

希少がん医療の課題と始まった希少がん対策



2020.12.17. On-line
栃木県立がんセンター Grand-Conference

川井 章

国立がん研究センター希少がんセンター

国立がん研究センター中央病院骨軟部腫瘍・リハビリテーション科



発表者のCOI開示

発表者氏名：川井 章

Honoraria or consultation fees:
Novartis, Taiho, Eli Lilly, Otsuka, Eisai



本日のお話

1. What is 希少がん？

2. 希少がん 診療の実態

3. 希少がんセンター and Beyond



希少がん・・・？

地方独立行政法人
栃木県立がんセンター TOCHIGI CANCER CENTER

ホーム | 交通アクセス | お問い合わせ

受診を希望される方へ | 診療案内 | 看護部のご紹介 | がんセンターについて | 採用情報 | その他のご案内

希少がんセンター

ホーム / 受診を希望される方へ / 外来診療のご案内 / 外来診療日程表 / 希少がんセンター

希少がんセンター



希少がんセンターについて

希少がんセンター設立について

栃木県立がんセンターでは、希少がんに対する診療・研究を迅速かつ適切に遂行する拠点として2020年4月に希少がんセンターを設置しました。充実したものにしていきたいと考えています。

栃木県を中心とする北関東地区には、希少がんについて相談・診療できる病院が少ない状況にあります。そのため、希少がんに悩み、苦しんでいる患者さん、ご家族がいわゆる“がん難民”になっていることが多くあります。我々は、患者さんの苦痛を軽減し、ご家族の悩みを和らげることができるように努力したいと考えています。

診療案内


- ▶ 診療部門のご紹介
- ▶ 統括診療部
 - 血液内科
 - 消化器内科
 - 呼吸器内科
 - 腫瘍内科
 - 精神腫瘍科
 - 乳腺外科
 - 食道胃外科
 - 肝胆膵外科
 - 大腸骨盤外科
 - 呼吸器外科
 - 骨軟部腫瘍・整形外科
 - 形成外科
 - 泌尿器科
 - 婦人科
 - 放射線治療科
 - 放射線診断科
 - IVR科
 - 麻酔科

小児がんや肉
数が少ないが
受け付け、内
まな分野の医

希少

成の目安を満たしていな
るか、リダイレクトに置き
他の頻度の高いがんの
ご対策が取られてきた。
りあり方に関する検討

pdf



ウィキペディア
フリー百科事典

- メインページ
- コミュニティ・ポータル
- 最近の出来事
- 新しいページ
- 最近の更新
- おまかせ表示
- 練習用ページ
- アップロード (ウィキメ
ア・コモンズ)

ヘルプ
ヘルプ



“希少がん” in 公文書

1981 “がん”が死亡原因の第1位となる

1984 対がん10カ年総合戦略

1994 がん克服新10カ年戦略

2004 第3次対がん10カ年総合戦略

2006 がん対策基本法 成立

2007 がん対策基本法 施行

2007 がん対策推進基本計画（第1期）

2012 がん対策推進基本計画（第2期）

2017 がん対策推進基本計画（第3期）

第4 分野別施策と個別目標

1. がん医療

（6） その他

＜希少がん＞

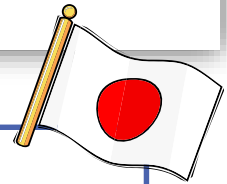


希少がんの定義 -日本-

釈迦に説法



「希少がん医療・支援のあり方に関する検討会」
(2015年3月～8月)



定量的定義 ⇒ 希少がん

- 罹患率（発生率）が人口10万人当たり6例未満

定性的定義 ⇒ (狭義の) 希少がん

- 数が少ないが故に、診療・受療上の課題が他のがんに比べて大きい



希少がん

狭義の 希少がん

数が少ないが故に、診療・受療上の
課題が他のがんに比べて大きい

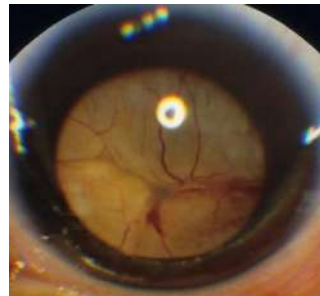
その他の？
希少がん

希少がん

罹患率（発生率）が人口
10万人当たり6例未満



“狭義の” 希少がん



網膜芽細胞腫



脂肪肉腫



メラノーマ

「・・・これはうちでは診たことがありません。
紹介状を書きますから、早く専門の先生に
診てもらってください?！」



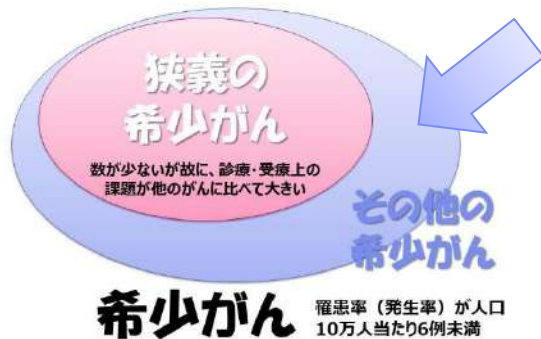
B病院



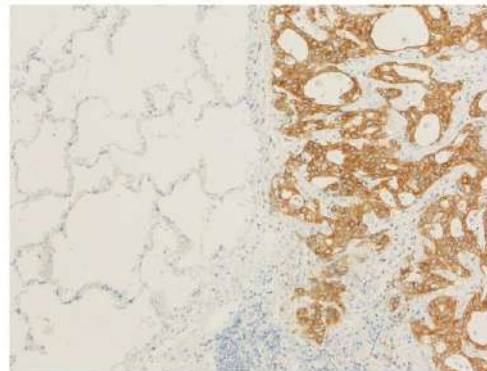
Aセンター



“その他の” 希少がん



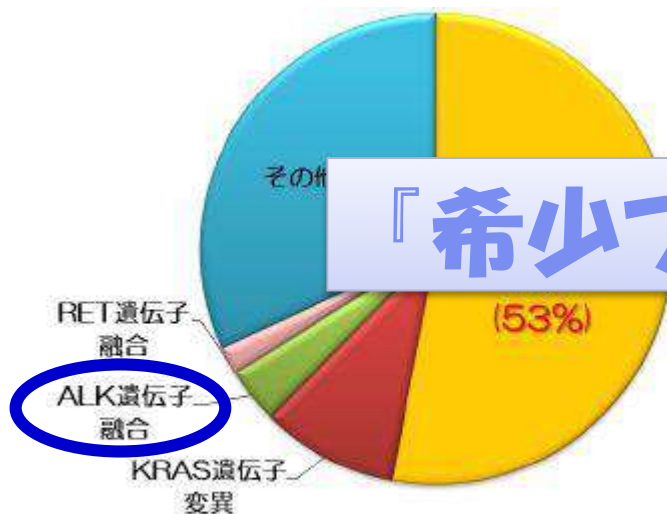
ALK肺癌



間野博行

ALK肺がん
(EML4-ALK融合遺伝子, 2007)

『希少フракション・サブタイプ』



肺腺がんの4-5%

ALK阻害剤

クリゾチニブ	奏効率 61%
アレクチニブ	奏効率 93.5%



“2つの”希少がん

“狭義の”希少がん

臨床病理学的に**従来から一つの疾患として認識**されているがんであって、その発生頻度が極めてまれなもの

“その他の”希少がん

『**希少フラクション・サブタイプ**』

従来、臨床病理学的に一つの疾患として認識されていたがんの中から、共通した**分子異常によって新たに括られた希少な疾患群**

大変？な希少がん

エキサイティング！な希少がん

「希少がんの臨床開発を促進するための課題と提言」
PMDA科学委員会報告書（2017）より



学会でも

	10	11	12	13	14	15	16	17
UPDATE	8:30-10:30 SY22 臨床研究法		10:30-12:30	12:50-13:40 MeS-27 肺小細胞肺癌におけるがん免疫療法の新たな選択肢 アテゾリスチブ		14:40-16:40 SY23 免疫チェックポイント阻害剤の副作用とその対策		開会挨拶
演習	8:30-10:30 SY25 希少がん・希少フラクションにおける臨床開発		10:30-12:30	12:50-13:40 MeS-28 The latest trends of adjuvant chemotherapy for colon cancer from ICG Collaboration, and the international consensus		14:40-16:40 ISY8 消化器癌の治療ガイドライン 日本、アジア、世界		
	8:30-10:30 ガイドライン改訂版 原発不明がん診療ガイドライン改訂版 がん免疫療法ガイドライン改訂版			12:50-13:40 MeS-29 Management of Stage IV Gastric Cancer - Established Sequence and Novel Options		14:40-15:52 O3-1 分子標的治療薬		
セミナー	8:30-11:00 O3-2 免疫療法5(その他)	11:00-12:12		12:50-13:40 MeS-30 固形がんの凝固異常に対する診療		14:40-15:40 O3-3 高齢者		
				12:50-13:40 MeS-31 RCTは最適なのか? EvidenceとPracticeの罅隙				
治療戦略	8:30-10:30 ISY9 リンパ系腫瘍の新規治療	10:30-12:30		12:50-13:40 MeS-32 Global Strategies for the Treatment of EGFR Mutation Positive Patient		14:40-16:40 SY28 これからの肺癌治療		
2	9:30-10:30 O3-6 チーム医療2	10:30-11:30	O3-7 原発不明がん-その他	12:50-13:40 MeS-33 ホジキンリンパ腫				
日本臨床腫瘍学会)けたの最新動向]	8:30-10:30	11:00-12:30 ISY10 Future perspectives of treatment for NSCLC		12:50-13:40 MeS-34 切除不能進行・再発大腸癌 二次治療における治療戦略		14:40-15:40 O3-8 呼吸器7(EGFR遺伝子変異陽性肺癌3, 第3世代EGFR-TKI)	15:40-16:40 O3-9 呼吸器9(EGFR遺伝子変異陽性肺癌4, バイオマーカー3)	
atives of Pacific region	8:30-10:30 SY29 遺伝性がんへの取り組み	10:30-12:30		12:50-13:40 MeS-35 NSCLCにおけるオプジーボの役割(仮)		14:40-16:40 SY30 希少がん: あらたな診療体制の構築と知見の創出		
イオ食道癌に対する薬物療法	10:30-11:00 EL21 臨床試験に必要な統計学の基本	11:00-11:30	11:30-12:30 SL9 がん領域における患者報告アウトカム(Patient-Reported Outcome; PRO)について	12:50-13:40 MeS-36 肺癌治療における発熱性好中球減少症と口瘡ケア		16:10-16:40 EL22 免疫関連有害事象	16:10-16:40 EL23 地域医療ネットワークの構築におけるがん診療地域連携クリニックの役割	16:10-16:40 EL24 エビデンスに基づく緩和医療



診療体系から見た“希少がん”

“Type I”

Rare Cancer in common disease

腫瘍以外の疾患が多数を占める
診療科の希少ながん

例：肉腫,眼腫瘍,メラノーマなど

- ✓ 医師は“がん”にunfamiliar
- ✓ がんであることの診断が遅れやすい
- ✓ がんが疑われれば専門医への紹介が比較的行われやすい



「…これはうちでは診ることができません。早く専門の先生に診てもらってください。」

…集約化が有効？

“Type II”

Rare Cancer in common cancer

腫瘍性疾患が多数を占める
診療科の希少ながん

例：GIST,小腸がん,子宮肉腫など

- ✓ 医師は“がん”にfamiliar
- ✓ がんであることの診断は比較的早い
- ✓ Common cancerに準じた治療 (sub-optimal) が行われやすい



「…手術でとることはできそうです。とまあ、同じ臓器の別の病気に準じて治療しましょう。」

…ガイドラインが有効？



同床異夢 in “希少がん”

