

ロボティクス支援cfDNAメチル化解析とAI統合解析を活用した 転移性尿路上皮がん新規マーカー探索と診療支援技術の開発

筑波大学医学医療系 腎泌尿器外科
講師 南雲 義之

PIプロフィール

研究領域

- 泌尿器腫瘍学（特に尿路上皮がん、膀胱温存療法）
- トランスレーショナル研究

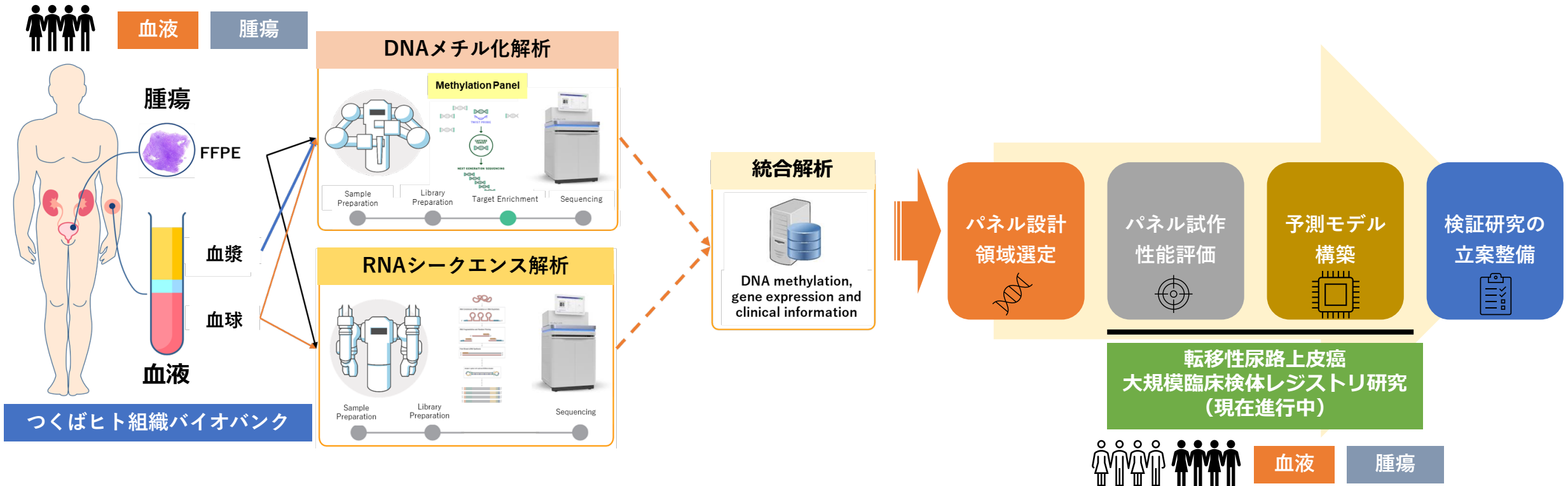
略歴

- 2010 筑波大学医学類 卒業
- 2016—2018 国立がん研究センター中央病院 泌尿器・後腹膜腫瘍科正規レジデント
- 2019—2022年 筑波大学大学院 疾患制御医学専攻
- 2022—2024年 筑波大学附属病院泌尿器科 病院講師
- 2025—現在 筑波大学医学医療系腎泌尿器外科 講師

研究費

- **科研費（若手研究）研究代表者**
膀胱発がん過程におけるがん免疫微小環境と脂質代謝クロストークの解明（2023-2026）
- **科研費（基盤B）研究分担者**
尿路上皮癌モデルを用いた細胞アトラス構築を基盤とした免疫相関機序の解明と臨床応用（2022-2026）
- **科研費（基盤C）研究分担者**
概日時計による膀胱日内リズム障害モデルを用いた夜間頻尿の新規治療アプローチ（2025-2028）

本プログラムでの研究課題の概略



cfDNAメチル化解析・AI解析・ロボティクス自動化を統合し、転移性尿路上皮がんにおけるリキッドバイオプシーに基づくプレジジョン医療を実現する診療支援技術を開発する

