

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）  
希少がん診療・相談支援におけるネットワーク構築に資する研究  
（分担研究報告書）

「希少がん中核拠点センターの整備（関東地方）・全国ネットワーク構築のための研究」

研究分担者 下井 辰徳 国立がん研究センター中央病院 腫瘍内科 医長

研究要旨

本研究課題では、専門的な医療を提供可能な施設の数に限られる希少がんに関して、全国各地に住む希少がん患者が住み慣れた地域に必要な医療が受けられるよう、希少がん中核拠点センターとして、国立がん研究センター中央病院が担う役割について検討し、ネットワーク体制を構築するための研究を行う。

本研究では、①全国の希少がん患者が、適正な診療・正確な情報へ繋がることのできる全国ネットワークを構築し、その有用性と課題を明らかにする。

令和5年度は計画通りに本研究を遂行できた。

A. 研究目的

国立がん研究センター中央病院の希少がんセンターは、全国の希少がんセンターの取りまとめを担う中央機関であると同時に、関東地方の希少がんの診療・情報提供を担う中核拠点センターとして、関東の希少がん診療施設とネットワークを構築する役割を担っている。また、各地方の希少がん中核拠点センターの先導的役割として、患者・家族・医療者に対する適切な医療提供を行うことも求められる。

希少がんホットラインを運営し、関東および全国の患者や医療従事者からの相談に対応するとともに、希少がんMeet the Expertの実施にも中心的に関わり、情報提供を進めていく。

さらに、MASTER KEY Projectの中心的な実施施設として、試験立案、登録を積極的に進めていく。

B. 研究方法

1. 希少がん診療
2. 関東の希少がん診療施設と情報交換を行う。
3. 希少がんに関する電話相談窓口である希少がんホットラインの運営を行う。
4. MASTERKEY Projectの登録を推進する。
5. 希少がんの情報提供（患者、医療従事者向け）を行う。

C. 研究結果

1. 希少がん診療  
年間で2,870件の初診希少がん診療を行った。
2. 独立行政法人 東京都立病院機構 がん・感染症センター都立駒込病院の腫瘍内科医師2名と、希少がん診療における課題と中央機関に期待することについて意見交換を行った。  
これによると、  
➤ 駒込病院希少がんセンター構築で現在考えること
  - エビデンス収集に時間がかかるため、いかに情報収集を効率化できるか

- 超レア疾患に対して、適正な情報を収集できるか
- 都立病院の受け皿として役割を担っている
- どのくらいの希少がん対応のスタッフ数が必要となるか、見積もりが難しい
- （受けるべき疾患の範囲を限定するしかないか）
- キャリアアップとして、希少がんだけで研究活動を進めることが難しい
- 適応外使用が中心となるが、病院としてどうするか
- 病院側が赤字を被ることも許容できるか

- 希少がん中央機関である国立がん研究センター中央病院に求めること
- 時間をかけて文献を調べて方針を決めても、それで本当に良いのか？不安に思いながらやることになるが、1例でも経験値があれば、それを聞くことでも参考になる
  - 希少がんをつくると、自分の専門分野以外の人たちが多くいるコミュニティと感じて、入りづらいので、情報共有ができるシステムが欲しい（希少がんジャンルについてのアクセスできるリソース）
- といった点が挙げられた。希少がん診療を進める病院との連携（診療と研究）を深めていきたいと考えている。

3. 国立がん研究センター中央病院の希少がんホットラインでは、令和5年度計3125件の希少がんに関する電話相談を行った。特に他の医療機関紹介に関した相談が119件（4%）と一定程度存在することが分かった。

4. MASTERKEY Projectの登録  
MASTERKEY Projectへの登録数は国立がん研究センター中央病院が元も多かった。引き続き、登録を行うとともに、各種情報提供でアピールを続けていく。

5. 希少がんの情報提供

令和5年度は、希少がんMeet the Expertが22回開催された。このいずれの講演会においても、国立がん研究センター中央病院の医師が出演しており、引き続き情報提供に対して協力していく。

#### D. 考察

今年度は、国立がん研究センター中央病院の希少がん中央機関としての活動を主に行った。

来年度は、関東圏内の医療機関と情報共有を増やし、ニーズがあるサポート体制についても検討、支援していく。各施設の希少がん診療に関する情報交換を継続することで、関東圏内の実情に沿ったネットワーク構築を今後目指していく。

#### E. 結論

今年度は、希少がん中央機関としての活動を中心に行った。今後、希少がん中核拠点センターとしての役割を果たすべく、関東圏内の医療機関との連携、全国希少がん中央拠点病院との連携を積極的に進めていく。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Aiba H, Kojima Y, Shimoi T, Sudo K, Yazaki S, Imai T, Yoshida A, Iwata S, Kobayashi E, Kawai A, Arakawa A, Ogawa C, Kimura H, Yonemori K. Incidence of skeletal-related events in patients with Ewing sarcoma: An observational retrospective study in Japan. *Cancer Med.* 2024 Mar;13(5):e7060.

2. Shimoi T, Sunami K, Tahara M, Nishiwaki S, Tanaka S, Baba E, Kanai M, Kinoshita I, Shiota H, Hayashi H, Nishida N, Kubo T, Mamesaya N, Ando Y, Okita N, Shibata T, Nakamura K, Yamamoto N. Dabrafenib and trametinib administration in patients with BRAF V600E/R or non-V600 BRAF mutated advanced solid tumours (BELIEVE, NCCH1901): a multicentre, open-label, and single-arm phase II trial. *EClinicalMedicine.* 2024 Feb 2;69:102447.

