

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) オーダーメイド医療の実現プログラム
(英語) Tailor-Made Medical Treatment with the BioBank Japan Project (BBJ)

研究開発課題名： (日本語) ゲノム研究用試料に関する病理組織検体取扱規定の策定及び病理組織取扱いに関する実証研究
(英語) Guidelines on the handling of pathological tissue samples for genomic researches: standard operating procedures based on empirical analyses

研究開発担当者 (日本語) 一般社団法人日本病理学会 理事 小田義直
所属 役職 氏名： (英語) Yoshinao Oda, Vice Chairman, The Japanese Society of Pathology

実施期間： 平成27年 4月 1日 ~ 平成 28年 3月 31日

①分担研究 (日本語) ゲノム研究用試料に関する病理組織検体取扱規定の策定及び病理組織取扱いに関する実証研究

開発課題名： (英語) Guidelines on the handling of pathological tissue samples for genomic researches: standard operating procedures based on empirical analyses

研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人国立がん研究センター研究所 分子病理分野長
金井弥栄

所属 役職 氏名： (英語) Yae Kanai, Chief, Division of Molecular Pathology, National Cancer Center Research Institute

②分担研究 (日本語) ゲノム研究用試料に関する病理組織検体取扱規定の策定及び病理組織取扱いに関する実証研究

開発課題名： (英語) Guidelines on the handling of pathological tissue samples for genomic researches: standard operating procedures based on empirical analyses

研究開発分担者 (日本語) 独立行政法人国立病院機構九州がんセンター 統括診療部病理診断科医長
田口健一

所属 役職 氏名： (英 語) Kenichi Taguchi, Chief, Department of Pathology, National Hospital Organization Kyusyu Cancer Center

③分担研究 (日本語) ゲノム研究用試料に関する病理組織検体取扱規定の策定及び病理組織取扱いに関する実証研究

開発課題名： (英 語) Guidelines on the handling of pathological tissue samples for genomic researches: standard operating procedures based on empirical analyses

研究開発分担者 (日本語) 地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立がんセンター臨床研究所
がん分子病態学部部长 宮城洋平

所属 役職 氏名： (英 語) Yohei Miyagi, Chief, Molecular Pathology & Genetics Division, Kanagawa Cancer Center Research Institute

④分担研究 (日本語) ゲノム研究用試料に関する病理組織検体取扱規定の策定及び病理組織取扱いに関する実証研究

開発課題名： (英 語) Guidelines on the handling of pathological tissue samples for genomic researches: standard operating procedures based on empirical analyses

研究開発分担者 (日本語) 北海道大学病院がん遺伝子診断部 特任教授 西原 広史

所属 役職 氏名： (英 語) Hiroshi Nishihara, Professor, Division of Clinical Cancer Genomics, Hokkaido University Hospital

⑤分担研究 (日本語) ゲノム研究用試料に関する病理組織検体取扱規定の策定及び病理組織取扱いに関する実証研究

開発課題名： (英 語) Guidelines on the handling of pathological tissue samples for genomic researches: standard operating procedures based on empirical analyses

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人京都大学大学院医学系研究科 特定教授 鶴山竜昭

所属 役職 氏名： (英 語) Tatsuaki Tsuruyama, Professor, Department of Drug Discovery Medicine, Kyoto University

⑥分担研究 (日本語) ゲノム研究用試料に関する病理組織検体取扱規定の策定及び病理組織取扱いに関する実証研究

開発課題名： (英 語) Guidelines on the handling of pathological tissue samples for genomic researches: standard operating procedures based on empirical analyses

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人東京医科歯科大学難治疾患研究所 助教 加藤洋人

所属 役職 氏名： (英 語) Hiroto Katoh, Assistant Professor, Tokyo Medical and Dental University, Medical Research Institute

⑦分担研究 (日本語) ゲノム研究用試料に関する病理組織検体取扱規定の策定及び病理組織取扱いに関する実証研究

開発課題名: (英語) Guidelines on the handling of pathological tissue samples for genomic researches: standard operating procedures based on empirical analyses

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人筑波大学医学医療系 助教 竹内朋代

所属 役職 氏名: (英語) Tomoyo Takeuchi, Assistant professor, University of Tsukuba, Faculty of Medicine

II. 成果の概要 (総括研究報告)

病理組織検体におけるゲノム等オミックス解析研究で十分な成果を挙げるためには、適切に採取された、質の高い病理組織検体を用いることが重要である。本研究では、バイオバンク・ジャパン BBJ 関連施設等でゲノム研究等に適した高品質の病理組織検体を収集できるようにするため、病理組織検体の至適取扱い方法を実証解析研究結果に基づいて定め、「ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程」を策定し、周知を図ることを目的とする。

