

令和 4 年 5 月 24 日現在

機関番号：32612

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K15910

研究課題名（和文）網羅的がん遺伝子検査による膵がん個別化治療の実現可能性の検証に関する研究

研究課題名（英文）Feasibility study of precision medicine for pancreatic cancer using comprehensive genetic testing

研究代表者

林 秀幸（HAYASHI, HIDEYUKI）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・特任講師

研究者番号：60787810

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：膵がんを対象に、次世代シーケンサーを用いた網羅的がん遺伝子解析を行い、膵がんプレジジョンメディシンの臨床的有用性につき報告した。また、その際に開発した院内完結型がんゲノムプロファイリング検査の臨床的有用性につき併せて報告した。更に遺伝子検査用の検体採取が困難な膵がんにおいて、その問題点を克服するための手法として、ICG（indocyanine green）蛍光法を応用したエコーガイド下肝腫瘍生検による新たな遺伝子検査用検体採取法、次世代シーケンシング法を用いた高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-H）の検出法の臨床的有用性につき報告した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

難治性がんの代表である膵がんに対する新規治療戦略としてがんゲノムプロファイリング検査を用いたがんゲノム医療は従来注目されてきたが、本研究課題立案時にその臨床的有用性に関しては明らかにされていない状況であった。研究代表者は本邦におけるがんゲノム医療の黎明期から膵がんに対するプレジジョンメディシン（がん精密医療あるいはがん個別化医療）を推進し、その臨床的有用性につき本研究課題により明らかにした。現在、本邦においてもがんゲノム医療が臨床実装されつつあるが、本研究成果は膵がん診療におけるプレジジョンメディシンの方向性を推進するための貴重な情報としてその意義は大きいと考えられる。

研究成果の概要（英文）：We have developed out original in-house comprehensive genomic profiling (CGP) test and reported the clinical utility of precision medicine for pancreatic cancer. To solve the problem of difficulty in collecting pancreatic tumor samples for genomic analysis, we have developed a novel biopsy method using indocyanine green (ICG) fluorescence imaging as a rapid assessment of collecting tumor samples in performing ultrasound-guided percutaneous biopsy of liver metastases, and investigated the clinical utility of it. Furthermore, we have reported the clinical utility of next-generation sequencing (NGS) for evaluating high microsatellite instability (MSI-H) as a biomarker for immune check point inhibitor.

研究分野：消化器内科

キーワード：膵がん 遺伝子解析 遺伝子パネル検査 がんゲノムプロファイリング検査 個別化医療 プレジジョンメディシン

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。

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

2022 年現在、本邦においてもがんゲノムプロファイリング検査（がん遺伝子パネル検査）が保険診療下で実施可能となり、がん診療において同検査を用いたがんプレジジョンメディシン（がん精密医療またはがん個別化医療）は必要不可欠なものとなっている。一方、本研究課題申請時（2016 年度）同検査はまだ研究段階にあり、同検査を用いたがんゲノム医療の臨床実装がようやく米国で開始されたばかりで、本邦においては未開拓の状況であった。特に難治がんの代表である膵がんの新規治療開発において、ゲノムプロファイルに基づくがん個別化医療の実現は次世代の有望な膵がん治療戦略として大いに期待されていた。

### 2. 研究の目的

本研究課題の主な目的は膵がん個別化医療の実現可能性を検証することである。具体的には実臨床におけるがんゲノムプロファイリング検査を用いた膵がんプレジジョンメディシンの臨床的有用性の検証、膵がん個別化医療の実現に向けた基礎的ゲノムデータベースの構築、膵がん個別化医療の臨床実装、膵がん個別化医療に有用なオリジナル遺伝子パネルの作成などが挙げられる。

### 3. 研究の方法

膵がん患者から得られた臨床検体に対し、次世代シーケンサーを用いた網羅的がん遺伝子解析を行い、膵がん個別化医療の実現に向けた基礎的ゲノムデータベースを構築する。また臨床情報との関連解析を行い、膵がんの実臨床におけるがんゲノムプロファイリング検査の臨床的有用性（シーケンス成功率、turn-around time、actionable 遺伝子異常の検出率、genotype-matched treatment 実施率など）を明らかにし、さらに膵がん個別化医療の臨床実装にあたって直面する問題点および課題の検討を行う。