3. Ishimaru S, Shimoi T, Sunami K, Nakajima M, Ando Y, Okita N, Nakamura K, Shibata T, Fujiwara Y, Yamamoto N. Platform trial for off-label oncology drugs using comprehensive genomic profiling under the universal public healthcare system: the BELIEVE trial. *Int J Clin Oncol.* 2024 Feb;29(2):89-95.

4. Kojima Y, Yoshida H, Okuya T, Okuma HS, Nishikawa T, Tanioka M, Sudo K, Noguchi E, Shimoi T, Tamura K, Tanase Y, Uno M, Ishikawa M, Arakaki M, Ichikawa H, Yagishita S, Hamada A, Fujiwara Y, Yonemori K, Kato T. Therapeutic target biomarkers of patient-derived xenograft models of gastric-type cervical adenocarcinoma. *Gynecol Oncol Rep.* 2023 Nov 14;50:101302.

5. Ando Y, Shimoi T, Sunami K, Okita N, Nakamura K, Shibata T, Fujiwara Y, Yamamoto N. Progress report of a cross-organ and biomarker-based basket-type clinical trial: BELIEVE Trial. *Cancer Sci.* 2024 Feb;115(2):555-563.

6. Odate T, Satomi K, Kubo T, Matsushita Y, Ueno T, Kurose A, Shomori K, Nakai T, Watanabe R, Segawa K, Ohshika S, Miyake N, Kudo S, Shimoi T, Kobayashi E, Komiyama M, Yoshimoto S, Nakatani F, Kawai A, Yatabe Y, Kohsaka S, Ichimura K, Ichikawa H, Yoshida A. Inflammatory Rhabdomyoblastic Tumor: Clinicopathologic and Molecular Analysis of 13 Cases. *Mod Pathol.* 2024 Jan;37(1):100359.

7. Hiratsuka Y, Tagami K, Inoue A, Sato M, Matsuda Y, Kosugi K, Kubo E, Natsume M, Ishiki H, Arakawa S, Shimizu M, Yokomichi N, Chiu SW, Shimoda M, Hirayama H, Nishijima K, Ouchi K, Shimoi T, Shigeno T, Yamaguchi T, Miyashita M, Morita T, Satomi E. Prevalence of opioid-induced adverse events across opioids commonly used for analgesic treatment in Japan: a multicenter prospective longitudinal study. *Support Care Cancer.* 2023 Oct 16;31(12):632.

8. Ando Y, Shimoi T, Suzuki T, Ueno H, Okita N, Nakamura K. Genomic medicine in clinical practice: national genomic medicine program in Japan. *Cancer Biol Med.* 2023 Oct 11;21(1):4-9.

10. 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 Network Open.* 2023 Sep 5;6(9):e2333188.

11. Watanabe S, Shimoi T, Nishikawa T, Kawachi A, Okuma HS, Tokura M, Yazaki S, Mizoguchi C, Arakaki M, Saito A, Kita S, Yamamoto K, Kojima Y, Sudo K, Noguchi E, Yoshida A, Kawai A, Fujiwara Y, Yonemori K. Lymphocyte-to-monocyte ratio as a prognostic and potential tumor microenvironment indicator in advanced soft tissue sarcoma treated with first-line doxorubicin therapy. *Sci Rep.* 2023 Jul 3;13(1):10734.

12. Koyama T, Shimizu T, Kojima Y, Sudo K, Okuma HS, Shimoi T, Ichikawa H, Kohsaka S, Sadachi R, Hirakawa A, Yoshida A, Ando RM, Ueno T, Yanagaki M, Matsui N, Nakamura K, Yamamoto N, Yonemori K. Clinical Activity and Exploratory Resistance Mechanism of Milademetan, an MDM2 Inhibitor, in Intimal Sarcoma with MDM2 Amplification: An Open-Label Phase Ib/II Study. *Cancer Discov.* 2023 Aug 4;13(8):1814-1825.

13. Terada M, Nakamura K, Matsuda T, Okuma HS, Sudo K, Yusof A, Imasa M, Sirachainan E, Anh PT, Fujiwara Y, Yamamoto N, Voon PJ, Chokephaibulkit K, Shibata T, Inoue M, Mano H, Shimoi T, Sriuranpong V, Yonemori K, Shimada K. A new era of the Asian clinical research network: a report from the ATLAS international symposium. *Jpn J Clin Oncol.* 2023 Jun 29;53(7):619-628.

14. Aiba H, Kojima Y, Shimoi T, Sudo K, Yazaki S, Imai T, Yoshida A, Iwata S, Kobayashi E, Kawai A, Arakawa A, Ogawa C, Kimura H, Yonemori K. Clinical characteristics of primary cutaneous and subcutaneous Ewing sarcoma. *Jpn J Clin Oncol.* 2023 Jun 29;53(7):604-610.

## 2. 学会発表

1. 下井 辰徳(国立がん研究センター中央病院 腫瘍内科) 【遺伝を考える】(III章)遺伝子操作とゲノム医療 ゲノム医療の経済的負担(解説) 日本医師会雑誌(0021-4493)152巻特別1 Page S203-S207

2. 下井 辰徳(国立がん研究センター中央病院 腫瘍内科) 肉腫におけるがんゲノム医療の現状と未来 がんゲノムプロファイリング検査に基づいた臨床試験への参加(会議録) 日本整形外科学会雑誌(0021-5325)97巻2号 Page S445

## 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