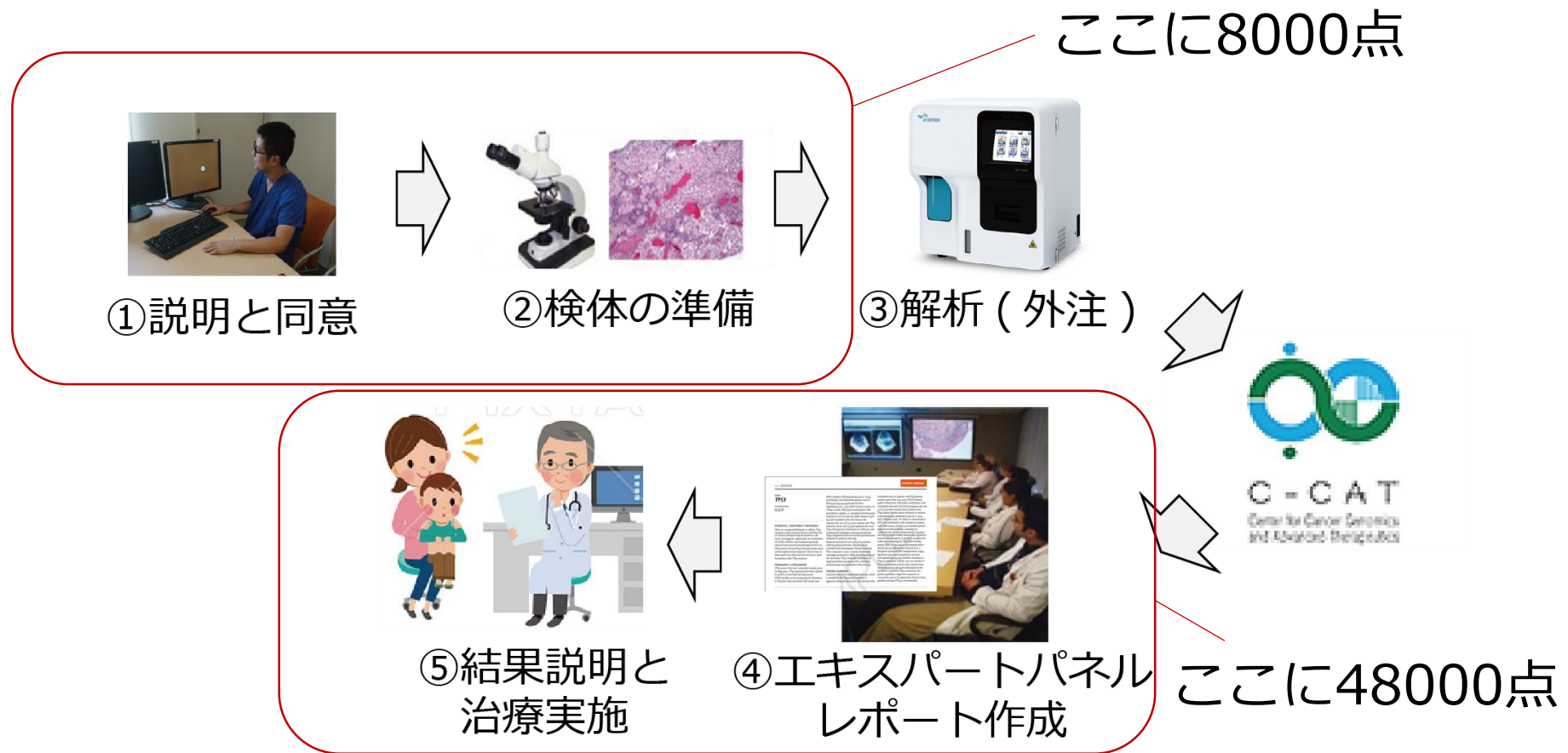


小児がんに対する ゲノム医療：情報提供

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

(小児がん拠点病院連絡協議会2020年1月17日)

がんゲノム医療の流れ



病院の収入56万円に対する病院の支出：

- 検査費用 42万円（全国一律）
- （中核拠点/拠点に依頼する場合）エキスパートパネル費用
= 2～8万円/症例

検査を考慮する際の注意①

- 算定（56000点）にあたっての注意
 - （2019年10月時点で）「DPCにおける出来高評価の対象検査」となっていない
 - DPC入院中には算定できない
 - 検査提出時も、結果説明時も同様
 - 検査説明時までには患者が死亡すると算定できない
 - 検査提出→レポート返却に、2-4週間
- 特定の遺伝子の変異の有無のみを検査するのが目的
 - NTRK遺伝子/BRAF遺伝子の変異を知りたい！
→それぞれの「コンパニオン診断」としてしか算定できない
 - 56000点を算定するには、がんゲノム医療提供体制の枠組みでエキスパートパネルを経ないとならない。
 - エクスパートパネルなどで、「コンパニオン診断の代わりにすることが適切」と判断されたら、あらためてコンパニオン診断の検査をする必要はない。

