

「ゲノム医療中核拠点病院機能強化事業」
がんゲノム医療拠点病院としての報告

国立成育医療研究センター
小児がんセンター 小児がんゲノム診療科
加藤元博

がんゲノム医療提供体制

- 中核拠点(12か所)

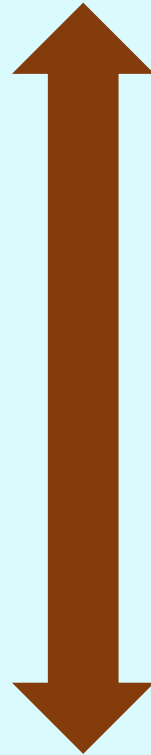


- 拠点病院(33か所)



- 連携病院(161か所)

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



「小児がん等」への特別対応

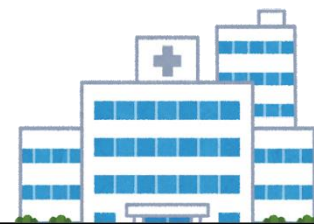


EP 依頼
結果返却

EP が小児がんへの対応が難しい
中核拠点・拠点病院



EP が小児がんに対応可能で、
連携外からも受託する
中核拠点・拠点病院
(成育 含め数施設)



EP が小児がんに対応可能だが、
連携外からは受託しない
中核拠点・拠点病院

EP 依頼
結果返却



連携病院

EP 依頼
結果返却

この例外に対応する
・ 情報共有体制
・ 施設間契約

EP 依頼
結果返却



連携病院

EP 依頼
結果返却



連携病院

成育EPの実際

- 検査実施：31例（2019年12月～）
 - 連携病院からの依頼＋特別対応で実施：16例
 - 成育内の症例：15例
 - 疾患内訳（すべて小児がん）
 - 脳腫瘍17例
 - 脳腫瘍以外の固形腫瘍14例
 - TAT（検査提出～レポート返却）
 - 中央値28日
- Potentially actionable findings（治療標的）
 - 7例で検出 → 実際に薬剤に到達：1例
- 診断の変更：1例
- 遺伝性腫瘍の背景あり：1例



小児がんEPレポート例

1) CDK4 amplification

- CDK4の増幅が検出されている。CDK4の増幅は他の軟部組織腫瘍などでもみられており(PMID 20601955)、病態に関与していると推測される(Oncogenic レベルF)。横紋筋肉腫でも様々な割合でCDK4の増幅が報告されており、胞巣型横紋筋肉腫でも多くみられていることから(PMID 30146332、26138366、19422036)、診断にも矛盾しない。CDK4を含む領域の増幅は横紋筋肉腫の中で相対的に予後不良とする報告があるが(PMID19422036)、stage IVの胞巣型であることから、その中でさらに予後を規定するかどうかについては不明である。
- CDK4増幅のある他の腫瘍に対しCDK4/6阻害剤の効果が報告されており(PMID 23569312)、abemaciclibやpalbociclibがFDA承認されている(国内未承認)(Predictive レベルC)。また、海外ではCDK4増幅のある横紋筋肉腫に対する効果も期待され(PMID 30146332)、早期相試験が実施中であるが、国内では現時点で実施中のこの異常を標的とした(もしくは要件とした)、本患者が対象となる治療薬剤や治験・早期相試験はない。

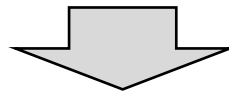
小児がんゲノムEPの充実へ

<小児がんのゲノム特性>

- 治療標的の探索に加え、診断や予後予測のためのゲノム診断も重要
- 小児に特有のがんが多い
- 生殖細胞系列の遺伝的背景が関与する割合が高い

<課題>

- ▶ がんゲノム医療中核拠点病院・拠点病院でも、小児がんに対するエキスパートパネル（運営・人材育成）を手探りで実施している
- ▶ 成人がんを中心としたゲノム医療提供体制の情報が小児がん診療医に必ずしも十分に伝わっていない



