

I . 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金(がん対策推進総合研究事業)
総括研究報告書

3学会合同「がんゲノムネット」を用いた、国民への「がんゲノム医療」
に関する教育と正しい情報伝達に関する研究に関する研究

研究代表者 田村研治

国立がん研究センター 中央病院 乳腺・腫瘍内科 科長

研究要旨 患者、患者家族、一般市民を対象に、現状のがんゲノム医療の全体像をまとめアップデートを随時行いながら、ゲノム関連情報の提供を行うことを計画する。各学会に所属する専門家による現状の解説や将来像、現時点では達成できていないことなど負の側面も含めて正確な情報を提供する。情報ツールとしては、3学会のホームページだけではなく、患者会のホームページ、NPO がん関連ネット、メディア企業、医学系出版社、大手のインターネットサイトを用いる。又、各学会の学術集会、市民公開講座、大学のがんプロフェッショナル講座、国立がん研究センター、患者会、他医療従事者向け教育事業などと連携する。

3年間の研究期間内に、国民を対象とした「がんゲノムネット」のコンテンツ・体制を整えることを目標とする。

A. 研究目的

近年、個人のゲノム情報に基づき、個人ごとの違いを考慮した「がんゲノム医療」への期待が高まっている。第3期がん対策推進基本計画では、「バイオバンク」、「次世代シーケンスを用いたゲノム解析」、「治験薬と含めた治療選択肢を提示できるゲノムコンソーシアム」などを推進する一方、「がんゲノム医療」に関する国民への理解を促進するための教育や普及啓発が求められている。

現状、「がんゲノム医療」には、患者を中心とした社会一般から多大な期待がなされているが、正確な情報提供が欠如しているため、一般人はもちろん医療従事者の間でも混乱が生じている。商業ベースで宣伝される遺伝子パネルなどの中には低品質のものが散見され、結果が治療選択に反映されないものも多くある。情報は専門用語で示されるため、一般の国民には理解が困難であること、又、テレビ、新聞、SNSを含む膨大な情報や広告の中で、信頼性の高い情報を選別することは困難で、結果としてがん患者が不利益を得ることも少なくない。

「日本癌学会」、「日本臨床腫瘍学会」、「日本癌治療学会」は、2017年より「がんゲノム医療の推進」を目的として、「3学会合同ゲノム医療推進タスクフォース」(座長：日本癌治療学会理事長；北川 雄光)を設立した。活動目標の1つの「社会に対する正しいがんゲノム医療の提供」の実現のために「がんゲノムネット・ワーキンググループ(WG)」を組織した。3学会よりそれぞれ推薦を受けた10名で構成し、2017年10月20日に第1回のWG会議を開催し、現在活動を継続している。

本研究は、この3学会合同WGを基盤とし、患者、患者家族、一般市民を対象に、現状のがんゲノム医療の全体像をまとめアップデートを随時行いながら、ゲノム関連情報の提供を行うことを計画する。各学会に所属する専門家による現状の解説や将来像、現時点では達成できていないことなど負の側面も含めて正確な情報を提供する。情報ツールとしては、3学会のホームページだけではなく、患者会のホームページ、NPO がん関連ネット、メディア企業、医学系出版社、大手のインターネットサイトを用いる。又、各学会の学術集会、市民公開講座、大学のがんプロフェッショナル講座、国立がん研究センター、患者会、他医療従事者向け教育事業などと連携する。

3年間の研究期間内に、国民を対象とした「がんゲノムネット」のコンテンツ・体制を整えることを目標とする。

患者、患者家族、一般市民に「がんゲノム医療」に関する正しい知識が普及する。次世代シーケンスを用いた遺伝子パネルなどの保険償還や、ゲノム中核病院の指定などが検討される中、適応、関連施設、アクセス、金額などの情報を得ることができる。SNSなどを用いた情報伝達方法が確立され、広く認知されれば、継続的に新しい情報をアップデートすることが可能となり、費用対効果が高まる。日本癌学会、日本臨床腫瘍学会、日本癌治療学会を基盤としているため、がんの最新情報を集めやすく、基礎から臨床にわたる専門家の人的リソースが豊富であり、ガイドラインや、地域情報、会員情報を用いることが可能となる。

