

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

武田 真幸・近畿大学医学部・講師

研究要旨

主としてがんゲノム医療中核拠点病院等以外に勤務し、がん診療に携わる医師等を対象にがんゲノム医療に携わる医師等が備えるべき知識や資質について検討した。また、身につけるための方策を検討の上、医師等を対象に、研修実施者の育成も念頭に置いた上で、研修の実施を準備した。がんゲノム医療に必須の知識を身につける際に求められる研修資料、教育プログラムの策定、モデル研修会の実施と評価法の策定を行った。

A. 研究目的

がんゲノム医療に携わる医師等が備えるべき知識や資質について検討し、そのような知識や資質等を身につけるための方策を検討の上、医師等を対象に、研修実施者の育成も念頭に置いた上で、モデル研修及び研修を実施し、評価を行うこと。主としてがんゲノム医療中核拠点病院等以外に勤務し、がん診療に携わる医師等を対象に、がんゲノム医療に必須の知識（がんゲノム医療に必要な用語の知識、遺伝子パネル検査の原理やレポートの理解、遺伝子パネル検査の活用方法、遺伝性腫瘍に関する知識等）を身につける際に求められる研修資料やe-learning及び研修プログラムの作成と研修の実施及び評価を行う。上記の研修の実施・評価の結果を踏まえて、研修資料、e-learning及び研修プログラムを改訂、完成させる。

B. 研究方法

- ①医師等が備えるべき知識や資質等を明らかにする。（2020年3月までに）
- ①-1. 関係者へのヒアリングを行う（2020年3月までに）。
- ①-2. ヒアリングの結果から課題を抽出する（2020年3月までに）。
- ②教育用プログラムの作成（2020年3月までに）。
- ②-1. 教育目標を設定する（2020年3月までに）。
- ②-2. ディプロマポリシーを設定する（2020年3月までに）。
- ②-3. 到達目標等を設定する（2020年3月までに）。
- ②-4. 教育用プログラム原案を策定する（2020年3月までに）。
- ②-5 分担研究者によるレビューを完了する（2020年3月までに）。
- ③ 研修用資料の作成（2019年10月までに）。
- ④ モデル研修会の実施、評価、研修用資料の改定（2021年3月までに）
- ④-1 モデル研修会の実施（2021年3月までに）
- ④-2 モデル研修会の評価（2021年3月までに）

- ④-3 研修用資料の改定（2021年3月までに）
- ⑤ 研修の実施（2021年12月までに）
- ⑥ 研修実施者の育成（2021年12月までに）
- ⑦ 研修実施者のビデオ撮影の公開（2022年3月までに）
- ⑧ 教育用コンテンツのブラッシュアップ（2022年3月までに）
- ⑨ 生涯教育への活用（2022年3月までに）
（倫理面への配慮）
該当せず。

C. 研究結果

- ①医師等が備えるべき知識や資質等を明らかにした。
- ①-1. 関係者へのヒアリングを行った。
複数名の関係者へのヒアリングを実施した。「達成済み」
- ①-2. ヒアリングの結果から課題を抽出した。
関係者へのヒアリングが終了したものについて、課題抽出を行った。「達成済み」
- ②教育用プログラムを作成した。「達成済み」
- ②-1. 教育目標を設定した（2020年3月までに）。
抽出した問題点等を踏まえ、教育目標を設定した。
がんゲノム医療中核拠点病院以外の拠点病院、連携病院等で、がんゲノム医療に従事する医師等が備えるべき知識や資質等を習得し、がんゲノム医療を患者に提供することを教育目標とした。「達成済み」
- ②-2. ディプロマポリシーを設定した（2020年3月までに）。
抽出した問題点等を踏まえ、ディプロマポリシーを設定した。
一般目標を達成するために必要な講義およびアクティブ・ラーニングの研修を受講し、その学習効果が到達目標に達したことを事後評価で客観的に検証した上で、研修を修了することを目指すことをディプロマポリシーとした。「達成済み」
- ②-3. 到達目標等を設定した（2020年3月までに）。

