

令和 5 年 5 月 19 日現在

機関番号：13802

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07823

研究課題名（和文）がん遺伝子パネル検査の外部精度評価スキームの戦略的実践によって検査の質向上を図る

研究課題名（英文）To improve quality of cancer gene panel tests by strategic implementation of external quality assessment scheme

研究代表者

前川 真人（MAEKAWA, Masato）

浜松医科大学・医学部・教授

研究者番号：20190291

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本邦のがん遺伝子パネル検査の妥当性を確認するため、パイロット的に外部精度評価/技能試験を計画した。がん患者5名の試料（がん組織と血球細胞）を準備し、結果を15施設が参加した。その結果、重要と考えられる一塩基置換の病原性バリエーションは概ね検出されたが、EGFRの欠落バリエーションは参加施設の半数しか検出できなかった。自分たちで技能試験を行うことで、自施設の検査法の弱点を知り、参加施設全体で改善できるなど、多くの利点が認められた。従って、本邦のゲノム検査の品質向上のためには、国内で技能試験を定期的に行うシステムが必要であり、結果をステイクホルダー全員で共有することが重要と考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

2018年に医療法が改正され、検体検査の精度確保が求められるようになったが、内部精度管理や外部精度評価/技能試験については努力義務にとどまっている。しかし、これらの精度管理を行うことは必須で義務とすべきである。がん遺伝子パネル検査に関してこれまで技能試験が行われていなかったため、各施設での検査結果の妥当性は未確認であった。本研究によって、欠落バリエーションが約半数の施設で検出できず分子標的薬の使用に繋がらないという誤った治療の危険性が示された。従って、常に自施設の検査の質を確認するために、技能試験を国内で定期的に行うシステムが必要であり、政策として考えていくべきであると提言したい。

研究成果の概要（英文）：A pilot external quality assessment (EQA)/proficiency test was planned to confirm the validity of cancer gene panel testing in Japan. Samples (cancer tissue and blood cells) from 5 cancer patients were prepared, and 15 facilities participated in the results. As a result, most of the single-nucleotide substitution pathogenic variants considered important were detected, but only half of the participating institutions were able to detect EGFR deletion variants. By conducting proficiency tests on our own, many advantages were recognized, such as knowing the weaknesses of their own testing methods and making improvements at all participating institutions. Therefore, in order to improve the quality of genome testing in Japan, it is necessary to have a system to conduct proficiency tests regularly in Japan, and it is important to share the results with all stakeholders.

研究分野：臨床検査医学 臨床化学

キーワード：がん遺伝子パネル検査 外部精度評価 技能試験 検査の質保証 次世代シーケンサー がんゲノム医療 DNAの品質 バイオインフォマティクス

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

臨床検査は、分析前プロセスとして検査依頼から始まり、検体採取・搬送・前処理などが行われ、分析プロセス、そして分析後プロセスで結果報告し解釈される。その際には基準値として基準範囲や臨床判断値がものさしとして使われる。すなわち、臨床検査には分析前、分析、分析後という3つのプロセスがあり、全てのプロセスが適切に回ってこそ、質保証された正しい検査結果が得られる。遺伝子関連検査領域では技術革新と検査の実用化が進み、検体検査の質保証および遺伝子関連検査の質保証の重要性が認識され、「医療法等の一部を改正する法律」が2018年12月1日に施行され、遺伝子関連・染色体検査の質保証に努める義務が明記された。この背景には、ゲノム医療、特にがんゲノム検査を推進することがある。実際、次世代シーケンサー(NGS)はがんゲノム医療の可能性を生んだ。数多くの遺伝子を一度に包括的に検査する NGS を用いたがん遺伝子パネル検査(以下、パネル検査)が実用化され、個別化薬物治療に用いられるようになってきた。がんゲノム医療の中核拠点病院・拠点病院・連携病院が選ばれ、2019年6月に2種類が保険収載された。

パネル検査は、病理標本の準備、採血、核酸抽出、ライブラリ調製、シーケンス、配列アラインメント、変異検出と意義づけという複数のプロセスからなり、それぞれが複雑な作業である。このうち、NGS が関与するライブラリ調製から変異の意義づけに至るプロセスに関わる技術やデータベースは進化途上にあり、完成した体外診断薬を用いる臨床検査とは大きく異なる。従って、各プロセスでの質保証は必須である。そこで、臨床検査医学会・遺伝子委員会では2017年に「ゲノム医療における検体検査の品質確保に関する提言(がんゲノム医療推進を踏まえて)」を公表し、臨床検査関連団体で構成する臨床検査振興協議会の「ゲノム検査の小委員会」では品質を確保するための基本的考え方を作成し2019年5月に改定版を公表した(共に委員長として参画)。

