



がんゲノム医療提供体制の構築

沖田南都子[†]

IRYO Vol.74 No.2 (78-84) 2020

【キーワード】 がんゲノム医療中核拠点病院, がんゲノム医療拠点病院, がんゲノム医療連携病院, がんゲノム情報管理センター

要旨

がんゲノム医療に係る一連の流れを適切に行うための医療提供体制は、わが国のがん対策の一環として進められてきた「がん診療連携拠点病院等」の枠組みのもと、さらにゲノム医療を実施可能と考えられる医療機関を指定する方針で進められてきた。がんゲノム情報に基づく診療や臨床研究・治験の実施、新薬等の研究開発、がんゲノム関連の人材育成等の分野において中核的に高度な役割を有する「がんゲノム医療中核拠点病院」、自施設でゲノム情報の解釈を行い、中核拠点病院と協力して研究開発や人材育成を行う「がんゲノム医療拠点病院」、中核拠点病院・拠点病院と連携してがんゲノム医療の実診療を担う「がんゲノム医療連携病院」が整備されることとなり、それぞれに必要な設備や人的な要件が定められた。2019年10月現在、「がんゲノム医療中核拠点病院」11施設、「がんゲノム医療拠点病院」34施設、「がんゲノム医療連携病院」122施設が指定され、保険診療としてのがんゲノム医療が始まっている。診療で実施された遺伝子パネル検査のゲノム情報および臨床情報は治療支援と創薬などへの利活用のため「がんゲノム情報管理センター」に集約され

る。がんゲノム医療を実施するにあたっては、中核拠点病院等が連携して課題の整理、必要な提言等を行う必要があり、連絡会議やワーキンググループが設置され検討が進められてきた。今後がんゲノム医療をさらに推進していくためには、関係者が連携し、複雑な手順の簡略化、高度な専門的知識を必要とする結果解釈の標準化や人材育成が必要であるとともに、治療選択肢を増やすための治験・臨床試験の推進が重要である。

はじめに

2014年7月22日閣議決定の「健康・医療戦略」に世界最先端の医療の実現に向けた取り組みとしてゲノム医療の推進が明記され、ゲノム医療に係る政府の取り組みが開始された。がんに対するゲノム医療の具体的な進め方は2017年3月より厚生労働省において開催された「がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会」で検討され、質の確保されたゲノム医療を提供する一定の要件を満たした医療機関「がんゲノム医療中核拠点病院」（「中核拠点病院」）、ゲノム情報の集約・管理・利活用を行う「がんゲノム情報管理センター」およびゲノム情報および臨床情報を

国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門 [†]医師

著者連絡先：沖田南都子 国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門 〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1
e-mail: nokita@ncc.go.jp

(2019年10月31日受付, 2020年1月10日受理)

Establishment of a System for Providing Cancer Genomic Medicine in Japan

Natsuko Okita, National Cancer Center Hospital

(Received Oct. 31, 2019, Accepted Jan. 10, 2020)

Key Words : Designated Core Hospitals for Cancer Genomic Medicine, Designated Hospitals for Cancer Genomic Medicine, Cooperative Hospitals for Cancer Genomic Medicine, Center for cancer genomics and advanced therapeutics

表 1 がんゲノム医療中核拠点病院の主な要件

①	パネル検査を実施できる体制がある（外部機関への委託を含む）
②	パネル検査結果の医学的解釈可能な専門家集団を有している （一部の診療領域について他機関との連携により対応することを含む）
③	遺伝性腫瘍等の患者に対して専門的な遺伝カウンセリングが可能である
④	がんゲノム医療を統括する部門がある
⑤	パネル検査結果や臨床情報等について、セキュリティが担保された適切な方法で収集・管理することができ、必要な情報については「がんゲノム情報管理センター」に登録する
⑥	手術検体等生体試料を新鮮凍結保存可能な体制を有している
⑦	先進医療、医師主導治験、国際共同治験も含めた臨床試験・治験等の実施について適切な体制を備えており、一定の実績を有している
⑧	医療情報の利活用や治験情報の提供等について患者等にとってわかりやすくアクセスしやすい窓口を有している