一般目標を「がんゲノム医療の実用化に必要な医療従事者として、遺伝子関連検査、患者・家族への伝え方、多職種との連携、意思決定支援等について必要な知識・態度・技術を習得する。」とした上で、下記の15項目を到達目標と定めた。

1. Pre-analysis段階における検体の品質管理の留意点を把握し、適切な病理検体を遺伝子パネル検査用に提出することができる。
2. 遺伝子パネル検査の特徴を説明できる。
3. 遺伝子パネル検査にかかわる遺伝学的及び分子生物学的用語が理解できる。
4. 遺伝子パネル検査の同意説明時に、遺伝子パネルのメリット・デメリットについて適切に説明ができる。
5. エキスパートパネルに参加し、主治医としての役割を果たし協同することができる。
6. エキスパートパネルのレポートの内容を理解、説明できる。
7. エキスパートパネルのレポートに基づき、結果を患者に簡潔に説明できる。
8. エキスパートパネルのレポートに基づき生じる問題について多職種との連携を含めた問題解決能力を発揮できる。
9. 遺伝子異常のエビデンスレベルについて概略を説明できる。
10. がんゲノム医療に関するガイダンス等の指針について説明することができる。
11. 意思決定支援を行うための患者申出療養、治験について説明できる。
12. 生殖細胞系列変異と体細胞変異の違いを説明できる。
13. 二次的所見に関して説明し、次のとるべきアクションを説明できる。
14. 遺伝子パネル検査の説明に必要な薬物療法等に関わる知識として、対象がん種の診療ガイドラインを理解する。
15. C-CATレポートを参照することができる。

「達成済み」

②-4. 教育用プログラム骨子案を策定した（2020年3月までに）。

教育用プログラム原案を策定した。「達成済み」

②-5 分担研究者によるレビューを完了した（2020年3月までに）。

教育用プログラム原案を分担研究者、研究協力者によるレビューを実施した。主に到達目標に関する項目の追加、変更について議論し、改定した。

「達成済み」

③ 研修用資料を作成した（2019年10月までに）。

教育用プログラム原案を基に研修用資料を作成に取り掛かった。また、研修用資料作成にあたり、モデル研修会の構成および評価法の検討を行い、同内容を踏まえた研修用資料作成を行った。その際、研修会の実施時期を2020年3月と定め、本年度内の研修会の実施を計画した上で、研修用資料の作成等の準備を行った。COVID-19の影響により3月の研修会の実施は中止した。「達成済み」

④ 本研究用のウェブサイト (<https://ca-genome-edu.jp/>) を開設し、研修のための教育プログラムを公開した（資料1）。

⑤ モデル研修会の実施と教育効果の評価を行った。[達成済み（令和2年8月）]

モデル研修会を2020年8月16日、WEB開催した。参加申し込み：563名申込分まで受け付け（定員400名）、参加予定者480名、参加者（最終log確認値）401名（関係者を含め418名）であった。事前事後問題結果を用い教育効果の評価を行った。事前事後問題の解答率の中央値は事前問題3/9、事後問題4/9 ($p < 0.0001$, paired t-test)であり、教育効果が示された（資料2）。アンケート調査結果を基に、課題抽出を行った（資料2）。

⑥ 研修用資料の改定を行う。

令和2年8月16日に小班会議を行い、改定の方法について議論した（資料3）。議論に基づき、モデル研修会の評価、アンケート結果を活用し、研修用資料の改定を行っている。著作権侵害防止に関しては、関係者（弁護士）の意見を伺い、その助言に基づき改定作業を行っている。

⑦ 研修実施者の育成を行う。[達成見込み（令和3年12月）]

研修実施予定者として、ワーキンググループ（資料4）を結成した。モデル講習会にファシリテーターとして参加した。次年度の研修実施に向けて事例作成、講義資料の活用をすすめ、研修実施者の育成を図っている。

