戦略的イノベーション創造プログラム（SIP）第２期
「AIホスピタルによる高度診断・治療システム」

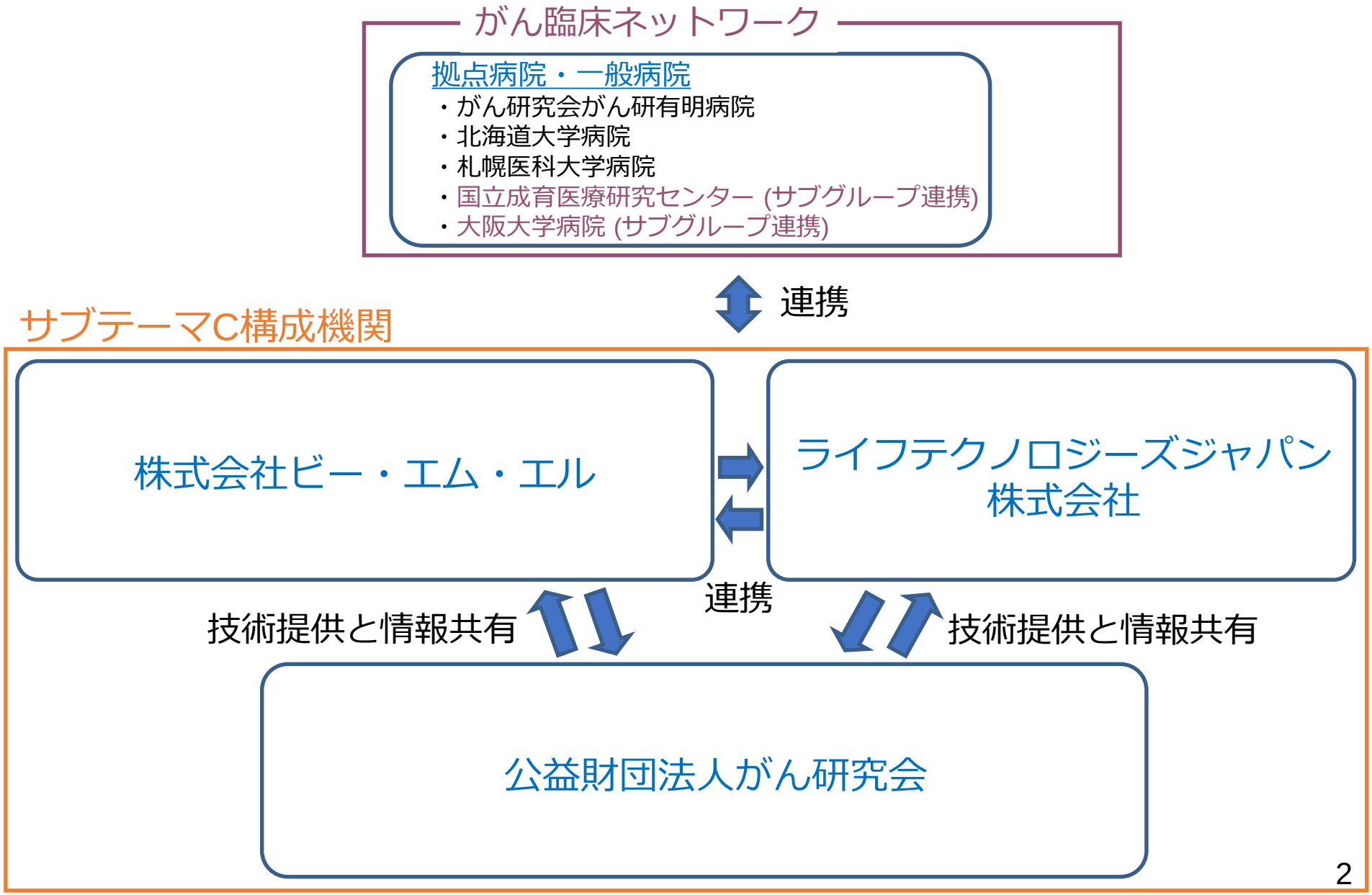
2020年10月10日

サブテーマC　SIPAIH18C03
「AI技術の支援を取り入れたリキッドバイオプシーによる超高精度がん診断システムの標準化・実装化」

成果発表シンポジウム2020
プロジェクト成果発表（1）

株式会社ビー・エム・エル
ライフテクノロジーズジャパン株式会社
公益財団法人がん研究会

３研究機関と連携


がん臨床ネットワーク
拠点病院・一般病院
・がん研究会がん研有明病院
・北海道大学病院
・札幌医科大学病院
・国立成育医療研究センター (サブグループ連携)
・大阪大学病院 (サブグループ連携)
連携
サブテーマC構成機関
株式会社ビー・エム・エル
ライフテクノロジーズジャパン株式会社
連携
技術提供と情報共有
技術提供と情報共有
公益財団法人がん研究会

