

3 1) 小児がん 中央機関の行うべき業務について

1-4) 診断支援

国立成育医療研究センター

小児血液・腫瘍研究部 清河 信敬

小児がん中央機関の役割

H24年9月7日(H26年2月5日最終改正)厚生労働省健康局長通知

- (1) 小児がんに関する相談支援の向上に関する体制整備を行うこと。
また、小児がん患者・経験者の発達段階に応じた長期的な支援のあり方について検討すること。
- (2) 小児がんに関する情報を収集し、広く国民に提供すること。
- (3) 全国の小児がんに関する臨床試験の支援を行うこと。
- (4) 小児がん拠点病院等に対する診断、治療などの診療支援を行うこと。
- (5) 小児がん診療に携わる者の育成に関する国内の体制整備を行うこと。
- (6) 小児がんの登録の体制の整備を行うこと。
- (7) (1)から(6)の業務にあたっては、患者、家族及び外部有職者等による検討を踏まえて行うこと。

診断支援の必要性

- ✓ 病理診断、放射線診断を始めとして、高度な専門性が必要で、小児がん専門の診断医でないと正しい診断が難しい場合が多い(病理医、放射線医なら誰でもできるわけではない)
- ✓ 臨床試験の質を担保するレベルの細胞マーカー検査、遺伝子検査は、高度な専門性が要求され、どこでもできるわけではない
- ✓ 診断の標準化、均てん化、精度の維持には、中央診断が不可欠

(4)小児がん拠点病院等に対する診断、治療などの診療支援。



病理診断

放射線診断

分子生物学的診断

細胞マーカー診断の研修の
受け入れ→2015年度2名
(茨城県立こども、東京都立小児総合)

小児がん拠点病院 等

診断用検体のアーカイブ
システムを構築中

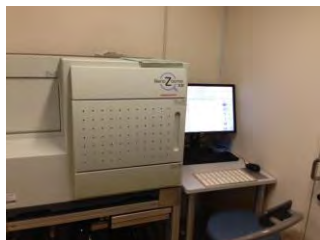
地域小児がん医療機関

診断困難例などの相談

地域小児がん医療機関

地域小児がん医療機関

地域小児がん医療機関



成育医療研究開発費26-20 と中央機関機能

成育医療研究センター
小児がん中央機関・小児がん拠点病院

小児がんの登録・中央診断の推進を基盤とする病態解明と先駆的診断法開発

成育バイオバンク

小児がん検体保存センター
成育医療研究センター
小児血液・腫瘍研究部

小児がん臨床試験の診断支援
研究的・開発的な中央診断
新規診断法開発

事業ではなく研究として実施
研究開発費26-20でサポート

BBJ

余剰検体保存

義岡孝子
中澤温子
大喜多肇

宮寄治

臨床的視点による
評価とシーズ探索

松本公一

細胞マーカー
遺伝子診断

病理診断

放射線診断

瀧本哲也
成育データセンター
症例登録
臨床情報収集

白血病マーカー遺伝子
中央診断ネットワーク

細胞マーカー	キメラ遺伝子
成育	筑波大学
三重大学	PCR-MRD
大阪大学	愛知医科大学
	名古屋医療センター

遺伝子診断

出口隆生(三重)
橋井佳子(大阪)
福島敬(筑波)
堀壽成(愛知)
眞田昌(名古屋)
清河信敬

名古屋
データセンター

中央診断

臨床情報
管理

臨床情報
管理

中央診断

小児がん臨床試験の基盤
(日本小児がん研究グループJCCGと連携)

JCCG

血液腫瘍分科会
JPLSG

固形腫瘍分科会(小児固形がん臨床試験共同機構)

神経芽腫 委員会 JNBSG	腎腫瘍 委員会 JWITS	ユーイング肉腫 委員会 JESS	肝腫瘍 委員会 JPLT	脳腫瘍 委員会 JPBTC	横紋筋肉腫 委員会 JRSG	胚細胞腫瘍 委員会 JRSG
----------------------	---------------------	------------------------	--------------------	---------------------	----------------------	----------------------