「ゲノム治療」と称する誤った情報、エビデンスのない高額な検査法や民間医療が増えてきてい

る。これらの負の情報も適切に公開することにより、がん患者が正しく医療情報・資源にアクセスが可能となり、がん患者の不利益を減少させる。

医療関係者などに対するゲノム講習は、公的研究費を基盤にしたものが複数あるが、「社会に対するがんゲノム医療情報の提供」事業はほとんどない。医学専門用語を避け、コミュニケーション論専門家やその研究班からのアドバイスをふまえ、わかりやすい情報提供に努める。

本研究班がもたらす成果は、「第3期がん対策推進基本計画」で示される、「がんゲノム医療」に関する国民への理解を促進するための教育や普及啓発に直結する。

B. 研究方法

インターネットなどを用いた情報配信事業については、情報ツール、コンテンツ及び運営方針を決定し、分担執筆者を選定する。出版事業に関しては、書籍名、内容、項目を決定し、出版社、分担執筆者を選定する。市民向けのゲノム講習会や3学会の学術集会内でのシンポジウム、教育セミナー、市民公開講座にて正しいゲノム情報の開示を行う。事業全般において、分担研究者（清水）とその研究班などから、がん患者、患者家族に対するコミュニケーション方法について情報収集し、情報発信に役立てる。

1. 会議

がんゲノムネット・ワーキンググループ（田村、土原、高橋、古川、川上、佐治、矢野、植竹、林田、吉原、清水）を開催する。

- 1) インターネットなどを用いた情報配信事業
 - ・情報ツール（NPO がん関連ネット、3学会のホームページ、患者会ホームページ、がん対策情報センター（患者必携）等）の決定
 - ・コンテンツ、各項目の決定
 - ・初期画面、更新画面の運営方針の決定
 - ・分担執筆者の選定

① 出版物

- ・書籍名の決定
「よくわかるがんゲノム医療（仮称）」など
- ・内容、項目の決定
- ・分担執筆者の選定

② セミナー

- ・市民向けのゲノム講習会開催の計画
- ・内容の決定
- ・演者の決定

③ 3学会の学術集会内でのシンポジウム

- ・教育セミナー、市民公開講座

日本臨床腫瘍学会、日本癌学会、日本癌治療学会のそれぞれの学術集会内において、がん患者、患者家族、市民を対象とした、「がんゲノム医療」のシンポジウム、教育セミナーを開催する。又、各学会の市民公開講座の中で「がんゲノム医療」と、本研究費で計画する「がんゲノムネット」などの情報を公開する。

2. 各情報配信業者との打ち合わせ。

- 1) インターネットなどを用いた情報配信事業

① NPO がん関連ネット

がん患者・患者家族、市民を対象とした参加型セミナー・イベントを首都圏中心に全国各地で開催している。また、ビデオでの講義動画収録・配信プログラムも充実させている。セミナー・イベントの収録動画とあわせて「がん患者チャンネル」を配信し、動画の視聴総数は280万回を超えている。選定にあつては、他の会社、法人、団体を含め、公的研究費の使用に関する公正性と遵守する。

② 3学会のホームページ

③ がん患者会のホームページ

④ がん対策情報センター（患者必携など）

- 2) 出版社の選定

インターネットなどを用いた情報配信事業を継続する。市民向けのゲノム講習会、及び、学術集会内でのシンポジウム、教育セミナー、市民公開講座を開催する。患者からの声など各事業におけるパブリックコメント、フィードバックを行う。各事業のルーチン化を目指す。