定義

- 「罹患率（発生率）が人口10万人当たり6例未満」
- 「数が少ないが故に診療・受療上の課題が他のがんに比べて大きい」

狭義の希少がん

希少フラクション・サブタイプ^o

Type I 希少がん

Type II 希少がん



対策？

ネットワーク？

ガイドライン？

集約化？

中央病理診断？

NGS？



本日のお話

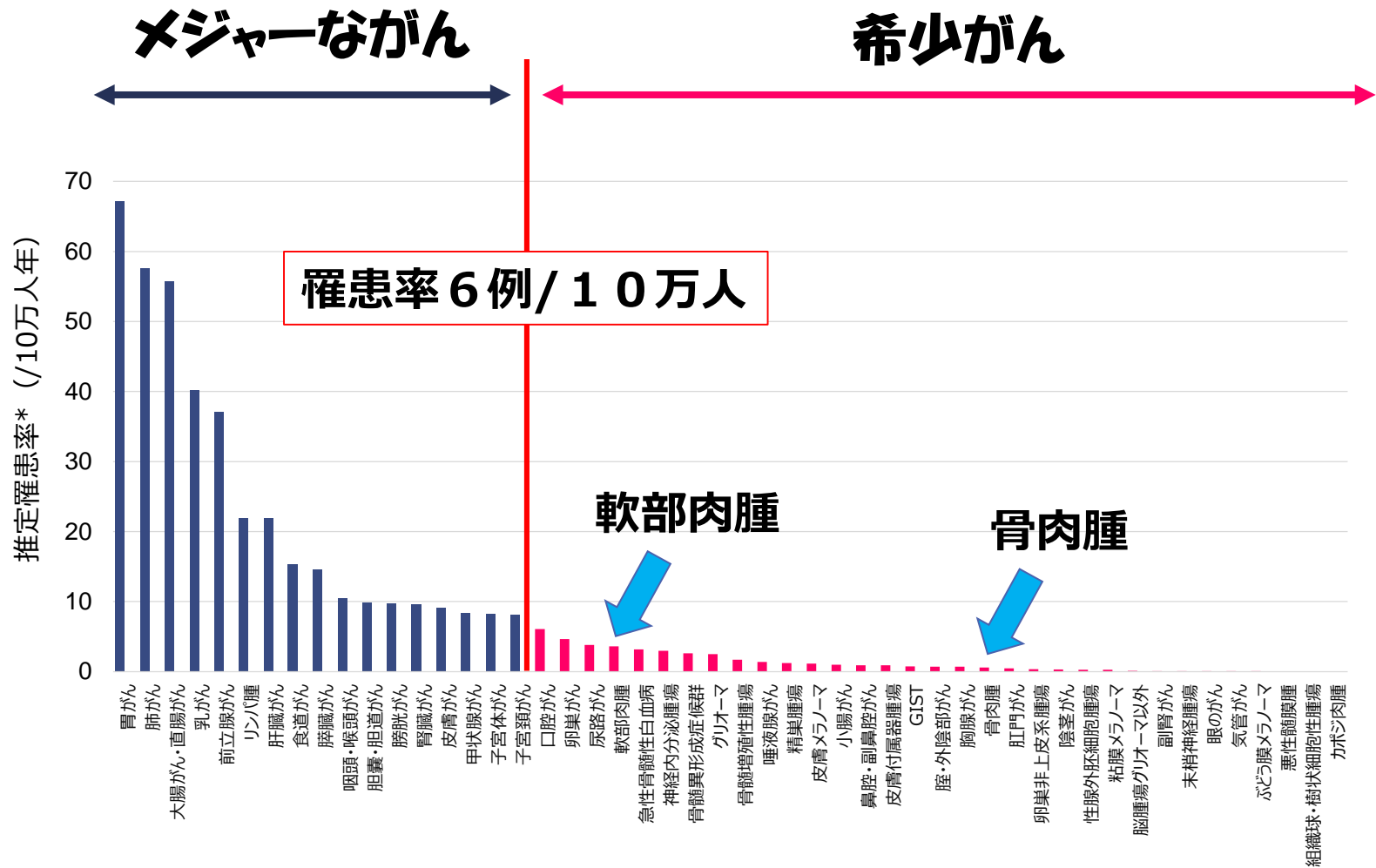
1. What is 希少がん？

2. 希少がん 診療の実態

3. 希少がんセンター and Beyond



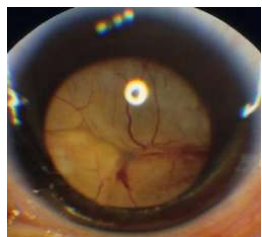
希少がん（狭義）



* 院内がん登録（2008～11）より推定した全国推定罹患率

希少がんの種類

部位・組織名	(/10万人年)	部位・組織名	(/10万人年)
末梢神経・脳神経のグリオーマ	0.01	骨肉腫	0.59
中耳の上皮性腫瘍	0.03	GIST	0.72
悪性髄膜腫	0.04	悪性中皮腫	0.75
ぶどう膜のメラノーマ	0.05	小腸の上皮性腫瘍	0.98
末梢神経・脳神経の非グリオーマ	0.07	皮膚メラノーマ	1.13
眼と付属器の上皮性腫瘍	0.07	神経内分泌細胞腫瘍	2.97
卵巣の非上皮性腫瘍	0.33	軟部肉腫	3.60
肛門の上皮性腫瘍	0.46	腎盂・尿管・尿道の上皮性腫瘍	3.80



網膜芽細胞腫



脂肪肉腫



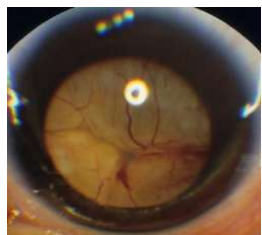
メラノーマ

・・・約190種類



希少がんの種類 Type I vs. Type II

部位・組織名	(/10万人年)	部位・組織名	(/10万人年)
末梢神経・脳神経のグリオーマ	0.01	骨肉腫	0.59
中耳の上皮性腫瘍	0.03	GIST	0.72
悪性髄膜腫	0.04	悪性中皮腫	0.75
ぶどう膜のメラノーマ	0.05	小腸の上皮性腫瘍	0.98
末梢神経・脳神経の非グリオーマ	0.07	皮膚メラノーマ	1.13
眼と付属器の上皮性腫瘍	0.07	神経内分泌細胞腫瘍	2.97
卵巣の非上皮性腫瘍	0.33	軟部肉腫	3.60
肛門の上皮性腫瘍	0.46	腎盂・尿管・尿道の上皮性腫瘍	3.80



網膜芽細胞腫



脂肪肉腫



メラノーマ

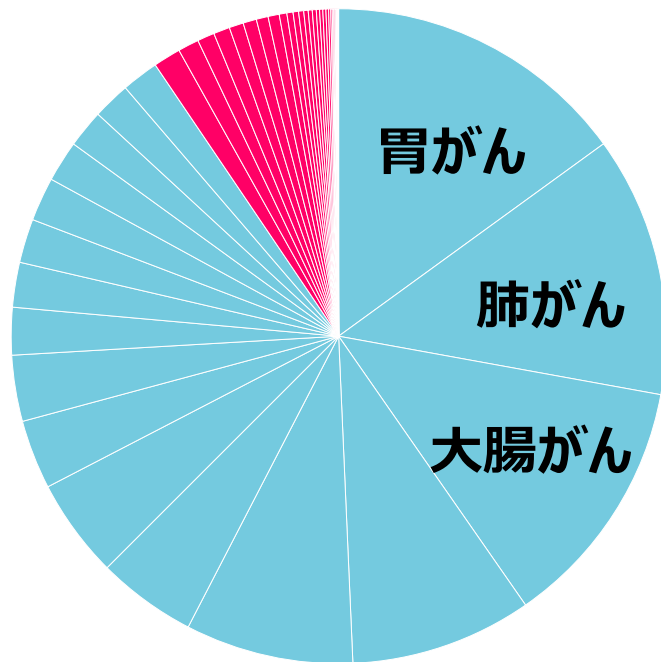
・・・約190種類

Type I, Type II



がん全体から見た希少がん

希少がん

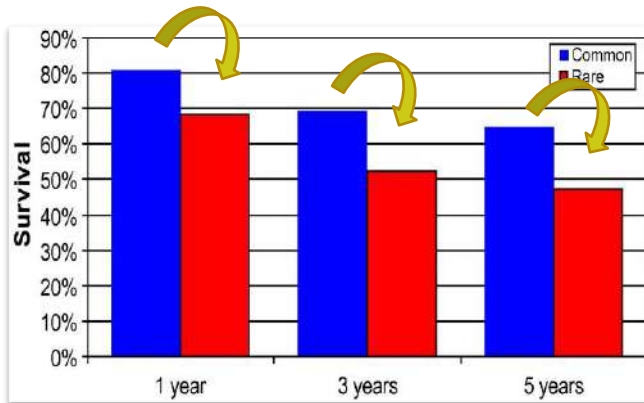


- 約190種類のがんが“**希少がん**”に該当
- がん全体に対する“**希少がん**”の割合は**15%～22%**に達する

院内がん登録（2008～11）より推定した全国推定罹患率



治療成績 Common vs. Rare Cancers

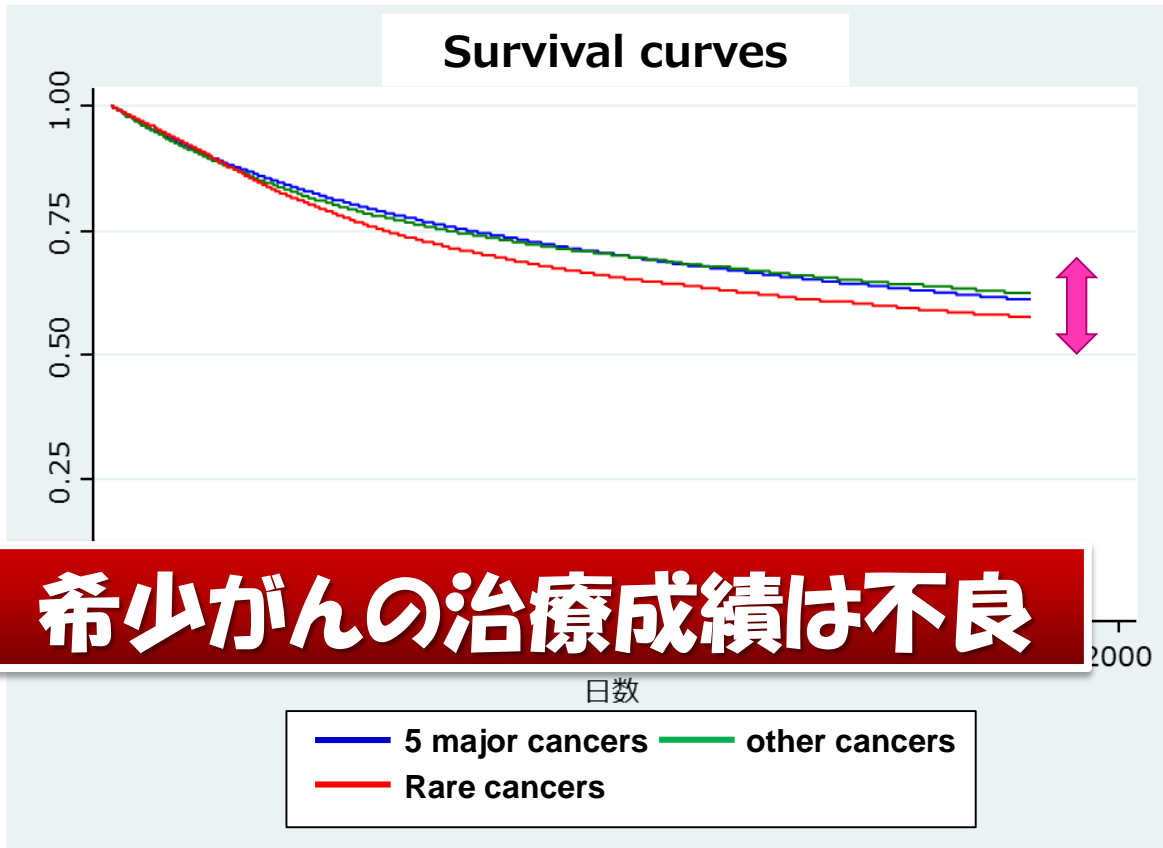


Eur J Cancer. 47:2493-511,2011.

5-year relative survival

- All common cancers **63.4%** (95% CI 63.3 to 63.4)
- All rare cancers **48.5%** (95%CI 48.4 to 48.6)

Lancet Oncol. 18:1022-39,2017.



希少がんの治療成績は不良

T. Higashi "The Committee on Medical Care and Social Support for Rare Cancers" (2015)



その理由は…



“まれ”って…

- オラの診断は、どうだ…？
- オラの治療は、どうだ…？
- 新しい治療はあるのか…？



1. 診断



病理診断 『全てのがん治療の基盤』

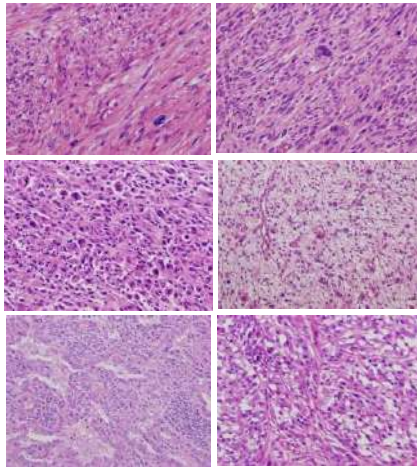
- 病理医になるための研修中や研修後の勤務を通して、ほとんど（一度も）見たことのない腫瘍型
- こういった腫瘍を正確に診断するのは非常に難しい
 - 診断に時間がかかる（免疫染色、遺伝子解析、教科書、論文、コンサルテーション…）
 - **病理診断を誤るリスク**
 - 診断意見が**病理医によって異なる**ことも



軟部肉腫の病理診断

“軟部肉腫の診断において、**各施設の病理医**による診断と、**軟部肉腫を専門とする病理医**の診断の間にはどれくらいの**不一致**があるのか？” -フランス-

Annals of Oncology 23: 2442-9, 2012



軟部肉腫と診断された1,463例を検討

完全に一致	824例	(56%)
一部不一致	518例	(35%)
完全に不一致	121例	(8%)

