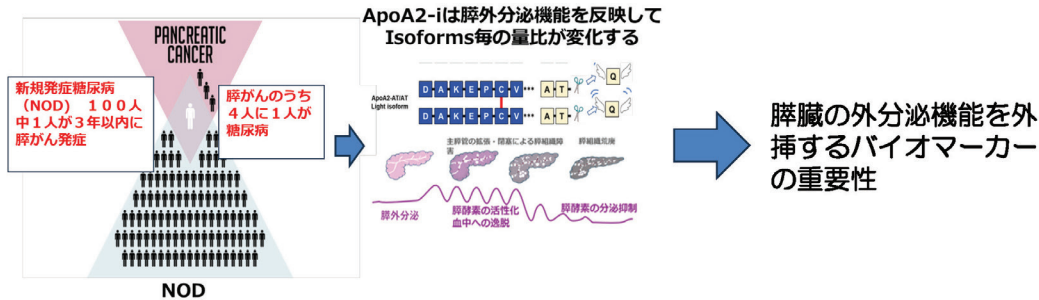
膵がん発生のリスク因子となる背景膵臓の外分泌機能に着目し、膵外分泌機能評価のための血液バイオマーカーの体外診断用医薬品として臨床開発する。IPMNなどの膵がん前がん病変のサーベイランスや膵切除後の周術期の治療戦略決定に資するバイオマーカーを開発する。

キーワード

膵がん、膵がん前がん病変、サーベイランス、血液バイオマーカー

研究内容と成果

膵がんの4人に1人は、糖尿病で成人発症糖尿病(NOD)の診断後100人中1人が膵がんを発症する。特にNODのうち、膵外分泌機能を低下した膵性糖尿病(3c型糖尿病)が膵がん危険群である。

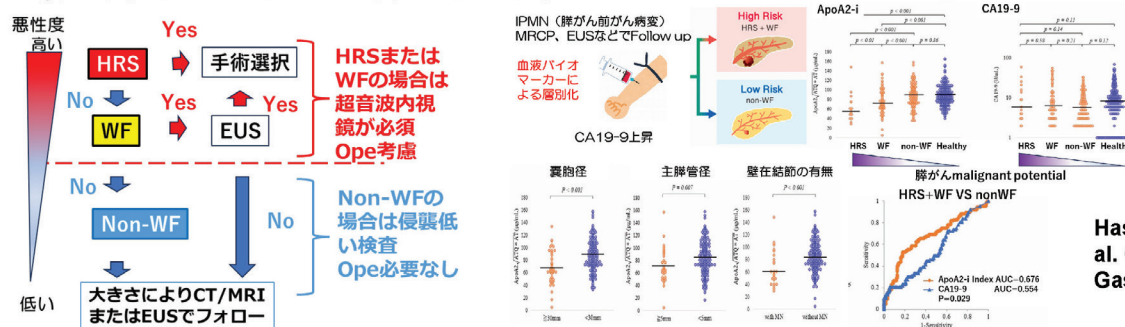


本田一文
日本医科大学大学院医学研究科 大学院教授

座右の銘・
折れない心、やり抜く勇氣



① 医療ニーズ：IPMNは膵がん前がん病変：膵がん発症しやすい悪性化ポテンシャルを持つIPMNを血液バイオマーカーでサーベイランスしたい。



② 医療ニーズ：膵切除後に発症する脂肪肝障害を予見する血液バイオマーカーを開発したい。



今後の取り組みでみたいこと

- 1) バイオマーカー臨床開発をグローバルに展開したい。
- 2) バイオマーカー臨床開発研究を加速化する仕組みを作りたい。

研究の意義（解決したい課題）

難治がんである膵がんの死亡率低減に貢献したい。

【COIの開示】
本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はございません。

領域 4

新規肝がん本態機構に基づく早期肝がんに対する高性能診断法の臨床開発

学校法人慈恵大学・山田幸司（やまだこうじ）

概要

予後不良な肝がん、特に診断困難なMASH由来症例に対し、独自の分泌機構「CUPS」に基づき特異的に放出されるPKCデルタを指標とした革新的診断キットの実用化を推進する。産学連携体制を基盤に、製品化と検証的臨床性能試験を完遂し、製造販売承認の取得を目指す。これにより、早期発見を通じた肝がん生存率の向上と、喫緊の医療ニーズの解消に貢献する。

キーワード

がん特異的型破り分泌CUPS、血中PKCデルタ、診断キット

研究内容と成果

研究背景

現在の臨床検査では3種類の血液バイオマーカー（AFP、PIVKA-II、AFP-L3）が保険収載されているが、ステージが進行するにつれて陽性率が上昇していくため早期における感度はどれも満足のいくレベルではなく、実際にがんが見逃されて早期発見に至らないケースが散見される。特にMASH性肝がんはウイルス性肝がんと比較して腫瘍サイズが大きく、病期が進んだ状態で発見されることが多いが、その原因として、MASH性肝がんはウイルス性肝がんと異なり肝がんサーベイランスシステムの確立がされておらず、またAFP、PIVKA-II陰性である場合が多いことも大きな課題であり、早期発見を困難としている。