C. 研究結果

- 1) 第3回「がんゲノム医療ネット」ワーキンググループ会議，第1回 田村班班会議
2019年9月16日（金）13:00～15:00
AP 東京八重洲通り 7階「Sルーム」

委員長：田村研治

日本臨床腫瘍学会

矢野聖二

日本癌治療学会

植竹宏之 林田哲

吉原弘祐

日本癌学会

土原一哉 高橋俊二

患者コミュニケーション専門家

加藤雅志

医科学出版社

田村敏彦

認定 NPO 法人 キャンサーネットジャパン

木原康太、後藤悌

ファーマインターナショナル

遠藤昭範

ジーエムジェイ

伊藤晴司

日本臨床腫瘍学会事務局員

多田千春

委員長秘書・研究班会計係

芝田郁美

欠席者 古川洋一 川上尚人 佐治重衡
清水千佳子

2) 3学会合同ゲノム推進タスクフォース

日本臨床腫瘍学会 秋田弘俊 石岡千加史
田村研治 西尾 和人
日本癌治療学会 北川雄光 青木大輔
武藤学 森 正樹
日本癌学会 油谷浩幸 河野隆志
間野博行 野田哲生
事務局 林田 哲

- ・第6回, 2019年6月21日(木) 15:00~17:00
国際医学情報センター 1階 会議室E
- ・第7回, 2019年9月16日(木) 13:00~15:00
AP 東京八重洲通り7階「Sルーム」

書籍「よくわかるがんゲノム医療」の出版と、SNSコンテンツ「がんゲノムネット」の開設に向けて、具体的な話し合いを行った。依頼原稿や動画撮影の進捗状況を確認しながら、今後のスケジュールについて確認した。次世代シーケンス遺伝子パネルの保険償還を受けて、よりタイムリーな話題を提供できるように調整した。又、3学会の理事会や学術集会の日程を確認し、理事会承認のプロセスなどを確認した。著者のCOI管理に関しても、日本医学会の指針に則って勧めることが確認された。

3) 書籍を用いた情報配信事業

複数の出版会社の中より、「医科学出版社」に選定した。選定にあたっては、他の会社、法人、団体を含め、公的研究費の使用に関する公正性と遵守した。

- ・書籍名「よくわかるがんゲノム医療」と決定した
- ・質問を64項目に厳選した(QA方式)
- ・項目ごとに執筆者を選定し、応諾作業を行った
- ・執筆者に原稿執筆を依頼した
- ・原稿を回収して編集作業を行った
- ・患者の目線からの「分かりやすさ」について、複数の患者会による校正を依頼した。

今後、3学会の理事会による承諾をそれぞれ得て、パブリックコメントを得た上で、令和1年度内の製本、出版を目標とする。公的資金を用いた研究事業という側面から、発売はせずに、3学会の患者・市民向けのイベントなどで無料配布する方針とする。

4) SNSを用いた情報配信事業

- ・SNS情報配信業者の選定

「NPO法人がんネットジャパン」

- ・内容、項目、運営方針について検討した
- ・SNSコンテンツ名を「がんゲノムネット」
- ・website開設登録を行った
- ・websiteの画面イメージ、コンテンツ配置の計画、作成を行った
- ・執筆者に原稿執筆を依頼した
- ・執筆者本人による動画撮影をした

今後、3学会の理事会による承諾をそれぞれ得て、平成2年度の開設を目標とする。3学会のホームページから発信を行い、その後、患者会ホームページ、国立がん研究センターがん対策情報センターなどにリンク先を広げていく。今後のコンテンツの改修の時期、作業についても検討する。当該事業に関しては、3学会合同タスクフォースとして、継続的・自立的な運用の実現を目指す。

5) 患者、家族、市民を対象とした情報伝達

- ・第27回日本乳癌学会、学術総会、シンポジウム
2019年7月12日(金) 17:15~19:00
乳腺専門医とゲノム医療「乳癌におけるゲノム医療の展望」
- ・八番会(乳がん患者会)勉強会
2019年11月10日(日) 13:00~15:00
国立がん研究センター中央病院内
「乳がんにおけるがんゲノム医療」