### 4. 研究成果

本研究課題および本研究課題に付随して得られた主な成果は以下の通りである。

#### (1) 膵がんプレジジョンメディシンの臨床的有用性に関する報告

膵がん患者 20 症例を対象に、研究代表者らが開発した 160 がん関連遺伝子を標的とした院内完結型がんゲノムプロファイリング検査（CLHURC 検査）を用いたターゲットシーケンスを実施した。筆者らの検討では膵がんクリニカルシーケンスにおいて、核酸の品質不良あるいは収量不足による再生検率は 25% であり、特に手術検体で 14%、EUS-FNA 検体で 18%、ERCP 検体で 100% の再生検率であった。また本検査を用いた膵がんプレジジョンメディシンにおける actionable 遺伝子異常（がん薬物療法の治療標的と考えられる遺伝子異常）の検出率は 35% であったが、最終的な genotype-matched treatment の実施率は全体の 10% に過ぎず、膵がんの場合はその病勢を考慮すると、より早期からの検査の実施が望ましいと考えられた。また全体の 5% の症例において膵発がんの原因と考えられる生殖細胞系列遺伝子バリエーションが検出された。なお、膵がんクリニカルクリニカルシーケンスの外來診察から解析レポートの完成および患者への結果説明までの turn-around time はそれぞれ 20 日、26 日であった。以上の結果からがんゲノムプロファイリング検査を用いた膵がんプレジジョンメディシンの臨床実装は十分に実現可能と考えられた。同研究結果の一部を以下の国内学会（Hayashi H, Tanishima S, Mori R, Okamura Y, Amano T, Kinoshita I, Komatsu Y, Dosaka-Akita H, Nishihara H: Clinical Sequencing for Patients with Pancreatic Cancer, 第 15 回日本臨床腫瘍学会学術集会, 神戸, 2017）および国際学会（Hayashi H, Tanishima S, Mori R, Okamura Y, Yanagita E, Matsuoka R, Amano T, Kinoshita I, Komatsu Y, Dosaka-Akita H, Nishihara H: Clinical Implementation of a Comprehensive Targeted Amplicon Sequencing System for the Patients with Gastrointestinal Cancer as a Real World Evidence in Japan, 2018 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2018), San Francisco, 2018）で報告し、最終結果を以下の英文誌に報告した（Hayashi H, Tanishima S, Fujii K, Mori R, Okamura Y, Yanagita E, Matsuoka R, Amano T, Kinoshita I, Komatsu Y, Dosaka-Akita H, Nishihara H: Genomic testing for pancreatic cancer in clinical practice as real-world evidence, *Pancreatology* 2018; 18(6): 647-654.）。

また、研究代表者は膵がんにおける actionable 遺伝子異常の検出率を効率的に向上させる目的で、膵がん個別化医療に有用なオリジナル遺伝子パネル（134 がん関連遺伝子および 11 融合遺伝子を対象）を作成した。現在、北海道大学病院で手術をした膵がん症例約 100 例を

対象に同遺伝子パネルを用いたターゲットシーケンスを進行中である。さらに現行のがん遺伝子パネルを用いたターゲットシーケンスに代わる新たな遺伝子解析手法として、従来は研究用途で施行されてきた全エクソン解析の新たなプラットフォームを開発した ( PleSSision-Exome 検査 )。今後、膵がんにおける全エクソン解析の臨床的有用性を評価し、同検査を臨床実装するための研究は本研究代表者が新たに獲得した研究課題 ( 若手研究「膵がんにおける全エクソン解析の臨床実装とゲノム情報を用いた次世代治療戦略の開発 ( 課題番号 21K15959 ) 」 ) で継続して実施する。

## 膵がんクリニカルシーケンスにおける検体採取

実臨床で遺伝子パネル検査を行う場合には診療用の残余検体を利用するが、DNAの収量不足、品質不良により再生検を要する場面に多く直面する。

[In case of pancreatic cancer]