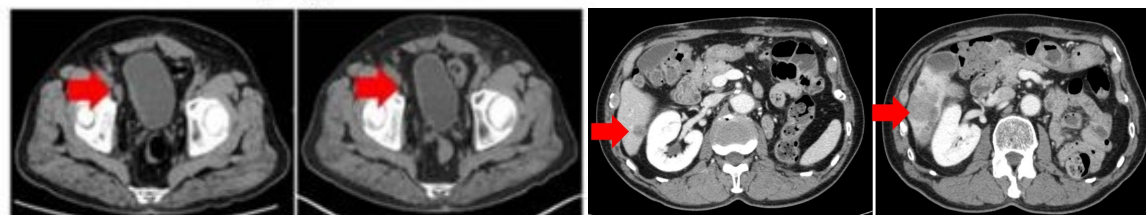
転移性尿路上皮癌における リキッドバイオプシーの臨床的意義

治療ライン

1st-Line

2nd-Line

3rd-Line



生検 # 2

診断

生検 # 1

生検 # 3

生検 # 4

生検 # 5

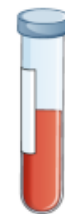
経過時間

病勢進行

Tumor biopsy



Liquid-biopsy cfDNA



At metastatic diagnosis

After subsequent lines of therapy

	At metastatic diagnosis	After subsequent lines of therapy
Advantages	<ul style="list-style-type: none"> • Key pathological information • Ability to assess non-DNA biomarkers (protein, RNA, etc) 	<ul style="list-style-type: none"> • Important for research and discovery • Critical if assessment of non-DNA biomarkers needed
Disadvantages	<ul style="list-style-type: none"> • Longer turnaround time for sequencing limits first-line precision-therapy selection • Limited tissue quantities can constrain breadth of testing or cause assay failure 	<ul style="list-style-type: none"> • Requires repeat invasive procedure • Longer turnaround time for sequencing results may hinder rapid selection of therapy
Advantages	<ul style="list-style-type: none"> • High concordance with tissue biopsy • Ready sample availability • Rapid turnaround to facilitate first-line precision-oncology therapies • Baseline for subsequent liquid biopsy 	<ul style="list-style-type: none"> • Non-invasive, easy to obtain serial samples • Captures heterogeneous resistance alterations • Rapid turnaround can enhance clinical-trial enrollment
Disadvantages	<ul style="list-style-type: none"> • Parallel assessment with tumor testing increases cost • Cannot assess non-DNA biomarkers 	<ul style="list-style-type: none"> • Cannot assess non-DNA biomarkers

CT images: Oncol Lett. 2023 Jul 24;26(3):389.

Nat Med 26, 1815–1816 (2020).

腫瘍生検は侵襲的でアクセスが困難である一方、血液を用いたリキッドバイオプシーは有用より適切な個別化治療につながる可能性

ヒューマノイドロボットとNGSを用いた次世代統合解析ワークフローの開発

高精細医療イノベーション棟



ほろができること;

- 冷蔵庫からの試薬の取り出しおよび収納
 - オートシーラー、サーマルサイクラー、遠心機の使用
- etc.

実験精度の向上

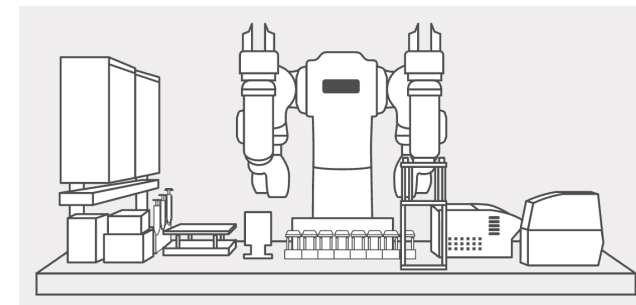
Manual

LabDroid

CV < 10%



CV < 4%



- ワークフローの自動化
- 実験精度の向上
- 実験時間の短縮 (3日から1日へ)