品質確保には、検査導入前の分析的性能確認の後、分析前プロセス(検体採取から核酸抽出)、分析プロセス(ライブラリ調製からシーケンス)、分析後プロセス(バイオインフォマティクス解析から結果報告)における品質基準の確認、内部精度管理(IQC)、外部精度評価(EQA)の適切な実施が重要である。品質基準確認とIQCは個々の検査室で対応可能であるが、EQAは海外のサーベイシカなく国内での検査の状況は公になっていない。従って、国内でのEQAによるNGS検査の質の確認と情報共有は喫緊の課題であった。

2. 研究の目的

先述したように、がんゲノム医療が開始され、ゲノム検査の質の確保が重要であるという総論は皆賛成であるが、各論としてどうやって質の確保をすればよいかという議論が後回しになっていると思われた。NGS検査の質を確認するためにはEQAを行う必要がある。品質基準確認とIQCは個々の検査室で対応可能であるが、EQAは海外のサーベイシカなく国内での検査の状況は公になっていない。また、高額であり、実質的に容易に参加できるものではなかった。この状況を打破するためには、EQAによるNGS検査の質の確認と情報共有を国内で実施することが肝要で、喫緊の課題であった。すなわち、現在行われているパネル検査は、はたしてどこでも同じ結果が得られているのだろうか。エキスパートパネルは同じ結論に到達しているのだろうかというクエスチョンである。パネル検査のEQAは本邦では未実施であるため、本研究のインパクトは大きく、必須の課題である。なお、本EQAスキームでは、コンパニオン検査として行われている従来の遺伝子変異ごとの変異検出法との対比を行い、精確性や感度なども調査する。また、従来海外で行われている人工的な市販の遺伝子試料ではNGSのプラットフォームの影響を受けやすいため、ヒト試料を使用して実臨床に近い状況を作り出す。そして、EQAスキームの結

果はとりまとめて、参加者を含めステイクホルダーや政策立案者などを対象とした報告会で周知し、これからの本邦でのがんゲノム医療における NGS 検査について議論する。

3. 研究の方法

- (1) がん遺伝子パネル検査を国内で実施している施設に、本研究に参加してEQAスキーム用の調査試料の分析をしてもらうよう依頼する。
- (2) 予め浜松医大の倫理委員会で承認を得た上で、がん患者さんの同意を得てFFPEと血液(T/Nのペア)を使用し、それから抽出したDNAを調査試料として配布する。参加施設には、抽出核酸からNGS解析用のライブラリを作製し、NGS解析、VCFファイルを作成してアノテーション、報告書作成を依頼する。肺がん2名、大腸がん3名が協力してくれて、5人分の試料を準備することができた。
- (3) 比較対照として、保険診療として検査されているEGFR、RAS、c-kit、BRAFなどのコンパニオン検査を複数の衛生検査所に委託する。また、特定の変異に関してデジタルPCRでバリエーション頻度(VAF)を求めて標的値とした。
- (4) 結果は、施設名を匿名化して参加施設に返却する。また、本EQA参加者、ステイクホルダー、政策立案者などを対象とした報告会を実施、学会や論文での発表・公表によって周知する。
- (5) 今後のEQAのために、重要な品質基準項目を選択し、許容範囲について検討する。
- (6) 研究の後半では、エキスパートパネルの判断の互換性について調査する。エキスパートパネルが行われている施設に調査への参加を要請し、同意された施設に5例のNGS結果報告書を送り、エキスパートパネルでの検討結果を提出してもらう。その結果の互換性について調査する。

4. 研究成果

- 1) 5例の解析結果で、最も重要と考えられる病原性バリエーションは概ね検出されていた(表1)。

表1. 臨床的意義の高いバリエーションの検出率(まとめ)

症例	癌の局在	臨床的意義の高いバリエーション	報告施設／参加施設、%	Variant allele の頻度		
				平均 (%)	CV (%)	ddPCR (%)
1	直腸	KRAS p.Gly13Asp, c.38G>A	10/10, 100%	31	10.2	34
2	直腸	KRAS p.Lys117Asn, c.351A>C	10/14, 71%	49	4.4	31
3	肺	EGFR p.Thr751_Glu758del c.2252_2275del (24) with c.2276T>A, or EGFR p.Thr751_Ile759delinsN c.2252_2276delinsA	5/11, 45%	26	47.1	分析せず
4	結腸	BRAF p.Val600Glu	8/10, 80%	21	41.8	20
5	肺	EGFR p.Leu858Arg, c.2573T>G	15/15, 100%	60	2.4	61

