

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
（総合）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

研究代表者 大江 裕一郎 国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院
副院長・呼吸器内科長

研究要旨

質の高いがんゲノム医療の提供には、がんゲノム医療に携わる人材の育成が必要不可欠であるが、現場で対応する医師等に関しては、備えるべき知識や資質等が明確でなく、またそれらを修得するためにどのような研修が必要か明らかにされていない。本研究事業では、1) がんゲノム医療中核拠点病院等で開催されるエキスパートパネルを構成する専門的な人材の教育、育成方法の研究（吉野小班）、2) がんゲノム医療中核拠点病院以外のがんゲノム医療連携病院などで、がんゲノム医療に従事する医師等の教育、育成の研究（西尾小班）を両小班の連携のもと実施した。

鈴木 達也・国立研究開発法人国立がん研究センター・中央病院、血液腫瘍科・外来医長

A. 研究目的

がんゲノム医療は、第3期がん対策推進基本計画の分野別施策「がん医療の充実」に掲げられている重要課題である。質の高いがんゲノム医療の提供には、がんゲノム医療に携わる人材の育成が必要不可欠であるが、現場で対応する医師等に関しては、備えるべき知識や資質等が明確でなく、またそれらを修得するためにどのような研修が必要か明らかにされていない。また、質の高いがんゲノム医療を均てん化するには、がんゲノム医療中核拠点病院等のエキスパートパネルの質の向上、標準化が不可欠である。本研究では、エキスパートパネルを構成する専門的な人材の教育、育成およびがんゲノム医療に従事する医師等の教育、育成を行い、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を目的とする。

B. 研究方法

本研究事業では、1) がんゲノム医療中核拠点病院等で開催されるエキスパートパネルを構成する専門的な人材の教育、育成方法の研究（吉野小班）、2) がんゲノム医療中核拠点病院以外のがんゲノム医療連携病院などで、がんゲノム医療に従事する医師等の教育、育成の研究（西尾小班）を両小班の連携のもと実施した。

（倫理面への配慮）

吉野小班で実施計画書を作成し、模擬症例を用いたトライアルを行った。国立がん研究センターの倫理審査委員会に諮問したが、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。国立がん研究センター以外の倫理審査委員会に諮問したが、全12がんゲノム医療中核拠点病院の倫理審査委員会指針の対象外＝倫理審査は不要の判断となった。

(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

吉野小班では、がんゲノム医療中核拠点病院等で開催されるエキスパートパネルを構成する専門的な人材およびがんゲノム医療中核拠点病院以外のがんゲノム医療連携病院などで、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検討した。

パイロットトライアルとして、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。

Syapse社、Aurora health St. Luke's medical center、Swedish Cancer Institute、Henry Ford Cancer InstituteからVirtual molecular tumor board (VMTB) の現状把握のための情報収集を行った。

模擬症例50例を用いたトライアルから、全12のがんゲノム医療中核拠点病院エキスパートパネルでエビデンスレベルが高い (A/B/R、「次世代シーケ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イン (2020年5月8日第2.1版) 」) 遺伝子異常に正確なクリニカル・アノテーションがなされている一方、エビデンスレベルが低い (C/D/E/F) 遺伝子異常に正確なクリニカル・アノテーションがなされていないことがわかった。エビデンスレベルが低い (C/D/E/F) 遺伝子異常に関するコンセンサス・アノテーション (正解のアノテーション) をon-timeで共有する仕組み作りが必要であると考えられた。近い将来エキスパートパネルの負担はさらに増加すると考えられ、全症例 (All) から必要な症例 (Some) に絞って行う (複雑な症例や教育的な症例をより重点的に検討) というエキスパートパネルの最適化が必要であると考えられた。合わせて臨床医個人レベルのクリニカル・アノテーションの教育を日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会と協働して行うことが重要であると考えられた。

模擬症例50例を25例×2回に分割し、がんゲノム医療拠点病院エキスパートパネルを対象に、前半、後半の2回のトライアルを実施した。前半、後半のトライアルの中間で、日本臨床腫瘍学会と共催の教育セミナー (医師向け、エキパネ道場) を行なった。327施設から753名の医師の参加があった。主要評価項目は、後半の模擬症例25例で、エビデンスレベルが高い遺伝子異常への正解率90%以上かつ治療薬のあるエビデンスレベルが低い遺伝子異常への正解率40%以上を達成するがんゲノム医療拠点病院の割合 (Accreditation Rate) とした。27のがんゲノム医療拠点病院エキスパートパネルが参加した。Accreditation率は55.6% (P<0.001) と主要評価項目を満たした。前半、後半のトライアルの中間で行われた日本臨床腫瘍学会と共催の教育セミナー (エキパネ道場) により正解率の向上が認められ

た (58.7%から67.9%へ向上)。

令和3年8月にCPG検査としてctDNA検査が保険適応されたことを受け、進行固形癌に対するctDNA検査の適正使用に関するExpert Panel Consensus Recommendations作成目的で、関係者 (分担・協力者) と班会議を行った。事前にClinical Question (CQ) ・ Recommendation・模擬症例作成コアメンバーで、14のCQを設定し、関係者 (分担・協力者) でCQの適切性を検討した。CQの確定後に、コアメンバーで模擬症例をドラフトし、関係者 (分担・協力者) の承認を得た。コアメンバーで事前に用意したCQに対する推奨文は令和4年2月23日に関係者 (分担・協力者) と対面・WEBハイブリッド型の班会議で討議およびvoting (がんゲノム医療がん中核拠点病院12施設代表者が投票者) を行った。

西尾小班では、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。

モデル研修会を2020年8月16日、WEB開催し、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。アンケート調査結果を基に、課題抽出を行った。

講習会 (令和3年10月9日、WEB開催) を実施し、形成的評価及びアンケート調査を行った。参加申し込み:1,025名申込分まで受け付け (定員1,000名)、参加予定者1025名、参加者 (最終log確認値) 858名 (関係者を含む) 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3.5点/8点、事後問題4.4点/8点 (p<0.0001、Mann-Whitney test) であり、教育効果が示された。講習会の実施を通じて研修実施者の育成をおこなった。アンケート調査結果を基に小班会議 (令和3年10月9日、WEB開催) を開催し、改善点を話し合った。事前・事後問題の解答をWEB上 (<https://ca-genome-edu.jp>) に掲示した。

D. 考察

がんゲノム医療中核拠点病院等で開催されるエキスパートパネルを構成する専門的な人材が備えるべき知識や資質等を明らかにし、人材育成に資する研修資料や研修プログラムを作成・実践し、エキス

パートパネルを構成する専門的な人材の教育、育成を系統だてて実施することにより、がんゲノム医療中核拠点病院等のエキスパートパネルの質の向上が期待される。がんゲノム医療連携病院などで、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明らかにし、人材育成に資する研修資料や研修プログラムを作成・実践することで、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を育成することが期待される。

E. 結論

標準化された質の高いエキスパートパネルの判断に基づき、がんゲノム医療に対する高度な知識と経験を有する医師等が、がんゲノム医療を実施することにより、適切ながんゲノム医療を広く国民に提供することにより、生存率の向上および医療経済的なメリットが期待される。がんゲノム情報管理センター (C-CAT) を介して、がんゲノム医療を受ける患者

のゲノム情報、臨床情報を収集することにより、がんゲノム医療の学術的な発展をもたらすとともに新薬の開発などで社会的に貢献することが期待される。

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（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