40%以上の症例で診断になんらかの不一致



『脊索腫』疑いで受診された患者さん

70代 女性

XX年10月 体重減少の精査目的でCT撮影

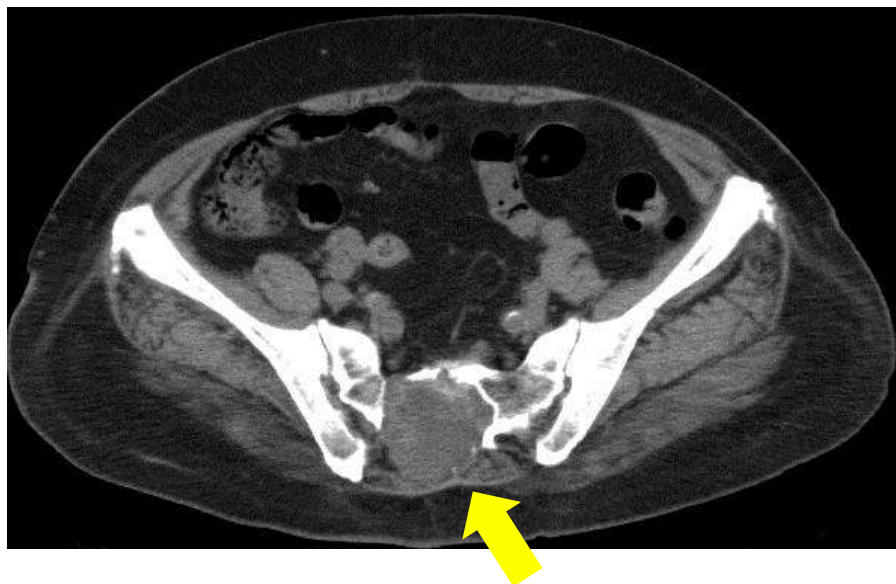
仙骨腫瘍指摘

11月 総合病院にてCTガイド下針生検

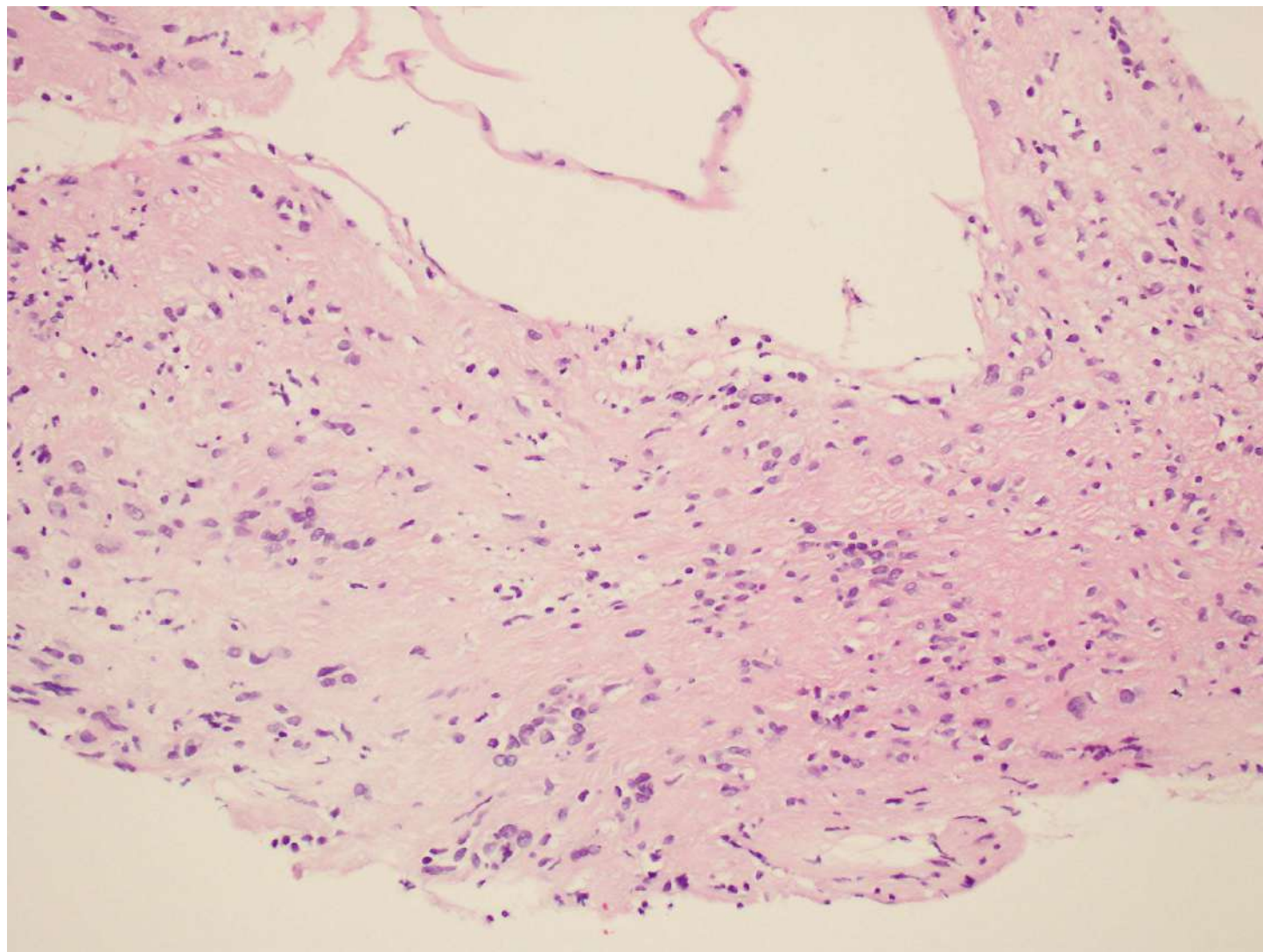
病理診断：脊索腫

12月 NCCH初診

“手術/重粒子線治療を計画”



脊索腫（悪性）⇒ 神経鞘腫（良性）



硝子化した間質に紡錘形・類上皮型細胞が増殖、一部かすかな柵状配列あり



脊索腫（悪性） ⇒ 神経鞘腫（良性）

完全に不一致

手術 / 重粒子線治療 >> 経過観察で良い
(治療方針に重大な変更)

SOX10陽性

brachyury-, S100+, AE1/AE3-



『横紋筋肉腫』疑いで受診された患者さん

30代 男性

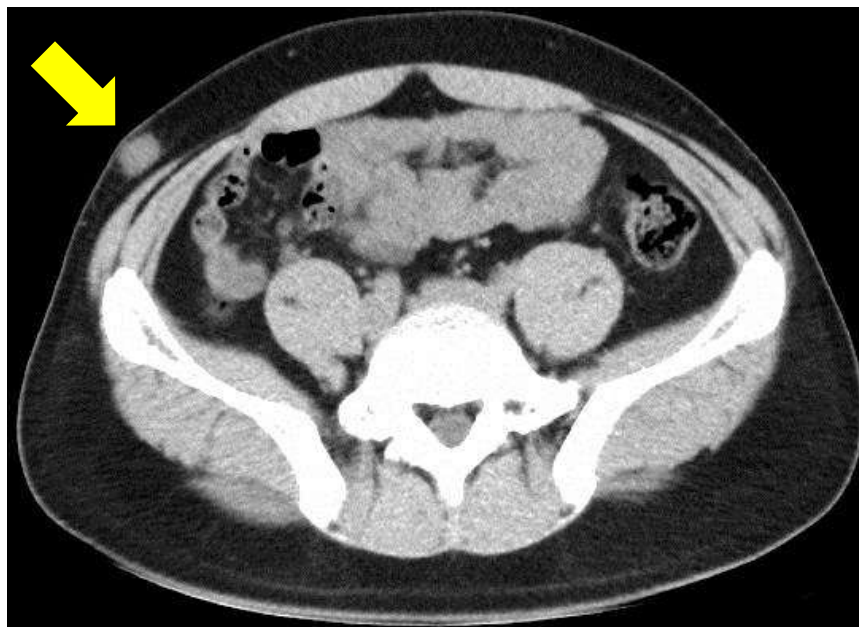
XX年2月 腹部腫瘍を自覚

3月 総合病院にて切除

病理診断：横紋筋肉腫

12月 NCCH初診

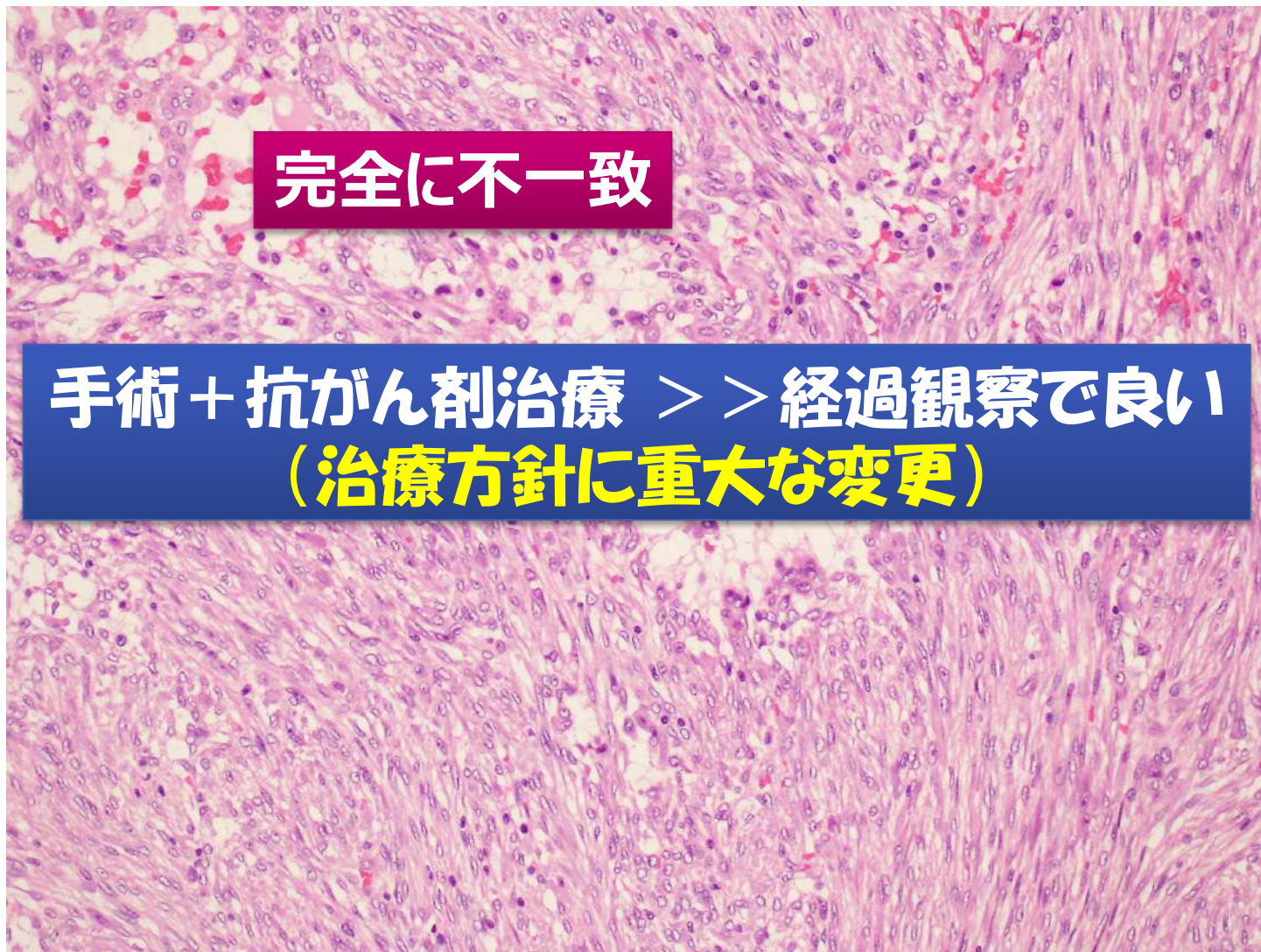
“追加治療を計画”



前医切除前CT



横紋筋肉腫（悪性）⇒ 結節性筋膜炎（良性）



完全に不一致

手術＋抗がん剤治療 >> 経過観察で良い
(治療方針に重大な変更)

異型に乏しい筋線維芽細胞の花筵状増殖、粘液貯留する微小嚢胞変性



『デスマイド疑い』でフォローされた患者さん

40代 男性

XX年 8月 臀部腫瘍を自覚

9月 某病院にて針生検

病理診断：デスマイド

⇒経過観察

徐々に増大

XX+ 3年3月 NCCH初診



MRI T1強調



MRI T2強調



デスマイド >> 低異型度線維粘液肉腫 Evans

完全に不一致

経過観察 >> 手術（広範切除）
（治療方針に重大な変更）

MUC4陽性

FISHにてFUS遺伝子の再構成を認める



希少がん 病理診断

“各施設の病理診断と、専門家による病理診断の間の不一致”

欧米の報告

	Lurkin	Ray-Coquard	Thyway	Thway	Arbiser
	2010	2012	2009	2014	2001
Cohort	Epidemiological	Epidemiological	Referred	Referred	Consult
N	448	1457	277	288	500
Complete concordance	54%	56%	73%	72%	68%
Minor discrepancy	27%	35%	16%	12%	8%
Major discrepancy	19%	8%	11%	16%	24%

10~20% Major discrepancy

Lurkin, *et al.* BMC Cancer 2010
 Arbiser, *et al.* Am J Clin Pathol 2001
 Thway, *et al.* Sarcoma 2014
 Thway, *et al.* Sarcoma 2009
 Ray-Coquard, *et al.* Ann Oncol 2012