研究開発代表者は、従来は細胞内に局限すると知られているPKCデルタなどの核移行性タンパク質が生きた細胞から細胞外分泌する現象に着目し、最新の細胞生物学的研究手法を用いた解析からその機構・機能解析を先駆的に進めてきた（Yan, Yamada et al., *Rheumatology*, 2015; Yamada et al., *Sci Rep*, 2016; Yamada et al., *Cancer Res*, 2021; Yamada, *Oncotarget*, 2023; Yamada, *DNA Cell Biol*, 2023）（図1,2）。これまでにPKCデルタの細胞外分泌が肝がんやがん進展に寄与することをはじめ、特に肝がん細胞に対する特異性が高く、正常細胞（ヘパトサイトや炎症性細胞など）では見られない。

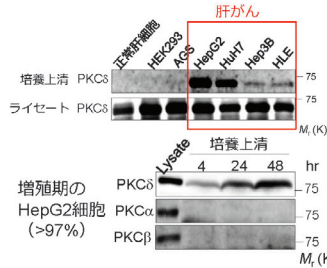


図1 培養上清PKCデルタは肝がん細胞株特異性が高い。また、PKCファミリーのうち核移行シグナルをもつPKCデルタのみが分泌される。

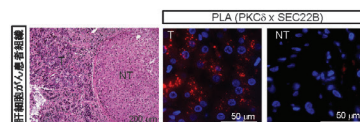


図2 CUPSは肝腫瘍細胞がんのみで観測される：患者組織切片のPLA染色（PKCδとSEC22Bが相互作用したときのみ赤い染色が観測）。染色はがん部（T）で見られるが、非がん部（NT）では見られない。

研究内容・成果

ヒト血清を対象とした血中PKCデルタ測定を実施し、既存のバイオマーカーと比べて早期診断能に関して以下の優位性があることが判明した。AFP（陰性）/PIVKA-II（陰性）のウイルス性及び非ウイルス性（MASH性含む）性肝がん患者の約50%程度が血中PKCデルタ陽性である（Oikawa, Yamada et al., *GastroHep Adv*, 2023; Nakagawa, *Biomarkers*, 2024）。血中PKCデルタはBCLC stage 0（超早期）のウイルス性及び非ウイルス性（MASH性含む）性肝がん患者の陽性率が高い（Oikawa, Yamada et al., *GastroHep Adv*, 2023; Nakagawa, *Biomarkers*, 2024; Ueda et al., *BBRC*, 2025）（図3；表1；表2）

血中PKCデルタは早期発見が困難な「AFP/PIVKA-II陰性肝がん」や「早期肝がん患者」を特定できる有用性を有するバイオマーカーである可能性が高い。なかでも血中PKCデルタはMASHを含む非ウイルス性肝がんに対しての早期診断能が高いことが判明した。

表1. 血中PKCデルタは既存の腫瘍マーカーAFP、PIVKA-IIとの組み合わせにより肝がん診断能を向上させる

	sensitivity	specificity	PPV	NPV	accuracy
Single marker					
AFP>20	15.0	98.6	75.0	81.1	80.9
PIVKA-II>40	15.0	93.2	37.5	80.2	76.6
PKCδ>57.7	45.0	97.3	81.8	86.7	86.2
Double markers					
AFP and PIVKA-II	25.0	91.9	45.5	81.9	77.7
PKCδ and AFP	45.0	95.9	75.0	86.6	85.1
PKCδ and PIVKA-II	55.0	90.5	61.1	88.2	83.0
Triple markers					
PKCδ and AFP and PIVKA-II	55.0	89.2	57.9	88.0	81.0

表2. 血中PKCデルタは既存の腫瘍マーカーと比較して超早期肝がん患者（単発、2cm以下）でも診断能が高い

Viral HCC					
Single marker	感度	特異性	陽性的中率	陰性的中率	正確性
AFP>20	10.0	96.1	50.0	73.1	71.8
PIVKA-II>40	5.0	86.4	33.3	72.1	70.4
PKCδ>57.7	50.0	100.0	100.0	83.6	85.9
nonviral HCC					
Single marker	感度	特異性	陽性的中率	陰性的中率	正確性
AFP>20	7.1	97.5	50.0	75.2	74.3
PIVKA-II>40	8.3	82.7	44.0	79.8	71.6
PKCδ>57.7	53.0	92.7	71.4	85.4	82.7

ウイルス性、非B非C性の背景別でも診断能が高い

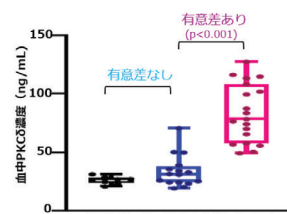


図3. CUPSは肝腫瘍細胞がんのみで観測される：患者組織切片のPLA染色（PKCデルタとSEC22Bが相互作用したときのみ赤い染色が観測）。染色はがん部（T）で見られるが、非がん部（NT）では見られない。

今後の取り組みでみたいこと

国内外の学会での普及活動の本格化

研究の意義（解決したい課題）

腫瘍生物学の本態理解とそれに基づく診断技術等の確立

[COIの開示]
本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業：
シスメックス株式会社

Field 2

難治性食道がんの治療前生検を用いたサブタイプ分類に基づくPrecision Medicineに資する体外診断薬の開発

京都大学大学院医学研究科 腫瘍内科学講座： 武藤 学(むとう まなぶ)

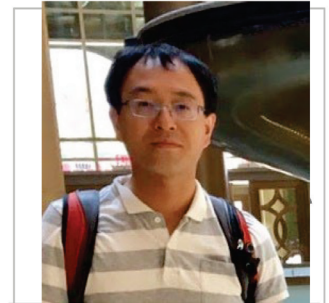
概要

食道がんの治療は、外科手術、放射線治療、がん薬物療法などによる集学的治療である。本研究では、治療前に内視鏡下生検で得られた組織から遺伝子発現プロファイルを取得し、根治的化学放射線療法（dCRT）に対する感受性を予測する体外診断用医薬品の開発を進めている。この検査により、dCRTによって根治が期待できる患者を事前に選別できれば、臓器および機能の温存が可能となり、患者に適した最適な治療が実現する。