- 2) 症例1は KRAS のホットスポットの一つであるコドン 13 のミスセンスバリエーションであり、全施設で検出・報告され、VAF も比較的小さく、デジタル PCR の結果とも概ね一致した(図1)。症例2の解析結果では 2 つの KRAS バリエーションが近接して存在しており、バイオインフォマティクスのプロセスで片方を検出せず、片方のみを報告している施設がみられた。

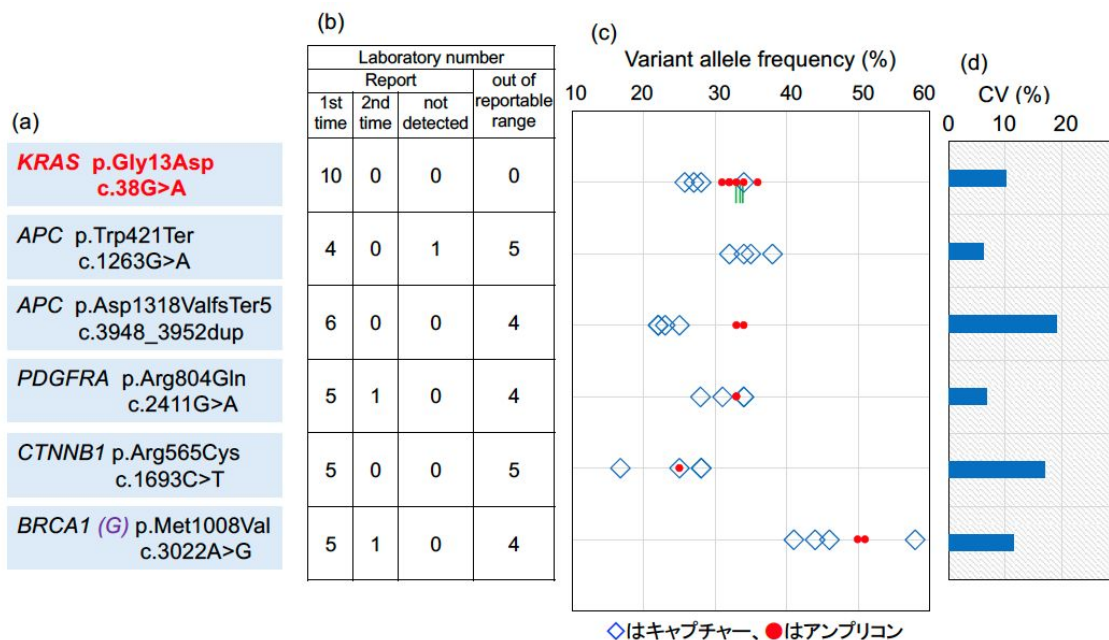


図1. 症例1の解析結果(直腸癌、腫瘍率 50%)

(a) 検出された遺伝子とバリエント、(b) 検出できた施設数、(c) VAF、(d) VAF の CV(%)

- 3) 症例3の肺癌では、25 bp の delins (24 塩基の欠落と1塩基の置換)があったが、約半数の施設の同定に留まり、欠落の位置も若干のずれがみられた(表2)。

表2. 症例3 (肺腺癌、腫瘍密度 65%)で報告されたバリエント

No. of reports	COSMIC ID	HGVS	HGVS	Amino acid coding number: hg19												COSMIC Significance	ClinVar Significance
				750	751	752	753	754	755	756	757	758	759	760			
				A	T	S	P	K	A	N	K	E	I	L			
3	13556	c.2253_2276del	p.Ser752_Ile759del	A	T	—	—	—	—	—	—	—	—	—	L	n/a	drug response
0	6256	c.2254_2277del	p.Ser752_Ile759del	A	T	—	—	—	—	—	—	—	—	—	L	n/a	drug response
1	96856	c.2252_2276delinsA	p.Thr751_Ile759delinsN	A	—	—	—	—	—	—	—	—	N	L	n/a		
1	23634	c.2252_2275del	p.Thr751_Glu758del	A	—	—	—	—	—	—	—	—	N	L	n/a		
1	23633	c.2276T>A	p.Ile759Asn	A	T	S	P	K	A	N	K	E	N	L	Pathogenic		
1	23633	c.2276T>A	p.Ile759Asn	A	T	S	P	K	A	N	K	E	N	L	Pathogenic		

正答と判断できるCOSMIC ID: 96856 or 23634 + 23633

欠落の場合の精確な位置までは NGS では判定が難しいと思われたが、見逃してしまわない限り、確認の検査によって治療に結びつけることは可能と考えられた。しかし、この欠落バリエントを検出できない場合(偽陰性)、分子標的薬の使用に結びつかないため、本検査を実施した意味がなくなり治療戦略が間違ってしまう重要なバリエントであったため、今後の課題として考えるべきである。