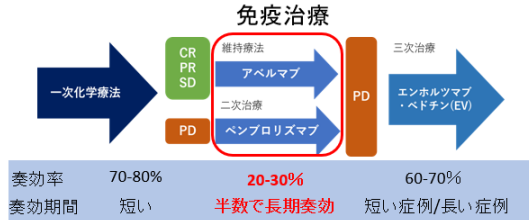
筑波大学人工知能科学センターとの共同研究例

AIツール開発によるデジタルバイオデータの高付加価値化

GUIアプリケーションの一例

背景

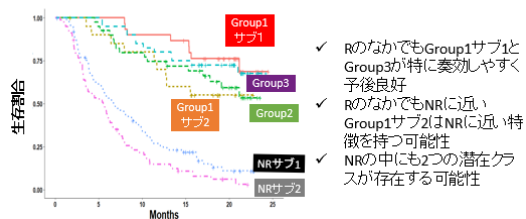
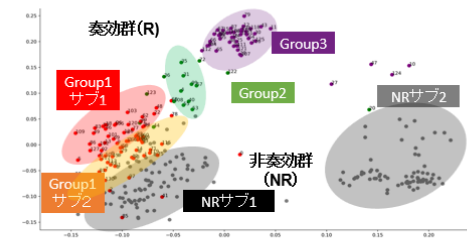
転移性尿路上皮がんに対する逐次薬物治療の特徴



奏効性バイオマーカー同定が急務だがいまだ困難

従来の2値分類(奏効 vs. 非奏効)では限界の可能性

結果



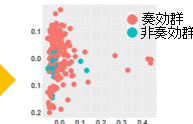
- ✓ RのなかでもGroup1サブ1とGroup3が特に奏効しやすい予後良好
- ✓ RのなかでもNRに近いGroup1サブ2はNRに近い特徴を持つ可能性
- ✓ NRの中にも2つの潜在クラスが存在する可能性

タスク認識型AIの概要

従来の解析手法

腫瘍組織の遺伝子発現データ

Gene	Pt1	Pt2	Pt3	...
Gene1	14337	26357	5965	~
Gene2	1359	1444	558	~
Gene3	1	18	2	~
...	~	~	~	~

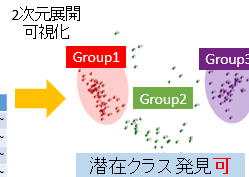


新規解析手法

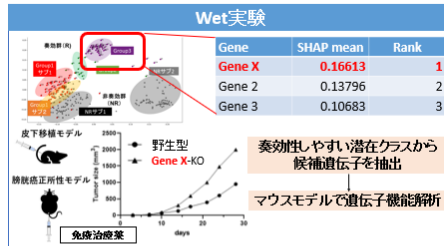
ラベル付き分類タスク:
ラベル(奏効 vs. 非奏効)
予測モデル作成

SHAP value算出

Gene	Pt1	Pt2	Pt3	...
Gene1	0.164	0.048	-0.046	~
Gene2	0.019	-0.022	0.15	~
Gene3	-0.001	0.0018	-0.02	~
...	~	~	~	~



Dry & Wet実験検証サイクル



サイクルによる精度最適化

Dry実験

Gene Xの機能的基位性を重み付けや特徴量選択の優先度に応じた
Gene Xに関連する他の候補遺伝子群を探索 など

企業への解析データ公開
GUIアプリケーション開発

社会実装

Interpretable Feature Extraction and Spectral Clustering on gene expression data

Expected Data Format:

Gene expression data (Count/TPM/FPKM/RPKM/CPM):

	sample 1	sample 2	sample 3	...	sample N
0 Gene 1	231	967	0	...	312
1 Gene 2	15	25	825	...	0
2 Gene 3	36	4531	21	...	321
3
4 Gene N	1578	5	644	...	2

The input data should be a .csv file containing gene expression values, where rows represent gene names and columns represent sample names. To ensure efficient computation and meaningful analysis, it is recommended to input a filtered set of genes, such as those identified by differential expression analysis (DEGs).

Meta data:

	id	label
0	sample 1	0
1	sample 2	1
2	sample 3	1
3
4	sample N	0

The input data should be .csv of Meta data. Notice: Please avoid uploading files that contain personal information (e.g., names, dates of birth, addresses, or any other personally identifiable information).