D. 考察

令和2年1月から、新型コロナウイルスの影響で研究計画が遅れている。令和2年度に、出版物「よくわかるがんゲノム医療」の刊行とインターネットコンテンツ「がんゲノムネット」をオープンする。

インターネットサイトが軌道にのれば、随時、情報を更新する。

E. 結論

コンテンツの評価については、フィードバックが必要と考える。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Shiino S, Matsuzaki J, Shimomura A, Kawauchi J, Takizawa S, Sakamoto H, Aoki Y, Yoshida M, Tamura K, Kato K, Kinoshita T, Kitagawa Y, Ochiya T: Serum miRNA-based Prediction of Axillary Lymph Node Metastasis in Breast Cancer. Clin Cancer Res. 25: 1817-1827, 2019.

2. Noguchi E, Tamura K, Hattori M, Horiguchi J, Sato N, Kanatani K, Matsunaga K, Iwata H, Fujiwara Y: Trastuzumab emtansine plus pertuzumab in Japanese patients with HER2-positive metastatic breast cancer: a phase Ib study. *Breast Cancer*. 26: 39-46, 2019
3. Yonemori K, Shimomura A, Yasojima H, Masuda N, Aogi K, Takahashi M, Naito Y, Shimizu S, Nakamura R, Hashimoto J, Yamamoto H, Hirakawa A, Michimae H, Hamada A, Yoshida T, Sukigara T, Tamura K, Fujiwara Y: A phase I/II trial of olaparib tablet in combination with eribulin in Japanese patients with advanced or metastatic triple-negative breast cancer previously treated with anthracyclines and taxanes. *Eur J Cancer*. 109: 84-91, 2019
4. Noda-Narita S, Shimomura A, Kawachi A, Sumiyoshi-Okuma H, Sudo K, Shimoi T, Noguchi E, Yonemori K, Shimizu C, Fujiwara Y, Tamura K: Comparison of the efficacy of trastuzumab emtansine between patients with metastatic human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancers previously treated with combination trastuzumab and pertuzumab and with trastuzumab only in Japanese population. *Breast Cancer*. 26: 492-498, 2019
5. Sunami K, Ichikawa H, Kubo T, Kato M, Fujiwara Y, Shimomura A, Koyama T, Kakishima H, Kitami M, Matsushita H, Furukawa E, Narushima D, Nagai M, Taniguchi H, Motoi N, Sekine S, Maeshima A, Mori T, Watanabe R, Yoshida M, Yoshida A, Yoshida H, Satomi K, Sukeda A, Hashimoto T, Shimizu T, Iwasa S, Yonemori K, Kato K, Morizane C, Ogawa C, Tanabe N, Sugano K, Hiraoka N, Tamura K, Yoshida T, Fujiwara Y, Ochiai A, Yamamoto N, Kohno T: Feasibility and utility of a panel testing for 114 cancer-associated genes in a clinical setting: A hospital-based study. *Cancer Sci*. 110: 1480-1490, 2019
6. Ito T, Kumagai Y, Itano K, Maruyama T, Tamura K, Kawasaki S, Suzuki T, Murakami Y: Mathematical analysis of gefitinib resistance of lung adenocarcinoma caused by MET amplification. *Biochem Biophys Res Commun*. 511: 544-550, 2019
7. Turner NC, Alarcón E, Armstrong AC, Philco M, López Chuken YA, Sablin MP, Tamura K, Gómez Villanueva A, Pérez-Fidalgo JA, Cheung SYA, Corcoran C, Cullberg M, Davies BR, de Bruin EC, Foxley A, Lindemann JPO, Maudsley R, Moschetta M, Outhwaite E, Pass M, Rugman P, Schiavon G, Oliveira M: b-BEECH: A dose-finding run-in followed by a randomised phase 2 study assessing the efficacy of AKT inhibitor capivasertib (AZD5363) combined with paclitaxel in patients with oestrogen receptor-positive advanced or metastatic breast cancer, and in a PIK3CA mutant subpopulation. *Ann Oncol*. 30: 774-780, 2019
8. Hirakawa A, Sudo K, Yonemori K, Sadachi R, Kinoshita F, Kobayashi Y, Okuma HS, Kawachi A, Tamura K, Fujiwara Y, Rubinstein L, Takebe N: A comparative study of longitudinal toxicities of cytotoxic drugs, molecularly targeted agents, immunomodulatory drugs, and cancer vaccines. *Clin Pharmacol Ther*. 106: 803-809, 2019
9. Goto K, Fujiwara Y, Isobe T, Chayahara N, Kiyota N, Mukohara T, Tsubata Y, Hotta T, Tamura K, Yamamoto N, Minami H: Pharmacokinetic study of the oral fluorouracil antitumor agent S-1 in patients with impaired renal function. *Cancer Sci*. 110: 1987-1994, 2019
10. Tamura K, Tsurutani J, Takahashi S, Iwata H, Krop IE, Redfern C, Sagara Y, Doi T, Park H, Murthy RK, Redman RA, Jikoh T, Lee C, Sugihara M, Shahidi J, Yver A, Modi S: Trastuzumab deruxtecan