- 4) 症例4は BRAF のミスセンスバリエントで、他の多くの遺伝子にバリエントが検出された。マイクロサテライト不安定性陽性の症例であった。症例5には EGFR のホットスポットであるミスセンスバリエントが全施設で検出・報告された。重要なのは、偽陰性を避けるために疑わしいものは拾い、IGV の目視確認が必要と考えられた。

5) FFPE (ホルマリン固定パラフィン包埋) 組織から抽出した DNA の品質が低いほど(DNA Integrity Number; DIN)、パネル検査の結果、特に VAF がばらつく傾向が認められたことから(図2 A,B)、FFPE の品質確保も重要であると考えられた。

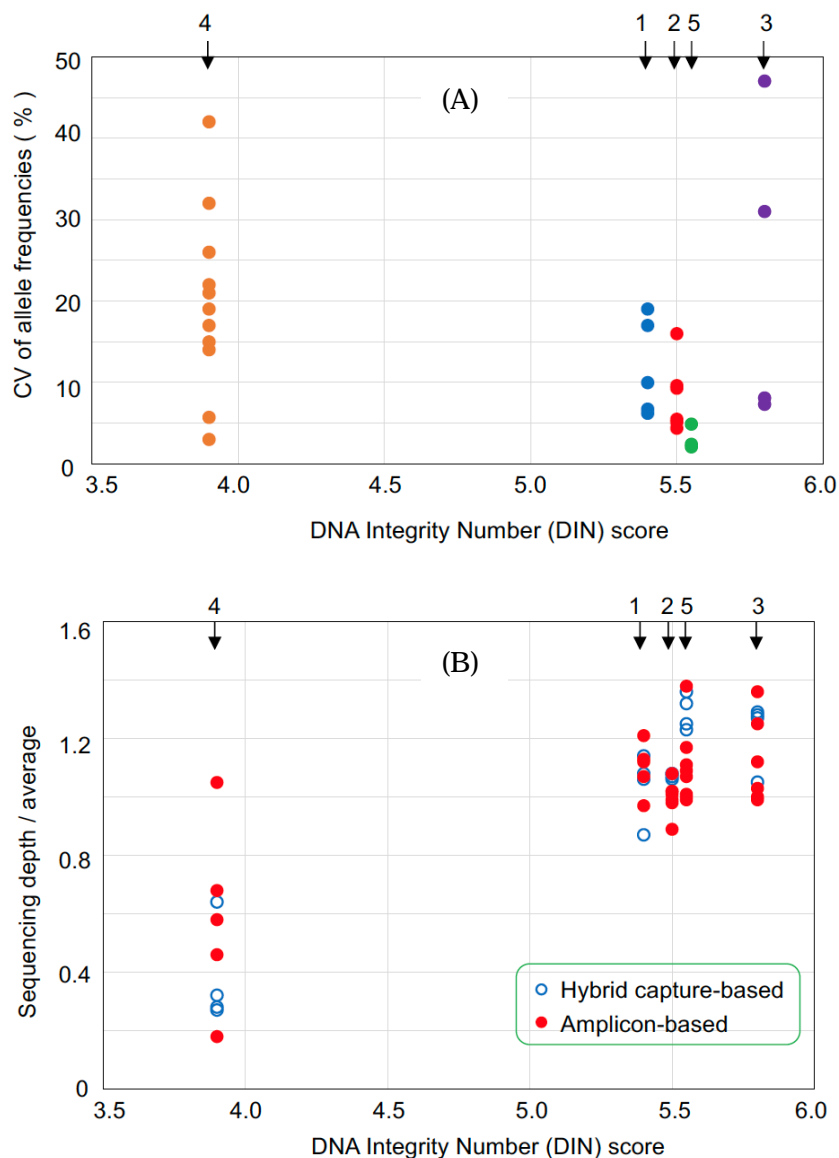


図2 . DNA の品質(DIN)と VAF(A)、シーケンス深度との関係(B)

- 6) 本研究では患者検体の癌と血球細胞の DNA をペアで使用することで、マッチドペア解析を行うプラットフォームを含めた全てのがん遺伝子パネル検査が参加でき、リアルワールドで認められるバリエーションを正確に判定できるかに関するがんゲノム検査の現状を見ることができた。自分たちで技能試験を行うことで、あるべきバリエーションを FASTQ や IGV ファイルなどバイオインフォマティクス解析結果を見直すことも可能であるため、海外の技能試験に参加して か×かの表面的な判定だけに留まらず、自施設で使用しているパネル検査の弱点を知り、参加施設全体で協力して対策を講じるなど、多くの利点があると考えられた。一方では、バリエーションの種類は限定されるため、そのバリエーションの検出のみしか確認できないこと、試料を大量に準備するのは困難なため、多施設での実施は難しいという限界はある。
- 7) 総じて、本邦のゲノム検査の品質向上のためには、国内で技能試験を定期的に行うシステムが必要であり、結果をステイクホルダー全員で共有することが重要と考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計33件（うち査読付論文 33件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 22件）