研究成果の刊行に関する一覧表：なし。

研究成果による知的財産権の出願・取得状況：知的財産の内容、種類、番号、出願年月日、取得年月日、権利者：なし

D. 考察

モデル研修会を2020年8月16日、WEB開催した。参加申し込みが500名を超える応募があり、アンケート調査でも、WEB希望が多く、今後の研修会・講習会の在り方にWEB開催を念頭におくことが必要であると考えられた。

本研究事業において作成した教育用コンテンツを用い、ワーキンググループによる研修会を実施し、その教育効果を評価することなどにより、指

導者の育成を行うと共に、全ゲノム解析研究の進展等に対応する教育コンテンツのより一層の充実を図る。これらを生涯学習への活用に向けた取り組みに繋げる。

E. 結論

医師等を対象に、モデル研修及び研修を実施し、評価を行った。

主としてがんゲノム医療中核拠点病院等以外に勤務し、がん診療に携わる医師等を対象に、がんゲノム医療に必須の知識（がんゲノム医療に必要な用語の知識、遺伝子パネル検査の原理やレポートの理解、遺伝子パネル検査の活用方法、遺伝性腫瘍に関する知識等）を身につける際に求められる研修資料やe-learning及び研修プログラムの作成と研修の実施及び評価を行う。

研修実施者の育成も念頭に置いて、ワーキンググループを結成し、活動を開始した。

F. 健康危険情報

該当せず

G. 研究発表

1. 論文発表

Sakai, H., Takeda, M., Sakai, K., Nakamura, Y., Ito, A., Hayashi, H., Tanaka, K., Nishio, K., Nakagawa, K.: Impact of cytotoxic chemotherapy on PD-L1 expression in patients with non-small cell lung cancer negative for EGFR mutation and ALK fusion. *Lung Cancer* 127:59-65, 2019.

Sakai, K., Takeda, M., Shimizu, S., Takahama, T., Yoshida, T., Watanabe, S., Iwasa, T., Yonesaka, K., Suzuki, S., Hayashi, H., Kawakami, H., Nonagase, Y., Tanaka, K., Tsurutani, J., Saigoh, K., Ito, A., Mitsudomi, T., Nakagawa, K., Nishio, K.: A comparative study of curated contents by knowledge-based curation system in cancer clinical sequencing. *Sci Rep* 9:11340, 2019.

Takeda, M., Sakai, K., Nishio, K., Nakagawa, K.: Successful long-term treatment of non-small cell lung cancer positive for RET rearrangement with pemetrexed. *Onco Targets Ther* 12:5355-5358, 2019.

Takeda, M., Sakai, K., Takahama, T., Fukuoka, K., Nakagawa, K., Nishio, K.: New Era for Next-Generation Sequencing in Japan. *Cancers (Basel)* 11, 2019.

Watanabe, S., Otani, T., Iwasa, T., Takahama, T., Takeda, M., Sakai, K., Nishio, K., Ito, A., Nakagawa, K.: A Case of Metastatic Malignant Breast Adenomyoepithelioma With a Codon-61 Mutation of HRAS. *Clin Breast Cancer* 19:e589-e592, 2019.

Yonesaka, K., Iwama, E., Hayashi, H., Suzuki, S., Kato, R., Watanabe, S., Takahama, T., Tanizaki, J., Tanaka, K., Takeda, M., Sakai, K.,

Azuma, K., Chiba, Y., Atagi, S., Nishio, K., Okamoto, I., Nakagawa, K.: Heregulin expression and its clinical implication for patients with EGFR-mutant non-small cell lung cancer treated with EGFR-tyrosine kinase inhibitors. *Sci Rep* 9:19501, 2019.

Yonesaka, K., Tanaka, K., Kitano, M., Kawakami, H., Hayashi, H., Takeda, M., Sakai, K., Nishio, K., Doi, K., Nakagawa, K.: Aberrant HER3 ligand heregulin-expressing head and neck squamous cell carcinoma is resistant to anti-EGFR antibody cetuximab, but not second-generation EGFR-TKI. *Oncogenesis* 8:54, 2019.