- (DS-8201a) in patients with advanced HER2-positive breast cancer previously treated with trastuzumab emtansine: a dose-expansion, phase 1 study. *Lancet Oncol.* 20: 816–826, 2019
11. Shitara K, Iwata H, Takahashi S, Tamura K, Park H, Modi S, Tsurutani J, Kadowaki S, Yamaguchi K, Iwasa S, Saito K, Fujisaki Y, Sugihara M, Shahidi J, Doi T: Trastuzumab deruxtecan (DS-8201a) in patients with advanced HER2-positive gastric cancer: a dose-expansion, phase 1 study. *Lancet Oncol.* 20: 827–836, 2019
 12. Yap YS, Lu YS, Tamura K, Lee JE, Ko EY, Park YH, Cao AY, Lin CH, Toi M, Wu J, Lee SC: Insights Into Breast Cancer in the East vs the West: A Review. *JAMA Oncol.* doi: 10.1001/jamaoncol.2019.0620, 2019
 13. Ebata T, Shimizu T, Fujiwara Y, Tamura K, Kondo S, Iwasa S, Yonemori K, Shimomura A, Kitano S, Koyama T, Sato N, Nakai K, Inatani M, Yamamoto N: Phase I study of the indoleamine 2,3-dioxygenase 1 inhibitor navoximod (GDC-0919) as monotherapy and in combination with the PD-L1 inhibitor atezolizumab in Japanese patients with advanced solid tumours. *Invest New Drugs.* doi: 10.1007/s10637-019-00787-3, 2019
 14. Tamura K, Hasegawa K, Katsumata N, Matsumoto K, Mukai H, Takahashi S, Nomura H, Minami H: Efficacy and safety of nivolumab in Japanese patients with uterine cervical cancer, uterine corpus cancer, or soft tissue sarcoma: a multicenter, open-label phase 2 trial. *Cancer Sci.* 110: 2894–2904, 2019
 15. Shimomura A, Yonemori K, Yoshida M, Yoshida T, Yasojima H, Masuda N, Aogi K, Takahashi M, Naito Y, Shimizu S, Nakamura R, Hamada A, Michimae H, Hashimoto J, Yamamoto H, Kawachi A, Shimizu C, Fujiwara Y, Tamura K: Gene Alterations in Triple-Negative Breast Cancer Patients in a Phase I/II Study of Eribulin and Olaparib Combination Therapy. *Transl Oncol.* 12: 1386–1394, 2019
 16. Kubo M, Kawai M, Kumamaru H, Miyata H, Tamura K, Yoshida M, Ogo E, Nagahashi M, Asaga S, Kojima Y, Kadoya T, Aogi K, Niikura N, Miyashita M, Iijima K, Hayashi N, Yamamoto Y, Imoto S, Jinno H: A population-based recurrence risk management study of patients with pT1 node-negative HER2+ breast cancer: a National Clinical Database study. *Breast Cancer Res Treat.* 178: 647–656, 2019
 17. Satomi-Tsushita N, Shimomura A, Matsuzaki J, Yamamoto Y, Kawauchi J, Takizawa S, Aoki Y, Sakamoto H, Kato K, Shimizu C, Ochiya T, Tamura K: Serum microRNA-based prediction of responsiveness to eribulin in metastatic breast cancer. *PLoS One.* 14: e0222024. doi: 10.1371/journal.pone.0222024, 2019
 18. Nakano MH, Udagawa C, Shimo A, Kojima Y, Yoshie R, Zaha H, Abe N, Motonari T, Unesoko M, Tamura K, Shimo T, Yoshida M, Yoshida T, Sakamoto H, Kato K, Mushiroda T, Tsugawa K, Zembutsu H: A Genome-Wide Association Study Identifies Five Novel Genetic Markers for Trastuzumab-Induced Cardiotoxicity in Japanese Population. *Biol Pharm Bull.* 42: 2045–2053, 2019
 19. Sato J, Shimomura A, Kawauchi J, Matsuzaki J, Yamamoto Y, Takizawa S, Sakamoto H, Ohno M, Narita Y, Ochiya T, Tamura K: Brain metastasis-related microRNAs in patients with advanced breast cancer. *PLoS One.* 14: e0221538. doi: 10.1371/journal.pone.0221538, 2019
 20. Kuroda T, Ogiwara H, Sasaki M, Takahashi K, Yoshida H, Kiyokawa T, Sudo K, Tamura K, Kato T, Okamoto A, Kohno T: Therapeutic preferability of gemcitabine for ARID1A-deficient ovarian clear cell carcinoma. *Gynecol*