集約する「がんゲノム情報レポジトリ」を整備する方針が示された¹⁾。これに基づきがんゲノム医療の実施体制の構築が進められ、2019年6月にがん遺伝子パネル検査が保険収載されたことにより実際の運用が開始している。国内のがんゲノム医療提供体制について概説する。

がんゲノム医療提供体制

次世代シーケンサー等を用いて腫瘍組織の遺伝子変化を包括的に解析するがん遺伝子パネル検査は、通常ホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）標本から腫瘍組織のDNA抽出を行うが、手術や生検検体の保管条件や検体の選択により適切な結果が得られない場合があり、ゲノム検査を想定した検体保管・管理を通常診療においても恒常的に実施する必要がある。また、ゲノム解析はその結果が一義的に決まるものではなく、がん化等にかかわる臨床的な意義を有する変化と考えられるかどうかについて、最新のデータベース等の情報に基づき専門家による検討が必須である。さらに、解析結果に基づき一般診療で可能な治療は限定的であり、推奨される遺伝子変化等に基づいた治験・先進医療等の臨床試験を検討し、適切な治験等への参加を促進する必要がある。

これら一連の流れを適切に行うための具体的ながんゲノム医療提供体制は、わが国のがん対策の一環として進められてきた「がん診療連携拠点病院等」の枠組みのもと、実際にゲノム医療を実施可能と考えられる医療機関を指定する方針で進められた。厚生労働省健康局の検討会で具体的な要件が検討さ

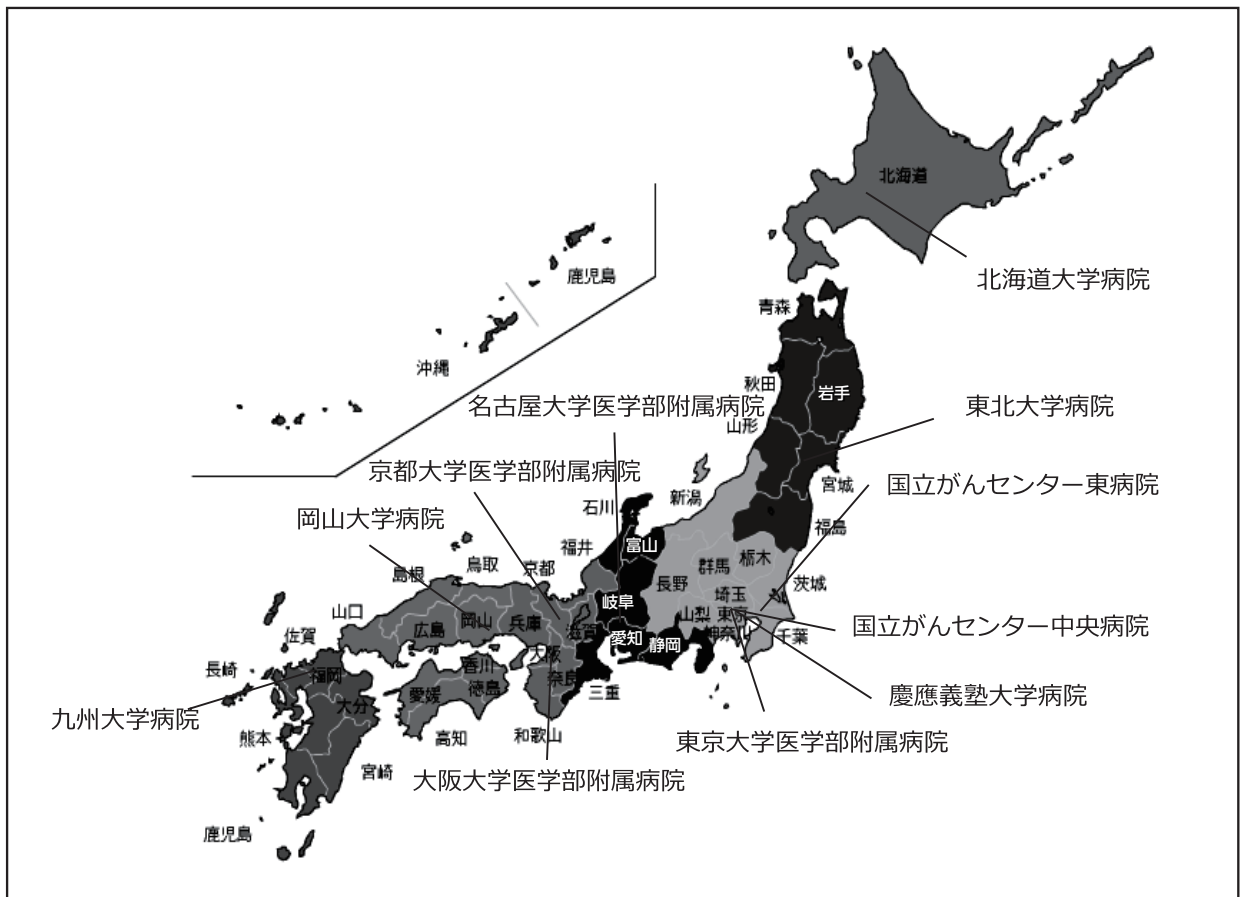
れ、全国どこでも、がん患者が必要ながんゲノム医療を受けられる体制を構築するべく、がんゲノム医療を牽引する高度な機能を有する中核的な医療機関としての「中核拠点病院」と、これと連携してゲノム医療を提供する「がんゲノム医療連携病院」（「連携病院」）が整備されることとなった。2017年12月に厚生労働省健康局長通知「がんゲノム医療中核拠点病院等の整備について」（平成29年12月25日健発1225第3号）（「整備指針」）が発出され、そこに示された要件をもとに中核拠点病院等の選定が行われた。