1. 著者名 Iwaizumi M, Taniguchi T, Kurchi K, Ogawa S, Sugimoto K, Baba S, Sugimura H, Maekawa M	4. 巻 25(1): 14.
2. 論文標題 Methylation of CpG island promoters at ZNF625, LONRF2, SDC2 and WDR17 in a patient with numerous non-granular type laterally spreading tumors and colorectal cancer: A case report	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Oncol Lett.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2022.13600	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Tokumaru M, Ohba K, Kashiwabara Y, Takase H, Tayashi C, Iwaki T, Suzuki Y, Matsushita A, Sasaki S, Suda T, Maekawa M	4. 巻 -
2. 論文標題 Falsely elevated thyroid hormone levels associated with fibrin interference in patients receiving oral anticoagulant therapy.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Annals of Clinical Biochemistry.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/00045632231159280	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 名倉理教、古橋一樹、長尾侑紀、太田悠介、石川仁子、前川真人	4. 巻 33(2)
2. 論文標題 血液培養から検出されたCandida属のCHROMagar Candidaを用いた推定とMALDI-TOF MSによる同定法の比較検討	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 日本臨床微生物学会雑誌	6. 最初と最後の頁 16-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 前川 真人、濱田悦子	4. 巻 100(2)
2. 論文標題 臨床検査データに影響を及ぼす要因 年齢、性別、食事、運動などの生理的変動、採血条件など	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 臨床と研究	6. 最初と最後の頁 152-158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hidaka M, Iwaizumi M, Taniguchi T, Baba S, Ogawa S, Sugimoto K, Maekawa M	4. 巻 15(350)
2. 論文標題 Pure somatic pathogenic variation profiles for patients with serrated polyposis syndrome: a case series.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Reseach Notes.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13104-022-06245-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mochizuki T, Shibata K, Naito T, Shimoyama K, Ogawa N, Maekawa M, Kawakami J	4. 巻 12(6)
2. 論文標題 LC-MS/MS method for the quantitation of serum tocilizumab in rheumatoid arthritis patients using rapid tryptic digestion without IgG purification.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical Analysis.	6. 最初と最後の頁 852-859
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpha.2022.08.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Katsumata M, Fujisawa T, Kamiya Y, Tanaka Y, Kamiya C, Inoue Y, Hozumi H, Karayama M, Suzuki Y, Furuhashi K, Enomoto N, Nakamura Y, Inui N, Maekawa M, Setou M, Watanabe H, Ikegami K, Suda T	4. 巻 22(1)
2. 論文標題 Effects of long-acting muscarinic on promoting ciliary function in airway epithelium.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Pulm Med.	6. 最初と最後の頁 186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12890-022-01983-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamashita K, Suzuki A, Takebayashi S, Toguchi A, Ogitani K, Niizeki N, Nagura O, Furuhashi K, Iwaizumi M, Maekawa M	4. 巻 10(7)
2. 論文標題 Differential Dynamics of Humoral and Cell-Mediated Immunity with Three Doses of BNT162b2 SARS-CoV-2 Vaccine in Healthcare Workers in Japan: A Prospective Cohort Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Vaccines.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/vaccines10071050	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Maekawa M, et al	4. 巻 12(1):1494.
2. 論文標題 Precision cancer genome testing needs proficiency testing involving all stakeholders.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-05589-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawasaki H, Suzuki H, Furuhashi K, Yamashita K, Ishikawa J, Nagura O, Maekawa M, Miwa T, Tandou T, Hariyama T.	4. 巻 10(2):447.
2. 論文標題 Highly Sensitive and Quantitative Diagnosis of SARS-CoV-2 Using a Gold/Platinum Particle-Based Lateral Flow Assay and a Desktop Scanning Electron Microscope.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomedicines.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomedicines10020447.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Abe K, Shibata K, Naito T, Otsuka A, Karayama M, Maekawa M, Miyake H, Suda T, Kawakami J.	4. 巻 Epub
2. 論文標題 Impacts of cachexia progression in addition to serum IgG and blood lymphocytes on serum nivolumab in advanced cancer patients.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Eur J Clin Pharmacol.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00228-021-03199-6.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 前川真人	4. 巻 111(9)
2. 論文標題 臨床検査における遺伝子解析の現状と展望	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本内科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 1884-1889
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 前川真人	4. 巻 283(2)
2. 論文標題 癌・腫瘍学 がん遺伝子パネル検査の患者検体を用いたパイロット技能試験	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 157-158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Enomoto N, Suzuki S, Hozumi H, Karayama M, Suzuki Y, Furuhashi K, Fujisawa T, Nakamura Y, Odagiri K, Ishikawa T, Kataoka K, Kondoh Y, Maekawa M, Inui N, Watanabe H, Suda T	4. 巻 11(1):15502.
2. 論文標題 Diagnostic and prognostic significance of serum angiopoietin-1 and -2 concentrations in patients with pulmonary hypertension	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-94907-w.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Zhan F, Chen J, Yan H, Wang S, Zhao M, Zhang S, Lan X, Maekawa M	4. 巻 14:4705-4714.
2. 論文標題 Association of Serum Amylase Activity and the Copy Number Variation of AMY1/2A/2B with Metabolic Syndrome in Chinese Adults.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Diabetes Metab Syndr Obes.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/DMSO.S339604	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 前川真人	4. 巻 69(8)
2. 論文標題 がんゲノム医療の精度の確保における病理と臨床検査の協調体制のあり方(4) がん遺伝子パネル検査の精度の確保に関する連携	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本臨床検査医学会誌	6. 最初と最後の頁 604-606