- Oncol. 155: 489-498, 2019
21. Tamura K, Imamura CK, Takano T, Saji S, Yamanaka T, Yonemori K, Takahashi M, Tsurutani J, Nishimura R, Sato K, Kitani A, Ueno NT, Mushiroda T, Kubo M, Fujiwara Y, Tanigawara Y: *CYP2D6* Genotype-Guided Tamoxifen Dosing in Hormone Receptor-Positive Metastatic Breast Cancer (TARGET-1): A Randomized, Open-Label, Phase II Study. J Clin Oncol. doi: 10.1200/JCO.19.01412, 2019
22. Modi S, Saura C, Yamashita T, Park YH, Kim S-B, Tamura K, Andre F, Iwata H, Ito Y, Tsurutani J, Sohn J, Denduluri N, Perrin C, Aogi K, Tokunaga E, Im S-A, Lee KS, Hurvitz SA, Cortes J, Lee C, Chen S, Zhang L, Shahidi J, Yver A, Krop I, DESTINY-Breast01 Investigators: Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Breast Cancer. N Engl J Med. doi: 10.1056/NEJMoa1914510, 2019
23. Noda-Narita S, Shimomura A, Tanabe Y,

Kawachi J, Matsuzaki J, Takizawa S, Aoki Y, Shimizu C, Tamura K, Ochiya T: Peripheral Neuropathy From Paclitaxel: Risk Prediction by Serum microRNAs. BMJ Support Palliat Care. doi: 10.1136/bmjspcare-2019-001900, 2019

2. 学会発表

第27回日本乳癌学会、学術総会、シンポジウム
2019年7月12日(金) 17:15~19:00
乳癌専門医とゲノム医療「乳癌におけるゲノム医療の展望」

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他