		N = 20
生検部位 - No. (%)	膵原発	14 (70%)
	肝転移	4 (20%)
	肺転移	1 (5%)
	腹水	1 (5%)
生検手法 - No. (%)	EUS-FNA	9 (45%)
	手術	6 (30%)
	エコーガイド下肝腫瘍生検	4 (20%)
	腹水穿刺	1 (5%)
再生検 - No. (%)	YES*	5 (25%)
	NO	15 (75%)

Hayashi H, et al. Pancreatology 18(6): 647-654, 2018

## 実地医療における膵がん遺伝子プロファイル

Patients	性別	年齢	Druggable遺伝子異常	標的薬剤	実施した治療
CS16-0003	M	67	NOTCH2 amp	NOTCH inhibitor	Not performed
CS16-0031	F	68	SMARCA4 homozygous deletion	EZH2 inhibitor	Not performed
CS16-0045	M	66	AKT1 amp	AKT inhibitor	Not performed
CS16-0125	F	74	CDK4 amp ERBB2 amp ERBB3 amp	CDK4/6 inhibitor HER2 inhibitor HER3 inhibitor	Not performed
CS16-0136	M	60	AKT2 amp	AKT inhibitor	Not performed
CS16-0167	M	60	BRAF V600R hypermutation	RAF inhibitor	FOLFIRINOX
CS16-0172	M	67	ATM Q2729*	PD-1/PD-L1 inhibitor, platinum, PARP inhibitor, platinum, mitomycin C	FOLFIRINOX

● 遺伝子異常の検出率

	N=20
Actionable遺伝子異常	20/20 (100%)
Druggable遺伝子異常	7/20 (35%)
生薬細胞系列遺伝子バリエーション	1/20 (5%)

● Turnaround time

	Day (Range)
レポート完成まで	20 (9-63)
患者報告まで	26 (14-78)

Druggable遺伝子異常の検出率は7/20 (35%) だが、最終的な治療実施率は2/20 (10%) であった。

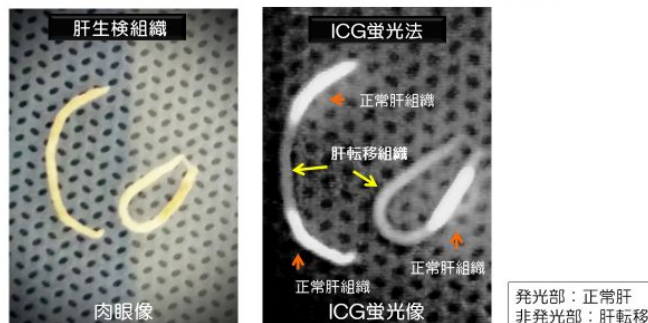
Hayashi H, et al. Pancreatology 18(6): 647-654, 2018