平成 28 年度には、規程冊子 1000 部を増刷して、平成 27 年度までに配布を完了していなかった BBJ 関連機関等に発送した。規程策定のための実証解析研究としては、研究開発分担者らが協力して、ホルマリン固定パラフィン包埋標本から抽出した RNA 検体の品質検証等を追加し、規程の平成 29 年度末の改訂に備えている。平成 29 年度末の改訂時に、本規程の内容と国際標準化との間に齟齬が起きないようにするため、ISO/TC276 部会の我が国の委員等に聞き取り調査等を行い、同部会におけるマニュスクリプト作成の進行状況を注視している。平成 28 年度に、規程英語版の編集を進め、ドラフトを概ね完成させた。規程の web ページ (<http://pathology.or.jp/genome/kitei.html>) に設けた規程内容に関する e ラーニング (<http://pathology.or.jp/genome/e-Learning/>) について、個人情報保護対策を強化し、受講者の受講歴・成績等を追跡できるシステムの構築を行った。同システムは平成 29 年度中に実稼働する見込みで、これにより修了者に受講証を発行し、種々の専門医等の受験・更新要件とすることができるので、規程の周知を強化できると期待される。「オーダーメイド医療の実現プログラム」で設置されたゲノム病理標準化センターの主催する講習会に登壇して、バイオバンクジャパン連携機関の実務者等に規程の内容を講義することによって、規程の周知を図るとともにプロジェクトの総合的推進をはかった。

In order to perform quality omics analysis in pathological tissue specimens, it is important to use quality specimens appropriately taken. The aim of this study is to standardize handling procedures of pathological tissue specimens based on empirical analysis data. Such standardization will make a large number of quality tissue specimens deposited in Biobank Japan and its affiliated institutions. We have published “The Japanese Society of Pathology Guidelines on the Handling of Pathological Tissue Samples for Genomic Researches: Standard operating procedures based on empirical analyses”.

In 2016, we reprinted the booklets of the guideline and distributed them to institutions affiliated to Biobank Japan. With respect to empirical analyses, researchers in this group coordinately examined the quality of RNA extracted from formalin-fixed and paraffin-embedded tissue specimens in preparation for revision of our guideline

scheduled in the end of 2017. We have meticulously examined tentative manuscripts by TC276 working group of International Standardization Organization (ISO) to make our guideline consistent with the policy of ISO. English version of our guideline is now being written. E-learning system (<http://pathology.or.jp/genome/e-Learning/>) in the web page of our guideline (<http://pathology.or.jp/genome/kitei.html>) was renewed to record the achievement of participants and to provide diplomas to the graduates. Based on this renewal, we will be able to further diffuse the optimal handling procedures at the opportunity of renewal of medical specialist license. We have coordinately promoted “Tailor-made Medical Treatment Program” and distributed our guideline by giving lectures on our guideline in the lecture series of “Genome Pathology Standardization Center”.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌6件、国際誌5件）

1. Inoue H, Tsuruyama T. Issues Concerning Clinical Research Using Human Pathologic Bioresources in the Biobank Era. *Int. J. Forensic Sci. Pathol.* 3 (10): 176-178 (2015)
2. 金井弥栄. ゲノム研究に供する病理組織検体の取扱い規程（仮称）策定の動き. *病理と臨床* 33 (5): 547-549 (2015)
3. 西原広史, 赤羽俊章, 毛利普美. FFPE 検体を利用した次世代シーケンサーによるクリニカルシーケンス 検査と技術 43 (6): 458-463 (2016)
4. 宮城洋平. ヒトがん関連試料の提供事業に於ける質の管理：神奈川がん臨床研究・情報機構での経験から. *臨床病理* 63(1): 111-118 (2015)
5. Yuzawa S, Nishihara H, Yamaguchi S, Mohri H, Wang L, Kimura T, Tsuda M, Tanino M, Kobayashi H, Terasaka S, Houkin K, Sato N, Tanaka S. Clinical impact of targeted amplicon sequencing for meningioma as a practical clinical-sequencing system. *Mod. Pathol.* 29 (7): 708-716 (2016)
6. Tsuruyama T, Inoue H. Ethical Issues around the Use of Forensic Samples in Research in Japan. *Int J Forensic Sci. Pathol.* 4 (5): 240-242 (2016)
7. Inoue H, Tsuruyama T. Regulations of regenerative medicine including clinical application of iPS cells in Japan. *International Journal of Stem Cell Research and Transplantation. Int. J. Stem Cell Res. Transplant.* 4 (4): 179-181 (2016)
8. 西原広史. ホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）標本の作製・保管.（第1部 癌の分子病理学序論 4. オミックス解析研究のための病理検体の取り扱い標準手技 2.）*病理と臨床* 34（臨時増刊）: 27-34 (2016)
9. Kitamura S, Yanagi T, Imafuku K, Hata H, Fujii K, Nishihara H, Shimizu H. Seborrhic keratosis arising on an epidermal nevus with HRAS p.G13R mutation. *Int. J. Dermatol.* In press (2017)
10. 金井弥栄. 研究用病理組織検体の取扱い：日本病理学会『ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程』に基づいて. *腫瘍内科* 19 (4): 488-494 (2017)
11. 金井弥栄. 日本病理学会によるゲノム研究用病理組織検体取扱い規程について. *臨床病理* 印刷中 (2017)

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Inoue H, Tsuruyama T. Human specimen usage policies at Kyoto University: How to utilize human specimens

in collaborative research. International Society for Biological and Environmental Repositories. International Society for Biological and Environmental Repositories (ISBER) Annual Meeting and Exhibits, 平成 28 年 4 月 8 日.