成育医療研究開発費26-20 と中央機関機能

成育医療研究センター
小児がん中央機関・小児がん拠点病院

小児がんの登録・中央診断の推進を基盤とする病態解明と先駆的診断法開発

成育バイ
オバンク

事業ではなく研究として実施

研究開発費26-20でサポート

検体保存と研究者への分譲のサポート

小児がん検体保存センター
成育医療研究センター
小児血液・腫瘍研究部

①すべての余剰試料を保管管理し、
グループ内の基礎研究実施に対して分譲

現在までの保存検体数	細胞/組織	RNA	cDNA	DNA
血液腫瘍	962	887		921
固形腫瘍	943	198	203	
分譲件数(血液腫瘍)	2010-2014	のべ	1339	
	2015		611	

瀧本哲也

余剰検体保存
(診断情報、臨床情報と紐付けされ
た小児がん治療研究発展に欠かせない
貴重なバイオリソース)

成育データセンター
症例登録
臨床情報収集

余剰試料

余剰試料

臨床情報
管理

名古屋
データセンター

臨床情報
管理

血液腫瘍分科会
JPLSG

神経芽腫
委員会
JNBSG

腎腫瘍
委員会
JWITS

ユーイング肉腫
委員会
JESS

肝腫瘍
委員会
JPLT

脳腫瘍
委員会
JPBTC

横紋筋肉腫
委員会
JRSG

胚細胞腫瘍
委員会
JRSG

固形腫瘍分科会(小児固形がん臨床試験共同機構)

日本小児がん研究グループ (JCCG)

中央機関事業と研究開発費の位置づけ

✓ 中央機関事業として

- (3) 全国の小児がんに関する臨床試験の支援を行うこと。
- (4) 小児がん拠点病院等に対する診断、治療などの診療支援を行うこと

となっているが、中央診断は国内統一臨床試験の中で組織的に実施されており、拠点病院→中央機関という流れにはなっていない

✓ 中央機関事業費では、中央診断を実施するだけの費用は賄えない

以上の理由から、in house 研究費で中央診断をサポートし、中央機関機能と連携を図っている

中央診断の問題点

✓ 誰もが必要だと考えているが、実施するには
財源が必要 現状成育の in house 研究費総額6,410万円で支援

←中央機関事業費=総額5,000万円では全く不足

✓ 研究として維持するには財源の継続性が保証されず無理があるが、事業として実施すると
もっとコストがかかる=継続のため工夫が必要

→先進医療？ 保険収載？ 検査会社への技術移転？

✓ 次世代を担う人材の育成が急務

☆ 今後の方向性を示すことが、小児がん中央機関の診断支援の役割の1つだと考えている

小児白血病・リンパ腫の全国統一中央分子診断

成育医療研究開発費26-20

小児がんの登録・中央診断の推進を基盤とする病態解明と先駆的診断法開発

22指-5: 小児がん分子診断の標準化、均てん化(清河)

25-2: 小児がんのQOL向上を目指した分子中央診断の推進を基盤とする高度先駆的診断法開発及び心理社会的評価法確立(清河)