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 前川真人	4. 巻 69(7)
2. 論文標題 AI時代の医療に臨床検査の標準化は欠かせない ALPとLDの活性測定法の国際標準化	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本臨床検査医学会誌	6. 最初と最後の頁 518-521
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 前川真人	4. 巻 150
2. 論文標題 【臨床検査をいこなす】生化学的検査 生化学検査 腫瘍マーカー	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本医師会雑誌	6. 最初と最後の頁 S172
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 前川真人	4. 巻 150
2. 論文標題 【臨床検査をいこなす】生化学的検査 生化学検査 酵素、肝機能	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本医師会雑誌	6. 最初と最後の頁 S107-S117
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 前川真人	4. 巻 150
2. 論文標題 【臨床検査をいこなす】総論 臨床検査値に変動をもたらす生理的要因	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本医師会雑誌	6. 最初と最後の頁 S30-S33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山下計太, 前川真人	4. 巻 279(12-13)
2. 論文標題 臨床検査医学 ポイントオブケア検査(POCT)の質保証	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 1186-1187
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ota Y, Furuhashi K, Hirai N, Ishikawa J, Nagura O, Yamanaka K, Maekawa M	4. 巻 Epub
2. 論文標題 Evaluation of MBT STAR-Cepta and MBT STAR-Carba kits for the detection of extended-spectrum lactamases and carbapenemase producing microorganisms using matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Microbiological Methods	6. 最初と最後の頁 106166
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mimet.2021.106166	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawasaki H, Suzuki H, Maekawa M, Hariyama T	4. 巻 196
2. 論文標題 Combination of the NanoSuit method and gold/platinum particle-based lateral flow assay for quantitative and highly sensitive diagnosis using desktop scanning electron microscope.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Pharmaceutical and Biomedical Analysis	6. 最初と最後の頁 113924
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpba.2021.113924	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ota Y, Furuhashi K, Hayashi W, Hirai N, Ishikawa J, Nagura O, Yamanaka K, Katahashi K, Aoki K, Nagano N, Maekawa M	4. 巻 27
2. 論文標題 Daptomycin resistant Enterococcus faecalis has mutation in liaX, which encodes a surface protein that inhabits the LiaFAR systems and cell membrane remodeling.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Infection Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 90-93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jiac.2020.09.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sugiyama T, Iwaizumi M, Kaneko M, Tani S, Yamade M, Hamaya Y, Furuta T, Miyajima H, Osawa S, Baba S, Maekawa M, Sugimoto K	4. 巻 20
2. 論文標題 DNA mismatch repair is not disrupted in stage 0 colorectal cancer resected using endoscopic submucosal dissection.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncol Lett.	6. 最初と最後の頁 2435-2441
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2020.11799.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sugiyama T, Iwaizumi M, Taniguchi T, Suzuki S, Tani S, Yamade M, Hamaya Y, Osawa S, Furuta T, Miyajima H, Ohta T, Baba S, Sugimura H, Maekawa M, Sugimoto K	4. 巻 Epub
2. 論文標題 Microsatellite frameshift variants in SG01 of gastric cancer are not always associated with MSI status.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Clin Pathol.	6. 最初と最後の頁 206934
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/jclinpath-2020-206934.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Usui N, Iwata K, Miyachi T, Takagai S, Wakusawa K, Nara T, Tsuchiya KJ, Matsumoto K, Kurita D, Kameno Y, Wakuda T, Takebayashi K, Iwata Y, Fujioka T, Hirai T, Toyoshima M, Ohnishi T, Toyota T, Yoshikawa T, Maekawa M, Nakamura K, Tsujii M, Sugiyama T, Mori N, Matsuzaki H	4. 巻 58
2. 論文標題 VLDL-specific increases of fatty acids in autism spectrum disorder correlate with social interaction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 EBioMedicine	6. 最初と最後の頁 102917-102917
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ebiom.2020.102917	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Karayama M., Masuda J., Mori K., Yasui H., Hozumi H., Suzuki Y., Furuhashi K., Fujisawa T., Enomoto N., Nakamura Y., Inui N., Suda T., Maekawa M., Sugimura H., Takada A.	4. 巻 23
2. 論文標題 Comprehensive assessment of multiple tryptophan metabolites as potential biomarkers for immune checkpoint inhibitors in patients with non-small cell lung cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical and Translational Oncology	6. 最初と最後の頁 418-423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12094-020-02421-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Iwaizumi M, Yamada H, Fukue M, Maruyama Y, Sonoda A, Sugimoto M, Koda K, Kushima R, Maekawa M, Sugimura H	4. 巻 13
2. 論文標題 Two independent families with strongly suspected hereditary diffuse gastric cancer based on the probands' endoscopic findings.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clin J Gastroenterol.	6. 最初と最後の頁 754-758
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12328-020-01163-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 前川真人	4. 巻 49(2)
2. 論文標題 日本ではmg/dLですが、海外ではmmol/Lです。なぜ、同じ項目で単位表記が違うのでしょうか？	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 検査と技術	6. 最初と最後の頁 140-144
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 前川真人	4. 巻 109(12)
2. 論文標題 腫瘍マーカー (がんのバイオマーカー) の最新情報とその適応	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本内科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 2471-2476
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 前川真人	4. 巻 68(5)
2. 論文標題 ALPおよびLD測定法の標準化	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床病理	6. 最初と最後の頁 399-403
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 前川真人	4. 巻 64(11)
2. 論文標題 基準範囲と臨床判断値、そして基準値	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床検査	6. 最初と最後の頁 1262-1267
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計22件(うち招待講演 5件/うち国際学会 2件)