Haratani, K., Yonesaka, K., Takamura, S., Maenishi, O., Kato, R., Takegawa, N., Kawakami, H., Tanaka, K., Hayashi, H., Takeda, M., Maeda, N., Kagari, T., Hirotsu, K., Tsurutani, J., Nishio, K., Doi, K., Miyazawa, M., Nakagawa, K.: U3-1402 sensitizes HER3-expressing tumors to PD-1 blockade by immune activation. *J Clin Invest* 130:374-388, 2020.

Takahama, T., Azuma, K., Shimokawa, M., Takeda, M., Ishii, H., Kato, T., Saito, H., Daga, H., Tsuboguchi, Y., Okamoto, I., Otsubo, K., Akamatsu, H., Teraoka, S., Takahashi, T., Ono, A., Ohira, T., Yokoyama, T., Sakai, K., Yamamoto, N., Nishio, K., Nakagawa, K.: Plasma screening for the T790M mutation of EGFR and phase 2 study of osimertinib efficacy in plasma T790M-positive non-small cell lung cancer: West Japan Oncology Group 8815L/LPS study. *Cancer* 126:1940-1948, 2020.

Takeda, M., Sakai, K., Hayashi, H., Tanaka, K., Haratani, K., Takahama, T., Kato, R., Yonesaka, K., Nishio, K., Nakagawa, K.: Impact of coexisting gene mutations in EGFR-mutated non-small cell lung cancer before treatment on EGFR T790M mutation status after EGFR-TKIs. *Lung Cancer* 139:28-34, 2020.

Takeda, M., Takahama T, Sakai K, Shimizu S, Watanabe S, Kawakami H, Tanaka K, Sato C, Hayashi H, Nonagase Y, Yonesaka K, Takegawa N, Okuno T, Yoshida T, Fumita S, Suzuki S, Haratani K, Saigoh K, Ito A, Mitsudomi T, Handa H, Fukuoka K, Nakagawa K, Nishio K. Clinical Application of the FoundationOne CDx Assay to Therapeutic Decision-Making for Patients with Advanced Solid Tumors. *Oncologist*. 26(4):e588-e596. 2021.

2. 学会発表

武田真幸、NGS パネル検査をどう臨床応用するか、第60回日本肺癌学会学術集会、2019、大阪

武田真幸、メディカルスタッフが知っておくべき肺癌ゲノム診療②、第60回日本肺癌学会学術集会、2019、大阪

川上尚人、米阪仁雄、武田真幸、中川和彦、HER2 遺伝子増幅を持たないヘテロなHER2 タンパク発現大腸癌に対する [fam-]trastuzumab deruxtecan の抗腫瘍効果の検討、第23回がん分子標的治療学会学術講演会、2019、大阪

渡邊諭美、米阪仁雄、武田真幸、中川和彦、HER2陽性乳癌細胞株における抗 HER3 抗体パトリツマブと抗 HER2 抗体トラツズマブ/ペルツヅマブの3剤併用療法、第23回がん分子標的治療学会学術講演会、2019、大阪

磯本晃佑、原谷浩司、林秀敏、清水重喜、富田秀太、丹羽崇、横山俊秀、福田泰、千葉康敬、加藤了資、谷崎潤子、田中薫、武田真幸、小倉高志、石田直、伊藤彰彦、中川和彦、EGFR チロシンキナーゼ阻害薬のEGFR 遺伝子変異陽性進行非小細胞肺癌の腫瘍微小環境への影響、第60回日本肺癌学会学術集会、2019、大阪

加藤了資、林秀敏、米阪仁雄、原谷浩司、酒井瞳、高濱隆幸、岩朝勤、田中薫、吉田健史、武田真幸、金田裕靖、清水重喜、坂井和子、伊藤彰彦、西尾和人、中川和彦、CAPP-Seqを用いたLiquid biopsyによる T790M 陽性非小細胞肺癌のオシメルチニブ耐性因子の検討、第60回日本肺癌学会学術集会、2019、大阪

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
なし