研究開発の目的と到達目標

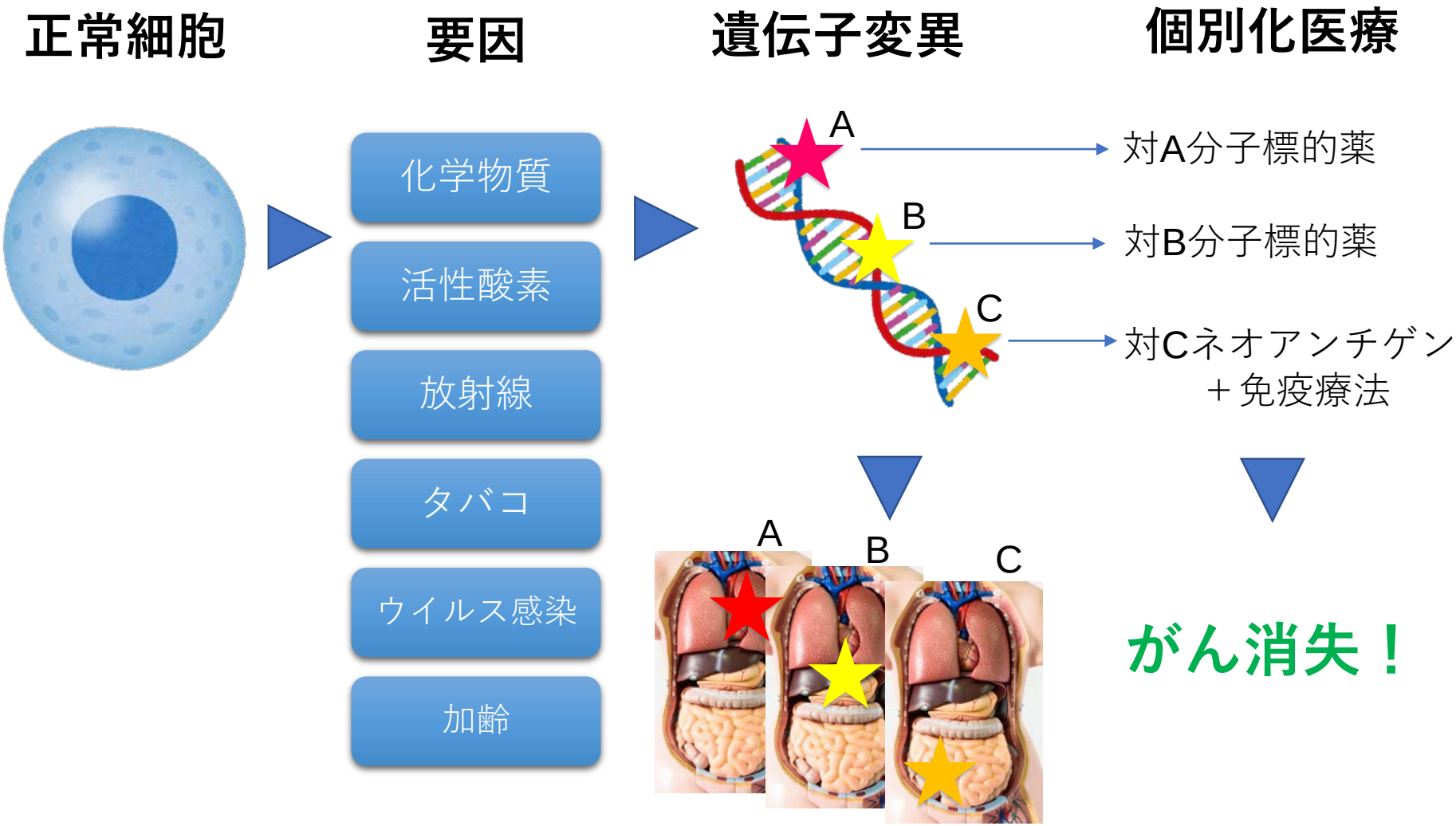
- **標準化**：cfDNA/RNAを用いた血液等のリキッドバイオプシーによる超精密検査システムを一般病院でも使用できるレベルまで標準化

- **実装化**：AIによる品質管理モニタリングシステム・解析サポートシステムを開発し、全国どこの医療機関からの検体でも同様の検査が行える体制を構築

- **PMDA申請**：研究期間終了時の到達目標：cfDNA/RNAを用いたリキッドバイオプシー検査をISO15189・CAP - LAP認定ラボで行う臨床検査としてPMDAに申請

- **連携**：グループ連携により、患者・医療従事者へのリキッドバイオプシー解析結果説明システムを開発すること目指し、解析データを、サブテーマAで開発されるデータベースに組み入れることで、より高精度な個々人の特性に基づいたがんの診断支援システムの構築に寄与