キーワード

体外診断用医薬品、食道がん、遺伝子発現プロファイル

研究内容と成果



萩野 圭(はぎの けい)
シスメックス株式会社
(Hagino.Kei@sysmex.co.jp)
<https://www.sysmex.co.jp/>
趣味：ハイキング(六甲山)、ウォーキング

食道の構造

手術療法（食道切除術）

食道切除
がんとその周囲の組織を切除する

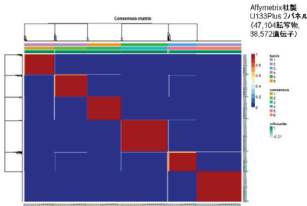
食道再建
食べ物の移送通路を作り直す

出典：治療(手術、対症療法など)食道がん「がんを生きる」

治療法の比較

治療法	手術療法	根治的CRT療法
メリット	再発リスクが低く、長期生存率が比較的高い。	食道温存により生活の質(QOL)を維持しやすい。 侵襲が少ない(vs 手術)
デメリット	侵襲が大きく、合併症リスクが高い。 嚥下機能低下	副作用(食道炎、骨髄抑制)や晩期障害(狭窄、肺臓炎)のリスクがある。 再発リスク高い

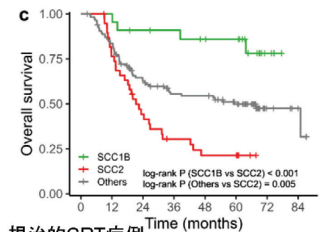
改良NMF法によるサブタイプ分類



マイクロアレイでのmRNA発現量を基にしたNMF法によるクラスタリング (Brunet JP et al., PNAS(2004), Sadanandam et al., Nat. Med (2013), Guinney et al., Nat. Med (2015)を基に、プローブ抽出や正規化方法など改良した、国立がん研究センターにて独自で開発された分類方法

食道がんのサブタイプと生物学的特徴

サブタイプ	頻度	生物学的特徴
SCC1A	15.7%	扁平上皮性(E) > 腺上皮性(E)
SCC1B	13.5%	扁平上皮性(E) < 腺上皮性(E)
SCC2	20.9%	未分化、間質系(M) (放射線・薬剤耐性)
SCC3A	14.1%	線維芽細胞リッチ, EMT
SCC3B	14.9%	線維芽細胞リッチ, 高い腫瘍免疫
SCC4	21.1%	線維芽細胞リッチ, 基底細胞タイプ

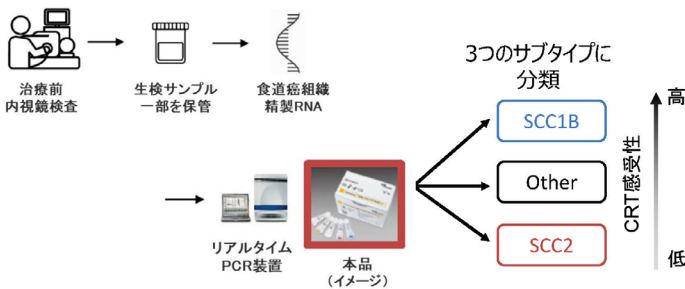


根治的CRT症例 (SCC1B/2/Other=22/39/117)

本結果については現在論文投稿中のため未発表

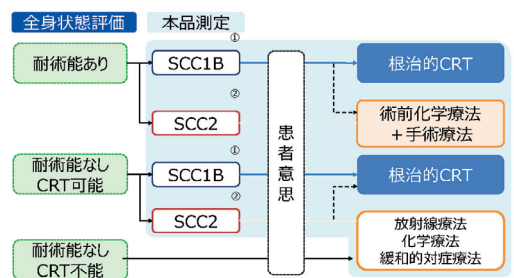
遺伝子発現プロファイルに基づく食道がんのサブタイプ分類は、独自性が高い取り組み！！

開発中の診断薬キットとワークフロー



マイクロアレイから診断薬に適したqPCR法を用いて開発中

本品が実装された場合の想定フロー



今後の取り組みでみたいこと

研究成果の患者還元が重要と考えています。体外診断用医薬品の開発に興味がありましたらお声がけください。

研究の意義（解決したい課題）

- 食道癌におけるPrecision Medicineの実現
- 患者さんの治療方針の決定を、科学的にサポートする。

Field 2

急性リンパ性白血病におけるNGS-MRDの測定系の確立と臨床導入に向けた検討

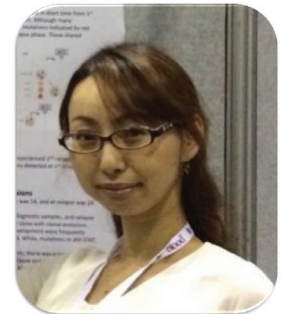
代表機関 国立病院機構 名古屋医療センター

研究開発代表者名 (ふりがな) : 飯島 友加 (いじま ゆか)