日本横紋筋肉腫研究グループ (JRSG:2004-11)

JRSG study登録の175例を検討

施設診断	中央病理診断	症例数(%)
胎児型RMS	胞巣型RMS	20例(11.4%)
	RMS以外	9例(5.1%)
胞巣型RMS	胎児型RMS	5例(2.9%)
	RMS以外	3例(1.7%)
RMS (NOS)	胞巣型RMS	1例(0.6%)
RMS以外	胞巣型RMS	1例(0.6%)

各施設の診断と中央病理診断の間に相違
 があったもの **39例(22%)**
 治療方針に影響する相違(リスク/グループ
 の変更)があったもの **21例(12%)**



前向き研究

厚生労働科学研究費（H29-がん対策一般014, 西田班）

「希少がんの病理診断と診療体制の実態とあり方に関する研究」

- 九州地区での軟部肉腫全例調査
- 軟部肉腫病理診断の正確性の検討
- GISTの中央病理診断解析
- 情報公開による集約化検証
- 病理診断の診療・医療経済への影響

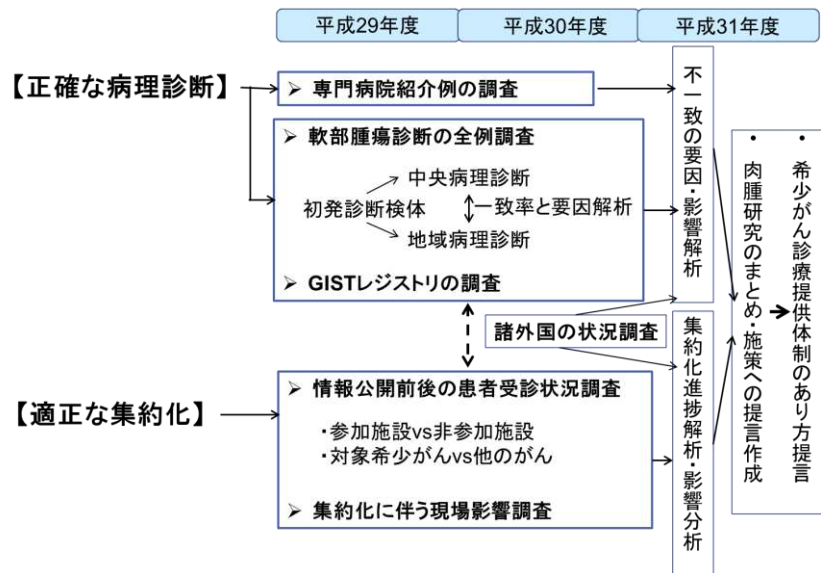
小田義直

吉田朗彦

西田俊朗

東 尚弘

川井 章



実臨床における希少がん病理診断の検討

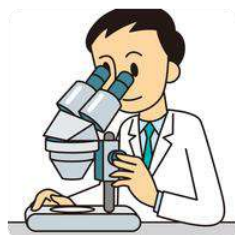
対象：2017年4月1日から2019年3月31日の2年間に、国立がん研究センター中央病院骨軟部腫瘍科を受診し、専門の病理医が、前医における病理診断の見直しを行った **628症例**

前医での診断：良性42, 中間群92, 悪性468, 複数併記26

病理診断の変更がなされたのは **225例(35.8%)**

内訳：一致64%, 脱特定3%, 特定8%, 不一致24%

診断変更によって治療方針が変更された症例は **91例(14.5%)**



希少がん病理診断 “リアルワールド”

Author	Lurkin	Ray-Coquard	Thyway	Thway	Arbiser
対象	Epidemiological	Epidemiological	Referred	Referred	Consult
数	448	1457	277	288	500
完全に一致	54%	56%	73%	72%	68%
一部不一致	27%	35%	16%	12%	8%
完全に不一致	19%	8%	11%	16%	24%

50~70% 完全に一致

10~20% 完全に不一致

Lurkin *et al.* BMC Cancer 2010
Ray-Coquard *et al.* Ann Oncol 2012
Thway *et al.* Sarcoma 2009
Thway *et al.* Sarcoma 2014
Arbiser *et al.* Am J Clin Pathol 2001



Imagine



Imagine, if the **10 to 20** of all cases of **breast or lung cancers** were **misdiagnosed**...

50~70% 完全に一致

10~20% 完全に不一致

Lurkin *et al.* BMC Cancer 2010
Ray-Coquard *et al.* Ann Oncol 2012
Thway *et al.* Sarcoma 2009
Thway *et al.* Sarcoma 2014
Arbiser *et al.* Am J Clin Pathol 2001



2. 治療



“悪性骨軟部腫瘍(肉腫)の術後成績に及ぼす因子の解析”

	Factors	Category	Odds ratio (OR)	95% CI	P-value
術後合併症	手術時間	4時間以上	2.44	1.68-3.54	P<0.001
		2時間未満			
	手術件数	32例/年以上	0.73	0.55-0.96	P=0.027
		12例/年以下			
院内死亡率	診断				0.1
	手術の種類	切断術	3.81	1.42-10.20	P=0.008
		軟部腫瘍切除			
	手術件数	32例/年以上	0.26	0.14-0.50	P<0.001
		12例/年以下			

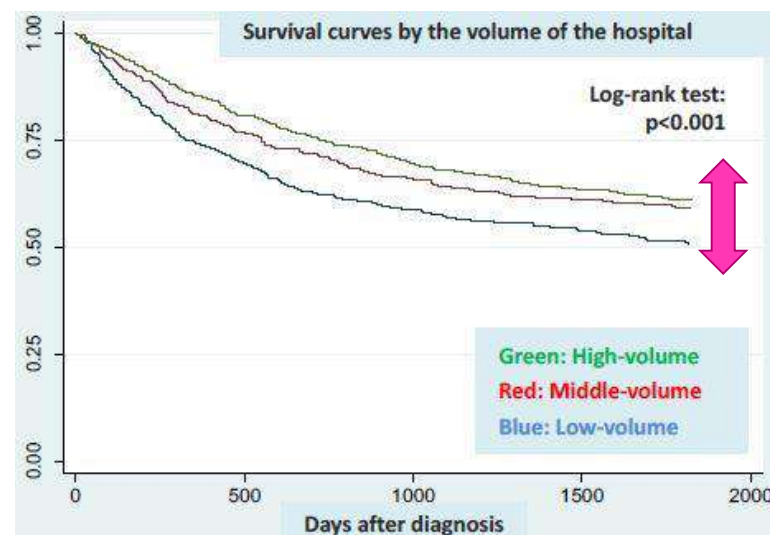
症例経験の重要性



Volume-outcome Effects

	Low volume (< 9 pts/year) N=158	Middle volume (10-19 pts/year) N=28	High volume (≥ 20 pts/year) N=23
No. of patients	598	389	769
Gender (M:F)	44% : 56%	52% : 48%	51% : 49%
Age (mean)	59.7 y	55.5y	55.8y
Stage			
I	166 (28%)	112 (29%)	223 (29%)
II	58 (10%)	49 (13%)	84 (11%)
III	51 (9%)	44 (11%)	128 (17%)
IV	92 (15%)	52 (13%)	98 (13%)
Unknown	231 (39%)	132 (34%)	236 (31%)
Location			
Extremity	74 (12%)	113 (29%)	322 (42%)
Non-extremity	524 (88%)	276 (71%)	447 (58%)
Treatment			
Surgery	494 (83%)	317 (81%)	614 (80%)
Chemotherapy	141 (24%)	112 (29%)	249 (32%)
Radiotherapy	94 (16%)	69 (18%)	148 (19%)

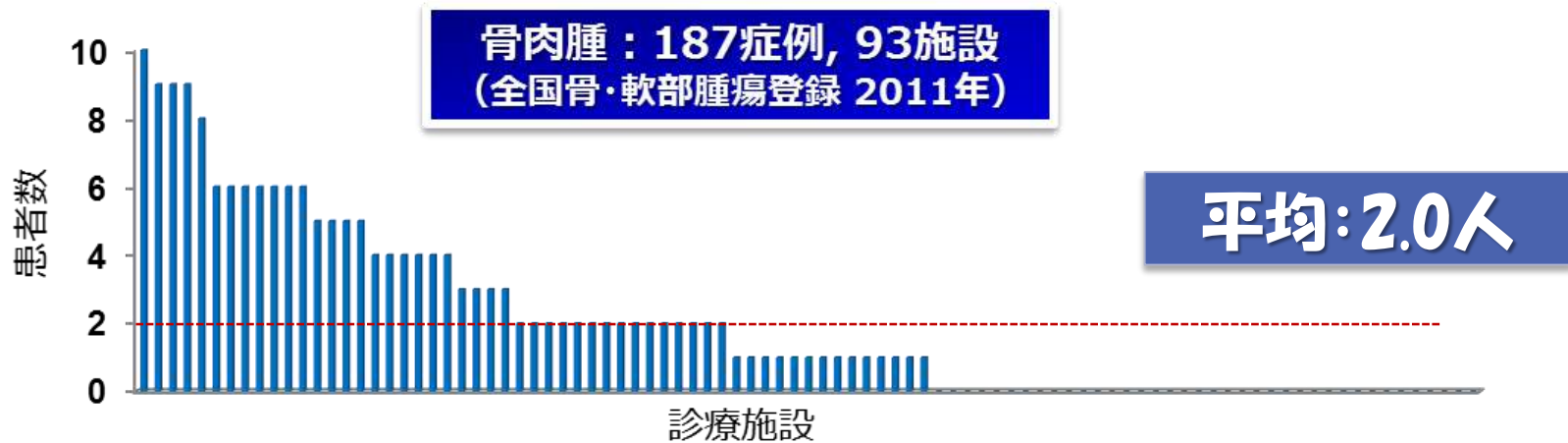
- 院内がん登録 (2007)
- 肉腫1,756人 in 209病院
- 肉腫診療数/年に従い Low, Middle, High volume center に分類



- High or Middle volume centerで治療を受けた肉腫患者の予後は Low volume centerで治療を受けた患者より予後良好



実際の症例数（大学病院、基幹施設）



アンケート

『四肢横紋筋肉腫の外科治療に関するアンケート』

日本整形外科学会骨・軟部腫瘍相談コーナー：全国93施設

① 回答率

回答あり：**80施設(86%)**

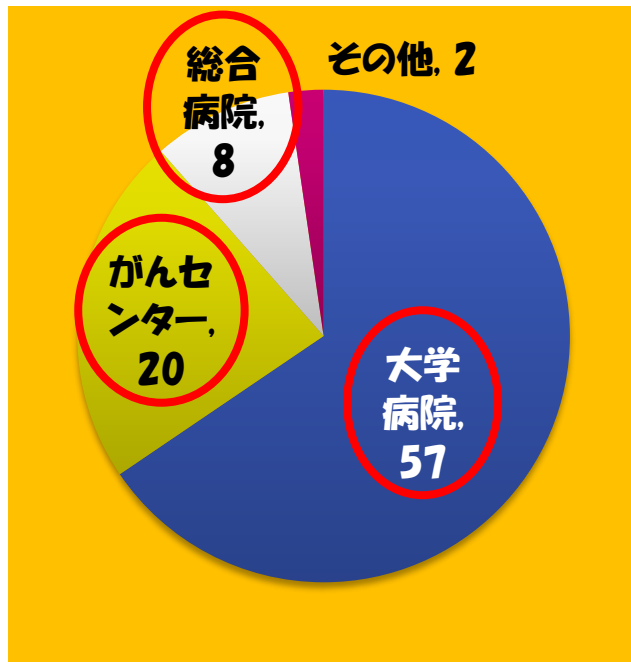
回答なし：**13施設(14%)**

② 回答者

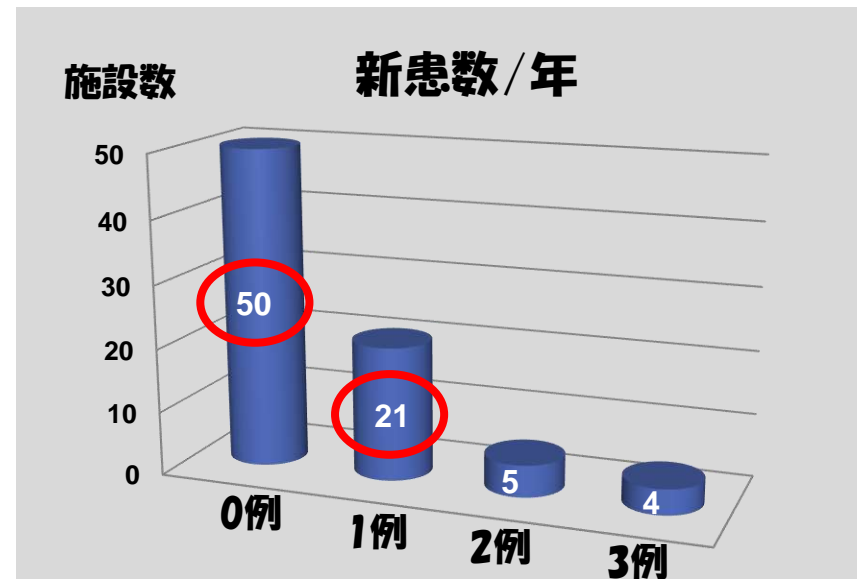
骨軟部腫瘍治療医87名



アンケート結果 施設と症例数



80施設の内訳



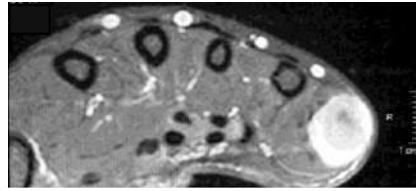
施設毎新患数/年

地域の基幹大病院でも四肢横紋筋肉腫の治療症例は 0~1例/年



希少がん 治療 “リアルワールド”

手掌横紋筋肉腫(胞巣型) 12歳女児 Stage 2



骨肉腫・ユースイング肉腫など、類似の
他の肉腫に**準じた**治療を選択

JRSG/IRS ガイドライン

Q1. 初回治療

まず最初に**広範切除**

Q2. 術後放射線治療

R0切除であっても施行

Q3. LN郭清

系統的郭清を施行

アンケート回答

Q1. 初回治療

Q2. 術後放射線治療

Q3. LN郭清

3. 治療開発 in 希少がん

開発のための基本的な情報がない
真の需要/市場は？ 施設は？

インセンティブに乏しい



承認審査

数百例

第III相試験

数十例

第II相試験

数例～十数例

第I相試験

日本だけで数百例の第3相
試験を実施することは困難

細胞・動物

前臨床試験

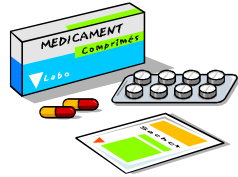
患者さんが少なく、分散しているため、
臨床試験（治験）のスピードがない

疾患のモデル（細胞・
動物）がない



日本における主な抗悪性腫瘍薬開発の歴史

軟部肉腫に適応のある薬



1950~70's

- Busulfan (1957)
- Cyclophosphamide (1962)
- Mitomycin C (1963)
- 5-FU (1967)
- Vincristine (1968)
- Vinblastine (1968)
- Methotrexate (1968)
- Cytarabine (1971)
- **Doxorubicin (1975)**
- Melphalan (1979)

1980~90's

- Tamoxifen (1981)
- Cisplatin (1983)
- UFT (1984)
- **Ifosfamide (1985)**
- Dacarbazine (1986)
- Etoposide (1987)
- Epirubicin (1989)
- Carboplatin (1990)
- Mercaptopurine (1991)
- Irinotecan (1994)
- Nedaplatin (1995)
- Paclitaxel (1997)
- Docetaxel (1997)
- Gemcitabine (1999)
- S-1 (1999)

2000's

- Fludarabine (2000)
- Arimidex (2001)
- Rituximab (2001)
- Trastuzumab (2001)
- Gefitinib (2002)
- Exemestane (2002)
- Amrubicine (2002)
- Capecitabine (2003)
- Oxaliplatin (2005)
- Imatinib (2005)
- Letrozole (2006)
- Temozolomide (2006)
- Berberomab (2006)

5/89 (5.6%)

- Cetuximab (2008)
- Sunitinib (2008)
- Sorafenib (2008)
- Thalidomide (2009)
- Lapatinib (2009)
- Dasatinib (2009)

2010 - 2015

- Bendamustine (2010)
- Nab-paclitaxel (2010)
- Everolimus (2010)
- Temsirolimus (2010)
- Panitumumab (2010)
- **Eribulin (2011)**
- Crizotinib (2012)
- Axitinib (2012)
- **Pazopanib (2012)**
- Ofatumumab (2013)
- Pertuzumab (2013)
- Regorafenib (2013)

- Ramucirumab (2015)
- Lenvatinib (2015)
- Ipilimumab (2015)
- **Trabectedin (2015)**

2016 - current

- Osimertinib (2016)
- Ceritinib (2016)
- Bexarotene (2016)
- Dabrafenib (2016)
- Trametinib (2016)
- Carfilzomin (2016)
- Pembrolizumab (2016)
- Ponatinib (2016)
- Ibrutinib (2016)
- Romidepsin (2017)
- Palbociclib (2017)
- Avelumab (2017)
- ... (2018)
- ... (2018)
- ... (2018)
- ... (2018)
- Dacomitinib (2019)
- Entrectinib (2019)
- Necitumumab (2019)

89種類

(updated, 08/AUG/2019)



本日のお話

1. What is 希少がん？

2. 希少がん 診療の実態

3. 希少がんセンター and Beyond



希少がんに関するNCCの取り組み

厚労省・希少がん医療・支援のあり方に関する検討会(平成27年8月)

希少がん

- 概ね罹患率(発生率)人口10万人当たり6例未満
- 数が少ないため診療・受療上の課題が他のがん種に比べて大きい

取り組むべき課題

1. 医療提供体制(1)病理診断 (2)治療 (3)人材育成
2. 情報の集約・発信
3. 相談支援
4. 研究開発
5. 希少がん対策に関する検討の場の設置



報告書(堀田座長)



1. 希少がんセンター 2014年(H.26年)開設

希少がんに対する診療・研究を遂行する拠点として、国立がん研究センター内に希少がんセンターを設置《Playing manager》

- ① 集学的診療支援(サルコーマカンファレンス等) & セカンドオピニオン
- ② 診療支援(希少がんホットライン)
- ③ 情報提供・患者支援(ホームページ・セミナー・患者会との連携)
- ④ 教育・研修(書籍・ビデオ)
- ⑤ 希少がんの診療実態に関する検討
- ⑥ 希少がん患者の心理社会的支援に関する研究
- ⑦ 希少がん患者由来がんモデル作成など研究基盤の構築

2. 希少がん対策WG 2015年(H.27年) 設置

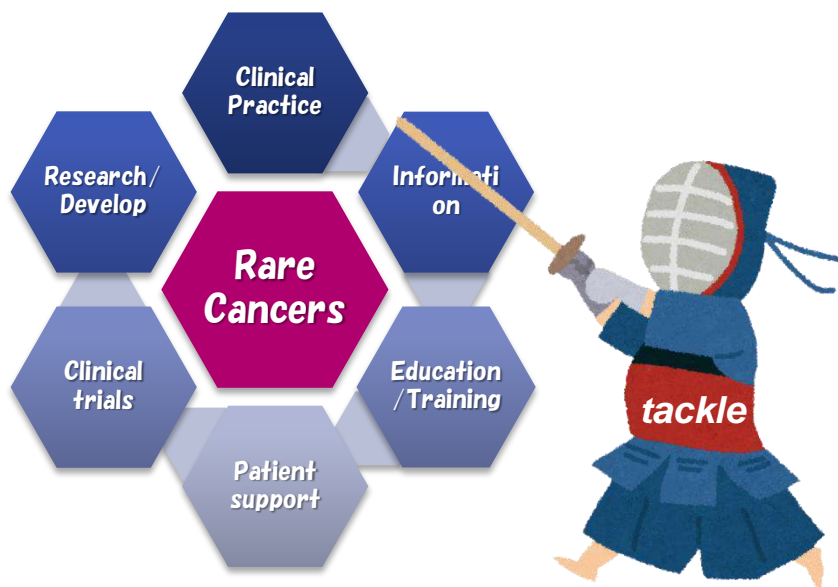
3. MASTER KEY Project 2017年(H.29年) スタート



希少がんセンター 2014.6.設立

MISSION

1. 希少がんに対する診療・研究を迅速かつ適切に遂行可能なネットワークを確立する。
2. 我が国における希少がん医療の望ましい形を検討し、提言し、実行する。



希少がんの課題



NCC (Tokyo)



NCCHE (Chiba)



・患者さん
・ご家族
・市民の皆さん

・他の医療機関
・行政・企業 など



希少がんセンター

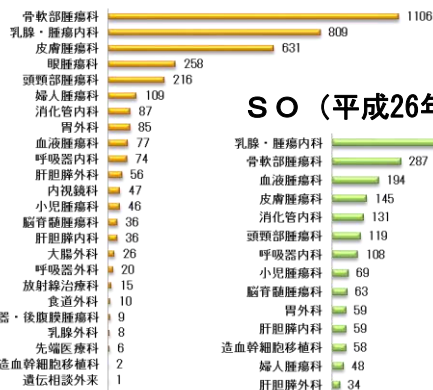
診療・SO

情報発信

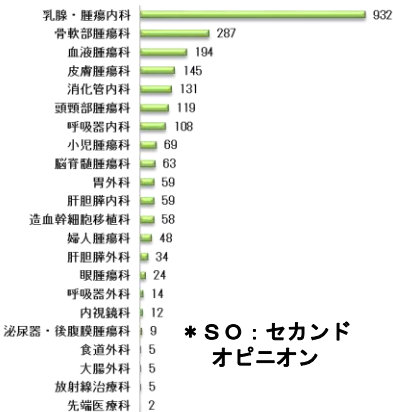


肉腫をはじめとする希少がんに対する
国内最大のHigh-volume center

初診（平成26年～28年）*



SO（平成26年～28年）*



*SO：セカンド
オピニオン



希少がんセンターHP

<http://www.ncc.go.jp/jp/rcc/index.html>

実態調査・研究

希少がん診療の実態把握のための研
究、希少がんの多施設共同の支援



希少がんセンター
Facebook

教育・研修

医療関係者の教育・人材育成ツール
作成：書籍、インターネット・動画



Rare Cancer Center



セミナー “希少がんMeet the Expert”



参加費 無料

知り 学び 集う

希少がんセミナー！

希少がん MtE

希少がん Meet the Expert

国立がん研究センター
National Cancer Center Japan

CNJ CancerNet Japan

がんとひとをつなぐ
オンコロ



国立がん研究センター医師など希少がんに関する専門家によるセミナー（平成29年1月～毎月開催）

【場所】希少がんセンター待合室

【参加費】無料

【対象】患者さん・ご家族

【募集人数】40～50名

【形式】講義およびQ & A

- セミナーに参加できない全国の希少がん患者さん・関係者に対して、全ての講演内容を**Webで動画配信**





悪性黒色腫



胚細胞腫瘍



肉腫 (総論)



~希少がんを 知り 学び 集う セミナー!~
希少がん Meet the Expert



悪性胸膜中皮腫
胸腺腫・胸腺がん



脳腫瘍



肉腫
(骨の肉腫)

60回開催(2017.1.~2020.4)



神経内分泌腫瘍



消化管間質腫瘍
(GIST)



小腸がん



原発不明がん

第14回 希少がんMtE : GIST

疫学: GISTとは

- ✓主に消化管(胃・腸)の筋層に発生する間葉系腫瘍
- ✓良性から悪性まであり、悪性は肉腫の一種
- ✓進行するまで無症状の事が多い
- ✓治療対象GISTの罹患率 ≤1人/10万人/年
- ✓好発年齢: 50~60歳台






2019 希少がん MtE
希少がん Meet the Expert!

日時: 毎月第1/第3金曜日 19:00~20:30
会場: 国立研究開発法人 国立がん研究センター 中央病院 1F 希少がんセンター併合

2019年テーマ・各回講師

月	日	講師
1	19	第1回 膵臓癌 舘野 浩一
1	26	第2回 膵臓癌 舘野 浩一
2	2	第3回 膵臓癌 舘野 浩一
2	9	第4回 膵臓癌 舘野 浩一
2	16	第5回 膵臓癌 舘野 浩一
2	23	第6回 膵臓癌 舘野 浩一
2	30	第7回 膵臓癌 舘野 浩一
3	6	第8回 膵臓癌 舘野 浩一
3	13	第9回 膵臓癌 舘野 浩一
3	20	第10回 膵臓癌 舘野 浩一
3	27	第11回 膵臓癌 舘野 浩一
3	3	第12回 膵臓癌 舘野 浩一
3	10	第13回 膵臓癌 舘野 浩一
3	17	第14回 膵臓癌 舘野 浩一
3	24	第15回 膵臓癌 舘野 浩一
3	31	第16回 膵臓癌 舘野 浩一
3	7	第17回 膵臓癌 舘野 浩一
3	14	第18回 膵臓癌 舘野 浩一
3	21	第19回 膵臓癌 舘野 浩一
3	28	第20回 膵臓癌 舘野 浩一
3	4	第21回 膵臓癌 舘野 浩一
3	11	第22回 膵臓癌 舘野 浩一
3	18	第23回 膵臓癌 舘野 浩一
3	25	第24回 膵臓癌 舘野 浩一
3	31	第25回 膵臓癌 舘野 浩一

講師: 西田俊朗 (国立がん研究センター)