2. 西原広史. 臨床研究及びクリニカルシーケンスの推進を目指したオンデマンド型バイオバンクの確立. 第 105 回日本病理学会総会, 平成 28 年 5 月 12 日.
3. 西原広史. 北海道大学病院 網羅的がん遺伝子検査; クラーク検査について. 第 2 回クリニカルバイオバンク研究会シンポジウム, 平成 28 年 7 月 25 日.
4. 小田義直. ゲノム研究を目的とした病理組織検体取扱い規程の策定. 平成 28 年度日臨技九州支部病理細胞診部門研修会, 平成 28 年 8 月 6 日.
5. 西原広史. ゲノム医療を切り拓くクリニカルバイオバンクの臨床実装. 第 18 回臨床薬理試験研究会, 平成 28 年 8 月 20 日.
6. 金井弥栄. 日本病理学会によるゲノム研究用病理組織検体取扱い規程について. (シンポジウム 1・臨床検査と液性試料 (検体): 質の観点から) 第 63 回日本臨床検査医学会学術集会, 平成 28 年 9 月 2 日.
7. 宮城洋平. 液性検体の質と Time Stamp. (シンポジウム 1・臨床検査と液性試料 (検体): 質の観点から) 第 63 回日本臨床検査医学会学術集会, 平成 28 年 9 月 2 日.
8. Hiroshi Nishihara, Norihiro Sato, Kiyohiro Houkin. Clinical biobank, a novel system to support cancer clinical sequencing in Japan. ESBB meeting (Wien), 平成 28 年 9 月 16 日.
9. 西原広史. クリニカルバイオバンクを基盤とする網羅的がん遺伝子検査の優位性. (ランチョンセミナー) 第 75 回日本癌学会学術総会, 平成 28 年 10 月 7 日.
10. 金井弥栄. 個別化医療を目指したゲノム研究用病理組織検体取扱いの標準化. (シンポジウム 11「個別化がん治療における病理診断-新展開」) 第 75 回日本癌学会学術総会, 平成 28 年 10 月 8 日.
11. 西原広史. 北海道大学病院における NGS を用いたクリニカルシーケンスの臨床実装への取り組み. (ランチョンセミナー) 生命情報科学若手の会 第 8 回研究会イルミナ NGS セミナー in 札幌, 平成 28 年 10 月 12 日.
12. 西原広史. オンデマンド型バンキングによる臨床研究支援の取り組み. A/E 企画バイオバンクセミナー, 平成 28 年 11 月 24 日.
13. Hiroshi Nishihara, Hideyuki Hayashi, Shigeki Tanishima, Ryo Mori, Ichiro Kinoshita, Yoshito Komatsu, Hirotohi Dosaka-Akita. A targeted cancer clinical sequencing system based on a clinical biobank in Hokkaido University Hospital. ESMO Asia (Singapore), 平成 28 年 12 月 17 日.
14. 金井弥栄. ゲノム研究に供する病理組織検体の取扱い - 日本病理学会規程に基づいて. (セミナー 6「実は手術から始まる Precision medicine~周術期対応の重要性」), 平成 29 年 6 月 10 日 (予定).

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 小田義直. ヒト病理検体からのゲノム診断と研究. 第 5 回ゲノム病理標準化センター講習会, 平成 28 年 6 月 18 日, 福岡.
2. 金井弥栄. ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程の解説. 第 5 回ゲノム病理標準化センター講習会, 平成 28 年 6 月 18 日, 福岡.
3. 小田義直. ヒト病理検体からのゲノム診断と研究. 第 6 回ゲノム病理標準化センター講習会, 平成 28 年 7 月 24 日, 東京.

4. 金井弥栄. ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程の解説. 第6回ゲノム病理標準化センター講習会, 平成28年7月24日, 東京.
5. 宮城洋平. ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程の解説. 第7回ゲノム病理標準化センター講習会, 平成28年9月18日, 東京..
6. 小田義直. ヒト病理検体からのゲノム診断と研究. 第8回ゲノム病理標準化センター講習会, 平成29年2月11日, 東京.
7. 金井弥栄. ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程の解説. 第8回ゲノム病理標準化センター講習会, 平成29年2月11日, 東京.
8. 小田義直. ヒト病理検体からのゲノム診断と研究. 第9回ゲノム病理標準化センター講習会, 平成29年3月4日, 大阪.
9. 金井弥栄. ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程の解説. 第9回ゲノム病理標準化センター講習会, 平成29年3月4日, 大阪.

(4) 特許出願

該当なし