【COIの開示】
本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。

概要

小児ALLにおける微小残存病変(MRD)は重要なリスク因子であるが、現行の免疫グロブリン・T細胞受容体を標的としたqPCR-MRD (Ig/TCR PCR-MRD)では、非特異的増幅などによる定量不可陽性 (PnQ) 例が約30%存在し、その一部で再発を認める。そこで本研究ではNGSを用いた高感度MRD測定手法の確立と臨床導入の可能性を検討するため臨床検体での検討を行った。B-ALLではTP1におけるNGS-MRDが 1×10^{-4} 以上の群で予後不良を示した。今後はT-ALLでの解析を行い、検査工程の標準化や再現性、将来的な先進医療での実施や保険収載を見据えた運用可能性について検討する。



iijima.yuka.tk@mail.hosp.go.jp

8歳と3歳の男子の子育て中
好きな食べ物 : チョコレート、和菓子など甘いもの
好きな旅行先 : 京都、ヨーロッパ、海、雪山、温泉

キーワード

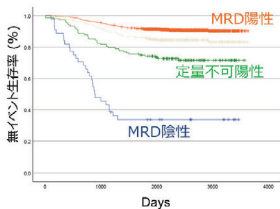
小児がん、急性リンパ性白血病(ALL)、微小残存病変(MRD)、NGS

研究内容と成果

1. 研究の背景

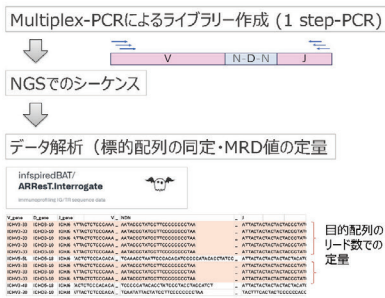
1-1. 高感度MRD測定法の必要性

- PCR-MRDの限界 (非特異的増幅、個別プライマー)
- 治療法の進歩による深い寛解の判定の必要性



1-2. NGS-MRDの測定方法

- 診断時検体でのターゲット遺伝子スクリーニング
multiplex-PCR (IGH-VJ, IGH-DJ, IgK, TRD, TRG, TRB-VJ, TRB-DJ)
- フォローアップ検体でのMRD測定
内部標準物質を使用した定量



本研究のポイント

- T-ALLでのNGS-MRDの検討
- 外部機関との制度管理の実施

2. 研究の成果

2-1. スクリーニング

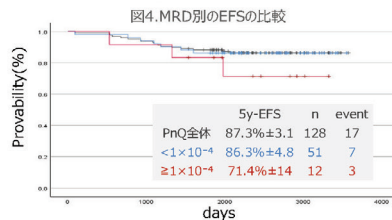
- 対象
B-ALL (ETV6::RUNX1/HHD, TP1-MRD:PnQ) : 67例, 141ライブラリー・QC fail (5/141) の理由
IGH-VJ: 2, 長い配列のためマージ不良
IGH-DJ: 1, spike-insの増幅難
TRD: 2, 配列に依存したマッピングミス

2-2. MRD測定

- 全例でMRD評価可能
- 51/67例で2targetでMRDを測定
- 1log以内の一致率: 84% (図3)

2-3. 臨床的意義の検討

Cut off値 $1E-4$ でのEvent Free survivalの比較



2-4. 実施可能症例数やターンアラウンドタイムの検討

- * MiSeq1台使用時
- 1か月実施可能症例数 約30症例
- 診断時スクリーニング 約2週間
- FU検体MRD測定 約2週間

図1. スクリーニングでの遺伝子別採用割合 (%)

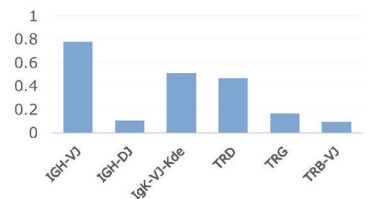


図2. MRDの標的遺伝子の割合

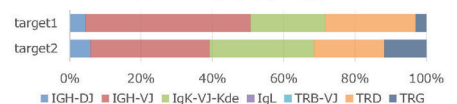
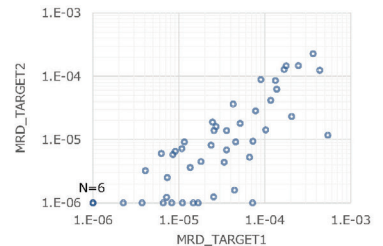


図3. MRD値の比較



3. 結果と考察

B-ALLでは検体が入手可能であった67例全例で、 1×10^{-5} の感度によるMRD評価が可能であった。B-ALLでは約70%でIgH/IgK再構成が最も高いMRD値を示したが、第2ターゲットの種類に依らず84%で結果は一致し、主要な再構成間で大きな差は認められなかった。また、MRD $\geq 1 \times 10^{-4}$ の群ではEFSがやや不良であった。さらに、条件次第ではPCR-MRDと同等の期間で結果返却が可能であることが示された。今後はT-ALLでの検討を行う。

今後の取り組んでみたいこと

- 成人ALLにおけるNGS-MRDを用いた治療層別化の検討
- 新規治療 (プリナツモマブ・CAR-T) におけるNGS-MRDに基づく治療評価
- 前向き臨床試験に基づくNGS-MRDの有用性評価 など

研究の意義 (解決したい課題)