2018年1月19日

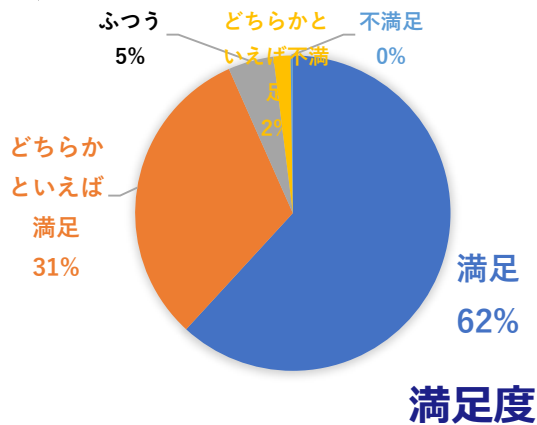
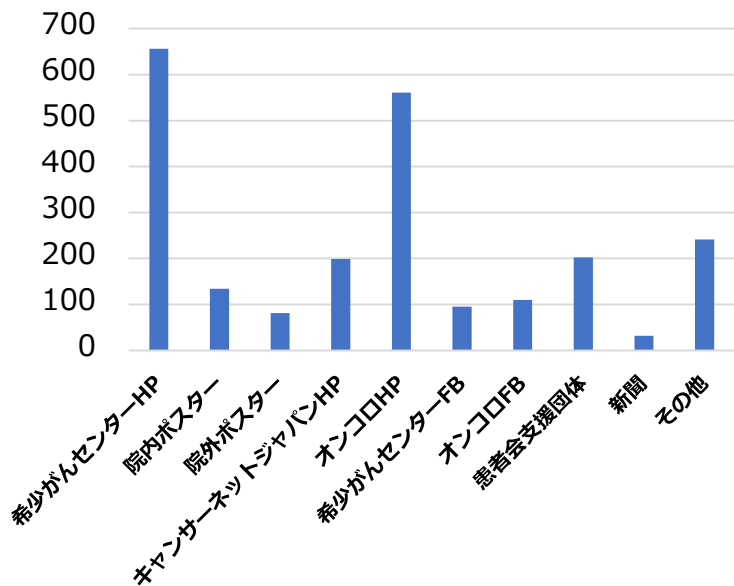
https://oncolo.jp/seminar_video/mte_14#i-4

On-line配信

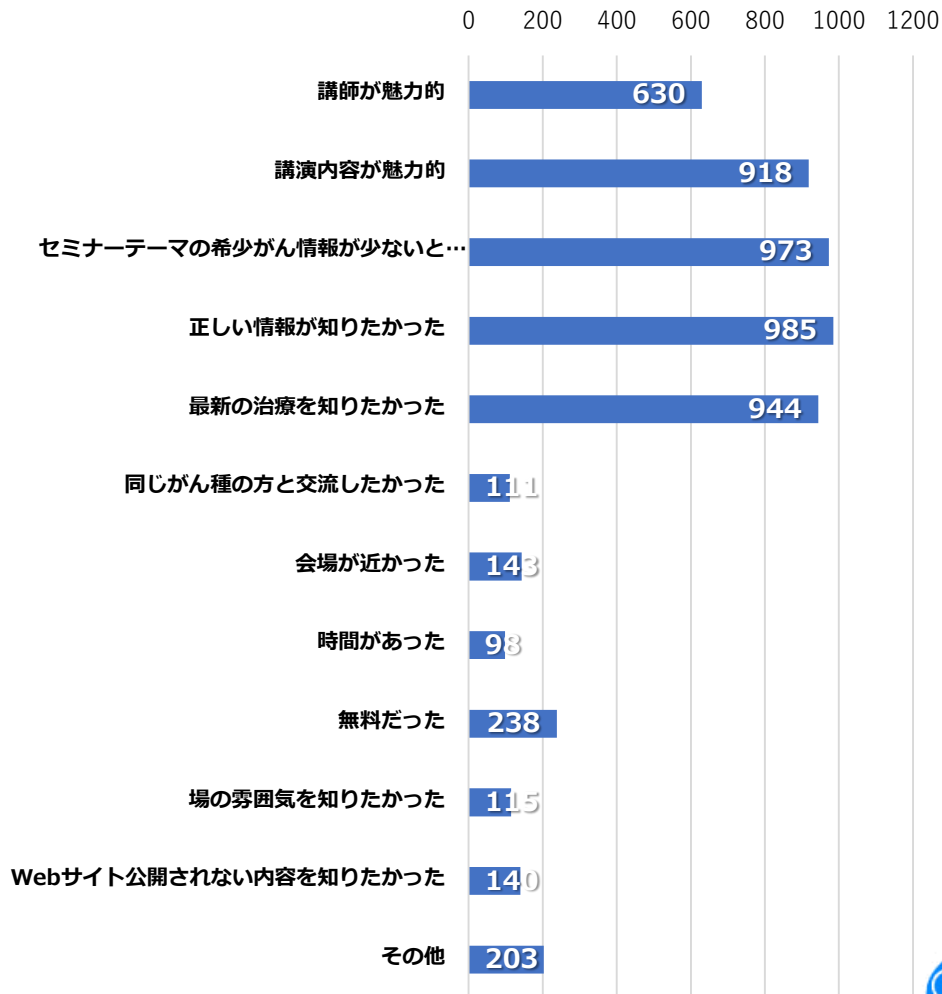


会場参加者アンケート

セミナーはどの媒体で知ったか

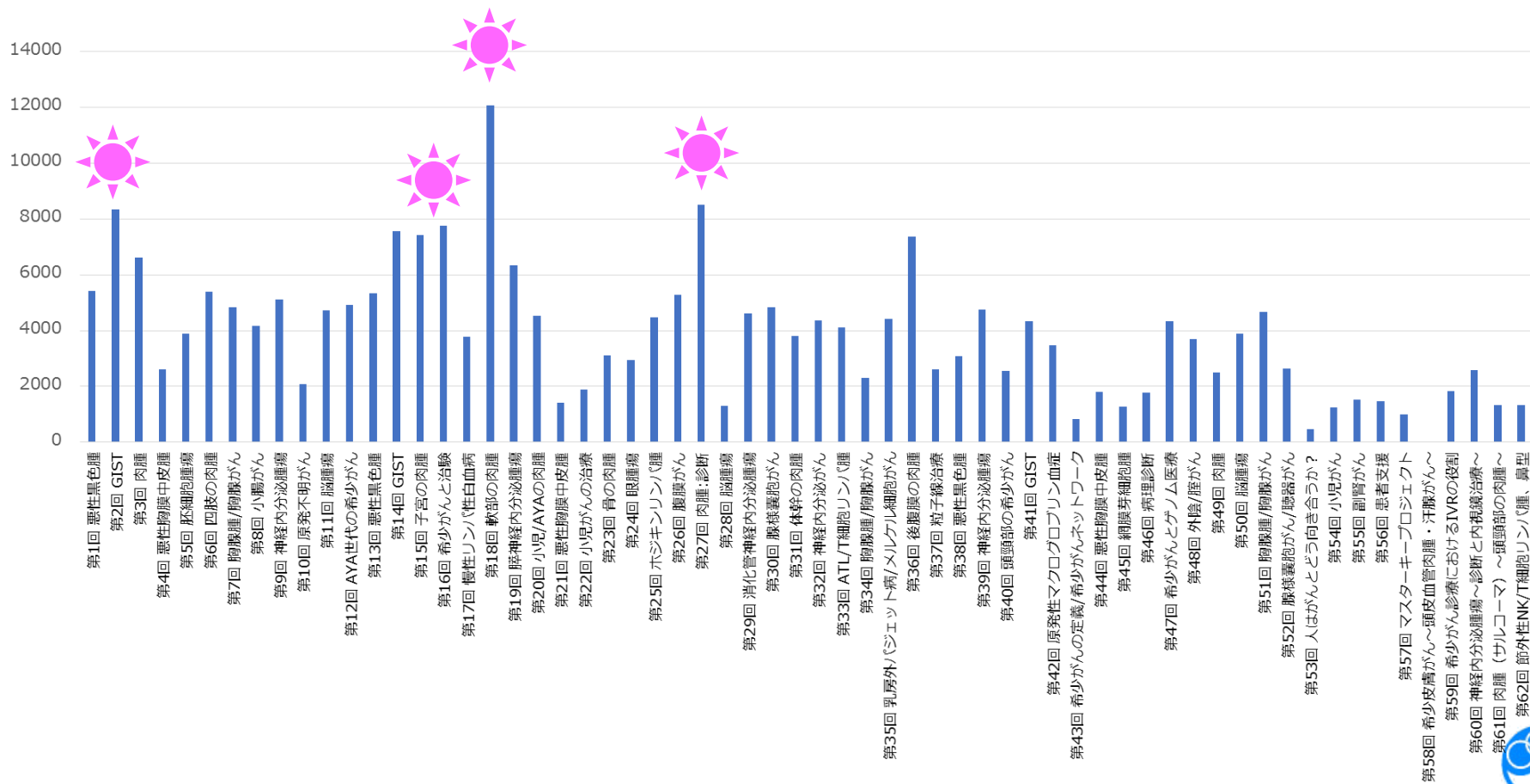


参加した理由



講演のweb公開

▶ YouTube Playback (as of Dec. 2020)
238,585 views / 60 sessions



“希少がんホットライン”