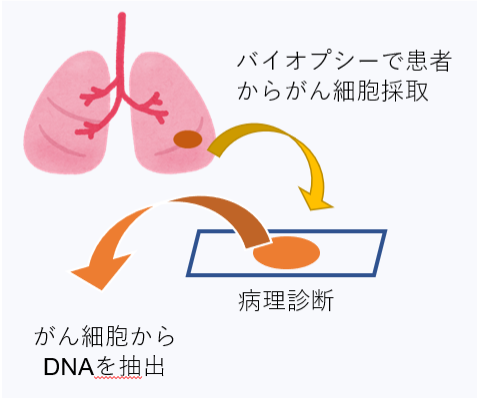
オーダーメイド（プレシジョン）医療の基本戦略



がんは遺伝子の異常によって引き起こされる。
その異常を正確（**ビッグデータ**）にとらえて、個別に精度（**AI**）の高い治療を施す

オーダーメイド医療へのリキッドバイオプシーの優位性と技術開発目標

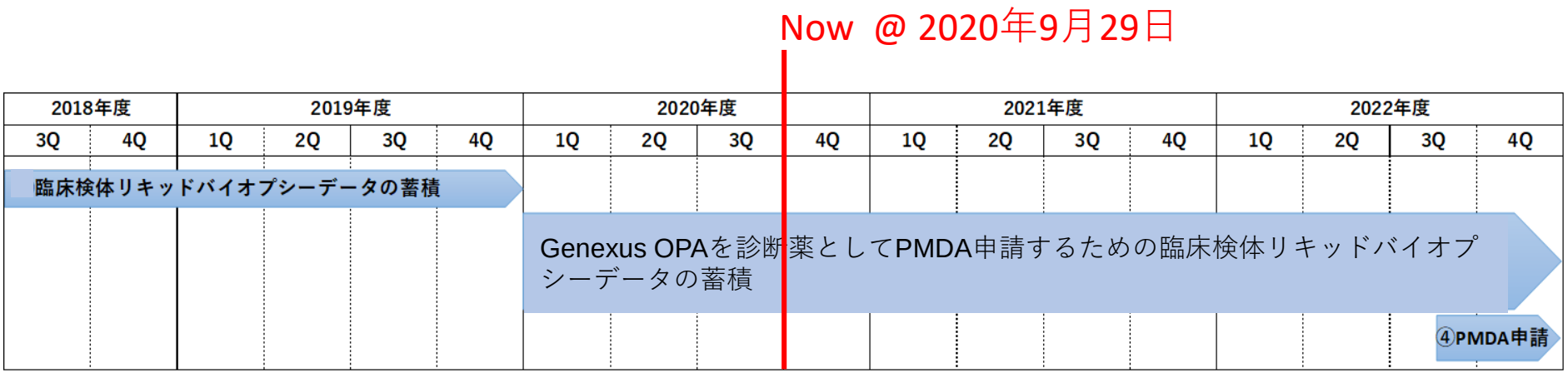
従来のバイオプシー
患者のがん組織を採取し病理診断
後に遺伝子解析



リキッドバイオプシー
採血するだけで
腫瘍の遺伝子情報が解析できる

試料採取法	従来のがん診断	リキッドバイオプシー	必要な技術開発
受診から治療薬投与まで	× 6～8週間	○ 2日間	・**検体品質の維持管理** ✓適切な血漿分離 ✓温度と時間の管理 ・**新型シークエンサー開発**とAIによる解析 ✓高速解析 ✓高感度 ・**臨床検体**の大規模リキッドバイオプシー解析とAIによる統合解析 ✓PMDA申請に向けた技術評価 ✓臨床検体のバンキング（年間1,000検体）
情報量	× 採取した部分のみの情報	○ 腫瘍全体を反映する情報	
合併症	× 合併症リスクあり	○ 低リスク	
難易度	× 高い	○ 低い	
侵襲性	× 高い	○ 低い	
試料採取費用	× 高価	○ 安価	
再発・転移検出感度	－	○ 高い	

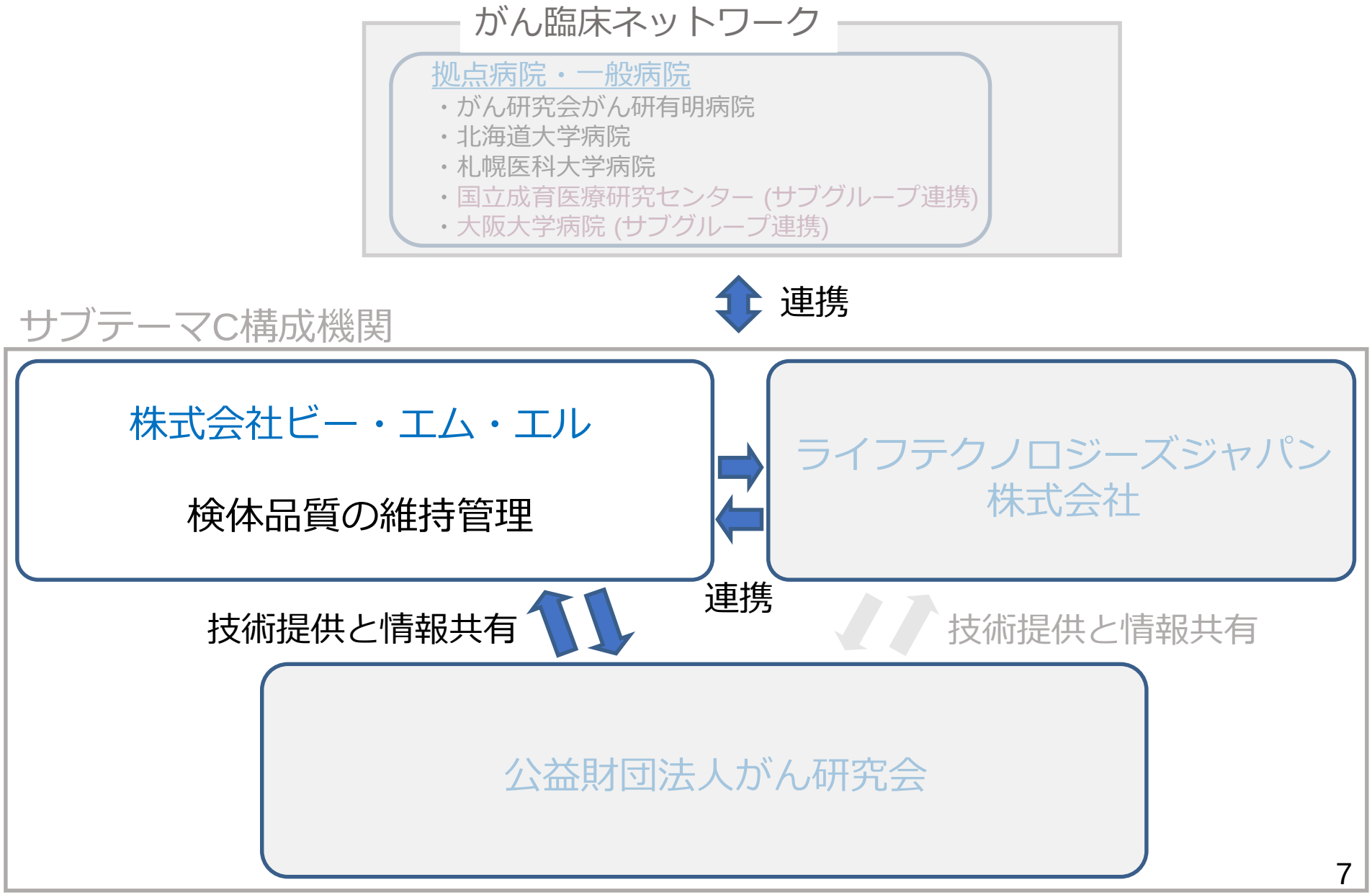
技術開発のタイムラインと現状及び今後の展開



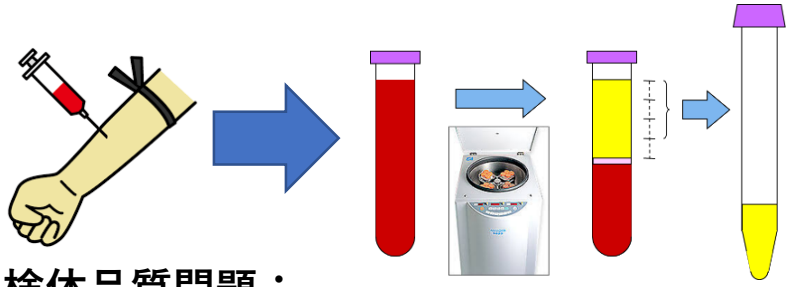
必要な技術開発	開発機関	重要開発品のスケジュールと進捗	
検体品質の維持管理	BML	**AI用センサー付き採血管開発**	20年5月開発予定 **20年4月開発完了**
新型シークエンサー開発とAIによる解析	ライフテクノロジーズ	**新型シークエンサー開発**	20年3月開発予定 **20年1月開発完了**
臨床検体の大規模リキッドバイオプシー解析とAIによる統合解析	JFCR	**年間1000検体解析による臨床データ蓄積**	2000件完了予定 **2129件完了**