1. がんゲノム医療中核拠点病院

「中核拠点病院」に必要な要件は表1に示す内容であり、第三者認定を受けた病理検査室を有し手術検体等の生体試料についてゲノム解析に適した検体の保管・管理が可能であること、遺伝カウンセリングが適切に実施可能であること、ゲノム情報等のデータを管理し、「がんゲノム情報管理センター」への登録が可能であることなどの体制が要求される。また、結果が臨床的な意義を有する変化と考えられるか否かの解釈を提示するため「エキスパートパネル」と呼ばれる専門家会議を表2に示す人的要件を満たして構成する必要がある。具体的には、腫瘍検体の評価を行う病理医、解析結果のデータ評価を行うバイオインフォマティシャン、臨床的意義等を検討する分子遺伝学の専門家、遺伝性腫瘍などの評価を行う遺伝医学の知識を持つ医師・遺伝カウンセラー、治療方針を検討するがん薬物療法の専門医などで総合的に評価を行う。この体制は保険の算定

表2 エキスパートパネルの人的要件

- ① がん薬物療法に関する専門的知識および技能を有する診療領域の異なる常勤医師（複数名）
- ② 遺伝医学に関する専門的知識および技能を有する医師（1名以上）
- ③ 遺伝医学に関する専門的遺伝カウンセリング技術を有する者（1名以上）
- ④ 病理学に関する専門的知識および技能を有する常勤医師（複数名）
- ⑤ 分子遺伝学やがんゲノム医療に関する十分な知識を有する専門家（1名以上）
- ⑥ 次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析等に必要のバイオインフォマティクスに関する十分な知識を有する専門家（1名以上）
- ⑦ 小児がんに関する専門的知識を有し、エキスパートパネルに参加したことがある医師（1名以上：小児がん症例を検討する場合）
- ⑧ 主治医または当該医師に代わる医師

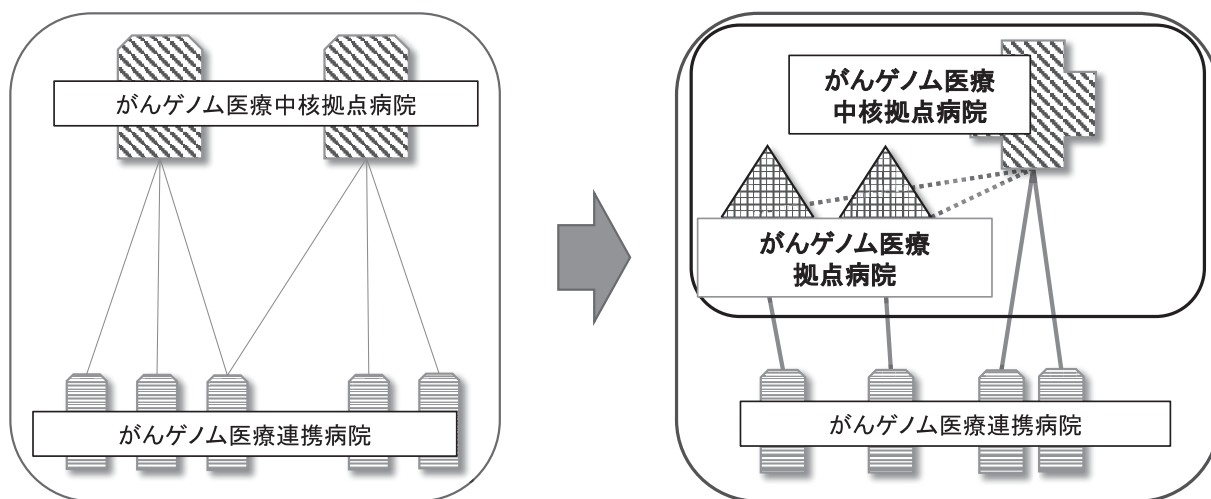


第2回がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議（平成31年3月8日）資料1より抜粋・一部改変

図1 がんゲノム医療中核拠点病院（2019年10月現在）

要件でもあり、リアルタイムで各々1名以上参加することが求められている（Web参加可）。さらに現時点では、一般診療においてゲノム情報に基づく治療として使用可能な薬剤は限定的であるため、治験等の研究開発を推進して治療選択を拡大する必要があると考えられることから、主導的かつ安全に開発

研究が可能と考えられる医療法の定めによる臨床研究中核拠点病院が望ましいとされており、臨床研究中核病院でない場合もそれに準じた体制が整備されていることが求められている。2019年10月現在、「中核拠点病院」には11医療機関が指定されている（図1）。



	患者説明(検査)	検体準備	シーケンス実施	エキスパートパネル	レポート作成	患者説明(結果)	治療	治験・先進医療 研究開発	人材育成
	患者説明 検体準備	シーケン ス実施	専門家会 議	レポート 作成	患者 説明	治療	研究 開発	人材育 成	
中核 拠点病院	必須	外注可	必須	必須	必須	必須	必須	必須	
拠点病院	必須	外注可	必須	必須	必須	必須	連携	連携	
連携病院	必須	外注可	中核拠点あるいは 拠点病院の会議等 に参加	必須	必須	必須	連携	連携	

令和元年6月12日 第12回がん診療提供体制のあり方に関する検討会 資料3-2より抜粋・一部改変

図2 がんゲノム医療中核拠点病院等の機能

2. がんゲノム医療連携病院

「連携病院」は、「中核拠点病院」と連携してがんゲノム医療を実施する医療機関であり、組織検体の適切な取り扱い、ゲノム情報の管理、エキスパートパネルに必要な情報の送付や遺伝カウンセリングが可能な体制が求められる。エキスパートパネルについては連携する「中核拠点病院」に依頼するが、結果の説明や結果に基づく治療の検討およびその実施に関しては自施設で可能な体制が必要である。2019年4月時点までに156医療機関が「連携病院」として指定され（うち34医療機関は2019年10月より後述する「がんゲノム医療拠点病院」（「拠点病院」）として選定されている）、「中核拠点病院」と連携してゲノム医療を実施している。