- ① がんゲノム医療提供体制において小児がんに関する情報・課題を共有し、解決を考えるための枠組みが必要
- ② 小児がんゲノム医療に関わる人材を効率的に育成する体制が必要
- ③ 小児がん症例に対するEPの質の効率化・均てん化・向上させることが必要

小児がんゲノムコンソーシアム

小児がんに対するゲノム医療の課題に、個々の中核拠点・拠点がそれぞれで取り組むよりも、施設を超えて取り組む連携体制が有用

＝小児がんゲノムコンソーシアム

目的：全ての小児がん患者が、必要なゲノム検査を標準的な診療として受けられる体制を構築する

→情報共有による「EP体制支援・人材育成」

• 具体的な内容（おおよそ月1回）

- がんゲノム医療についての情報共有
- 各施設の小児がん症例のEP開催の工夫の共有
- 症例検討
- 学会／JCCCGとの連携

小児がんにより適したパネルの開発

- 現在承認されているパネル検査

- 主に、「成人がん」の「治療標的探索」が目的
- 小児がんでは、治療標的を探すだけでなく、「診断補助」「予後予測」にも広く用いられている



診断・予後予測も含んだ
「小児がんに適したパネル検査」が必要

- 固形腫瘍

- JCCG/JSPHO/NCC/NCCHDからなるWTで「小児がんに最適化した」パネル開発中 → JH研究で臨床実装へ

- 造血器腫瘍

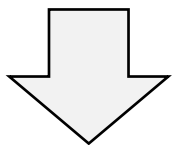
- 血液内科領域と共同して開発中

小児がんに対する「ゲノムパネル検査」が実装された際の体制整備も必要

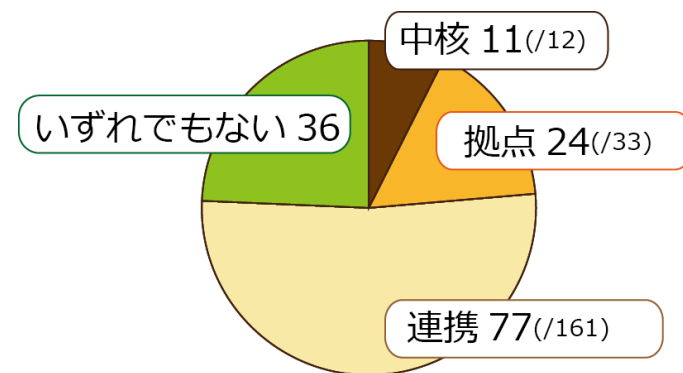


小児がんゲノム医療の課題①

- 「DPC/PDPSにおける出来高評価の対象検査」ではないため、入院中には算定できない
 - JSPHOからも要望提出済
- 現状は、パネル検査はがんゲノム医療中核拠点/拠点/連携病院からの提出に限られる
 - 「連携病院」でない「小児がん診療病院」からは検査が提出できない



- 対応できる体制の構築
 - 提出症例の増加に対応するEP体制
 - 病理診断との「統合診断」が必要
 - JCCG中央病理診断との連携体制



日本小児がん研究グループ (JCCG)
病院会員Aの施設 (148施設)

小児がんゲノム医療の課題②

- パネル検査の出口である「治療薬剤」への到達性
 - JCCCG早期相試験委員会による情報共有
 - 小児がん治療の早期開発への基盤はまだ脆弱
- さらなるゲノム医療の発展に向け
 - パネル検査→全エクソン・全ゲノムへ
 - ゲノム研究のための基盤整備が必要
 - 臨床情報（フォローアップ情報）とあわせたゲノムデータの利活用ができる体制
 - 人材の育成

中央機関としてNCC/NCCHDの密接な連携のもとに、
それぞれの特徴をさらに活かした基盤の構築へ