現在までの当初目標は、3機関共に予定通り達成し、次のステップへ継続中

各研究機関の開発進捗


がん臨床ネットワーク
拠点病院・一般病院
・がん研究会がん研有明病院
・北海道大学病院
・札幌医科大学病院
・国立成育医療研究センター (サブグループ連携)
・大阪大学病院 (サブグループ連携)
連携
サブテーマC構成機関
株式会社ビー・エム・エル
検体品質の維持管理
ライフテクノロジーズジャパン株式会社
連携
技術提供と情報共有
技術提供と情報共有
公益財団法人がん研究会

リキッドバイオプシーにおける検体取り扱いの問題点と原因特定



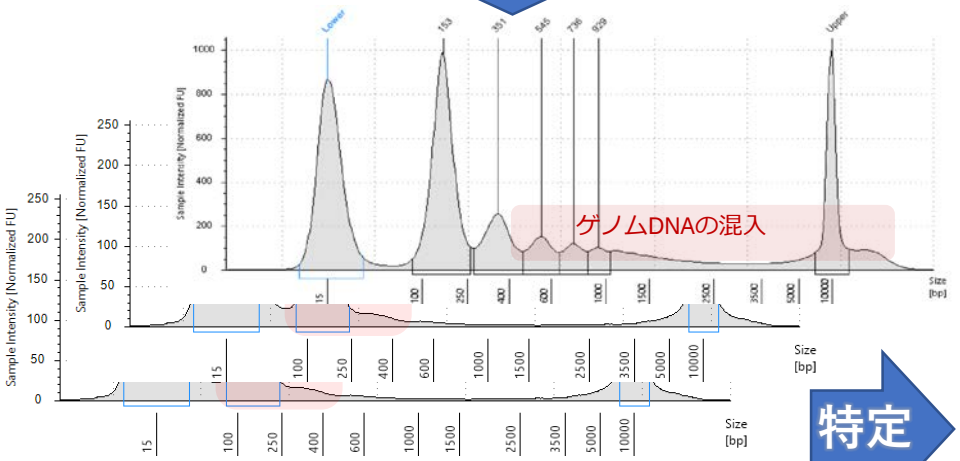
検体品質問題：
血液検体の取得から分離及び輸送までの工程管理次第で、検査結果が大きく異なる

