

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

がんゲノム医療に携わる医師等の育成に資する研究

研究分担者 吉野 孝之 国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 消化管内科・科長

研究要旨

がんゲノム医療中核拠点病院のエキスパートパネルを構成する専門的な人材（医師）等が備えるべき知識や資質等を明らかにする目的で、模擬症例を用いたパイロットトライアルを行った。その結果、推奨治療（治験情報）の把握度にエキスパートパネル間で差があった。治験参加数は推奨治療（治験情報）の把握度との相関が示唆された。エキスパートパネルを効率的に運用するためには、エキスパートパネル主要メンバーによるレポートの下準備の最適化の必要性が明らかになった。そのため、人材育成に資する質保証された教育カリキュラムの作成・実施が必要であり、令和2年度（2年目）の本研究班は、重要ながん遺伝子異常を有する模擬症例、その模範回答集を作成し、各エキスパートパネルの教材（手順やレポート作成の考え方も付記）とする活動を中心に行う。

土原 一哉・国立研究開発法人国立がん研究センター先端医療開発センタートランスレーショナルインフォマティクス分野・分野長

内藤 陽一・国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 総合内科/先端医療科/乳腺・腫瘍内科/希少がんセンター・医長

角南 久仁子・国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院臨床検査科・医員

A. 研究目的

がんゲノム医療中核拠点病院で開催されるエキスパートパネルを構成する研究者を中心に、エキスパートパネルの質向上と標準化・最適化をゴールとし、最適な運用方法、症例検討の標準的な手順法の確立、標準的な返却レポート様式の確立、マッチする臨床試験情報を正確かつ迅速に掌握する方法等を含む、医師（臨床腫瘍医）等の人材育成に資する質保証された教育カリキュラムを作成・実施することを目的とする。

B. 研究方法

『平成31年度厚生労働科学研究費補助金（がん政策研究事業）次世代シークエンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドランスの改訂のための研究（土原班）』、『がんゲノム医療中核拠点病院等連絡会議 エキスパートパネルWG』、および関連学会〔日本臨床腫瘍学会、日本癌治療学会、日本癌学会等〕でのがんゲノム医療に関する活動と整合性を取りながら、模擬症例を用いたトライアルを行い、エキスパートパネルの質向上と標準化の達成度を検証する。模範回答集は冊子化して各エキスパートパネルの教材とする（手順やレポート作成の考え方も付記する）。

各中核拠点病院のエキスパートパネルの運用方法（レポートの下準備を含む、問題点の共有、2020年1月31日時点での実績（検討症例数〔自施設/連携病院〕、自施設症例のうち治験参加数および遺伝

外来受診に繋がった症例数、など）を検討した。

現在、米国でvirtual molecular tumor board (V MTB) のIoT基盤を整備し、複数の医療機関グループにサービス提供をしているSyapse社を訪問し、知識ベース整備や、遠隔で専門的助言を各医療機関に提供する専門家の確保、教育について視察、意見交換するとともに、実際にmolecular tumor boardを実施している医療機関を訪問し、専門家会議の内容を視察し、現状の課題などについて意見交換する。この意見交換の結果を鑑み、本邦における最適なエキスパートパネルのあり方を検討する。

（倫理面への配慮）

模擬症例を用いたパイロットトライアルを行う。医学系指針「第2 用語の定義 (1)人を対象とする医学系研究」において、指針のかかる範囲は「人（試料・情報を含む。）を対象として」実施される活動であり、医学系指針ガイダンスでは「個人の健康に関する情報」とある。本研究は模擬症例のみを用いる研究ため、指針の対象外＝倫理審査は不要（IRB確認済）であった。

令和2年度以降は、頻度が高いもしくは治療に結び付く可能性が高い遺伝子異常を中心にC-CATに登録されている症例の情報を参考として模擬症例を作成するため、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従って実施計画書を作成し、IRBの承認を得る。

(1) 遵守すべき研究に関する指針等

- 再生医療等の安全性の確保等に関する法律
- 臨床研究法
- 医薬品の臨床試験の実施に関する基準（GCP）
- 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針
- ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針
- 遺伝子治療臨床研究に関する指針
- 動物実験等の実施に関する基本指針
- その他の指針等（指針等の名称：_____）

(2) 本研究開発期間中に予定される臨床研究の有無

- 有
- 無

C. 研究結果

パイロットトライアルとして、2例の模擬症例を班会議前に配布し、各がんゲノム医療中核拠点病院でのエキスパートパネルによるClinical Annotationを行い、班会議でその結果を比較検討した。この結果、がんゲノムプロファイル検査で検出された遺伝子異常に対する推奨治療（治験情報）の把握度にエキスパートパネル間の差があることが明らかになった。