## (2) ICG (indocyanine green) 蛍光法を応用したエコーガイド下肝腫瘍生検による新たな遺伝子検査用検体採取法の開発

一般に膵がんクリニカルシーケンスにおいては遺伝子検査用の検体採取が困難であることが問題とされており、前述のとおり研究代表者らの検討においても診療用の残余検体を使用した場合に核酸の品質不良あるいは収量不足により 25%の症例において再生検を要することが判明している。再生検にあたっては現在、膵がんの検体採取法としては超音波内視鏡下穿刺吸引法 (EUS-FNA) による検体採取が主流ではあるが、研究代表者らの検討においては同手法では約 20%の症例で核酸の収量不足によりシーケンス不成功となることが判明している。そこで、研究代表者らは特に肝転移病変を有する膵がんにおける遺伝子検査用の新たな検体採取法として、肝予備能検査に用いる indocyanine green (ICG) 蛍光法を用いたエコーガイド下肝腫瘍生検法を開発した。研究代表者らは 16 例の転移性肝腫瘍を有する固形がん患者を対象に、同手法を用いた検体採取法の臨床的有用性を評価し、主要評価項目である ICG 蛍光法を用いた迅速診断と病理学的診断の一致率 100%、副次評価項目である遺伝子解析成功率 100%、合併症 0%と同手法の有用性を明らかにした。同研究結果の一部を以下の国内学会 (林秀幸, 二瓶壮史, 小野博美, 西原広史, 草野満夫: ICG 蛍光法を応用したエコーガイド下転移性肝腫瘍生検の有用性 ~がん個別化治療時代の新たな遺伝子検査用検体採取法~, 第 55 回日本癌治療学会学術集会, 横浜, 2017) (Hayashi H, Nihei M, Ono H, Nishihara H, Kusano M: Ultrasound-guided percutaneous biopsy of liver metastases using ICG fluorescence imaging for cancer genome sequencing, 第 16 回日本臨床腫瘍学会学術集会, 神戸, 2018) に報告し、現在最終結果を英文誌に投稿準備中である。遺伝子検査用の腫瘍組織検体の採取が困難な症例においては現在、血液検体を使用したリキッドバイオプシーが

適用可能となっているが、リキッドバイオプシー自体の感度は組織検体を使用した遺伝子解析と比較して劣ることが問題とされており、ICG 蛍光法を用いたエコーガイド下肝腫瘍生検は肝転移病変を有する固形がん患者の新たな検体採取法として今後臨床応用の可能性が期待される。

### ICG蛍光法を用いた腫瘍検体採取の迅速判定法



採取検体にICG蛍光法で非発光部を認めれば、腫瘍組織が採取されたと判定した。

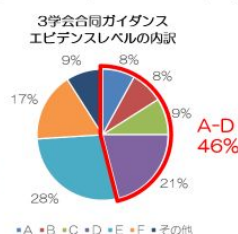
Hayashi H et al. JSMO 2018

### (3) 院内完結型がんゲノムプロファイリング検査の開発およびその臨床的有用性に関する報告

現在、保険診療下で実施可能ながんゲノムプロファイリング検査は外注型の検査であり、遺伝子検査用検体の処理プロセスにおける精度管理、また遺伝子解析から検査レポート発行までのアノテーション、キュレーションは外注先の検査会社に委ねられている。研究代表者らは、がんゲノムプロファイリング検査が本邦で保険適用となる以前より、上記の一連の過程を院内検査として実施するための院内完結型遺伝子解析システム (CLHURC 検査) を開発し、その臨床的有用性に関する検討を行った。膵がんを含む固形がん患者 161 症例を対象に 160 がん関連遺伝子を標的とした院内完結型がんゲノムプロファイリング検査を用いたターゲットシーケンスを実施した。同検査の解析成功率は 99%、turn-around time (中央値) は 20 日と精度管理を含め院内で実施可能であることから外注型検査よりも優れた性能を示した。一方、actionable 遺伝子異常の検出率は 46% であったものの、最終的に genotype-matched treatment が実施できた症例は全体の 11% に過ぎない結果であった。しかし、標準治療に不応となった症例であっても、同療法の奏効率は 47%、病勢制御率は 76% と genotype-matched treatment の有効性を示す有望な結果であった。同研究結果を以下の英文誌に報告した (Hayashi H\*, Tanishima S, Fujii K, Mori R, Okada C, Yanagita E, Shibata Y, Matsuoka R, Amano T, Yamada T, Yabe I, Kinoshita I, Komatsu Y, Akita H, Nishihara H.: Clinical impact of a cancer genomic profiling test using an in-house comprehensive targeted sequencing system, *Cancer Sci* 2020; 111(10): 3926-3937.)。院内完結型がんゲノムプロファイリング検査は高い精度管理下での迅速な遺伝子解析を可能とするが、そのための設備投資および人材配置を全ての病院で行うには本邦では時期尚早であり、現状では特に一般病院においては外注型の検査が必要とされていることから、本遺伝子解析システムを一部外注型に改良し、現在は PleSSision 検査として一部の病院に提供している。