良好な検体品質に必要な要因を特定
要因分析が可能なデバイスの開発完了

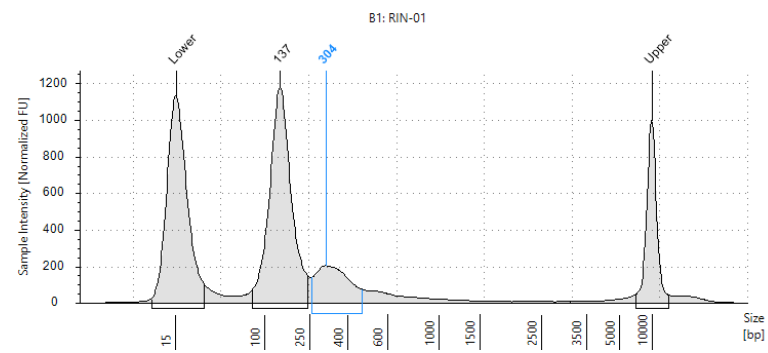
- 時間
- 温度
- 転倒混和状態
- 遠心加速度

分析

SOP



特定



良好なコンディションで血漿分離、保存、搬送した場合のcfDNA・RNA

白血球由来のゲノム混入

- 血漿を室温で放置
- 血漿分離が不十分

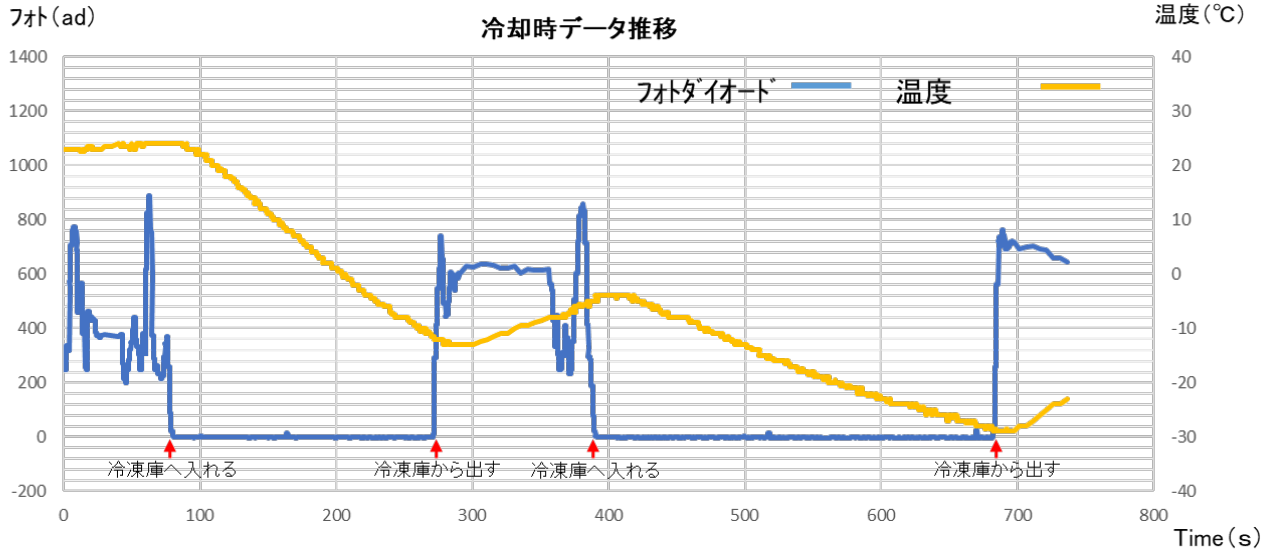
抽出cfDNA・RNAの収量不足や崩壊現象

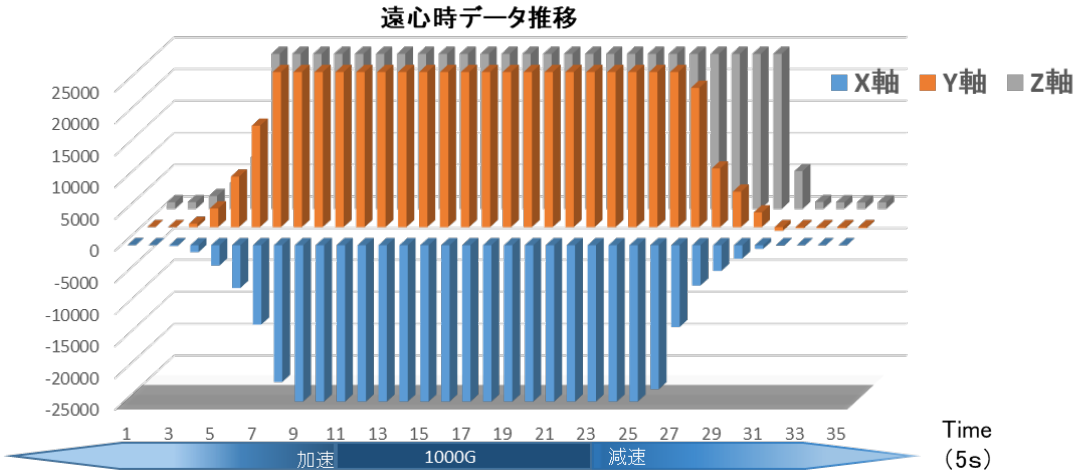
採血管センサーの仕様と取得データ

ハードウェアは概ね完成

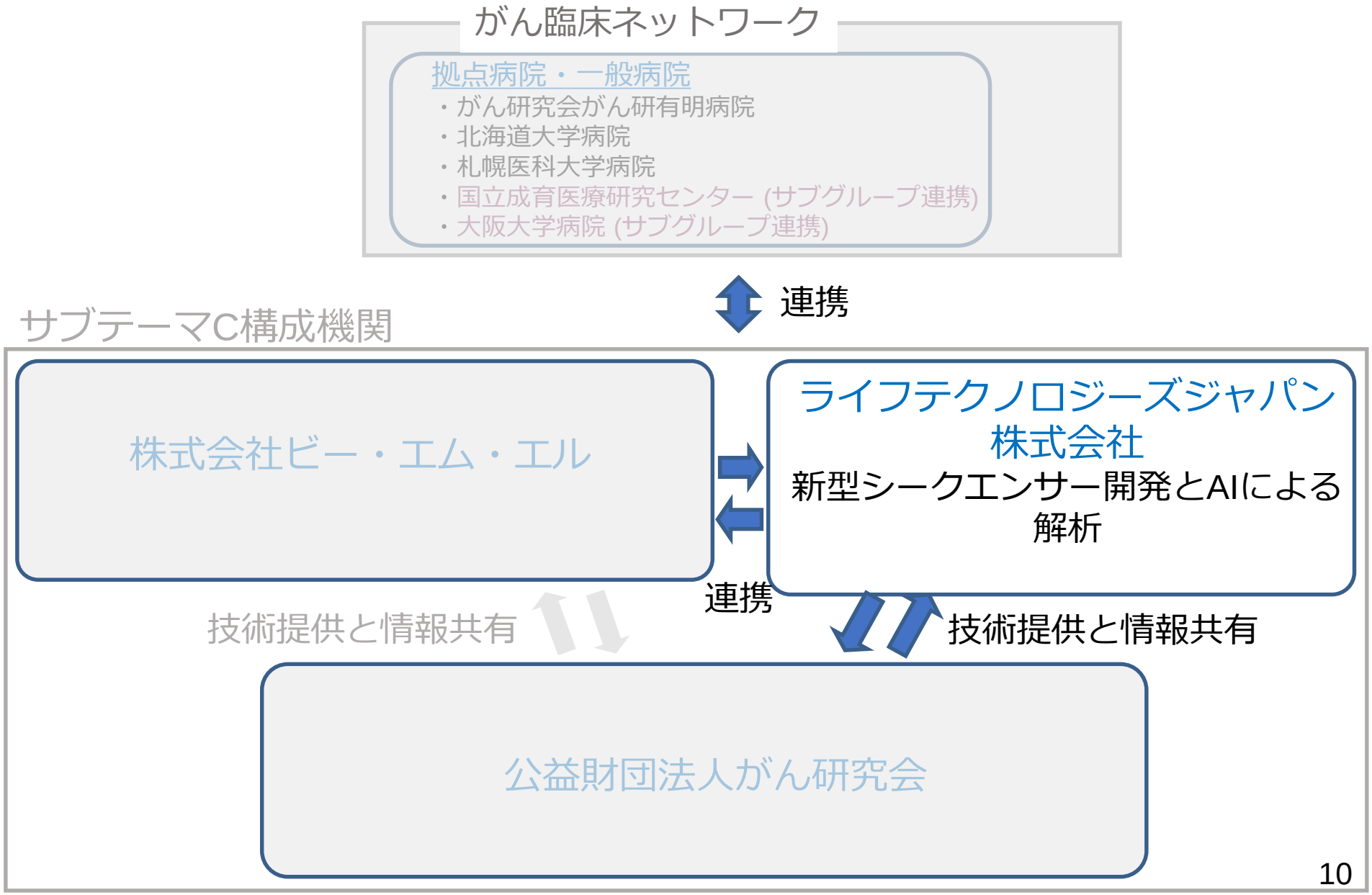
超低温時（-30℃以下）対策
・運用環境調整・・・運搬ケース、保冷剤
・ボタン電池選別・・・メーカー、品番

