

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
分担研究報告書

小児期に発症する遺伝性腫瘍の診療ガイドラインの整備に関する研究
/各遺伝性腫瘍のレビューワーク

研究代表者	熊本忠史	国立がん研究センター中央病院医長
研究分担者	中川原章	佐賀医療センター好生館理事長
	恒松由記子	順天堂大学特任教授
	金子安比古	埼玉県立がんセンター非常勤医員
	鈴木茂伸	国立がん研究センター中央病院科長
	川井章	国立がん研究センター中央病院科長
	田尻達郎	京都府立医科大学教授
	中野嘉子	国立がん研究センター特任研究員
	真部淳	聖路加国際大学聖路加国際病院医長
	高木正稔	東京医科歯科大学教授
	服部浩佳	名古屋医療センター室長
	宮坂実木子	国立成育医療センター医長
	野崎太希	聖路加国際大学聖路加国際病院臨床准教授
	滝田順子	東京大学准教授
	舩戸道徳	長良医療センター医長
	田村智英子	FMC東京クリニック部長
研究協力者	平林真介	聖路加国際大学聖路加国際病院常勤嘱託医
	矢形寛	埼玉医科大学総合医療センター教授
	嶋田明	岡山大学准教授
	藤井克則	千葉大学講師
	矢尾正祐	横浜市立大学教授
	櫻井晃洋	札幌医科大学教授
	村松秀城	名古屋大学助教
	川久保尚徳	国立がん研究センター中央病院医員
	中山佳子	信州大学講師
	菱木知郎	国立がん研究センター中央病院医長

研究要旨

多岐にわたる小児遺伝性腫瘍の診療ガイドラインを整備することを目的として、米国がん学会が2017年6-7月にClinical Cancer Research誌に17件の論文として公開した、遺伝性小児がんの至適なサーベイランスとケアの基準のレビューワークを実施した。現在邦文学会誌に投稿すべく総説論文を作成中である。

A. 研究目的

近年の次世代シーケンサー解析により小児がん患者の約10%に既知のがん素因遺伝子(CPG)の生殖細胞系列病的バリエーションが検出されたとする報告が続いており、今後CPG病的バリエーションを有する小児はわが国でも増加するものと推測される。2016年10月、米国がん学会(AACR)の分科会としてChildhood Cancer Predisposition Workshop (CCPW)が開催され、Precision Genetics に基づく遺伝性小児がんの至適なサーベイランスとケアの基準を策定した。本邦においても、この期に本Workshopの基準を吟味し国内ガイドラインの作成を準備する必要がある。

B. 研究方法

AACR分科会CCPWが策定した遺伝性小児がんの至適なサーベイランスとケアの基準が、2018年6-7月にClinical Cancer Research誌に、17件の論文として公開された。本研究班ではこれらのうち下記の15本の論文に対して、それぞれの分野におけるエキスパートを担当者に置いてレビューワークを実施した。

Clinical Cancer Research 2017;23(11-13)に掲載された論文（表題のみ記載）

1. Pediatric Cancer Predisposition Imaging: Focus on Whole-Body MRI

2. Recommendations for Surveillance for Children with Leukemia-Predisposing Conditions
3. Recommendations for Childhood Cancer Screening and Surveillance in DNA Repair Disorders
4. Clinical Management and Tumor Surveillance Recommendations of Inherited Mismatch Repair Deficiency in Childhood
5. Cancer Screening Recommendations for Individuals with Li-Fraumeni Syndrome
6. Cancer and Central Nervous System Tumor Surveillance in Pediatric Neurofibromatosis 1
7. Cancer Surveillance in Gorlin Syndrome and Rhabdoid Tumor Predisposition Syndrome
8. Von Hippel-Lindau and Hereditary Pheochromocytoma/Paraganglioma Syndromes: Clinical Features, Genetics, and Surveillance Recommendations in Childhood
9. PTEN, DICER1, FH and their Associated Tumor Susceptibility Syndromes: Clinical Features, Genetics, and Surveillance Recommendations in Childhood
10. Recommendations for Cancer Surveillance in Individuals with RASopathies and other Rare Genetic Conditions with Increased Cancer Risk
11. Genetic Counselor Recommendations for Cancer Predisposition Evaluation and Surveillance in the Pediatric Oncology Patient
12. Retinoblastoma and Neuroblastoma Predisposition and Surveillance
13. Cancer Screening Recommendations and Clinical Management of Inherited Gastrointestinal Cancer Syndromes in Childhood
14. Surveillance Recommendations for Children with Overgrowth Syndromes and Predisposition to Wilms Tumors and Hepatoblastoma
15. Multiple Endocrine Neoplasia and Hyperparathyroid-Jaw Tumor Syndromes: Clinical Features, Genetics, and Surveillance Recommendations in Childhood

これらのレビューワークは全体会議で吟味・評価した後に、それぞれの担当者により

論文化して学会誌などで公開するとともに、学会・講演会などでの発表により情報発信する。

C. 研究結果

それぞれのレビューワークは平成29年度第1-3回全体会議で提示された(添付資料1-15、18点)。

Li-Fraumeni症候群をはじめ多くの遺伝性疾患のがんサーベイランスは、定期的な診察、血液検査、画像検査などから構成されている。特に画像検査は全身MRIの洗練化が進められており、がん早期発見性能も向上してきている。このようなサーベイランスは効率的ながん早期発見を可能としている。また受診ごとの遺伝カウンセリングもすでに指標が定められていることが多い。

現在上記論文で推奨されているサーベイランスやケアの基準を中心に、我が国の実情を加味し、論文を作成している。

D. 考察

遺伝性腫瘍は希少疾患であり、それぞれの病態を明らかにし、適切な予防、治療、がんサーベイランスや社会心理学的フォローアップの方法を整備するためには、国内で、あるいは、海外と協力してそれぞれの疾患レジストリを作成し、包括的に当該疾患について研究する必要がある。そのためにはまずは我が国における基盤整備が重要であり、その一端として米国がん学会が推奨する小児期/AYA世代に発症する遺伝性腫瘍のサーベイランス法を中心としたフォローアップ、ケアの基準についてレビューし、論文文化して公表することは、臨床医の遺伝性腫瘍診療に一定の基準を知らしめることとなり、有意義であると考えられる。

E. 結論

米国がん学会が策定した小児期/AYA世代に発症する遺伝性腫瘍の推奨するサーベイランス法を中心としたフォローアップ、ケアの基準に関する15件の文献のレビューワークを実施した。早急に論文文化し公表、情報発信することは、本邦における遺伝性腫瘍診療の基盤を整備することにつながる。

F. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし