

厚生労働科学研究費補助金 がん対策推進総合研究事業
分担研究年度終了報告書

がんゲノム医療推進に向けたがん遺伝子パネル検査の実態把握と
がんゲノム医療提供体制構築に資する研究
調査の実施、教育プログラム・資材作成、提言作成

【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・副院長、
医薬品開発推進部門長

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・科長

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・医長

今井 光穂・国立研究開発法人国立がん研究センター・東病院医薬品開発推進本部トラン
スレーショナルリサーチ支援室・医員

小山 隆文・国立研究開発法人国立がん研究センター・中央病院先端医療科・医長

研究要旨

がんゲノムプロファイリング検査（CGP 検査）の課題である、①適合薬剤到達率が低いことと地域間差、②エキスパートパネル（EP）実施や臨床情報入力に関わる業務負担、③ゲノム医療従事者の人材育成等に対応するために、全国の EP においてアンケート調査を実施し、CGP 検査の実情について、薬剤到達率、地域差、EP における業務負担等を調査した。全国のがんゲノム医療中核拠点病院・拠点病院の代表者からなるアカデミア・アセンブリを組織し、EP における情報共有と、臨床試験情報共有のための体制整備を行った。将来的な AI 等を活用した EP 実施のための医療機器開発を支援できる体制を構築するためのレジストリー研究を準備した。また、がんゲノム医療コーディネーター（CGMC）研修のための資材作成を行った。

令和 6 年度は、実施したアンケート調査の解析を追加するとともに、経時的変化の確認のために再度アンケート調査を実施する。また、アカデミア・アセンブリにおいて情報共有を継続しつつ、構築した EDC に基づく臨床試験情報共有を開始する。さらに、CGMC 研修のための資材更新を行う。

A. 研究目的

がんゲノムプロファイリング検査（CGP 検査）が保険診療下で行われているが、①低い適合薬剤到達率と地域間差、②エキスパートパネル（EP）実施や臨床情報入力に関わる業務負担、③ゲノム医療従事者の人材育成等の課題を有する。

B. 研究方法

本研究では、(1) 中核拠点・拠点病院での適合薬剤到達率・地域間差、遺伝カウンセリング実施状況等の調査（担当：内藤、角南、今井、小山、吉野）、(2) 薬剤到達率向上を目指したオンタイムでの治験情報共有システム構築および AI 等を活用した EP およびデータ入力の効率化（担当：内藤、角南、今井、小山、吉野）、(3) 抽出した課題と改善効果に基づく整備指針改訂に向けた提言書

の作成(担当：内藤、角南、今井、小山、吉野)、(4) 医療従事者向け教育研修プログラムの作成(担当：内藤、角南、今井、小山、吉野)の4つの柱について、年次計画に基づいて実施する。これらの4つの柱は、相互に関連しており、シームレスな連携のもとに研究を遂行する。

(1) は、患者背景、薬剤到達率とその内訳(保険診療下での治療、治験参加、保険適用外での治療等)、遺伝カウンセリング実施の有無、EPの業務量等のデータ収集を行う。対象施設は中核拠点・拠点病院に加え、連携病院を可能な限り加えて実施し、施設間・地域間差も明らかにする。

(2) は、中核拠点病院・拠点病院の実務担当者からなる「アカデミア・アセンブリ」を構築する。そのうえで治験情報等の共有システムを構築し、実施上の課題抽出と克服、アカデミア・アセンブリにおいてAI等を活用したEP実施の医療機器開発に資するためのレジストリー研究を実施し、EPの省力化・自動化を目指したAI企業等との共同研究を公募で決定し、研究を開始する。

(3) については、(1)の調査や(2)のアカデミア・アセンブリ構築などから、提言作成に必要な情報の収集や解析を行う。

(4) は、がんゲノム医療コーディネーター(CGMC)研修のためのカリキュラムや教育資料の作成を行う。作成したカリキュラム、教育資料を各中核拠点病院に提供してCGMC研修に活用を依頼する。

(倫理面への配慮)

レジストリー研究について研究計画書、説明同意文書を作成し、患者参画委員会の意見も拝受した。国立がん研究センター研究

倫理審査委員会に諮問し承認を得た。研究実施にあたっては、関連法規や人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針を遵守して行う。

研究の実施にあたっては、倫理審査委員会で承認の得られた説明同意文書を研究対象者に渡し、文書及び口頭による十分な説明を行い、研究対象者の自由意思による同意を文書で取得する。

C. 研究結果

(1) 中核拠点・拠点病院での適合治療実施率・地域間差、遺伝カウンセリング実施状況等の調査を行った(担当：内藤、角南、今井、小山、吉野)。

中核拠点病院、拠点病院の全45施設から回答が得られ(100%)、2021年9月1日～2022年8月31日の1年間に実施されたエキスパートパネル(EP)での検討症例数は19,593例、うち自施設例8,870例(45.3%)で、約55%は連携病院の症例であった。自施設の症例に対して、治療提案割合43.1%、治療到達率7.1%、うち企業治験1.0%、保険診療4.9%であった。CGP検査数、治療提案割合には、中核拠点病院と拠点病院で差があることも判明した。

1症例あたりにかかる平均所要時間は中核拠点病院で62.7分、拠点病院で98.1分であり、日本臨床腫瘍学会が2022年に公表した63分から大きな変化はなかった。

(2) 薬剤到達率向上を目指したオンタイムでの治験情報共有システム構築について、EDCの構築を完成した(2023年3月)。説明会の実施(2024年4月に実施済み)、アカウント配布の準備中である。ま

た、事例検討を行い、アカデミア・アセンブリにおける共通認識を確認し共有した。AI等を活用したEPおよびデータ入力の効率化に資するデータベース構築のためのレジストリー研究について、研究計画書や説明同意文書を作成し、倫理審査委員会の承認を得た（2024年3月22日承認）。

(3) 提言書の作成は最終年度（3年次）を予定している。

1年次は、(1)にある通りアンケート調査を行い、課題の抽出を行った（担当：内藤、角南、今井、小山、吉野）。また、全国の中核拠点病院、拠点病院すべての施設のEP代表者を対象にアカデミア・アセンブリの説明会を行い、全45施設参加の上で2023年9月14日キックオフを行った。以降毎月アカデミア・アセンブリ全体会議を開催し、EP実施やCGP検査に関する情報の共有、問題点の議論、事例検討、アンケート調査結果の共有などを行っている（担当：内藤、角南、今井、小山、吉野）。

(4) 中核拠点病院が行うCGMC研修のためのカリキュラム、シラバスを作成するためのメンバーを選出し、2023年8月22日にミーティングを行った。2023年10月にカリキュラム、シラバスを完成した。2023年11月2日作成したカリキュラム、シラバスを中核拠点病院に配布した（担当：内藤、角南、今井、小山、吉野）。

D. 健康危険情報

（分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入）

E. 研究発表

1. 論文発表
11. Takamizawa S, Koyama T, Sunami K, Sudo K, Hirata M, Kubo T, Tao K, Cho H, Narita Y, Kato K, Yamazaki N, Ohe Y, Okusaka T, Matsui Y, Ogawa C, Yonemori K, Yamamoto N. Identification of barriers to implementation of precision oncology in patients with rare cancers. *Cancer Sci.* 2024. Online ahead of print.
12. Kubo T, Sunami K, Koyama T, Kitami M, Fujiwara Y, Kondo S, Yonemori K, Noguchi E, Morizane C, Goto Y, Maejima A, Iwasa S, Hamaguchi T, Kawai A, Namikawa K, Arakawa A, Sugiyama M, Ohno M, Yoshida T, Hiraoka N, Yoshida A, Yoshida M, Nishino T, Furukawa E, Narushima D, Nagai M, Kato M, Ichikawa H, Fujiwara Y, Kohno T, Yamamoto N: The impact of rare cancer and early-line treatments on the benefit of comprehensive genome profiling-based precision oncology. *ESMO Open* 2024 Apr;9(4):102981.
13. Sunami K, Naito Y, Saigusa Y, Amano T, Ennishi D, Imai M, Kage H, Kanai M, Kenmotsu H, Komine K, Koyama T, Maeda T, Morita S, Sakai D, Hirata M, Ito M, Kozuki T, Sakashita H, Horinouchi H, Okuma Y, Takashima A, Kubo T, Hironaka S, Segawa Y, Yakushijin Y, Bando H, Makiyama A, Suzuki T, Kinoshita I, Kohsaka S, Ohe Y, Ishioka C, Yamamoto K, Tsuchihara K, Yoshino

- T. A Learning Program for Treatment Recommendations by Molecular Tumor Boards and Artificial Intelligence. *JAMA Oncol.* 2024 Jan 1;10(1):95-102.
14. Ohtsu A, Goto K, Yoshino T. Improvement of patient care using cancer genomic profiling: SCRUM-/CIRCULATE-Japan experience. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.* 2023 Oct 11;99(8):241-253.
 15. Mishima S, Naito Y. Akagi K, Hayashi N, Hirasawa A, Hishiki T, Igarashi A, Ikeda M, Kadowaki S, Kajiyama H, Kato M, Kenmotsu H, Kodera Y, Komine K, Koyama T. Maeda O, Miyachi M, Nishihara H, Nishiyama H, Ohga S, Okamoto W, Oki E, Ono S, Sanada M, Sekine I, Takano T, Tao K, Terashima K, Tsuchihara K, Yatabe Y, Yoshino T. Baba E: Japanese Society of Medical Oncology/Japan Society of Clinical Oncology/Japanese Society of Pediatric Hematology/Oncology-led clinical recommendations on the diagnosis and use of immunotherapy in patients with DNA mismatch repair deficient (dMMR) tumors, third edition. *Int J Clin Oncol* 2023 Oct;28(10):1237-1258.
 16. Uehara Y, Koyama T. Katsuya Y, Sato J, Sudo K, Kondo S, Yoshida T, Shoji H, Shimoi T, Yonemori K, Yamamoto N: Travel Time and Distance and Participation in Precision Oncology Trials at the National Cancer Center Hospital. *JAMA Netw Open* 2023 Sep 5;6(9):e2333188.
 17. Mishima S, Naito Y. Akagi K, Hayashi N, Hirasawa A, Hishiki T, Igarashi A, Ikeda M, Kadowaki S, Kajiyama H, Kato M, Kenmotsu H, Kodera Y, Komine K, Koyama T. Maeda O, Miyachi M, Nishihara H, Nishiyama H, Ohga S, Okamoto W, Oki E, Ono S, Sanada M, Sekine I, Takano T, Tao K, Terashima K, Tsuchihara K, Yatabe Y, Yoshino T. Baba E: Japanese Society of Medical Oncology/Japan Society of Clinical Oncology/Japanese Society of Pediatric Hematology/Oncology-led clinical recommendations on the diagnosis and use of immunotherapy in patients with high tumor mutational burden tumors. *Int J Clin Oncol* 2023 Aug;28(8):941-955.
 18. Loong HH, Shimizu T, Prawira A, Tan AC, Tran B, Day D, Tan DSP, Ting FIL, Chiu JW, Hui M, Wilson MK, Prasongsook N, Koyama T. Reungwetwattana T, Tan TJ, Heong V, Voon PJ, Park S, Tan IB, Chan SL, Tan DSW: Recommendations for the use of next-generation sequencing in patients with metastatic cancer in the Asia-Pacific region: a report from the APODDC working group. *ESMO Open* 2023 Aug;8(4):101586.
 19. Naito Y. Mishima S, Akagi K,

- Hayashi N, Hirasawa A, Hishiki T, Igarashi A, Ikeda M, Kadowaki S, Kajiyama H, Kato M, Kenmotsu H, Kodera Y, Komine K, Koyama T, Maeda O, Miyachi M, Nishihara H, Nishiyama H, Ohga S, Okamoto W, Oki E, Ono S, Sanada M, Sekine I, Takano T, Tao K, Terashima K, Tsuchihara K, Yatabe Y, Yoshino T, Baba E: Japanese Society of Medical Oncology/Japan Society of Clinical Oncology/Japanese Society of Pediatric Hematology/Oncology-led clinical recommendations on the diagnosis and use of tropomyosin receptor kinase inhibitors in adult and pediatric patients with neurotrophic receptor tyrosine kinase fusion-positive advanced solid tumors. *Int J Clin Oncol* 2023 Jul;28(7):827-840.
20. Bando H, Ohtsu A, Yoshino T. Therapeutic landscape and future direction of metastatic colorectal cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2023 May;20(5):306-322.
2. 学会発表
10. 吉野 孝之, 固形癌におけるがんゲノム医療の現状と展望 - SCRUM & CIRCULATE-Japan の成果から紐解く, 第 21 回日本臨床腫瘍学会学術集会, 2024/2/22, 名古屋.
11. 内藤 陽一, がん医療の基盤整備に対する助成プロジェクト・我が国における最適ながんゲノム医療実装のための アカデミア・アセンブリの設立・運用, 第 61 回日本癌治療学会学術集会 2023/10/19, 名古屋.
12. 吉野孝之, SCRUM-Japan 大規模データベースを用いた治療開発の現状と展望—SCRUM-Japan の成果から—, 第 61 回日本癌治療学会学術集会, 2023/10/20, 横浜.
13. 角南久仁子, がんゲノム医療の現状, 第 82 回日本脳神経外科学会, 2023/10/26, 横浜.
14. 小山 隆文, BRAF 遺伝子変異固形がん, 第 21 回日本臨床腫瘍学会学術集会, 2023/9/22, 名古屋.
15. 内藤 陽一, がんゲノム医療の現状と今後の展望, 第 35 回日本内分秘外科学会総会 2023/6/16, 松本.
16. 内藤 陽一, 乳がんにおけるリキッドバイオプシー, 第 31 回日本乳癌学会学術総会 2023/6/29, 横浜.

F. 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