データ回収環境構築（多本数対応）
・ソフトウェア改良・・・データ数抑制、連続読取





各研究機関の開発進捗


がん臨床ネットワーク
拠点病院・一般病院
・がん研究会がん研有明病院
・北海道大学病院
・札幌医科大学病院
・国立成育医療研究センター (サブグループ連携)
・大阪大学病院 (サブグループ連携)
連携
サブテーマC構成機関
株式会社ビー・エム・エル
ライフテクノロジーズジャパン株式会社
新型シークエンサー開発とAIによる解析
連携
技術提供と情報共有
技術提供と情報共有
公益財団法人がん研究会

新型シークエンサー開発とAIによる解析

2019/12/09: がん研究会に設置
アジア地域導入第１号機

Genexus NGS system & Oncomine Precision Assay:
新型全自動シークエンサーによるビッグデータ解析

ターンアラウンドタイム
- ✓ 全自動化により僅か**1日**
  (検体採取 → レポート)
- ✓ 臨床医へ迅速に情報を提供

わずか１日のターンアラウンド時間 (測定開始からレポートまでに要する時間)

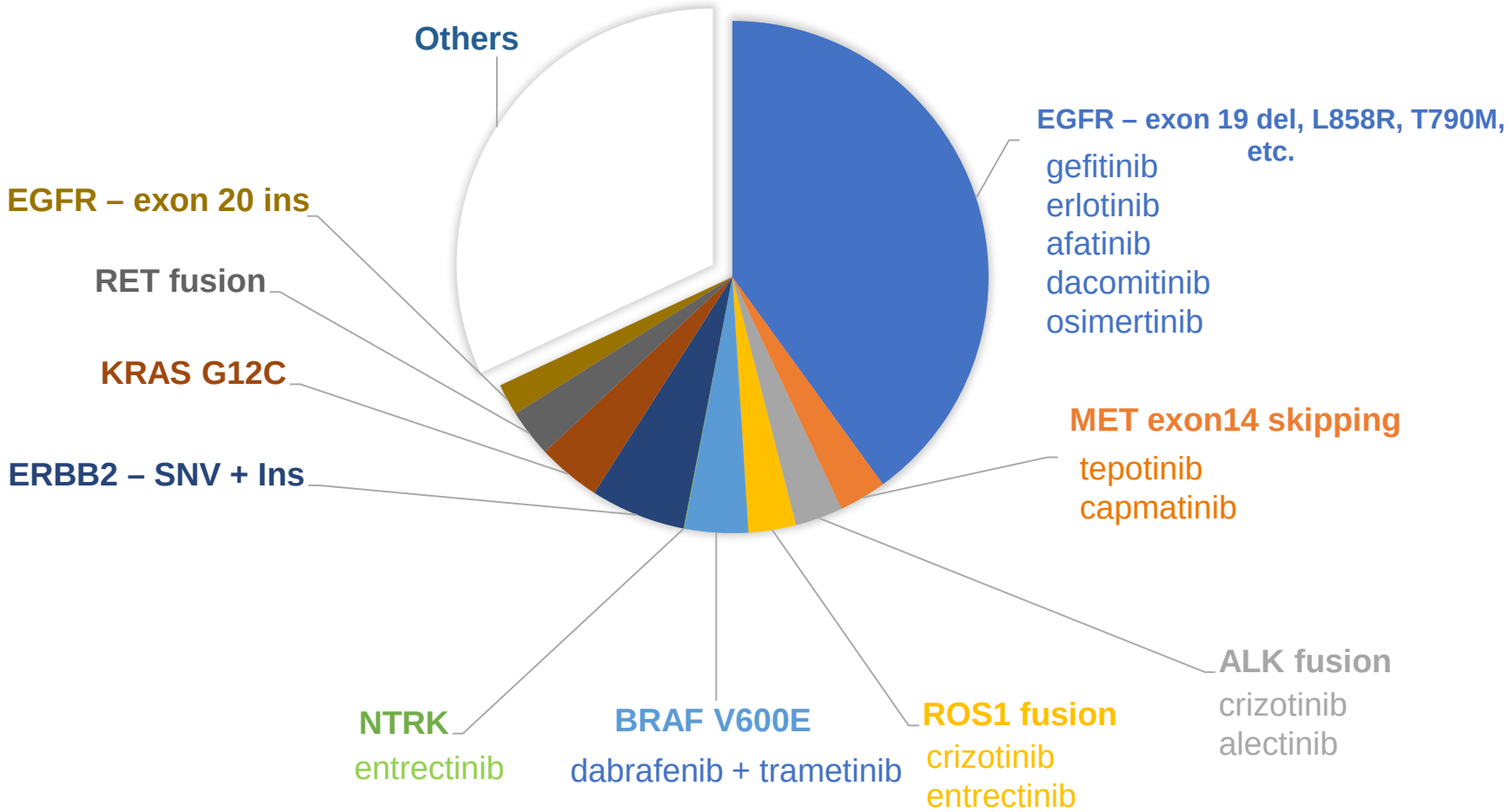
測定開始からレポートまでに要する時間	1週間	2週間	3週間	4週間	5週間	6週間	7週間	8週間
従来：組織検体を海外で解析	←							→
従来：組織検体を国内で解析	←			→				
リキッドバイオプシー ***Genexus / OPA***	↔ *1日間*							