1. 発表者名 前川真人
2. 発表標題 臨床検査における遺伝子解析の現状と展望
3. 学会等名 第119回日本内科学会総会・講演会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 前川真人
2. 発表標題 NEXT ONE! これからの臨床検査と臨床検査技師への期待
3. 学会等名 令和4年度日臨技中部圏支部医学検査学会(第60回)(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 前川真人
2. 発表標題 ゲノム医療展開のために求められる、国内検査化、院内検査化の必要性・課題と展望
3. 学会等名 第29回日本遺伝子診療学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 前川真人
2. 発表標題 遺伝子関連検査に求めること
3. 学会等名 第69回日本臨床検査医学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 前川真人
2. 発表標題 がんゲノム検査の外部精度評価スキーム
3. 学会等名 第69回日本臨床検査医学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 前川真人
2. 発表標題 腫瘍マーカー検査の現状と展望
3. 学会等名 第131回 有機デバイス研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 前川真人
2. 発表標題 臨床化学・免疫化学、これから何をなすべきか
3. 学会等名 中部圏支部生物化学分析部門研修会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yamashita K, Kawai T, Ono Y, Maekawa M
2. 発表標題 Evaluation of New "L type wako CK-MB mass II" of Creatine kinase-MB mass assay using latex agglutination turbidimetric immunoassay with improvement of the precision at lower concentration.
3. 学会等名 The 12th Cherry Blossom Synposium (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takebayashi S, Yamashita K, Iguchi A, Maekawa M
2. 発表標題 A smart real-time reaction process monitoring program named "MiRuDa" successfully detected an analytical process error in urine inorganic phosphate measurement.
3. 学会等名 The 12th Cherry Blossom Synposium (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 前川真人
2. 発表標題 「ゲノム医療推進における病院検査部門の役割と課題」「体細胞遺伝子、遺伝学的検査(生殖細胞系列遺伝子検査)の院内連携、外部委託業務について」指導発言
3. 学会等名 第68回日本臨床検査医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩泉守哉、前川真人
2. 発表標題 遺伝医療から遺伝学的解析に至った遺伝性びまん性胃癌診療の経験
3. 学会等名 第68回日本臨床検査医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古橋一樹、山下計太、岩泉守哉、前川真人
2. 発表標題 当院職員と患者における新型コロナウイルスヌクレオカプシドおよびスパイクタンパク質の血清抗体の保有率調査
3. 学会等名 第68回日本臨床検査医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 橋本卓也、前川真人
2. 発表標題 測定グルコース値におけるFree StyleリブレProの静脈血漿血糖値に対する精度研究
3. 学会等名 第68回日本臨床検査医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 増川陽太、山下計太、川合崇量、鈴木 朗、前川真人
2. 発表標題 HBV,HCV抗原抗体検査における2測定法での陽性的中率「PPV」の比較
3. 学会等名 第68回日本臨床検査医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 前川真人
2. 発表標題 がん遺伝子パネル検査の質保証、現状とこれから
3. 学会等名 第61回日本臨床化学会年次学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小野 夢、山下計太、竹林史織、豊川慶浩、村田 亘、山本 理、前川真人
2. 発表標題 POCT 対応装置「Allegro」を用いた尿中微量アルブミン / クレアチニン同時 測定キットの基礎性能評価
3. 学会等名 第61回日本臨床化学会年次学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹林史織、山下計太、小野 夢、荒井紀光、森満理絵、前川真人
2. 発表標題 ラテックス免疫比濁法を用いた新規 TARC 測定試薬の性能評価試験
3. 学会等名 第61回日本臨床化学会年次学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹林史織、山下計太、井口晃弘、前川真人
2. 発表標題 反応過程近似解析ツール「MiRuDa」で異常データ検出のための判別式の再構築
3. 学会等名 第61回日本臨床化学会年次学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹林史織、山下計太、桑 克彦、前川真人
2. 発表標題 ISE法による血清Na・K・Cl濃度測定の変動因子の解析
3. 学会等名 日本医療検査科学会第53回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 前川真人
2. 発表標題 がん遺伝子パネル検査の精度の確保に関する連携
3. 学会等名 日本臨床検査医学
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 前川真人
2. 発表標題 今なぜLaboratory Harmonizationか
3. 学会等名 日本医学検査学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 前川真人
2. 発表標題 国際的なハーモナイゼーション時代を迎えたわが国の酵素活性測定法
3. 学会等名 日本医療検査科学会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計5件