検査を考慮する際の注意②

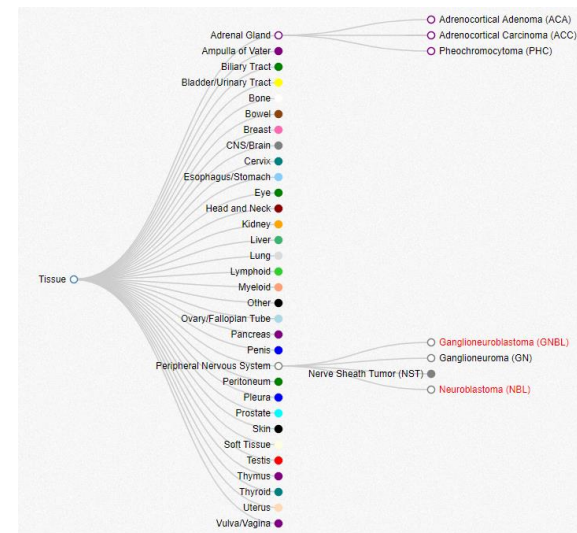
- 現時点でのパネル検査は、
 - 成人がんを主な対象と想定している治療標的パネル
 - 遺伝子変異が検出された場合、阻害剤を用いた治療を提案
- 薬剤に到達できないことも多い
 - 遺伝子変異が見つからない
 - 見つかっていてもそれに対応した治験がない
 - 治験があっても対象にならない
- 小児がんを対象とした治験はまだ多くない
 - 早期相試験・治験の枠組みの拡充：JCCG早期相試験委員会

検査を考慮する際の注意③

- 検査提出時に「どこのエキスパートパネル」に依頼するかを選択する
 - 中核拠点病院 or 拠点病院
 - 原則として、ゲノム医療連携病院はひとつの中核拠点 or 拠点病院との連携となる（猶予期間あり）。
 - 「原則」でないもの＝「小児がん」
- 小児がんの症例をエキスパートパネルで検討する際には、小児がんの専門医が必要
 - 成育で受託体制の整備をしてみます
 - 小児がんの診断経験が豊富な病理専門医が参加します。
 - JCCG中央診断と統合
 - 必要に応じて遺伝カウンセリングなども提供します。

議論①：C-CAT収集項目

- 成人がんを想定した収集項目
 - 小児がん対応した検討が必要
- 課題①：病名
 - 疾患名（項目32）が臓器ごとでなく、病理診断ごとである
 - 例）神経芽腫（Neuroblastoma）はAdrenal Glandではなく、Peripheral Nervous Systemの第二階層にある
 - 例）横紋筋肉腫（Rhabdomyosarcoma）は発生部位ごとでなく、Soft Tissueの第二階層（第三階層には病理分類も掲載されている）にある
 - 対策案)
 - 小児がんの「Oncotree対応表」を作成する。
 - 小児がん診療施設に入力時の注意を促す。



議論①：C-CAT収集項目

- 課題②：臨床情報と学会登録
 - 治療に関する詳細情報や、長期フォローアップなどの情報を収集するために、学会登録番号を収集する。
 - 臨床試験により収集された情報と将来的な紐づけを可能にし、かつ二重に入力する手間を省くことができる。
 - 学会の許可が必要であり、手続きについて調整を進める。
- 課題③：その他
 - 小児がんは例外的に連携の枠を超えてエキスパートパネルに依頼することを想定する。「エキスパートパネルの依頼先」を拡大する選択肢が必要。
 - C-CATのシステムとの連携
 - 同意取得が代諾者のみ場合、その情報が必要
 - 患者本人が成長して再同意を取得した場合に更新できるように
- 課題④：定義
 - 「小児がん」とする対象の定義？

議論②：小児がんゲノム医療の適応

- (ア) 本検査は、標準治療がない固形がん患者又は局所進行若しくは転移が認められ標準治療が終了となった固形がん患者（終了が見込まれる者を含む。）であって、関連学会の化学療法に関するガイドライン等に基づき、全身状態及び臓器機能等から、本検査施行後に化学療法の適応となる可能性が高いと主治医が判断した者に対して実施する場合に限り算定できる。

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、改訂のパブコメ中です

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。

議論③：小児がんのゲノム診療体制

- 小児がん特有のゲノム診断への対応
 - 中核拠点病院/拠点病院のエキスパートパネルでも小児症例に対応困難な施設がある
 - 遺伝カウンセリング窓口を提供
 - フォローアップ／サーベイランスの提供(熊本班と連携)
- 小児がん症例は「連携」の枠を超えて「例外」として依頼が可能
 - 主治医がエキスパートパネルに参加できる体制が必要
 - 成育では、
 - TV会議システム（WebEx予定）を提供
 - 施設間での契約が必要(契約書整備中)：7万円/例（予定）
 - 2月中の開始を目途として整備中
 - FD1CDx・OncoGuideへの提出手順そのものは同様

議論③：小児がんのゲノム診療体制

- JCCG中央診断（病理・画像・免疫）との連携
 - 小児がんに対するゲノム診断を、病理診断・免疫診断・画像診断と統合する
 - JCCG中央診断の継続性にも貢献
- JCCG中央診断を介することで、小児がん診療施設で必要なゲノム検査が提出可能な体制を提供する
 - 現状は、検査の説明/検体処理の品質を確保するために、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、「連携病院」でない「小児がん診療病院」の症例の検査提出ができない
- 小児がんに最適化したパネルの開発
 - JCCG/JSPHO/NCCH/NCCHDによるWTにより開発中
 - 造血器腫瘍は成人グループと連携して開発中