### PleSSision検査 (IBCLHURC検査) の臨床成績

- 解析実績 (N=161)
  - シーケンス成功率: 99%
  - Turnaround time (中央値): 20日 (9-65日)
- 遺伝子異常検出率
  - Actionable遺伝子異常 (3学会合同ガイダンスエビデンスレベルD以上): 46%
- がんプレジジョンメディシンの有効性
  - 治療実施率: 11%
  - 奏効割合 (PR以上): 47%
  - 病勢制御割合 (SD以上): 76%
- 生殖細胞系列遺伝子バリエーションの検出割合
  - ClinVar Likely Pathogenic以上: 9%



Hayashi H, et al. *Cancer Science*: 111: 3926-3937, 2020

(4) 次世代シーケンシング法 (NGS 法) を用いた高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-H) の検出法の臨床的有用性に関する報告

免疫チェックポイント阻害薬の有効性に関する臓器横断的なゲノムバイオマーカーとして、高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-H) が知られており、本邦においても PD-1 阻害薬のペムプロリズマブが MSI-H を有する固形がん保険適用とされている。本邦では PCR-based 検査の「MSI 検査キット (FALCO)」がそのコンパニオン診断薬として保険適用になっているが、同検査の実施に当たっては未染標本スライド 5-10 枚 (厚さ 5 μm) が必要となり、次世代シーケンシング法 (NGS 法) を用いたがんゲノムプロファイリング検査 (CGP 検査) とほぼ同量の検体量を必要とする。特に膵がんのような遺伝子解析用検体の採取が困難ながん種においては、その陽性率 (膵がんでは 0.5-1.0%) を考慮すると、実臨床においては将来の CGP 検査実施のために診療用の残余検体を残しておきたい観点からも同検査の実施を躊躇する場面に多く直面する。一方、MSI-H に関しては NGS-based 検査でも検出可能であることから、研究代表者らは MSI-H の検出に関し、PCR-based 検査と NGS-based 検査の臨床性能の比較検討を行った。臨床経過において「MSI 検査キット (FALCO)」と CGP 検査の両検査が施行された膵がんを含む固形がん患者 80 症例を対象に、両検査法の MSI 評価判定につき検討し、陽性一致率 100%、陰性一致率 98.7%の結果が得られ、また PCR-based 検査で MSI-H が検出できなかった症例においても NGS-based 検査では検出可能であったことを報告した。本研究結果から MSI-H の検出法に関し、特に遺伝子検査用の検体採取が困難な膵がんなどのがん種を対象とした場合、MSI 評価は CGP 検査で代用が可能であることを英文誌に責任著者で報告した (Shimozaki K, Hayashi H\* (corresponding author), 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* 2021;11:20003.)。現在、本邦においてはエキスパートパネル (CGP 検査の結果を医学的に解釈するための多職種検討会) で CGP 検査の結果がコンパニオン診断として認められれば、改めて個別のコンパニオン診断薬による確定診断を必要としないことが許容されていることから、本研究結果は特に膵がんなどの検体採取が困難ながん種においては、MSI-H の検出に関し、CGP 検査でコンパニオン診断の代用が可能であることを示した重要な成果と考えられる。

## MSIの評価方法 PCR-based vs NGS-based

NGS assay	PCR-based testing (FALCO)		
	MSI-H (n=5)	MSI-L/MSS (n=75)	
MSI-H (n=6)	5	1	
MSS (n=74)	0	74	
陽性一致率	100% (5/5)		
陰性一致率	98.7% (74/75)		
一致率	98.8% (79/80)		
検査名	使用検体	Turnaround time	保険点数
MSI検査キット (FALCO)	未染標本スライド 5~10枚 (厚さ5 μm)	約2週間	2,500点
がん遺伝子パネル検査 (NCCオンコパネル)	未染標本スライド 5枚 (厚さ10 μm)	約4週間	56,000点
がん遺伝子パネル検査 (FoundationOne CDx)	未染標本スライド 10枚 (厚さ4-5 μm)	約4週間	56,000点