従来法の問題点を克服し、より高感度で汎用性の高いMRD法を確立することで、より精緻なリスク層別化と治療最適化を実現する。

Field 2

微小残存病変測定に基づいたリスク層別化による骨肉腫の個別化治療の実用化を目指した研究

代表機関：国立がん研究センター中央病院・骨軟部腫瘍科
研究開発代表者名：小倉 浩一（おぐら こういち）



E-mail: koogura@ncc.go.jp

URL: <https://researchmap.jp/koichiogura>

【COIの開示】
本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はございません。

概要

本研究の目的は、骨肉腫患者におけるctDNAを用いたMRD解析の有用性を検証し、再発予測や治療層別化への可能性を明らかにすることである。特に、術後の血液検体から患者ごとに特異的な変異を基にしたパネルを作成し、そのパネルを用いたctDNA測定によってMRDの存在を評価する手法を確立することを目指している。

また、ctDNAを用いたMRDと再発との関連性を評価し、最終的には病理学的評価とMRD等の分子プロファイルを組み合わせた再発・転移リスクの予測モデルを構築し、骨肉腫治療の個別化を目指す。具体的には本研究開発期間内にJCOG骨軟部腫瘍グループが中心となり、日本小児がん研究グループ（JCCG）との連携体制を構築し、高リスク群における治療強化および低リスク群における術後療法の減量に関する臨床試験を実施する。

キーワード

骨肉腫、小児・AYA世代、ctDNA、微小残存病変（MRD）

研究内容と成果

【背景】

骨肉腫は悪性骨腫瘍の中で最も頻度が高いが、国内の年間発症数は約300例と少なく、希少がんとして分類される。患者の多くは10～20代の小児・AYA世代に集中しており、若年層における難治性がんとして社会的・医学的に重要である。1970年代には5年生存率は約10%にとどまっていたが、MAP療法を術前後化学療法として行い、手術による局所制御と組み合わせた標準治療の確立により予後は改善した。実際、JCOG0905試験では5年全生存率76.7%と報告され、EURAMOS-1試験と同等の成績が得られている。これまでの骨肉腫治療開発では、切除腫瘍の組織学的壊死率に基づき、good responder（GR）とpoor responder（PR）に分類し、それぞれに応じた治療戦略が検討されてきた。しかし、EURAMOS-1およびJCOG0905のいずれにおいても、GR・PRいずれの群でも治療強化の有効性は示されず、MAP療法が依然として標準治療である。また、JCOG0905において予後良好とされるGR群であっても3年無病生存率は74.9%にとどまり、組織学的評価のみに基づくリスク分類には限界がある。

近年、腫瘍由来DNAを血中で検出するctDNAを用いたリキッドバイオプシーが注目されている。特に、全ゲノムシーケンスにより腫瘍特異的な変異を同定し、高感度にctDNAを検出するtumor-informed assayは、術後のMRD検出や再発リスク予測、治療効果の早期評価に有用であり、骨肉腫のような変異数の少ない腫瘍でも高い応用可能性が期待される。

本研究では、根治的治療が予定された骨肉腫症例を対象にctDNAによるMRD評価を行い、臨床病理学的因子や臨床経過との関連を解析するとともに、その結果に基づき、ctDNA-MRDを用いたリスク層別化ランダム化試験の計画を行う。

【研究の内容・成果】

観察研究パート

「小児・AYA世代の限局性高悪性度骨肉腫に対して治療率維持と晩期心合併症の低減を両立させる新たな初発治療の開発（SAVE HEART試験）」の附随研究として収集した検体の解析

臨床試験パート

術後ctDNA陰性の高悪性度骨肉腫を対象とした術後化学療法減量の標準治療に対する非劣性を検証するためのランダム化第3相試験

本研究開発の概要：観察研究

研究デザイン

腫瘍組織・ctDNAにおける遺伝子異常等のバイオマーカーのプロファイルおよびMRDと臨床病理学的因子・臨床経過等との関連を評価する観察研究

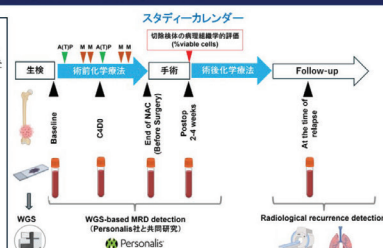
対象

- Stage IIおよびIII 高悪性度骨肉腫
- MAP(MTP)療法+手術による根治治療が予定されている

登録期間・症例数：約3年間、70名

評価項目

- ctDNAに基づいたMRD検出率
- ctDNA量と臨床・病理学的情報の関連（病理学的効果、予後など）
- 分子プロファイルに基づいた骨肉腫のリスク層別化



*「小児・AYA世代の限局性高悪性度骨肉腫に対して治療率維持と晩期心合併症の低減を両立させる新たな初発治療の開発 - SAVE HEART試験」の附随研究として計画されており、すでに検体収集・保存体制は確立されている

本研究開発の概要：臨床試験の立案

目的

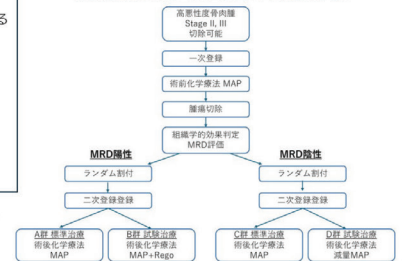
転移のない切除可能な高悪性度骨肉腫に対して、組織学的効果およびMRDによるリスク分類による至適術後化学療法の実用化を目指す

- 高リスク群（MRD陽性）
標準治療：MAP療法
試験治療：MAP+Regorafenibによる維持療法
- 低リスク群（MRD陰性）
標準治療：MAP療法
試験治療：減量MAP療法