検査後直ちに投薬が可能

早期治療に貢献！

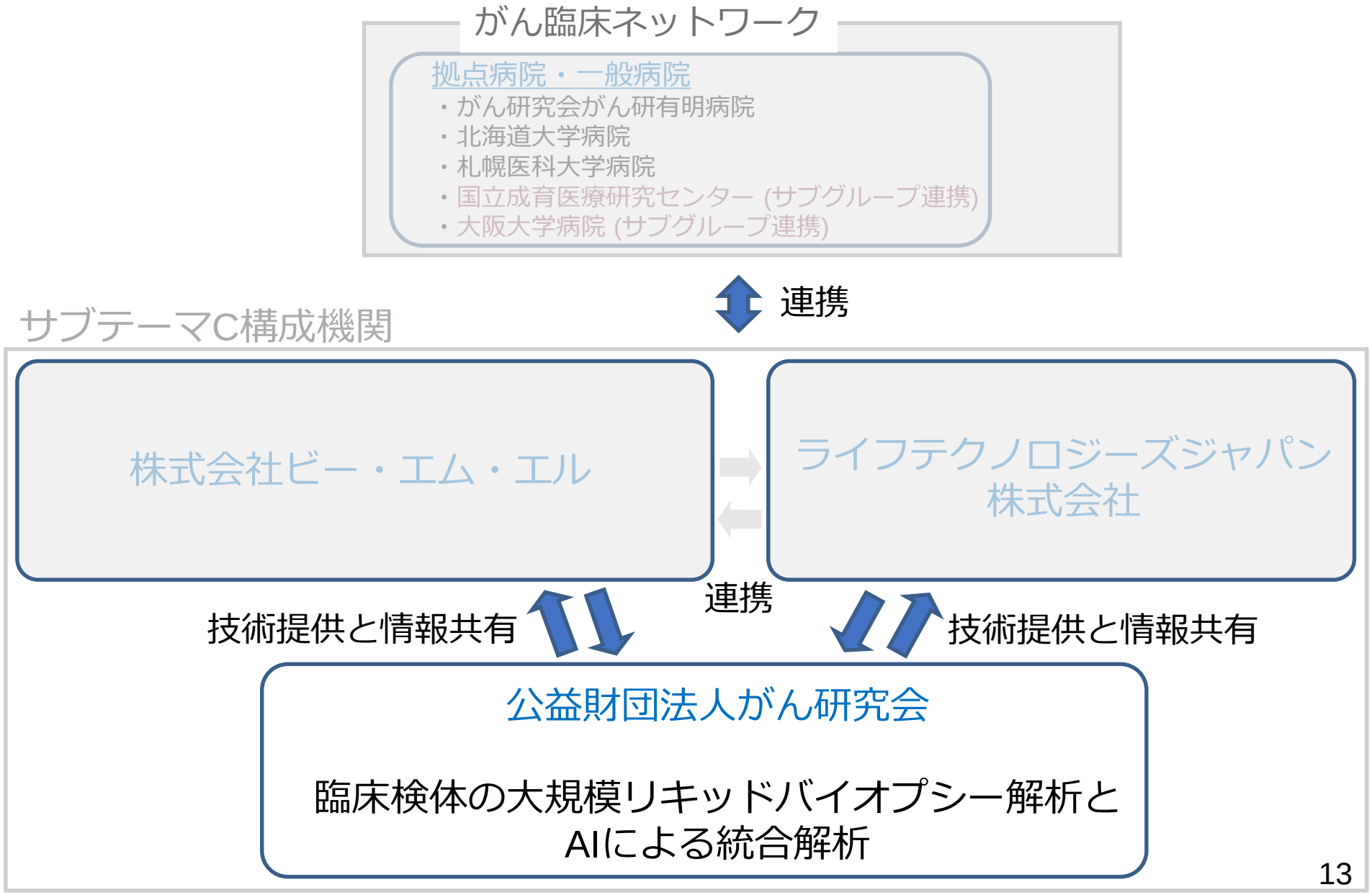
Genexus/OPA “Liquid biopsy”: コンパニオン診断 - 非小細胞肺がん（最適な治療薬の選定）

非小細胞肺がんにおいて **68%** の有病数（ビックデータ）をカバーした Liquid Biopsyコンパニオン診断薬の開発



有病数のデータはLC-SCRUMの発表データを参照

各研究機関の開発進捗


がん臨床ネットワーク
拠点病院・一般病院
・がん研究会がん研有明病院
・北海道大学病院
・札幌医科大学病院
・国立成育医療研究センター (サブグループ連携)
・大阪大学病院 (サブグループ連携)
連携
サブテーマC構成機関
株式会社ビー・エム・エル
ライフテクノロジーズジャパン株式会社
連携
技術提供と情報共有
技術提供と情報共有
公益財団法人がん研究会
臨床検体の大規模リキッドバイオプシー解析とAIによる統合解析

臨床検体の大規模リキッドバイオプシー解析とAIによる統合解析プロジェクト進捗状況

Project	2018年度	2019年度		2020年度(April-August,2020)			
	NGS_cfDNA total	NGS_ cfDNA total	NGS_ gDNA total	NGS_OP_S5_cfDNA total	NGS_CCP_S5_Tissue total	NGS_gDNA_CH total	NGS_ OPA_GX total
肺がん	149	312	86	49	9	16	67
大腸がん	142	108	39	30	13		
乳がん	126	155	86	77		10	
膵臓がん	-	183	0	121	3		
頭頸部がん	-	59	16	45		6	
分子標的治療薬などの選別	43	55	0				
血漿と血清の比較	-	96	28				
NGSの合計サンプル	460	968	255	322	25	32	67