PCR-based検査であっても必要検体量はNGS-based検査とほぼ同量であり、特に残余検体が少ない場合、MSIの評価はNGSで代用が可能。

*Shimozaki K, Hayashi H et al. Sci Rep 11: 20003. 2021*

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Shimozaki Keitaro, Hayashi Hideyuki, Tanishima Shigeki, Horie Sara, Chida Akihiko, Tsugaru Kai, Togasaki Kazuhiro, Kawasaki Kenta, Aimonio Eriko, Hirata Kenro, Nishihara Hiroshi, Kanai Takanori, Hamamoto Yasuo	4. 巻 11
2. 論文標題 Concordance analysis of microsatellite instability status between polymerase chain reaction based testing and next generation sequencing for solid tumors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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/s41598-021-99364-z	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 林 秀幸	4. 巻 37
2. 論文標題 膵がん診療におけるリキッドバイオプシー検査によるゲノム解析の有用性	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 膵臓	6. 最初と最後の頁 14 ~ 21
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 林 秀幸	4. 巻 42
2. 論文標題 膵・胆道癌におけるがんゲノムプロファイリング検査の現状と今後の展開	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 胆と膵	6. 最初と最後の頁 1233 ~ 1240
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 無
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 Hayashi Hideyuki, Tanishima Shigeki, Fujii Kyoko, Mori Ryo, Okada Chihiro, Yanagita Emmy, Shibata Yuka, Matsuoka Ryosuke, Amano Toraji, Yamada Takahiro, Yabe Ichiro, Kinoshita Ichiro, Komatsu Yoshito, Dosaka Akita Hirotooshi, Nishihara Hiroshi	4. 巻 111
2. 論文標題 Clinical impact of a cancer genomic profiling test using an in house comprehensive targeted sequencing system	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 3926 ~ 3937
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14608	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 Iwasaki Eisuke, Fukuhara Seiichiro, Horibe Masayasu, Kawasaki Shintaro, Seino Takashi, Takimoto Yoichi, Tamagawa Hiroki, Machida Yujiro, Kayashima Atsuto, Noda Marin, Hayashi Hideyuki, Kanai Takanori	4. 巻 11
2. 論文標題 Endoscopic Ultrasound-Guided Sampling for Personalized Pancreatic Cancer Treatment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Diagnostics	6. 最初と最後の頁 469 ~ 469
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/diagnostics11030469	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 林 秀幸、西原 広史	4. 巻 35
2. 論文標題 がん遺伝子パネル検査(がんゲノムプロファイリング検査)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臓腑	6. 最初と最後の頁 313 ~ 321
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 林 秀幸	4. 巻 1
2. 論文標題 膵癌におけるプレジジョン・メディスン	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 膵臓病学 臨床・研究の50年 日本膵臓学会と膵癌診療のあゆみ	6. 最初と最後の頁 47 ~ 58
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 林 秀幸	4. 巻 2
2. 論文標題 がんクリニカルシーケンスの実際	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Precision medicine	6. 最初と最後の頁 114 ~ 117
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 無
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 林 秀幸	4. 巻 40
2. 論文標題 網羅的がん遺伝子解析による膵癌個別化治療の現状と展望	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 胆と膵	6. 最初と最後の頁 277 ~ 285
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 無
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 林 秀幸	4. 巻 269