主要評価項目：EFS

- 本研究開発期間内に骨肉腫における新規臨床試験のプロトコルを固直し、迅速にCRBの承認を得る
- 新規臨床試験の実施にあたっては、別途AMED（革新的がん医療実用化研究事業）への応募を行う

ctDNAに基づくStage II/III 高悪性度骨肉腫における術後補助化学療法に関するランダム化比較試験



今後の取り組みでみたいこと

研究の意義（解決したい課題）

骨肉腫をはじめとした肉腫において、ctDNAによるMRD評価を用いて、世界に先駆けたMRDの骨肉腫治療への導入新たなリスク層別化と個別化治療の実現を目指したい。

Field2

【COIの開示】
本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業：
シスメックス株式会社、富士システムズ株式会社、ChiRhoClin社

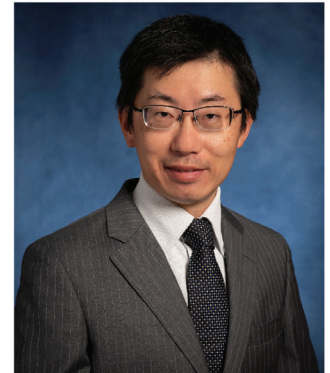
膵管内乳頭粘液性腫瘍のゲノム悪性度診断に関する研究開発

大阪大学大学院医学系研究科 がんゲノム情報学

木村 公一 (きむら ひろかず)

概要

膵管内乳頭粘液性腫瘍（IPMN）の悪性度診断は侵襲的かつ不確実であり、本来不要な症例に対する外科的切除が臨床上の課題となっている。本研究では、胃カメラ施行時に採取した十二指腸洗浄液の遺伝子変異解析により、IPMNの悪性度を低侵襲かつ高精度に評価する新規診断法を開発する。



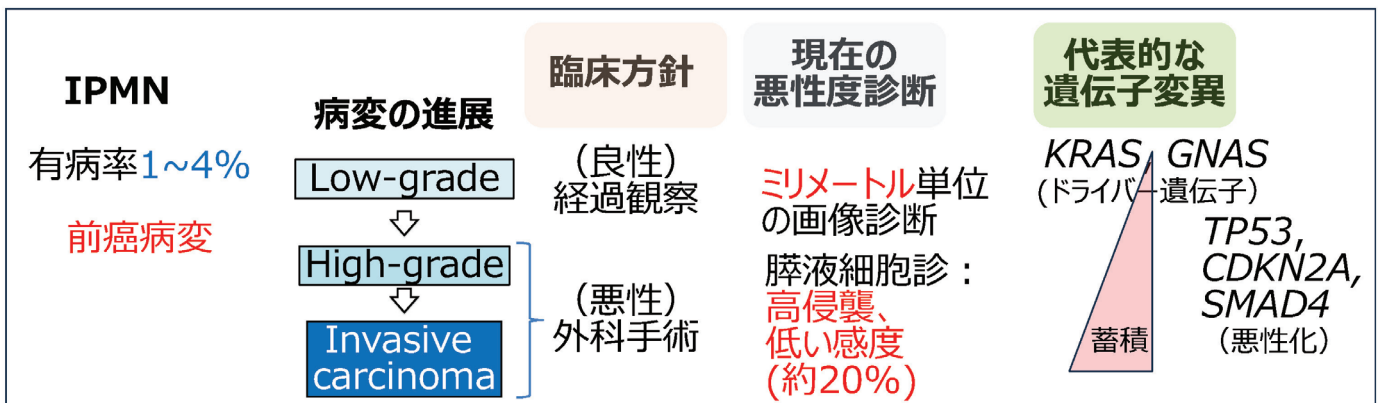
木村 公一

キーワード

膵管内乳頭粘液性腫瘍、セクレチン、特定臨床研究

研究内容と成果

■ 研究の背景



術前の正確な悪性度診断は困難、Low-grade病変に対する手術は過剰治療

→ 遺伝子変異検査に基づく新規診断法の開発（同様の手法による膵癌診断法の開発と連携）

■ 研究の方法

- 上部消化管内視鏡検査時に膵液分泌を促進するセクレチンを注射し、十二指腸洗浄液を回収（特定臨床研究として実施）
- 十二指腸洗浄液中の遺伝子変異を比較（健常人、IPMN症例）

■ 研究の成果と既存研究に対する優位性

- 既存検体を含めた約250症例（健常人50症例を含む）を解析中
- 悪性症例においてドライバー遺伝子変異の変異アリル頻度が有意に高値（予備的検討）
- 既存研究と異なり、腫瘍細胞由来DNAを直接反映する分子バイオマーカー

多施設共同研究
国立がん研究センター
愛知県がんセンター
大阪国際がんセンター
和歌山県立医科大学
鳥取大学
JA尾道総合病院

シスメックス株式会社

今後、取り組んでみたいこと

- 参加施設を拡大し、症例数をさらに増やすことで、診断精度の検証を進め、悪性度診断法を確立
- 製薬企業と連携し、合成ヒトセクレチンの国内安定供給および国産化に向けた取り組みを推進

研究の意義（解決したい課題）

IPMNの外科的切除適応を判断する新たな診断方法を開発することで、**不必要な膵切除の回避**と、**真に治療が必要な症例**の適切な選別を実現

[COIの開示]
本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。

Field 2

Radiomicsを用いた若年子宮体癌の妊孕性温存療法における新たな予後予測バイオマーカーの開発

代表機関 学校法人慶應義塾 慶應義塾大学医学部
研究開発代表者名： 坂井 健良 (さかい けんすけ)



