

小児がんに対するゲノム医療 (がんゲノム医療拠点病院)

小児がんセンター
小児がんゲノム診療科
加藤元博

小児がん医療でのゲノムの使い方×4

① 治療に直接使う

例) NTRK転座が検出されたためNTRK阻害剤を用いる

② 薬剤への反応性を予測する

例) TMBの値によりチェックポイント阻害剤の適応を判断

③ 診断に使う

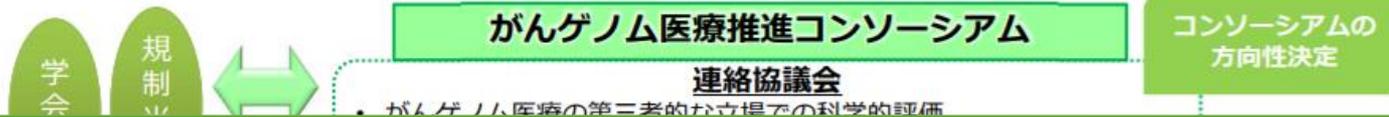
例) EWS-FLI1転座の検出によりEwing肉腫と診断

④ 予後の予測に使う

例) ETV6-RUNX1陽性なら予後良好であり治療軽減

がんゲノム医療提供体制

がんゲノム医療推進コンソーシアムの体制と役割



- 「がんゲノム医療」の体制を整備する
- がん研究のall Japan体制を築き世界をリードする
- これらを、国民皆保険制度の下で行う

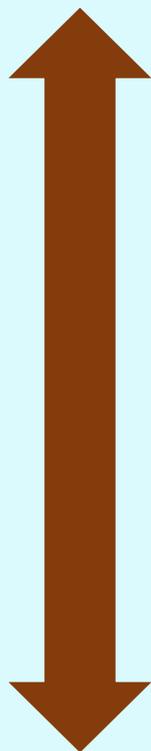
(がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会 (2017年3月))



検体提出

エキスパート
パネル

人材育成
治験・臨床試験
研究の推進



- 中核拠点(11カ所)



- 拠点病院(34カ所)



- 連携病院(122カ所)

がんゲノム医療の流れとNCCHD体制図

国立成育医療研究センター

理事長

病院長

病理診断部

小児がんセンター (松本 公一)

血液腫瘍科 / 脳神経外科 / 腫瘍外科

小児がん免疫診断科

小児がんゲノム診断科 (加藤 元博)

生体防御系内科部

患者・ご家族
の方へ

小児がんとがんゲノム医療

ゲノムって？

体の細胞を作るための設計図はDNAの中にあり、アデニン (A)、チミン (T)、グアニン (G)、シトシン (C) の4つの物質を使い、ATGCの4文字を使った暗号のように書きこまれています。DNAは約30億文字で書かれている長い暗号ですが、染色体の中に「二重らせん」の形で折りたたまれ、細胞の核の中にしまわれています。この設計図を基に細胞が作られ、細胞が集まってひとの体ができています (図1)。

DNAに書かれた設計図には、細胞を作るための様々な材料の作り方が書かれており、その材料の一つ一つが「遺伝子 (gene : ジーン)」です。ひとの遺伝子は全部で約2万~3万個あり、DNAには遺伝子の作り方に加えて、「それぞれの細胞で、どの遺伝子をどのように使うか」も書かれています。

「-ome」という語尾をつけると、「・・・の全体」という意味になるため、遺伝子の構造とその使い方を含め

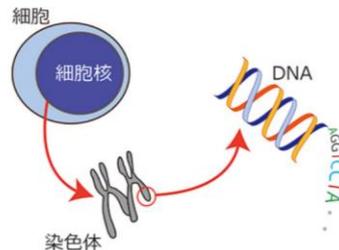


図1



①説明と同意



②検体の準備



①'②'
他院の小児がん患者



③解析 (外注)