各中核拠点病院のエキスパートパネルの運用方法を検討した結果、エキスパートパネルで議論される主な内容は、遺伝性腫瘍の可能性および参加できる治験（試験）候補に関する検討であった。2020年1月31日時点での実績は、計1,522例の症例がエキスパートパネルで検討された（自施設747例/連携病院分775例の内訳）。自施設症例のうち治験参加数および遺伝外来受診に繋がった症例数（%）は、それぞれ13例（1.7%）、19例（2.5%）であった。治験参加数は推奨治療（治験情報）の把握度との相関が示唆された。さらに、エキスパートパネルを効率的に運用するためには、エキスパートパネル主要メンバーによるレポートの下準備の最適化の重要性が明らかになった。本成果を国内外の学会で報告、論文化する予定である。

VMTBの現状把握のためSyapse社を訪問した。いくつかのヘルスケアシステムや病院と提携することで臨床情報を効果的に収集し、VMTB用のわかりやすいインターフェイスを作成するとともにリアルワールドデータのデータベースを構築していることが特徴的であった。Aurora health St. Luke's medical centerを訪問し、実際のVMTBに参加した。他、Swedish Cancer Instituteについては元Executive DirectorのDr. Thomas D. Brownより詳細を聞き、Henry Ford Cancer Instituteについては電話会談を行った。いずれのVMTBにおいてもNGS検査全例を扱うのではなく、複雑な症例に限定して十分な時間をとって検討を行っており、専門医の人材育成がOn-The-Job Training (OJT) 中心で進んでいるのが特徴的であった。また、VMTBの構成員として専門的なトレーニングを受けたメディカルスタッフの役割が大きいことも特徴的であった。しかしながら米国においても、全国的に標準化された人材育成プログラムが存在していないのが現状である。

D. 考察

模擬症例を用いた検討（パイロットトライアル）から、中核拠点病院間で推奨治療（治験情報）の把握度に差異が認められた。豊富な治験情報を有するNCC中央、NCC柏等から情報を発信する取り組みを検討する必要がある。エキスパートパネルWGで2019年度に作成した「エキスパートパネル標準化案」の中で、遺伝子異常とそれに対応する薬剤のエビデンスレベルおよび、薬剤到達度ランクをつけることが求められているが、それらの解釈の差が推奨治療の差の一因と考えられる。

令和2年度以降は、頻度が高いもしくは治療に結びつく可能性が高い遺伝子異常を中心に模擬症例を用意し、がんゲノム医療中核拠点病院で開催されるエキスパートパネルを構成する研究者で検討して模範解答を作成し、エキスパートパネルの均てん化を目指すと共に、エビデンスレベルおよび薬剤到達度ランクのエキスパートパネル間差を比較検討

することとする。これらの教材（手順やレポート作成の考え方も付記）をがんゲノム医療中核拠点病院やがんゲノム医療拠点病院で活用することで、本邦におけるエキスパートパネルの質向上と標準化・最適化につながるものと考えられる。さらにe-learning化が可能となれば関連学会と協働し全国的な普及が可能となる。

各中核拠点病院のエキスパートパネルの運用方法の検討から、1. エクスパートパネルで検討された内容はあくまで推奨または意見であり、担当医が治療方針を決定する役割分担の明確化が必要、2. 各症例に複数の報告書が存在することから、取り間違えが起こらないようにsecureな環境整備が必要、3. 薬剤耐性に関するエビデンスレベルの程度の評価法の改善が必要、等の課題が明らかになった。

2020年度は12のがんゲノム医療中核拠点病院で活動する。しかしながら、がんゲノム医療拠点病院が指定されたことを受け、2021年度よりがんゲノム医療拠点病院を含める形で活動することを検討する必要がある。ただし予算規模の拡大が必要となる。

米国はがん遺伝子パネル検査について本邦より先行しているが、VMTBの内容について本邦と比較し特段優れている印象はなかった。しかし、症例検討数が少ないことやメディカルスタッフの役割が大きいこと、またSyapseのような企業の参入により医療現場の負担は少なくなっていた点は、本邦におけるエキスパートパネルの最適化を検討するうえで貴重な経験であった。本邦においても複雑な症例や教育的な症例をより重点的に検討するための基準作りが必要であると考えられる。

E. 結論

頻度が高いもしくは治療に結びつく可能性が高い遺伝子異常を中心に模擬症例を用意し、がんゲノム医療中核拠点病院で開催されるエキスパートパネルを構成する研究者で検討して模範解答を作成し、エキスパートパネルの均てん化を目指すと共に、エビデンスレベルおよび薬剤到達度ランクのエキスパートパネル間差を比較することで、教育効果を検証することは重要である。この模範回答集（手順やレポート作成の考え方も付記）を冊子化して各エキスパートパネルの教材とすることで、質の高いエキスパートパネルの判断に基づき、がんゲノム医療や分子標的治療に対する高度な知識と経験を有する医師等により、がんゲノム医療が実施されることにより、適切ながんゲノム医療を広く国民に提供することが可能となると考える。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 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

本研究班の成果を国内外の学会で報告、論文化する予定である。