Contact Information

坂井健良 (さかいけんすけ)
k_sakai@keio.jp
<http://www.obgy.med.keio.ac.jp/research/05gy1.php>



バスケットボール好きです！

概要

若年子宮体癌に対する妊孕性温存療法である高用量黄体ホルモンの内服治療（MPA療法）は、一定の奏効率を有するものの再発率が高く治療前の予後予測が困難である。本研究では、治療前のMRI画像から抽出したRadiomics特徴量と臨床情報を統合し、MPA療法の治療奏効および再発を高精度に予測する新規予後予測モデルの開発を目的とする。さらに空間的トランスクリプトーム解析や分子遺伝学的分類との統合により、画像バイオマーカーの生物学的妥当性と臨床的信頼性の向上を目指す。

キーワード

若年子宮体癌、妊孕性温存療法、予後予測バイオマーカー

研究内容と成果

背景：子宮体癌は日本の婦人科悪性腫瘍の中で最も頻度が高く、近年は40代以下の若年女性にも罹患が増加しています。挙児希望を有する若年患者では、子宮温存による妊孕性温存を目的としたMPA療法（ホルモン剤の内服治療）が選択となりますが、この治療は治療予後予測が困難である点が課題です。事前に非奏効例や病変進行のリスクを予測したり、また完全奏効後に再発リスクを適切に評価し、妊娠をどれだけ急いだほうがよいかを判断するなど、患者への適切な情報提供を行うことが現状困難です。本研究では、以下の4つの研究を通じ、**Radiomics特徴量を用いた、新規予後予測モデル、バイオマーカーを開発**することを目的としています。

①慶應義塾大学産婦人科の症例を用いたモデル構築

世界有数の単施設データ

450例超 (MPA療法症例)

- 画像前処理：セグメンテーション、正規化
- 特徴量抽出：形状、テクスチャ、信号強度
- 機械学習：LASSO回帰、ランダムフォレスト

先行研究 (Pilot Study)

Radiomics特徴量によるモデル vs 臨床因子 (経緯のみ) のモデル

先行研究において Radiomics特徴量を併用したモデルが RFS予測をより改善することが示された

Next Step: 臨床情報 (年齢、BMI、組織型) を統合し、複合モデルへ進化させる

- 慶應義塾大学病院の治療前MRI画像からRadiomics特徴量を抽出し、治療奏効・再発を目的変数として機械学習による予後予測モデルを構築した。臨床病理学的因子や免疫組織化学所見を統合し、予測性能の向上を図る。
- 成果：**先行研究について論文化を行っている。

②JGOGネットワークによる多施設外部検証

Problem:

- 単施設モデルの課題 = 過学習 (Overfitting) と 機器依存性

Solution:

- JGOG連携による多施設データの活用

Methodology:

- 対象：2023年以前の治療症例 (後方視的収集)
- 技術的アプローチ：施設間の画像差異を埋める「画像正規化・補正アルゴリズム」の適用

Evaluation Metrics:

- 治療奏効 (CR/non-CR)
- 再発予測精度 (AUC, 感度, 特異度)

JGOG (Japanese Gynecologic Oncology Group)
170施設以上

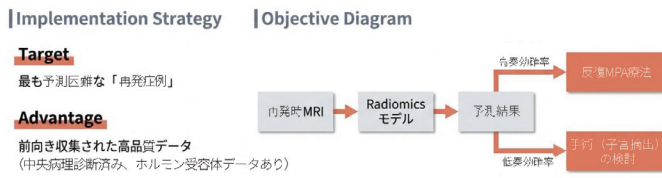
Keio (Hub)

- 臨床研究グループである婦人科悪性腫瘍研究機構 (JGOG) 参加施設から後方視的に症例を収集し、画像正規化を行ったうえで外部検証を実施し、モデルの汎用性・再現性を評価する。
- 成果：**JGOG内での研究承認を既に得たため、プロトコル、倫理申請などの準備中。

③前向き臨床試験「REMPA試験」でのモデル検証

REMPA試験 (JGOG2051/KGOG2031)

- 子宮内再発に対する反復MPA療法の有用性を検証する日韓共同第II相試験
- 登録完了済み (115例) ・現在経過観察中



- REMPA試験は既にJGOGで実施している、子宮内再発症例に対するMPA療法の再治療の有効性や安全性を検証する多施設前向き臨床試験である。現在症例集積は途絶えており、2年間のフォローアップ期間中である (2026/12まで)
- 成果：**前向きに収集された臨床データを用い、①②で作成した初回治療での予後予測モデルが、再発例でも有用なモデルとなりうるが検証を行う。

④空間的トランスクリプトーム解析によるRadiomics特徴量と腫瘍分子病態の解明

MRI image with Radiomics Feature (Macro View)

Histology slide with Spatial Transcriptomics (Micro View)

Integration (統合解析)

Technology: Xenium Prime 5K (空間的遺伝子発現解析)

Concept: AIが見ている「画像の形」と、細胞の「遺伝子発現」を紐付ける

Key Targets: 免疫活性、細胞死経路

Specific Focus: dMMR症例 (遺伝子不安定性) や ProMisE分型 (POLE, p53異常) との相関を解明し、生物学的根拠を確立する

- ①～③で開発した予後予測モデルでの、予後と相関するRadiomics特徴量を豊富に有する子宮摘出検体や、臨床経過から非奏効例や奏効例と判明している子宮内膜サンプルを用い、空間的トランスクリプトーム解析を行う。それにより治療奏効と関連する空間的な遺伝子発現パターン (例：ホルモン応答、免疫活性など) と画像特徴の対応を解析する。
- 成果：**子宮摘出検体を空間的トランスクリプトーム解析に依頼中。