3 がんゲノム医療拠点病院

がん遺伝子パネル検査の保険収載にともなう検査実施件数の増加を想定し、検査および結果解釈の遅延等なくゲノム医療を推進するため、「中核拠点病院」と「連携病院」の間に、「拠点病院」を設置することが検討された（図2）。また、制度構築当初は「連携病院」が複数の「中核拠点病院」と連携することが可能とされたが、臨床情報・ゲノム情報等のやり取りの複雑化を避けることも考慮され、エキスパートパネルについては1つの「中核拠点病院」または「拠点病院」に依頼先を限定する方針で制度改築が進められている。「拠点病院」では自施設でエキスパートパネルを実施可能な体制が必要とされているが、人材育成や治験・先進医療等の実施に関しては連携

表3 がんゲノム医療拠点病院（2019年10月）

地方厚生局ブロック	所在都道府県	医療機関名	地方厚生局ブロック	所在都道府県	医療機関名
北海道	北海道	北海道がんセンター	東北	青森県	弘前大学医学部附属病院
関東信越	茨城県	筑波大学附属病院		山形県	山形大学医学部附属病院
	埼玉県	埼玉県立がんセンター	東海北陸	富山県	富山大学附属病院
	埼玉県	埼玉医科大学国際医療センター		石川県	金沢大学附属病院
	千葉県	千葉県がんセンター		静岡県	静岡県立静岡がんセンター
	東京都	がん研究会有明病院		愛知県	愛知県がんセンター
	東京都	東京都立駒込病院		三重県	三重大学医学部附属病院
	東京都	東京医科歯科大学医学部附属病院	近畿	大阪府	大阪国際がんセンター
	東京都	国立成育医療研究センター		大阪府	近畿大学病院
	神奈川県	神奈川県立がんセンター		大阪府	大阪市立総合医療センター
	神奈川県	東海大学医学部付属病院		兵庫県	兵庫県立がんセンター
	神奈川県	聖マリアンナ医科大学病院		兵庫県	神戸大学医学部附属病院
	新潟県	新潟大学医歯学総合病院		兵庫県	兵庫医科大学病院
	長野県	信州大学医学部附属病院	九州	福岡県	久留米大学病院
中国四国	広島県	広島大学病院		福岡県	九州がんセンター
	香川県	香川大学医学部附属病院		長崎県	長崎大学病院
	愛媛県	四国がんセンター		鹿児島県	鹿児島大学病院

する「中核拠点病院」と協力して実施する。

2019年9月、「連携病院」指定医療機関のうち34医療機関が「拠点病院」として選定され（表3）、順次自施設におけるエキスパートパネルの実施が進められている。

● 遺伝子パネル検査

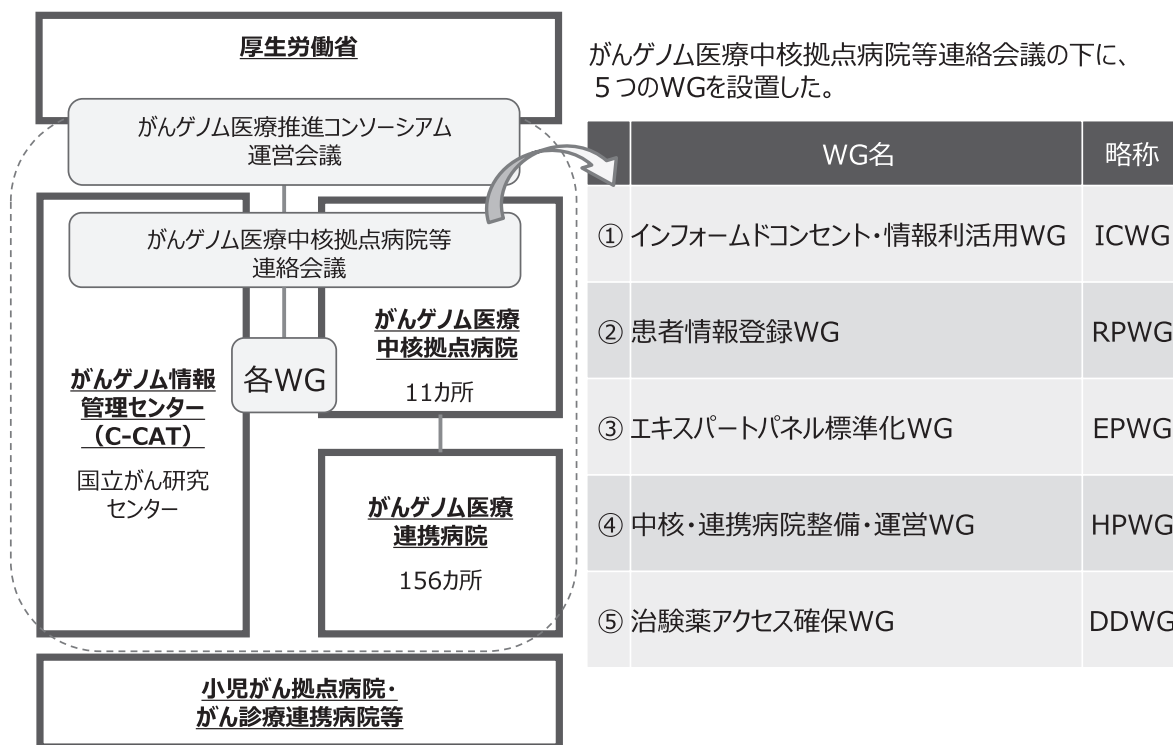
2019年6月に保険収載されたがん遺伝子パネル検査ではその算定要件の中で、実施可能な医療機関は整備指針に基づく「中核拠点病院」、「拠点病院」、「連携病院」であることが定められている。これらの医療機関においては算定要件やガイドライン等に従いがん遺伝子パネル検査の対象患者を選択し、適切な説明と同意取得の上で実施することが求められる。検査結果については、「中核拠点病院」または「拠点病院」におけるエキスパートパネルにおいてその意義づけを行い、その結果から推奨される治療について治験・臨床試験への参加も含めて検討する。その結果を踏まえて担当医は患者に治療方針を説明し、必要に応じて遺伝カウンセリングを実施する。また、保険診療として実施したがん遺伝子パネル検査については、その臨床情報・ゲノム情報を国立がん研究センター内に設置された「がんゲノム情報管理センター」に集約することとされており、「中核

拠点病院」等では患者の同意に基づき必要な情報を登録する必要がある。

● がんゲノム医療に係る連携体制の構築

「中核拠点病院」・「拠点病院」と連携する「連携病院」は定期的に合同の会議を行い、情報共有・連携の体制を構築し、協力して「がんゲノム情報管理センター」への情報登録を進める。また、「連携病院」は「中核拠点病院」または「拠点病院」のエキスパートパネルの議論に参加するほか、「中核拠点病院」が実施する研修等に参加し、関係機関が連携してがんゲノム医療を支える人材育成も行う必要がある。さらに、ゲノム情報に基づく治療選択に関して、「中核拠点病院」等で計画・実施された治験・先進医療等に共同研究機関として参加するか、対象となる患者を紹介するなど協力して行うことにより、患者の治療選択を拡大し、治療薬の開発を進めることが望まれる。