2. 論文標題 KRAS/BRAF/MAPK依存性悪性腫瘍の特徴と治療戦略	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 193 ~ 197
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 無
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 林 秀幸	4. 巻 35
2. 論文標題 がんゲノム医療	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 臨床透視	6. 最初と最後の頁 877 ~ 878
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 無
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 林 秀幸	4. 巻 40
2. 論文標題 胆道癌・膵癌における遺伝子パネル検査の日常診療への導入	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 胆と膵	6. 最初と最後の頁 1327 ~ 1333
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 無
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 林 秀幸、上野 秀樹	4. 巻 79
2. 論文標題 膵癌ゲノム診断と臨床応用	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 肝・胆・膵	6. 最初と最後の頁 1145 ~ 1155
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 無
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 林 秀幸	4. 巻 16
2. 論文標題 がんプレジジョンメディスンのエビデンス	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床腫瘍プラクティス	6. 最初と最後の頁 52 ~ 54
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 無
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 Hayashi Hideyuki, Tanishima Shigeki, Fujii Kyoko, Mori Ryo, Okamura Yasunobu, Yanagita Emmy, Matsuoka Ryosuke, Amano Toraji, Kinoshita Ichiro, Komatsu Yoshito, Dosaka-Akita Hiroto, Nishihara Hiroshi	4. 巻 18
2. 論文標題 Genomic testing for pancreatic cancer in clinical practice as real-world evidence	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pancreatology	6. 最初と最後の頁 647 ~ 654
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pan.2018.07.006	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 Shirasu Hiromichi, Todaka Akiko, Omae Katsuhiro, Fujii Hirofumi, Mizuno Nobumasa, Ozaka Masato, Ueno Hideki, Kobayashi Satoshi, Uesugi Kazuhiro, Kobayashi Noritoshi, Hayashi Hideyuki, Sudo Kentaro, Okano Naohiro, Horita Yosuke, Kamei Keiko, Yukisawa Seigo, Kobayashi Marina, Fukutomi Akira	4. 巻 110
2. 論文標題 Impact of UGT1A1 genetic polymorphism on toxicity in unresectable pancreatic cancer patients undergoing FOLFIRINOX	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 707 ~ 716
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13883	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 林 秀幸	4. 巻 33
2. 論文標題 実地医療における膵がんクリニカルシークエンス	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 膵臓	6. 最初と最後の頁 915 ~ 922
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 林 秀幸	4. 巻 39
2. 論文標題 網羅的がん遺伝子検査を用いた胆道・膵癌個別化医療の実践	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 胆と膵	6. 最初と最後の頁 349 ~ 357
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 無
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 林 秀幸、小松 嘉人、秋田 弘俊、西原 広史	4. 巻 72(3)
2. 論文標題 がん遺伝子診断外来 -院内完結型網羅的がん遺伝子検査 (CLHURC検査) を用いたクリニカルシークエンスの臨床応用-	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 最新医学	6. 最初と最後の頁 381 ~ 387
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 無
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 林 秀幸、上野 秀樹、奥坂 拓志	4. 巻 94(6)
2. 論文標題 膵がん診療の最前線 -内科的治療	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 臨牀と研究	6. 最初と最後の頁 33 ~ 36
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 無
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 -