C - C A T
Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics



⑤結果説明と
治療実施



④エキスパートパネル
レポート作成

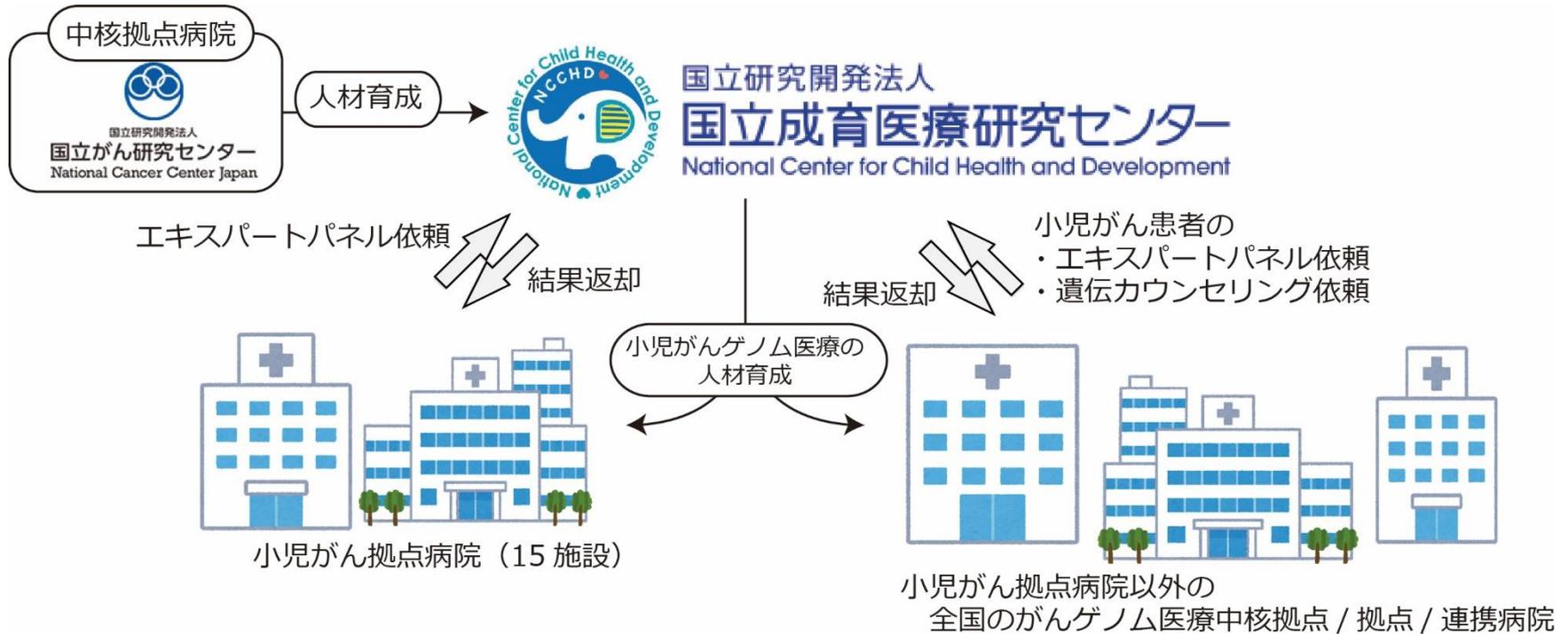


ハンセンリング



⑥治験の実施

小児がんゲノム医療における連携体制



- 小児がん患者に対するがんゲノム医療の中心となり、小児がん拠点病院に加え、全国の施設からの小児がん患者に関するゲノム検査のエキスパートパネルや遺伝カウンセリングを受託する。
- 国立がん研究センター中央病院と連携し、「小児がんに対するゲノム医療」の発展に必要な人材育成を担う。

3学会合同ガイドンス

①小児がん・希少がん

小児がん・希少がんは罹患する患者が少なく、診断が困難となることや標準的治療が確立されていない等の場合がある。したがって、診断時にゲノム変異所見に基づく診断の補助や予後予測、治療方針の決定を目的として、あるいは、薬物療法を行う前に、有効性の期待できる治療薬の選択を目的として、遺伝子パネル検査を実施する。

現在、改訂中（パブコメ終了）

3.5 小児・AYA世代

小児がんは罹患患者が少なく、さらに多様な希少がんの集合体であるため、標準治療が確立していない疾患群が多く含まれる。一方で、標準治療を行うにあたって、腫瘍細胞の持つゲノム特性を踏まえた診断・病理分類や予後予測の意義が確立されている。したがって、小児がんには診断時にゲノム所見に基づく診断の補助や治療方針の決定、あるいは有効性の期待できる治療薬の選択を目的として、診断や予後予測を目的とした遺伝子パネル検査の実施を考慮する。

小児がんゲノム医療の展望と課題①

- 「DPCにおける出来高評価の対象検査」でないため、入院中に検査提出/結果説明ができない
 - JSPHOから要望書提出済み
- 小児を対象とした治験が少ない
 - JCCG早期相試験委員会を中心とした情報収集と治験推進
- 承認されたパネルが小児に最適化されていない
 - 治療パネル→診断・予後予測を含んだパネル開発
 - NCC/NCCHD/JCCG/JSPHOで構成したWT

小児がんゲノム医療の展望と課題②

- 中核拠点/拠点病院のうち、エキスパートパネル(EP)が小児がんに対応できない施設がある
 - 連携の枠組みを超えて「例外」として依頼が可能
- 成育が小児がん症例のEPの受け皿に
 - 臨床情報・解析データの受け渡し法(C-CAT)
 - TV会議システムの整備
 - 遺伝カウンセリングの外部からの受注
 - 「例外としての小児症例の受け方」のモデルを提供
- 小児がん患者が必要なゲノム検査を受けられる体制に
 - 「がんゲノム医療連携病院」でない小児がん診療施設
 - 将来的なJCCCG中央診断との連携
 - 全エクソン・全ゲノム解析への対応
- 人材の育成、TATを確保できる体制整備