一方、「中核拠点病院」間の連携については、「中核拠点病院」の病院長レベルの会議体である「がんゲノム医療中核拠点病院等連絡会議」が設置され、情報共有や課題検討を行う体制となっている。がんゲノム医療に係る具体的な制度構築が開始された



第2回がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議（平成31年3月8日）資料1より抜粋・一部改変

図3 がんゲノム医療中核拠点病院等連絡会議ワーキンググループ（WG）

2018年当時、患者への説明同意のあり方や、ゲノム情報や臨床情報を「がんゲノム情報管理センター」へ登録する内容の検討、その他がんゲノム医療実施に係るさまざまな課題を整理する必要があった。これらの課題を協同して整理し解決していくため、連絡会議の下に「中核拠点病院」と「がんゲノム情報管理センター」の専門の人材からなるワーキンググループ（WG）が設置された（図3）。2018年度はインフォームドコンセント・情報利活用WG、患者情報登録WG、エキスパートパネル標準化WG、中核・連携病院整備・運営WG、治験薬アクセス確保WGの5つが設置され、各々ががん遺伝子パネル検査を患者に説明する手順・文書の標準化、「がんゲノム情報管理センター」に登録する臨床情報項目、エキスパートパネルの手順の標準化、「中核病院」・「連携病院」間の情報共有方法のあり方、未承認薬・適応外使用等の制度と薬事承認・保険償還のあり方等に関する検討が行われた。2019年度も一部WGの変更が行われ、引き続き検討が行われている。

課題と今後の展望

がん遺伝子パネル検査が保険収載され、「中核拠

点病院」等での検査がすでに開始されており検査数が増えてきている。保険算定要件では患者同意に基づき「がんゲノム情報管理センター」へ情報を登録し、検査結果の意義づけや関連する臨床試験情報が記載された調査結果とともにエキスパートパネルにおける検討を全例に行う必要があるが、セキュリティの担保された状態で「中核拠点病院」-「連携病院」間および検査会社や「がんゲノム情報管理センター」との情報のやり取りを行うため、煩雑な手順を正確に行う必要性から多くの労力が割かれている状況である。実診療のがん遺伝子パネル検査に関するデータが一定程度集積した時点で、解析結果とエキスパートパネルでの検討結果を評価し、検査結果にゲノム異常が認められなかった場合等、エキスパートパネルでの検討が不要な事例を検討するなど効率化が必要と考えられる。また、エキスパートパネルの実施手順は「中核拠点病院」・「拠点病院」の間で標準化が進められているが、評価方法とその解釈結果については統一されたものではないことから、エキスパートパネル間での相互評価等についても今後検討していく必要があるだろう。

また、保険で実施可能ながん遺伝子パネル検査の対象は、標準的な薬物療法の終了後または終了見込

みとされていることから、結果に基づく治療は多くは治験等の臨床試験を検討する必要がある²⁾が、治験等の実施医療機関情報が十分公開されていないことや、すべての結果に対して治験や開発薬剤が存在する訳ではないことが大きな課題となっている。連携する病院以外の治験の実施医療機関について、公開または情報共有等が可能な体制構築が望まれるとともに、新たな治験等に関して「中核拠点病院」間で協力して多くの計画立案を進めることで、治療選択肢の拡大を進めることが重要である。がんゲノム医療提供体制の構築は始まったばかりであり、関係者が連携して課題解決・標準化を進めるとともに、専門的人材を育成し、検査結果に基づく治療が一連の流れとして適切に実施されるための体制を拡大するとともに、リキッドバイオプシーや全ゲノム検査

などの新たな技術に関しても対応可能なしくみを連携して構築していく必要がある。

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して申告なし。

[文献]

- 1) がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会報告書. 厚生労働省健康局 (<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000169236.pdf>) (2019/04/25) .
- 2) Sunami K, Ichikawa H, Kubo T et.al. Feasibility and utility of a panel testing for 114 cancer-associated genes in a clinical setting: A hospital-based study. *Cancer Sci* 2019 ; **110** : 1480-90.