〔学会発表〕 計20件（うち招待講演 11件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 林 秀幸
2. 発表標題 膵がん個別化医療の現状と今後の展開
3. 学会等名 第106回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 林 秀幸
2. 発表標題 がんゲノムプロファイリング検査を用いた膵癌診療の新展開
3. 学会等名 第99回日本消化器内視鏡学会総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 林 秀幸
2. 発表標題 低variant allele frequencyにも関わらず、生殖細胞系列遺伝子バリエーションであることが判明したBRCA遺伝子変異陽性症例の検討
3. 学会等名 第18回日本臨床腫瘍学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 林 秀幸
2. 発表標題 膵がんプレジジョン・メディスン ～ここまで来たがんゲノム医療～
3. 学会等名 第50回日本膵臓学会大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林 秀幸
2. 発表標題 がんプレジジョンメディシンにおける治療戦略
3. 学会等名 第17回日本臨床腫瘍学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林 秀幸
2. 発表標題 ～がんゲノムエキスパートパネルを体験しよう！～ 基調講演
3. 学会等名 第17回日本臨床腫瘍学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林 秀幸
2. 発表標題 慶應義塾大学病院におけるがんゲノム医療
3. 学会等名 第57回日本癌治療学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林 秀幸
2. 発表標題 慶應義塾大学病院のエキスパートパネルの実際
3. 学会等名 第57回日本癌治療学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hideyuki Hayashi
2. 発表標題 Current status and future perspective of cancer precision medicine
3. 学会等名 The 3rd International Cancer Research Symposium of Training Plan for Oncology Professionals (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 林 秀幸
2. 発表標題 実地医療における膵がんクリニカルシーケンス
3. 学会等名 第49回日本膵臓学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hideyuki Hayashi, Masashi Nihei, Hiromi Ono, Hiroshi Nishihara, Mitsuo Kusano
2. 発表標題 Ultrasound-guided percutaneous biopsy of liver metastases using ICG fluorescence imaging for cancer genome sequencing
3. 学会等名 第16回日本臨床腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林 秀幸
2. 発表標題 がんゲノム医療の幕開け ~エキスパートパネルを体験しよう!~ エキスパートパネル2
3. 学会等名 第16回日本臨床腫瘍学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林 秀幸
2. 発表標題 がんクリニカルシーケンスの基本知識
3. 学会等名 第30回北海道癌治療研究会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hideyuki Hayashi, Shigeki Tanishima, Ryo Mori, Yasunobu Okamura, Emmy Yanagita, Ryosuke Matsuoka, Toraji Amano, Ichiro Kinoshita, Yoshito Komatsu, Hirotooshi Dosaka-Akita, Hiroshi Nishihara
2. 発表標題 Implementation of a Comprehensive Targeted Amplicon Sequencing System for the Patients with Gastrointestinal Cancer as a Real World Evidence in Japan
3. 学会等名 2018 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2018)（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林 秀幸、小松 嘉人、西原 広史
2. 発表標題 院内完結型網羅的がん遺伝子検査（CLHURC検査）を用いた消化器がん個別化医療の実践
3. 学会等名 JDDW2017（第25回 日本消化器関連学会週間）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 林 秀幸、上野 秀樹、小松 嘉人、坂本 康成、近藤 俊輔、森実 千種、河野 隆志、奥坂 拓志、西原 広史
2. 発表標題 網羅的がん遺伝子解析による膵がん個別化治療への挑戦
3. 学会等名 第48回日本膵臓学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hideyuki Hayashi, Shigeki Tanishima, Ryo Mori, Yasunobu Okamura, Toraji Amano, Ichiro Kinoshita, Yoshito Komatsu, Hirotooshi Dosaka-Akita, Hiroshi Nishihara
2. 発表標題 Clinical Sequencing for Patients with Pancreatic Cancer
3. 学会等名 第15回日本臨床腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 林 秀幸、二瓶 壮史、小野 博美、西原 広史、草野 満夫
2. 発表標題 ICG蛍光法を応用したエコーガイド下転移性肝腫瘍生検の有用性 ~がん個別化治療時代の新たな遺伝子検査用検体採取法~
3. 学会等名 第55回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hideyuki Hayashi, Shigeki Tanishima, Ryo Mori, Yasunobu Okamura, Toraji Amano, Ichiro Kinoshita, Yoshito Komatsu, Hirotooshi Dosaka-Akita, Hiroshi Nishihara
2. 発表標題 Clinical Implementation of a Comprehensive Targeted Amplicon Sequencing System for Cancer in Japan: "CLHURC"
3. 学会等名 ASCO 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hideyuki Hayashi, Shigeki Tanishima, Ryo Mori, Yasunobu Okamura, Emmy Yanagita, Ryosuke Matsuoka, Toraji Amano, Ichiro Kinoshita, Yoshito Komatsu, Hirotooshi Dosaka-Akita, Hiroshi Nishihara
2. 発表標題 Clinical Implementation of a Comprehensive Targeted Amplicon Sequencing System for the Patients with Gastrointestinal Cancer as a Real World Evidence in Japan
3. 学会等名 2018 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 林 秀幸	4. 発行年 2019年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 63 - 71
3. 書名 がん遺伝子パネル検査による膵がんクリニカルシーケンス．早期発見・予防に向けた次世代がん検査技術の最前線	

1. 著者名 林 秀幸、西原 広史	4. 発行年 2018年
2. 出版社 (株)エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 37 - 44
3. 書名 PleSSison検査によるクリニカルシーケンスのネットワーク構築．プレシジョン・メディシン ～ビッグデータの構築・分析から臨床応用・課題まで～．	

〔産業財産権〕

〔その他〕

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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------