血液腫瘍

小児白血病(推定)年間約750例 発症

JPLSG疫学研究と 全国統一治療プロトコール

リンパ腫 病理/分子中央診断

細胞マーカー 中央診断

PCRによるALL キメラ遺伝子診断

成育
義岡、中澤
JPLSGすべて

三重大学
出口
JACLS, CCLSG

JPLSG免疫診断
委員会

筑波大学
福島

PCR-MRD
(微小残存病変)
中央診断

成育
清河
TCCSG, KYCCSG

大阪大学
橋井
JSCLS

MLL-AF4, MLL-AF6, MLL-AF9, MLL-ENL, ETV6-AML1, E2A-PBX, BCR-ABL, bcr-abl, SIL-TAL1

愛知医大
堀
ALL/LBL PCR-MRD

名古屋医療センター
眞田、山下
ALL PCR-MRD

小児白血病・リンパ腫の全国統一中央分子診断 解析症例数

細胞マーカー標準54項目 診断に必須の項目+新規予後因子候補等の研究的項目

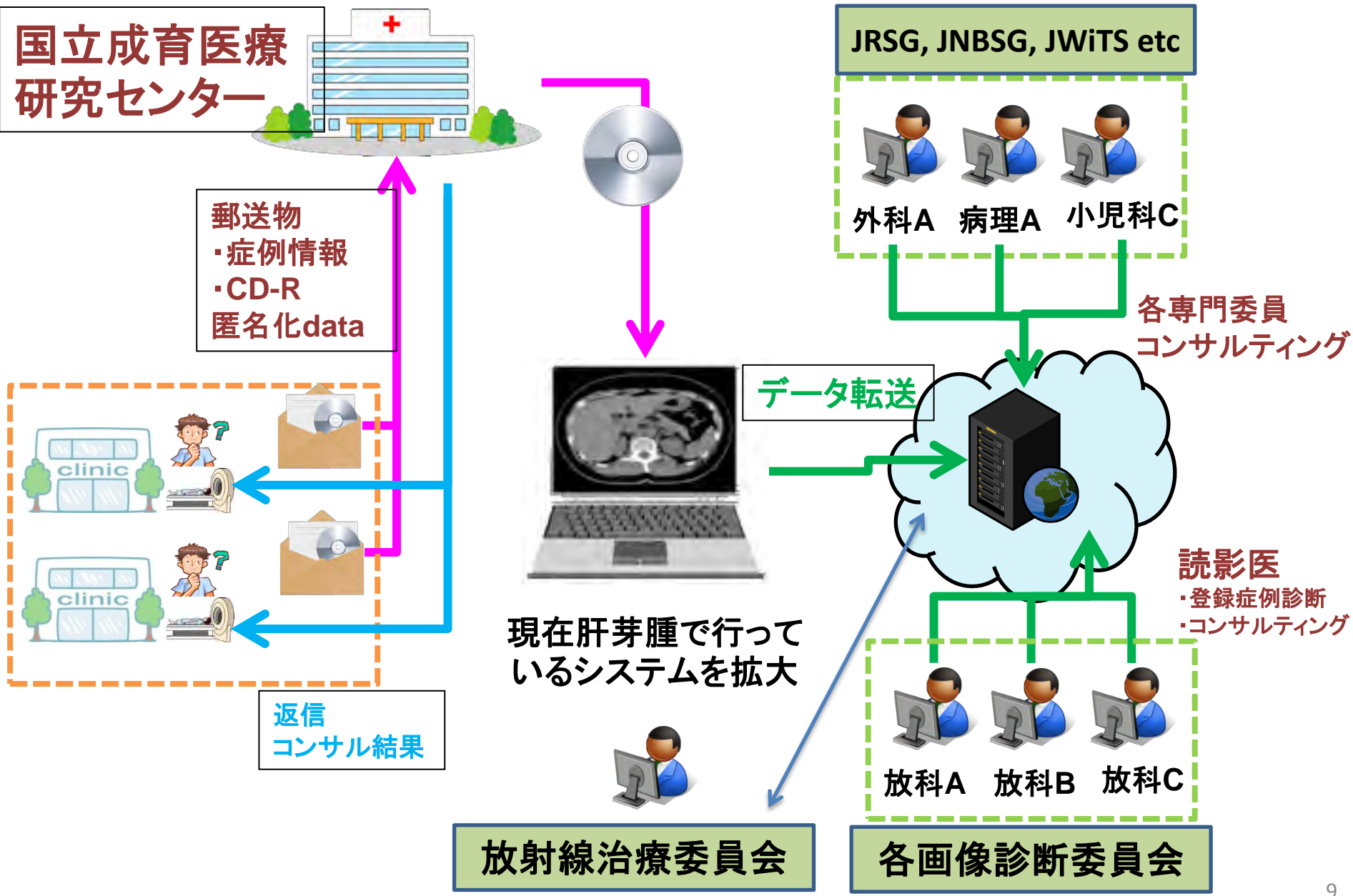
⇒(検査会社の保険診療では20項目=診断基準やWHO分類には不足)