2020年度

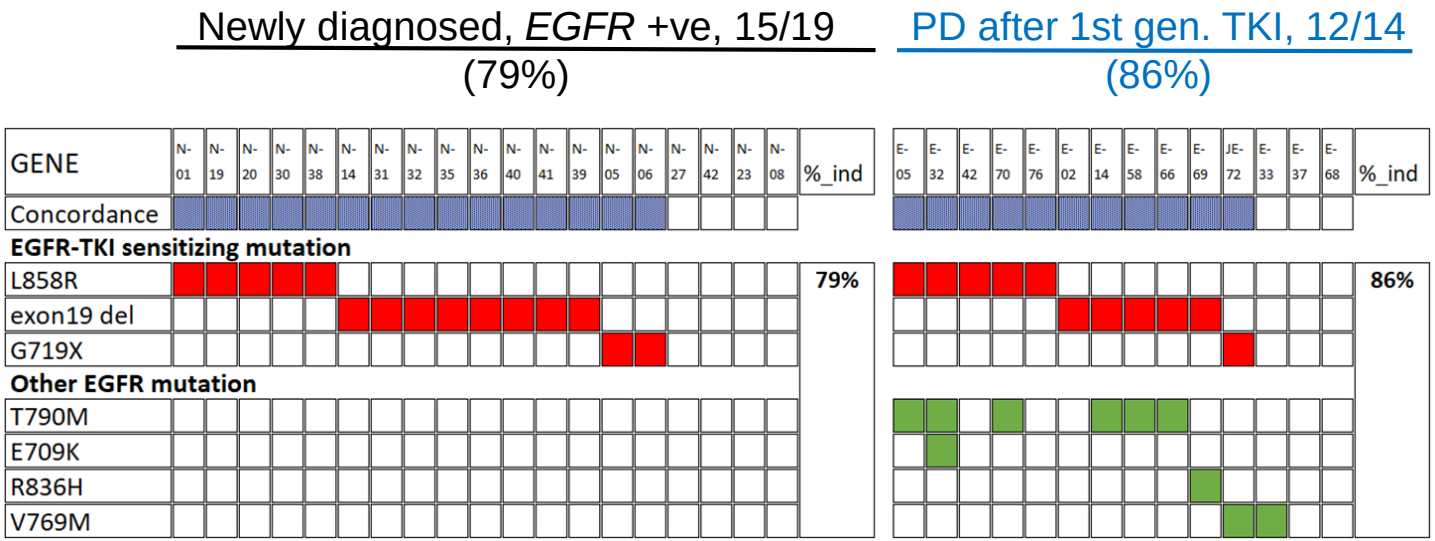
- **NGS_OP_S5:** Oncomine Pan-Cancer cell-free assay + Ion S5 Prime system
- **NGS_CCP_S5:** Ampliseq Comprehensive Cancer Panel+ Ion S5 Prime system
- **NGS_gDNA_CH:** Oncomine Pan-Cancer cell-free assay + Ion S5 Prime system (on buffy coat gDNA)
- **NGS_OPA_GX:** Oncomine Precision Assay + Genexus integrative system

2018年度NGSの合計サンプル: 460
2019年度NGSの合計サンプル: 1,223
2020年度(April-August,2020)
NGSの合計サンプル: 446

*Lab closure due to COVID-19: 2020/04/06-2020/05/26

GENEXUS-OPAパネルを使用した*EGFR* 変異検出

- **組織検体との高い一致性**
  - ✓ 74%にEGFR治療薬（TKI）に感受性の高い変異が**血漿中のcfTNAから検出された（リキッドバイオプシー）**
  - ✓ これらの変異は組織の結果とも**完全に一致**していることが確認された
- **再発の確認（治療悪化後の遺伝子変異のモニタリング）**
  - ✓ 治療薬（TKI）での治療後、増悪した14例中、12例（86％）に、**EGFRの変異が確認された**
  - ✓ その14例中、6例でEGFR T790Mの**耐性変異が確認された**
- **転移検出の可能性（がんの不均一性）**
  - ✓ EGFR変異に加え、**その他の重要な変異**（TP53, *CTNNB1, PIK3CA, BRAF, KRAS, ERBB2*）が確認された



EGFR TKIに感受性のある変異が検出された際、組織の診断結果と100％一致

Private and Confidential
Unpublished data
DO NOT POST

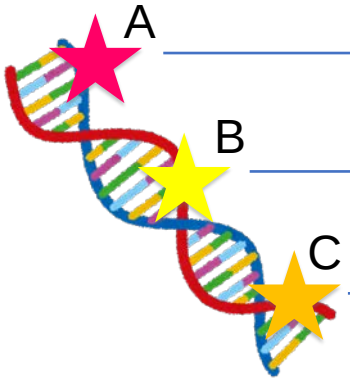
技術開発：今後の展開

必要な技術開発	開発機関	今後の開発展開
検体品質の維持管理	BML	• AI・IoTを利用した品質モニタリングシステムの構築 • 臨床性能試験
新型シークエンサー開発とAIによる解析	ライフテクノロジーズ	• 分析性能試験 • 臨床性能試験
臨床検体の大規模リキッドバイオプシー解析とAIによる統合解析	JFCR	• Genexus OPAのフィージビリティスタディ • 臨床性能試験

基幹の技術開発は予定を達成し、今後3機関共同で臨床性能試験を進行予定

将来展望　AIホスピタルプロジェクトの更に先に

遺伝子変異



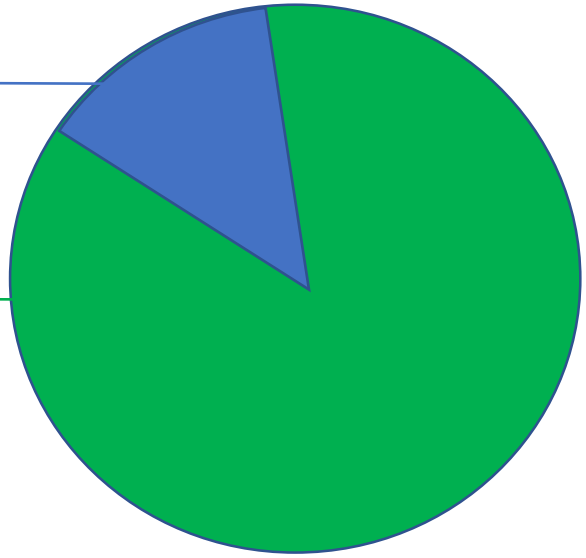
個別化医療

対A分子標的薬

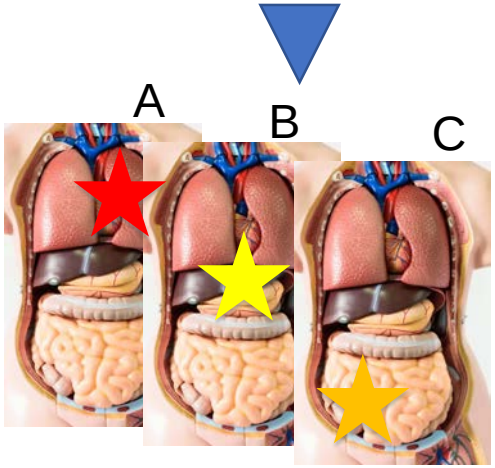
対B分子標的薬

対Cネオアンチゲン
＋免疫療法

個別化医療（全がん種）



がん消滅！



がんは遺伝子の異常によって引き起こされる。
その異常を正確（**ビッグデータ**）にとらえて、個別に精度（**AI**）の高い治療を施す