Step1: Data upload

Please upload the gene expression data

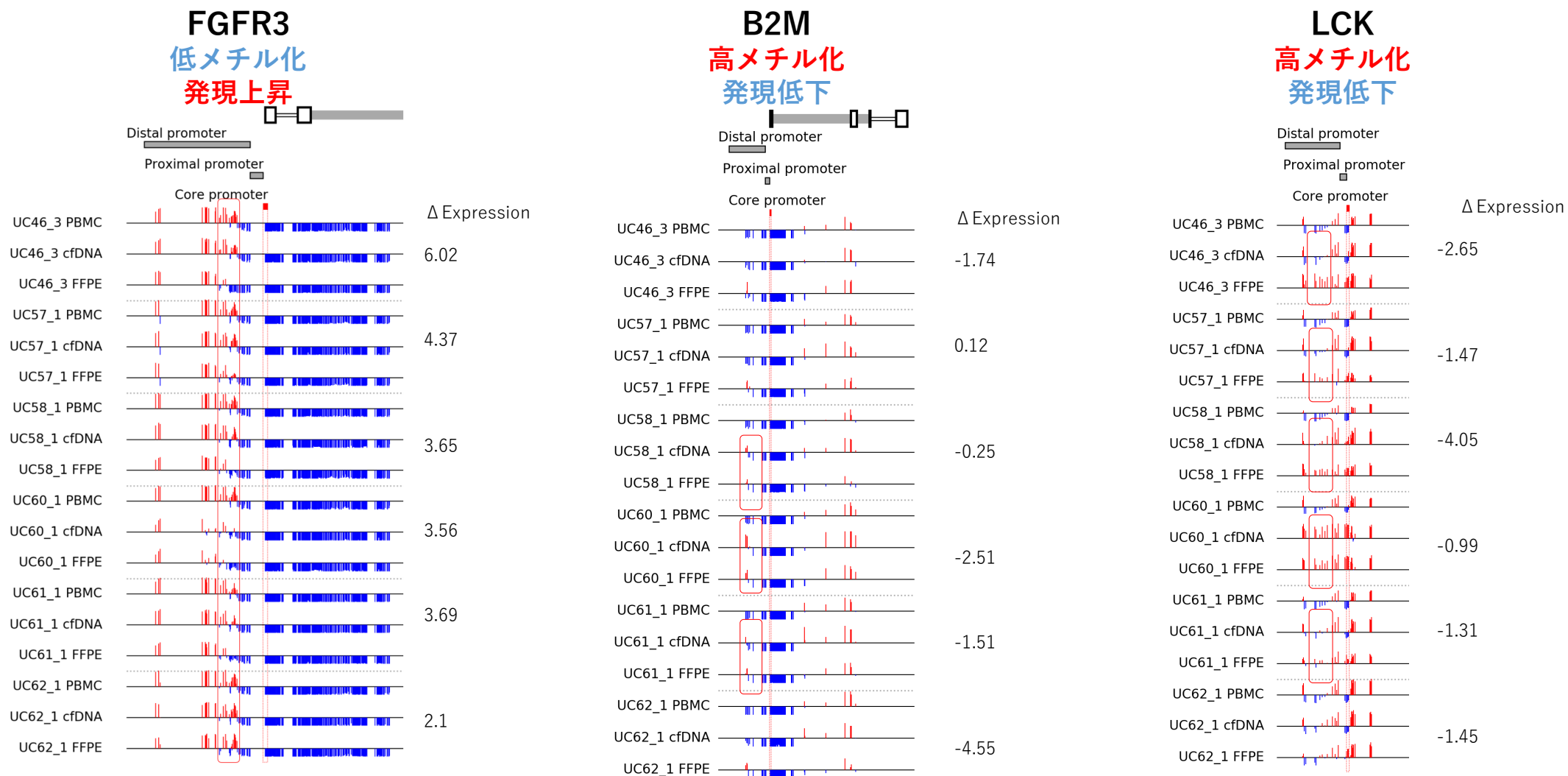
Drag and drop file here
Limit: 200MB per file • CSV

Please upload the meta data

Drag and drop file here
Limit: 200MB per file • CSV

Nagumo Y, Ye X, Shi T, Mathis BJ, Sakurai T, Nishiyama H. Front Immunol. 2026 Jan 6;16:1629001.

代表的標的遺伝子におけるプロモーター領域のメチル化パターンと遺伝子発現の変化



ロボティクス支援cfDNAメチル化解析とAI統合解析による 診療支援技術の将来像 - Liquid Biopsy Precision Platform -