希少がん患者さん一人ひとりが、納得して、最適な治療が受けられるよう、患者、家族、医療者のさまざまな問い合わせに対応する電話相談



国立がん研究センター 希少がんセンター

希少がん ホットライン

相談無料

患者さん・ご家族・一般の方専用 ▶ 03-3543-5601
医療者の方専用 ▶ 03-3543-5602

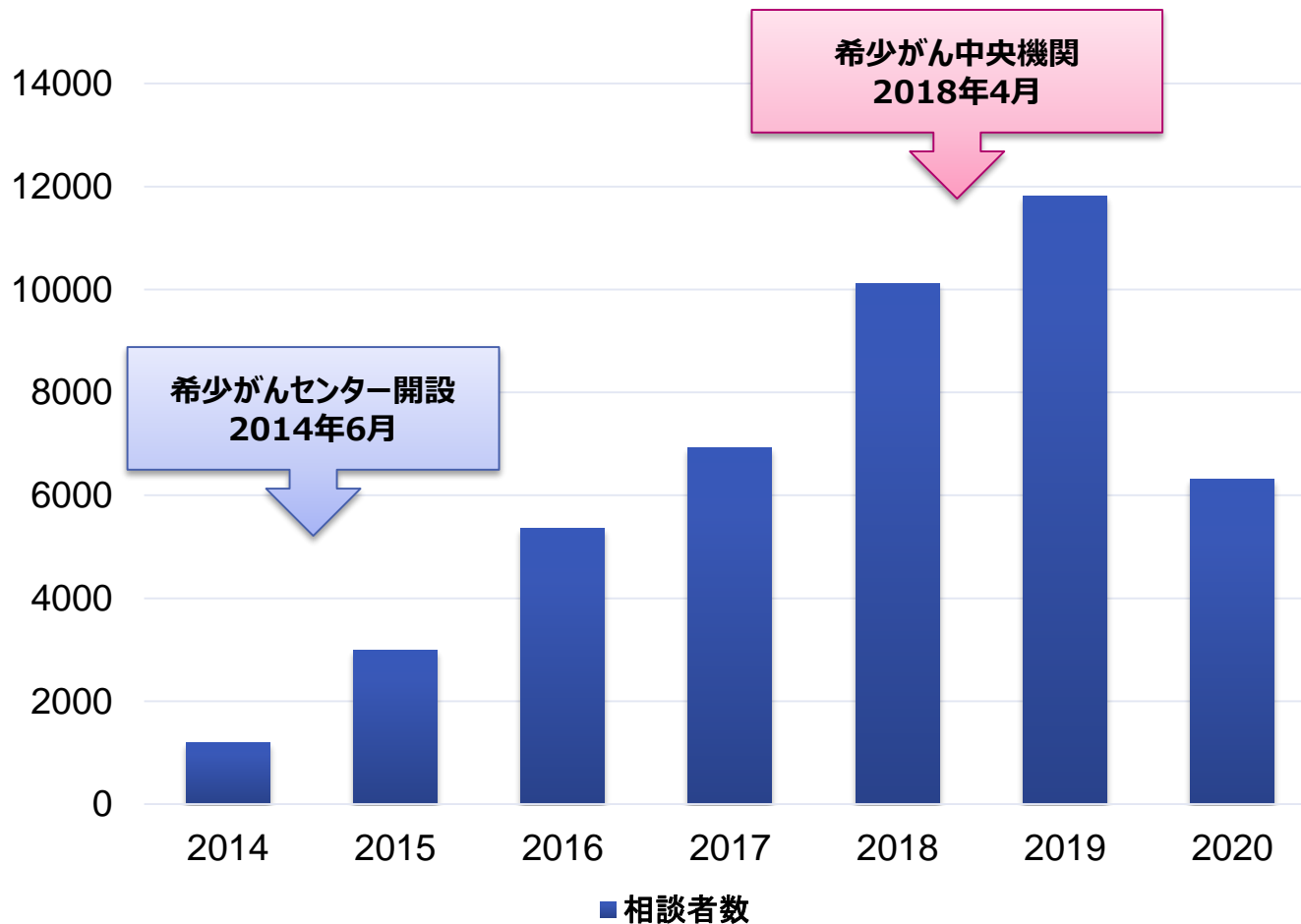
【平日9:00～16:00】
※別途通話料がかかります

希少がんホットライン



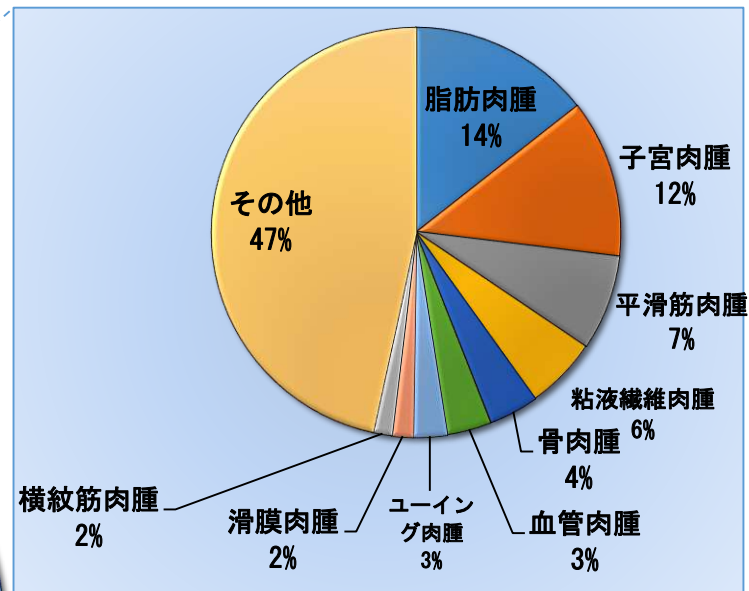
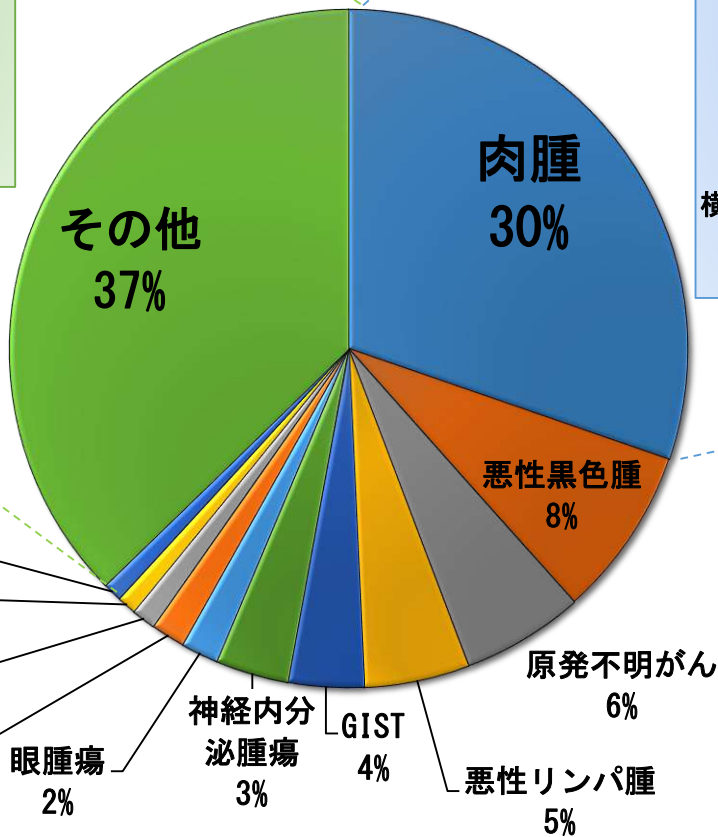
希少がんホットライン相談者数

2014～2020年：44,723件



相談時の病名

- 尿膜管がん
- 副腎がん
- 神経内分泌がん
- 小腸がん
- 乳房外パジェット病
- 汗腺がん
- 成人T細胞白血病/リンパ腫
- 聴器がん
- 腺様嚢胞がん
- 嗅神経芽細胞腫 など



あいとあらゆる希少がんの患者さん・御家族・医療者から問い合わせや相談をお受けしています



相談者の居住地

都道府県	人数
北海道	138
青森県	68
岩手県	61
宮城県	102
秋田県	46
山形県	63
福島県	142
茨城県	256
栃木県	117
群馬県	158
埼玉県	1037
千葉県	960
東京都	3038
神奈川県	1353
山梨県	123
新潟県	113
長野県	184
富山県	57
石川県	47
福井県	49
岐阜県	56
静岡県	145
愛知県	176
三重県	65
滋賀県	56
京都府	82
大阪府	279
兵庫県	179
奈良県	60
和歌山県	46
鳥取県	32
島根県	30
岡山県	44
広島県	113
山口県	50
徳島県	43
香川県	38
愛媛県	58
高知県	39
福岡県	96
佐賀県	21
長崎県	42
熊本県	51
大分県	35
宮崎県	30
鹿児島県	69
沖縄県	79



全国全ての都道府県の希少がんの患者さん・御家族・医療者からご相談をお受けしています



全国ネットワーク

希少がん A



希少がん B



希少がん C

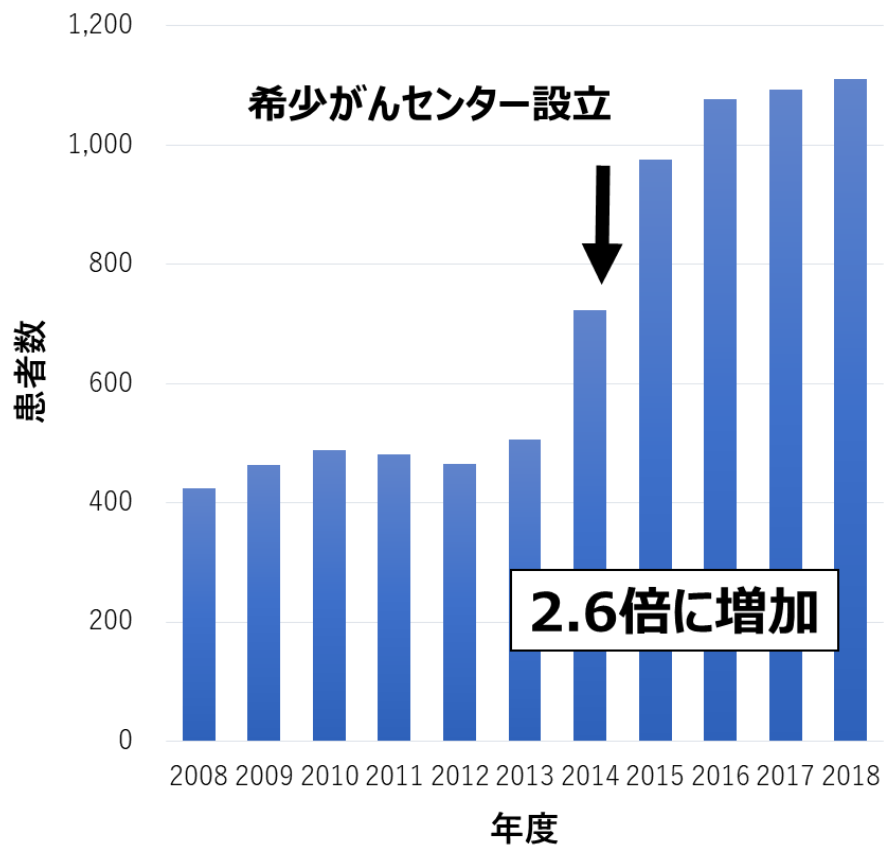


- 全国の適切な診療施設へ紹介（病・病連携）
- 国立がん研究センター病院へ初診・セカンドオピニオン

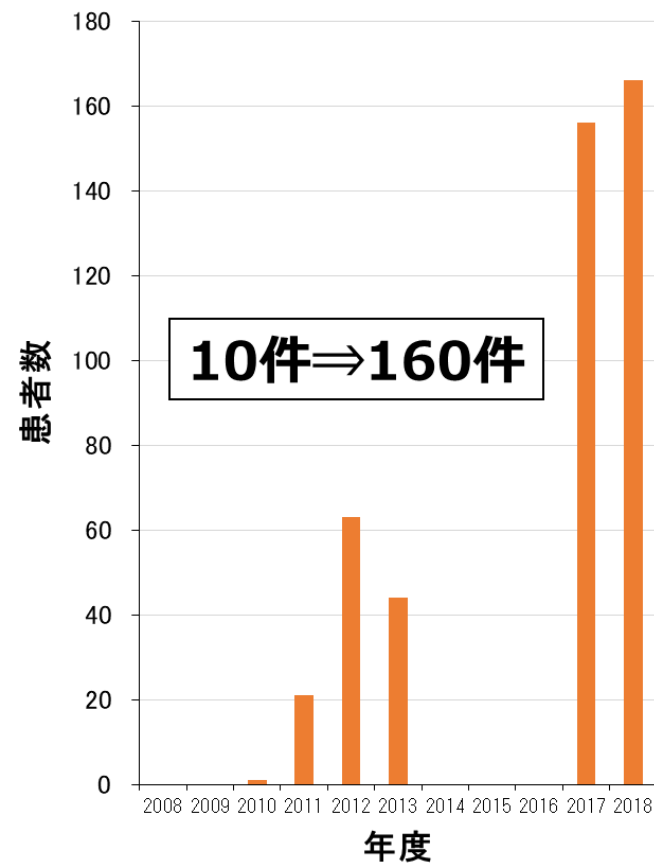


番外編（骨・軟部腫瘍科の初診数）

初診患者数



セカンドオピニオン数



番外編 (患者会との連携)



希子 (まれこ)



7月：肉腫

11月：神経内分泌腫瘍

- マスコット(まれこ)
- セミナー、Awareness monthなどへの参加



- SNS (希少がんセンター公式FB)による継続的な情報発信；フォロワー1,500名



“MASTER KEY Project”

バイオマーカー検索
(遺伝子異常、蛋白発現、等)

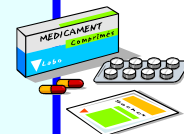
希少がん
原発不明がん
希少組織亜型
小児がん
血液悪性腫瘍

説明・同意
患者登録

レジストリ研究

- ◆ 網羅的データベース
- ◆ 申請参考資料

2017年5月登録開始



バイオマーカー情報の検討

バイオマーカーに基づき副試験へ参加

複数の臨床試験

バイオマーカー
A

バイオマーカー
B

バイオマーカー
C

...

バイオマーカー
なし

薬剤A
医師主導治験

薬剤B
企業治験

薬剤C
患者申出療養
(受け皿試験)

...

薬剤X
医師主導治験

薬剤Y
企業治験

全ての患者の追跡調査
データベース構築

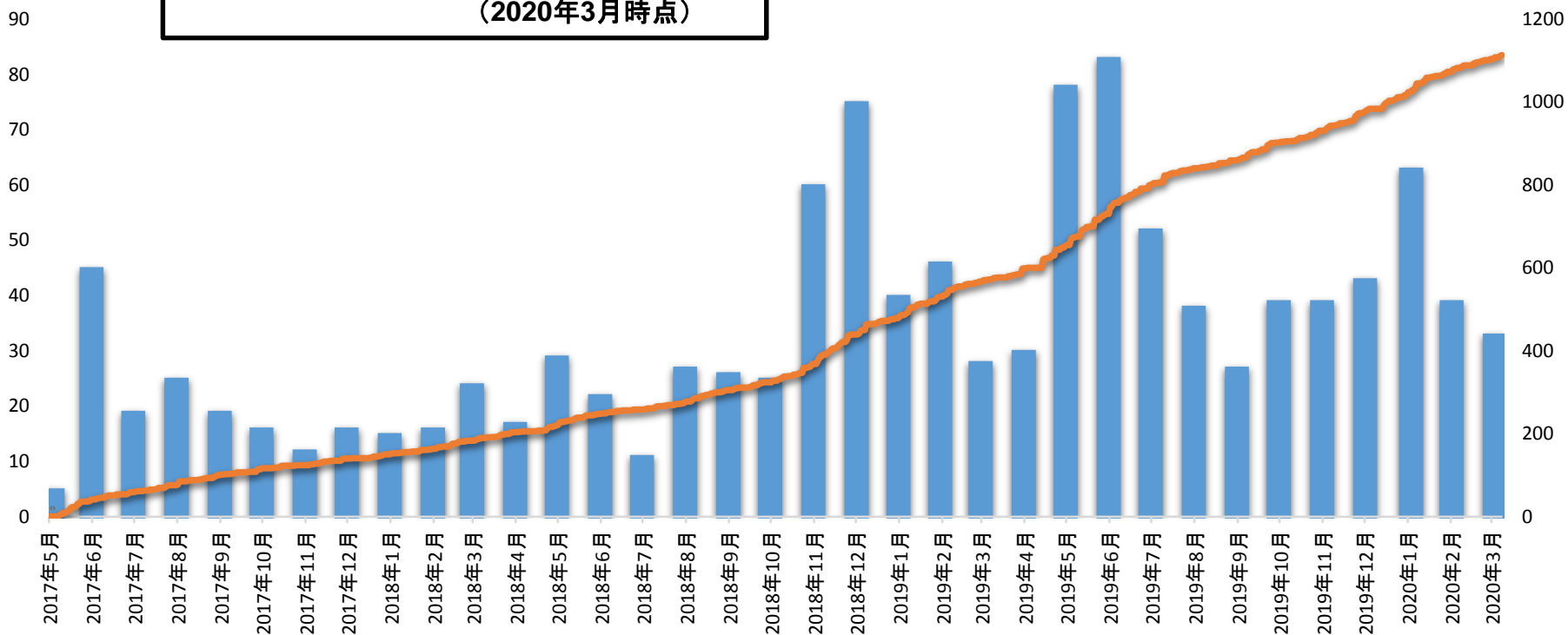


登録状況

- ◆ 国立がん研究センター中央病院 777例
- ◆ 京都大学登録数 62例
- ◆ 北海道大学 105例
- ◆ 九州大学 69例
- ◆ 東北大学 3例

(2020年3月時点)