本研究課題の強み

- 「世界有数の妊孕性温存療法の症例数・臨床情報・臨床検体を有するMPA療法データベースを基盤とし、これを用いて予後予測モデルを開発している」
- 「研究開発代表者がJGOG子宮体がん委員会委員として多施設共同研究の企画・運営に直接関与しており、全国規模での検証研究を具体的に実施可能な体制を有している」
- 「JGOG2051/KGOG2031試験において研究事務局を担っているため、既存データを円滑に活用した外的検証が可能である」
- 「豊富な臨床検体と分子情報を統合した高度な解析展開が可能である」

といった点が競合研究に対する大きな強みであると考えています。

今後の取り組みでみたいこと

空間的トランスクリプトーム解析についての共同研究者を募集しています。また将来的な診療支援ツールの開発も進めたいと考えています。

研究の意義 (解決したい課題)

- ①若年子宮体癌に対する妊孕性温存療法の、MRI画像のRadiomicsを用いた高精度の予後予測モデルの開発を目指す。
- ②画像バイオマーカーの生物学的妥当性と臨床的信頼性の向上を行う。

Field 2

早期非小細胞肺癌に対する放射線治療の再発予測を可能とするバイオマーカーの研究開発

代表機関 国立がん研究センター東病院

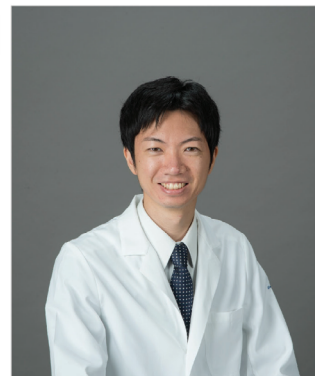
研究開発代表者：中村 匡希（なかむら まさき）

【COIの開示】
本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業：イルミナ株式会社

概要

近年、高精度放射線治療技術の発展に伴って、早期非小細胞肺癌において放射線治療は外科切除に匹敵する効果を上げることが可能になり、特に高齢者を始めとする状態の悪い患者において重要な治療選択肢となっている。現在薬物治療を併用する治療開発が行われているが、放射線治療単独で治癒可能な患者には過剰治療になりうるため、再発リスクを治療前に評価する手法が求められている。

本研究課題では、組織診断の有無によらず早期非小細胞肺癌に対する放射線治療後の再発予測を可能とするバイオマーカーの確立を目標とした。この目標を達成するため、研究代表者らはpilot studyとして単施設後ろ向き研究で行った治療前血液検体を用いたctDNA解析手法を、多施設共同ランダム化第III相試験（JCOG1408）の附随研究として登録患者の検体を用いて実施することで、その実用性を評価する。



E-mail :
masanaka@east.ncc.g
o.jp

ORCID : 0000-0002-
4431-8892

近況：最近犬を飼い始めました

キーワード

早期非小細胞肺癌、放射線治療、ctDNA

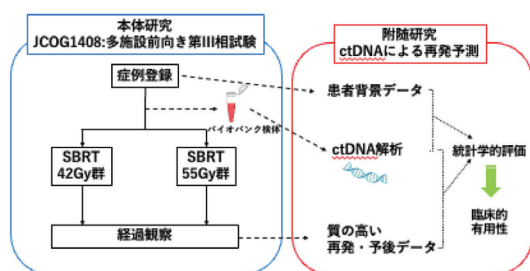
研究内容と成果

【背景・目的】

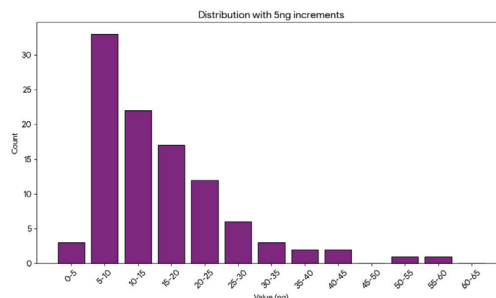
- ・早期非小細胞肺癌に対する放射線治療後の再発は照射部位は1割、照射野外のリンパ節や他臓器に3割程度である
- ・全身療法を追加する治療には、総治療期間の延長、有害事象増加、医療費増加などのデメリットが多い
- ・再発予測可能なバイオマーカーは確立されていない
- ・研究代表者らは予備研究を実施し、治療前ctDNAが予後因子となり得るという成果を得た^{1,2}
- ・バイオマーカー確立のためJCOG1408試験の附随研究として予備研究の結果を検証することを目的とした

【本年度の研究成果】

- ・本年度は附随研究プロトコル完成とDNAシーケンス開始が到達目標であり達成
- ・現在は正式なシーケンス結果待ちの状況である



DNA抽出結果



【本研究の優れているポイント】

- ・組織検体を用いないctDNA解析であり、未確定症例にも適応可能
- ・JCOGの附随研究であり均一な質の高い臨床データを使用可能
- ・103の治療前 banking 検体
- ・抽出DNA量の分布は予備研究と同様

今後の取り組んでみたいこと

ctDNAを用いて早期肺癌に対する放射線治療の個別化治療の治療開発を行なっていきたい

研究の意義（解決したい課題）

早期肺癌に対する放射線治療のバイオマーカーとして確立させること