1. 著者名 前川真人 他 分担執筆	4. 発行年 2023年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 1139
3. 書名 臨床検査データブック2023-2024	

1. 著者名 前川真人 他 分担執筆	4. 発行年 2023年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 372
3. 書名 系統看護学講座 別巻 臨床検査	

1. 著者名 前川真人 他 分担執筆	4. 発行年 2023年
2. 出版社 宇宙堂八木書店	5. 総ページ数 377
3. 書名 遺伝子検査技術－遺伝子分析科学認定士テキスト－改訂第3版	

1. 著者名 山下計太、前川真人	4. 発行年 2022年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 973
3. 書名 先端の分析法第2版 1 臨床検査	

1. 著者名 前川真人 他	4. 発行年 2022年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 697
3. 書名 今日の臨床検査2021 2022	

〔産業財産権〕

〔その他〕

リキッドバイオプシーによる循環血中の腫瘍由来DNA検査の質保証に関する見解 <https://www.jpclt.org/news/detail/20220314093506/>
 遺伝子関連検査の質保証に関する基本的考え方、特に外部精度評価に関して <https://www.jpclt.org/news/detail/20230327092844/>
 新型コロナウイルスワクチン接種後の免疫能(体液性・細胞性免疫)の1年間の個々人の推移を明らかに
https://www.hama-med.ac.jp/mt_files/76861b884ab6526236c65adafac0e412.pdf
 がんゲノム検査全般に関する検査指針(案)
https://www.pathology.or.jp/news/genome_pub_20220329.pdf
 リキッドバイオプシーによる循環血中の腫瘍由来DNA検査の質保証に関する見解
<https://www.jpclt.org/news/detail/20220314093506/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	西尾 和人 (NISHIO Kazuto) (10208134)	近畿大学・医学部・教授 (34419)	
研究分担者	坂井 和子 (SAKAI Kazuko) (20580559)	近畿大学・医学部・講師 (34419)	
研究分担者	岩泉 守哉 (IWAIZUMI Moriya) (60444361)	浜松医科大学・医学部・助教 (13802)	
研究分担者	谷 重喜 (TANI Shigeki) (80217116)	浜松医科大学・医学部・教授 (13802)	
研究分担者	中谷 中 (NAKATANI Kaname) (80237304)	三重大学・医学部附属病院・教授 (14101)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	松下 一之 (MATSUSHITA Kazuyuki) (90344994)	千葉大学・医学部附属病院・准教授 (12501)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関