3施設で完全に統一された検査法による診断

分子診断内訳	細胞マーカー						遺伝子			
	2013	2014			2015 (~10)		2013	2014	2015 (~6)	
施設	合計	三重大学+ 京都大学	大阪大学	成育	合計	成育	筑波大学			
ALL	517	208	82	238	528	241				
NHL	28	12	2	16	30	34	70	66	44	TEL-AML1
AML	158	94	9	57	160	52	19	35	14	E2A-PBX1
MDS	8	1		4	5	2	1	0	0	E2A-HLF
CML	21			20	20	10	19	25	10	BCR-ABL
その他*	18	6	1	8	15	9	6	0	2	MLL-AF4
(新規合計)	(732)	国内発症のほぼ全ての症例を網羅				(743)	3	1	2	MLL-AF9
再発 ALL	21			31	31	43	0	3	0	MLL-ENL
再発 NHL	1			3	3	7	8	9	0	SIL-TAL1
再発 AML	5			5	5	7	333	349	199	キメラ(-)
TAM	99	23	1	7	31	6				
MRD	1,795	未集計		1,110	1,110+	936				
合計	2,671	332+	95	1,499	1926+	1,347	459	488	271	

国内で統一された中央診断によって正確・詳細な診断情報を提供し、臨床試験の精度を高めるとともに、国内における小児白血病の発症の実態を正確に把握することが可能となり、病態解明研究に発展している

小児がん中央放射線診断の進捗 (宮寄)

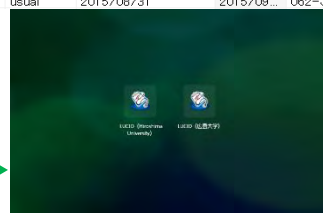
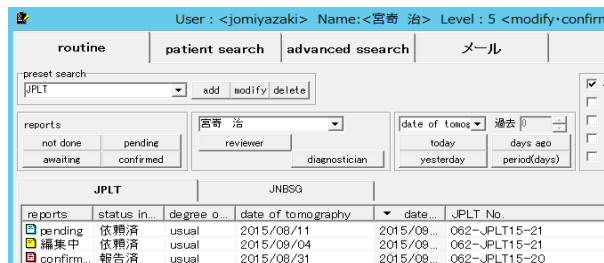


小児がん中央放射線診断の進捗 (宮寄)

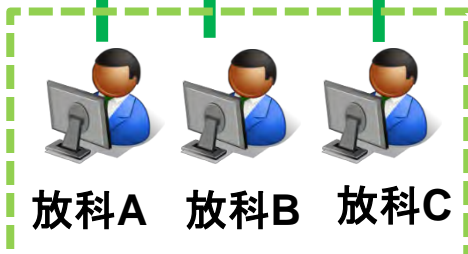
✓すでに構築した肝芽腫。神経芽腫のWEB利用遠隔診断システムを用いて中央診断を実施

✓すべての小児がんに対応したJCCGの画像新システムが今年度完成予定

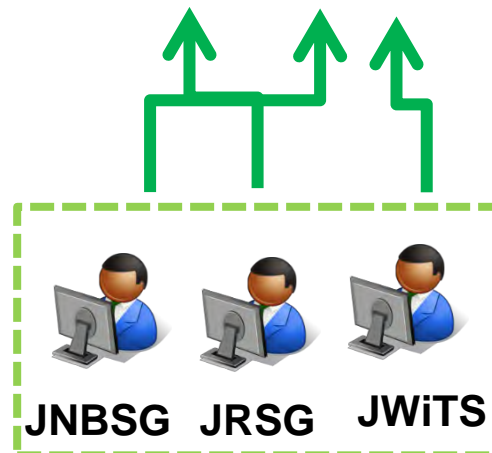
JCCGの画像 新システム考想



XTREK WebView



画像診断委員会
(15-25名)



各疾患委員会
100-150名