固形がん	1,015例
血液がん	98例
合計	1,113例



副試験の状況

	試験タイプ	分子標的／対象がん腫	試験薬剤	進捗状況	開始日／開始予定日
1	企業	BRAF V600E	Dabrafenib + Trametinib	登録中断	2017/11～
2	医師主導	dMMR/MSI-high	Nivolumab	登録中	2018/4～
3	医師主導	すべての希少がん	Nivolumab	登録中	2018/4～
4	医師主導	HER2 がん肉腫	DS-8201a	登録中	2018/1～
5	医師主導	ALK	Alectinib	登録中	2018/7～
6	企業	悪性中皮腫	Ad-SGE-REIC	登録中止	2018/8～
7	企業	腺様嚢胞がん	Liposomal Eribulin	登録中断	2018/8～
8	医師主導	内膜肉腫 (MDM2)	DS-3032b	登録中	2018/12～
	医師主導	Biomarker A	Drug A	準備中	2019/3Q
	医師主導	Disease B	Drug B	準備中	2019/3Q
	企業	Biomarker C	Drug C	準備中	2019/10
	医師主導	Disease D	Drug D	準備中	2020/6



患者由来がんモデルの作成

希少がんにおいては、細胞株のようながんモデルの入手が困難で、そのことが基礎研究や治療法開発の大きな妨げになっている。

手術検体より細胞株、オルガノイド、ゼノグラフトを樹立し、研究者に無償で配布。

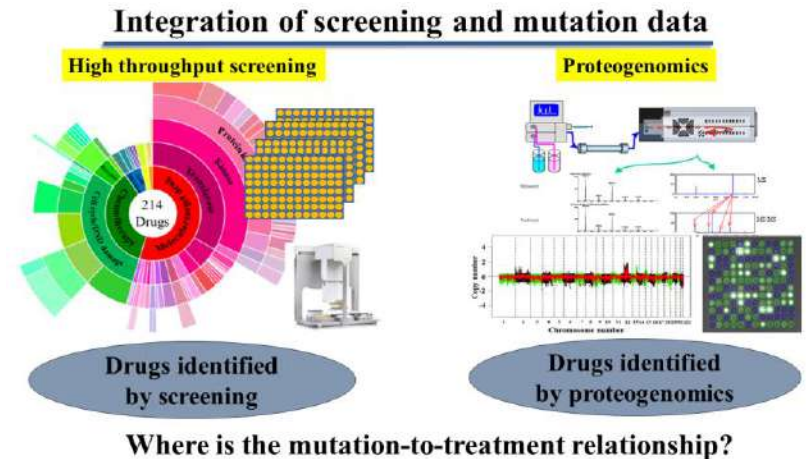
樹立したがんモデルを使って薬効スクリーニングを行い、既存の抗がん剤の希少がんへの適応拡大を図る。

細胞株の配布状況

細胞株	件数	国内	海外
CIC-DUX4 sarcoma	48	癌研究会	USA
Synovial sarcoma	24	東京大学	Canada
UPS	20	杏林大学	Israel
Clear cell sarcoma	14	山梨大学	Swiss land
Ewing's sarcoma	5	岡山大学	China
Leiomyosarcoma	5	九州大学	Taiwan
MPNST	19	鹿児島大学	Singapore
Rhabdomyosarcoma	7	京都大学	UK
Osteosarcoma	6	奈良県立医科大学	Czech
Myxofibrosarcoma	2	札幌医科大学	Spain
Dedifferentiated chondrosarcoma	3	大阪国際がんセンター	Korea
Liposarcoma	1		
Alveolar soft part sarcoma	2		
Dermatofibrosarcoma protuberans	6		
Myxoid liposarcoma	1		
Dedifferentiated liposarcoma	2		
合計	165		

2020年7月の時点

加えて50種類を輸送準備中



多施設共同研究

200種類にもおよぶ希少がんの臨床検体を単施設で収集することは難しく、多施設の共同研究体制が重要

日本肉腫ゲノムコンソーシアム

Japan Sarcoma Genome Consortium

- | Medical Institutes | Research Institute |
|---|--|
| 1. Hokkaido Cancer center | 1. The University of Tokyo |
| 2. Tohoku University Hospital | 2. RIKEN |
| 3. Saitama Medical Center, Jichi Medical Univ. | 4. Japanese Foundation for Cancer Research |
| 4. Teikyo University Hosp. | 5. Tokyo Metropolitan Cancer and infectious disease Center Komagome Hospital |
| 5. Tokyo Metropolitan Cancer and infectious disease Center | 6. Kyushu University |
| 6. The University of Tokyo Hosp. | 7. National Cancer Center |
| 7. Juntendo University Hosp. | 8. Dokkyo Medical University |
| 8. Keio University Hosp. | 9. Aichi Cancer center |
| 9. National Cancer Center Hosp. | 10. Tokushima University |
| 10. The Cancer Institute Hosp. of JPCR | 11. Kanazawa University |
| 11. Ichikawa Hosp. of Tokyo Dental College | 12. Kumamoto University |
| 12. Chiba Cancer Center | 13. Kanagawa Cancer center |
| 13. Kanagawa Cancer Center | |
| 14. Nagoya University Hosp. | |
| 15. Kanazawa University Hosp. | |
| 16. Kyoto University Hosp. | |
| 17. Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Dis. | |
| 18. Kobe University Hosp. | |
| 19. Okayama University Hosp. | |
| 20. Kyushu University Hosp. | |
| 21. Osaka University | |
| 22. National defense medical College | |
| 23. Asahikawa Medical University | |
| 24. Nara Medical University | |
| 25. Aichi cancer center | |
| 26. Tochigi cancer center | |
| 27. Kumamoto University | |
| 28. Oita University | |

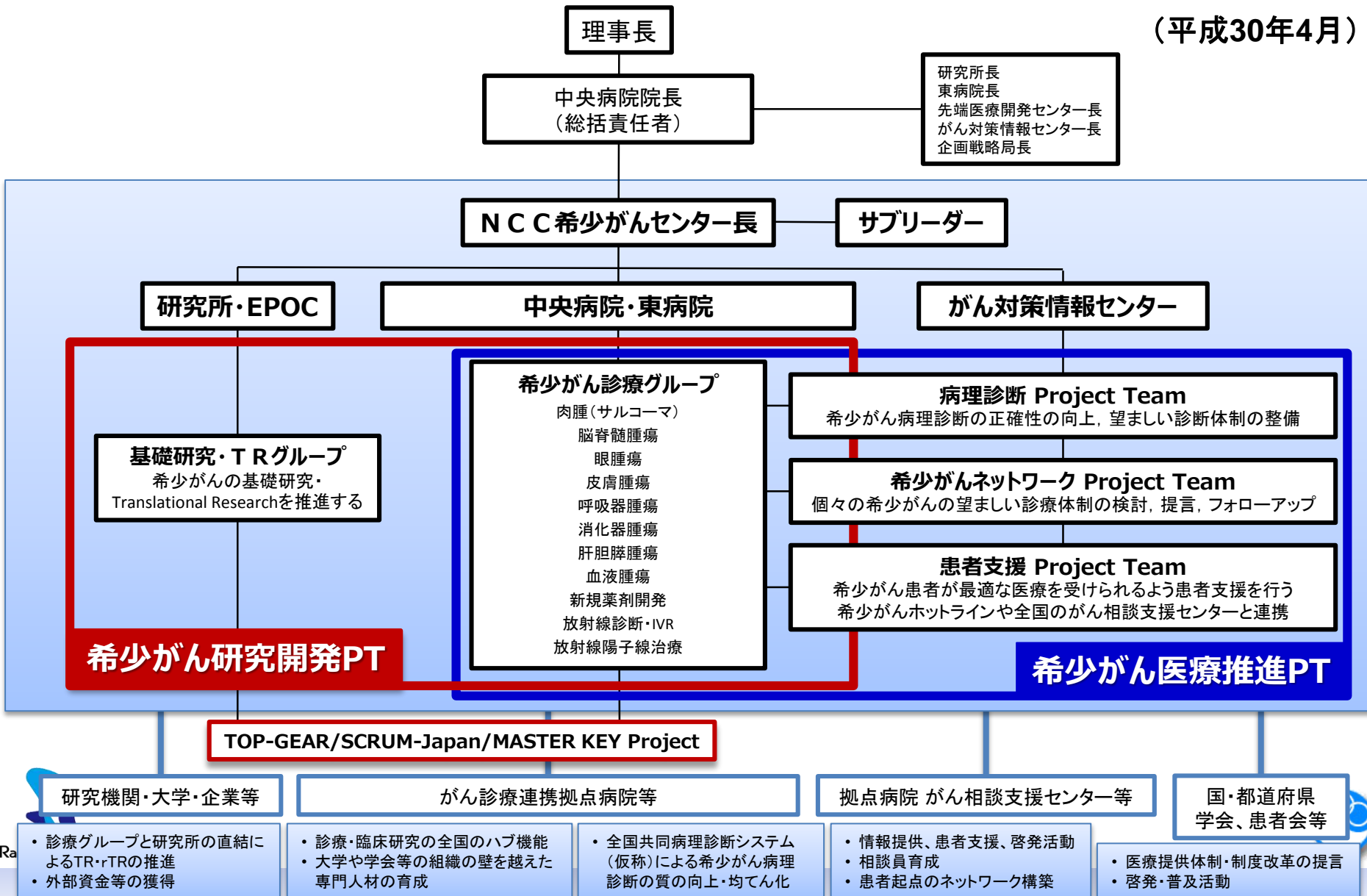


栃木県立がんセンター
(菊田一貴先生)



希少がん中央機関（NCC希少がんセンター）

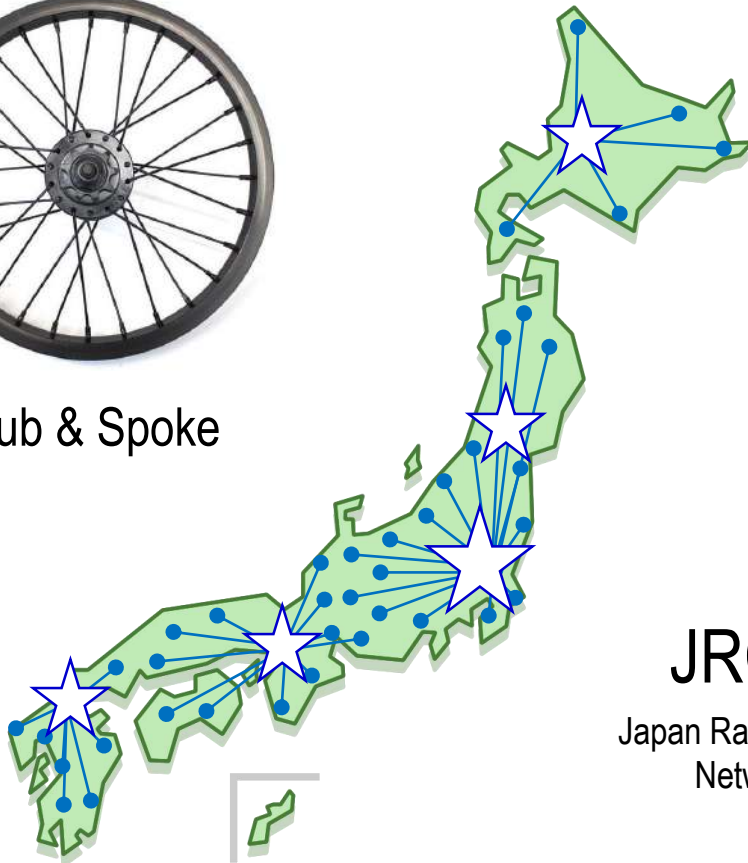
（平成30年4月）



希少がんネットワークの構築



Hub & Spoke



JRCN

Japan Rare Cancer
Network

ERN EURACAN European Reference Networks

ERNs are virtual networks involving European health care providers (HCPs), Associate Partners (learned societies, EU/International organisations and other relevant stakeholders) and patient advocates whose goal is to share expertise and improve access to care for patients across the European Union, especially for complex or rare diseases requiring highly specialised health care and a concentration of knowledge and resources. EURACAN is the ERN for Rare Adult Solid Cancers.

EURACAN'S OBJECTIVES

- 1 Increase access to pathological diagnosis and associated treatments and information across all EU Member States for adult patients with rare solid cancers.
- 2 Develop multidisciplinary programmes to increase and guarantee quality of care.
- 3 Fully and pro-actively involve patient advocacy groups which support people with rare adult solid cancers and assist them in the wide dissemination of relevant information about these diseases through the use of educational tools, collaborative networks and other means.
- 4 Implement "roadmaps" for referral and self-referral of adults with rare solid cancers to expert centres.
- 5 Develop and continuously revise Clinical Practice Guidelines (CPGs).
- 6 Initiate and promote novel translational research programmes and associated tools (e.g. a set of multi-national databases and tumour banks).
- 7 Interact with key national and international medical specialists and networks involved in cancer care and research as well as interacting with other rare disease stakeholders.

EURACAN

専門施設・拠点施設を繋ぐネットワークを構築



本日のお話

1. What is 希少がん？



2. 希少がん 診療の実態

3. 希少がんセンター and Beyond

ご清聴ありがとうございました。

