

小児がんについて

名古屋大学大学院医学系研究科小児科学

村松秀城

令和元年10月16日（水） 10:00～13:00

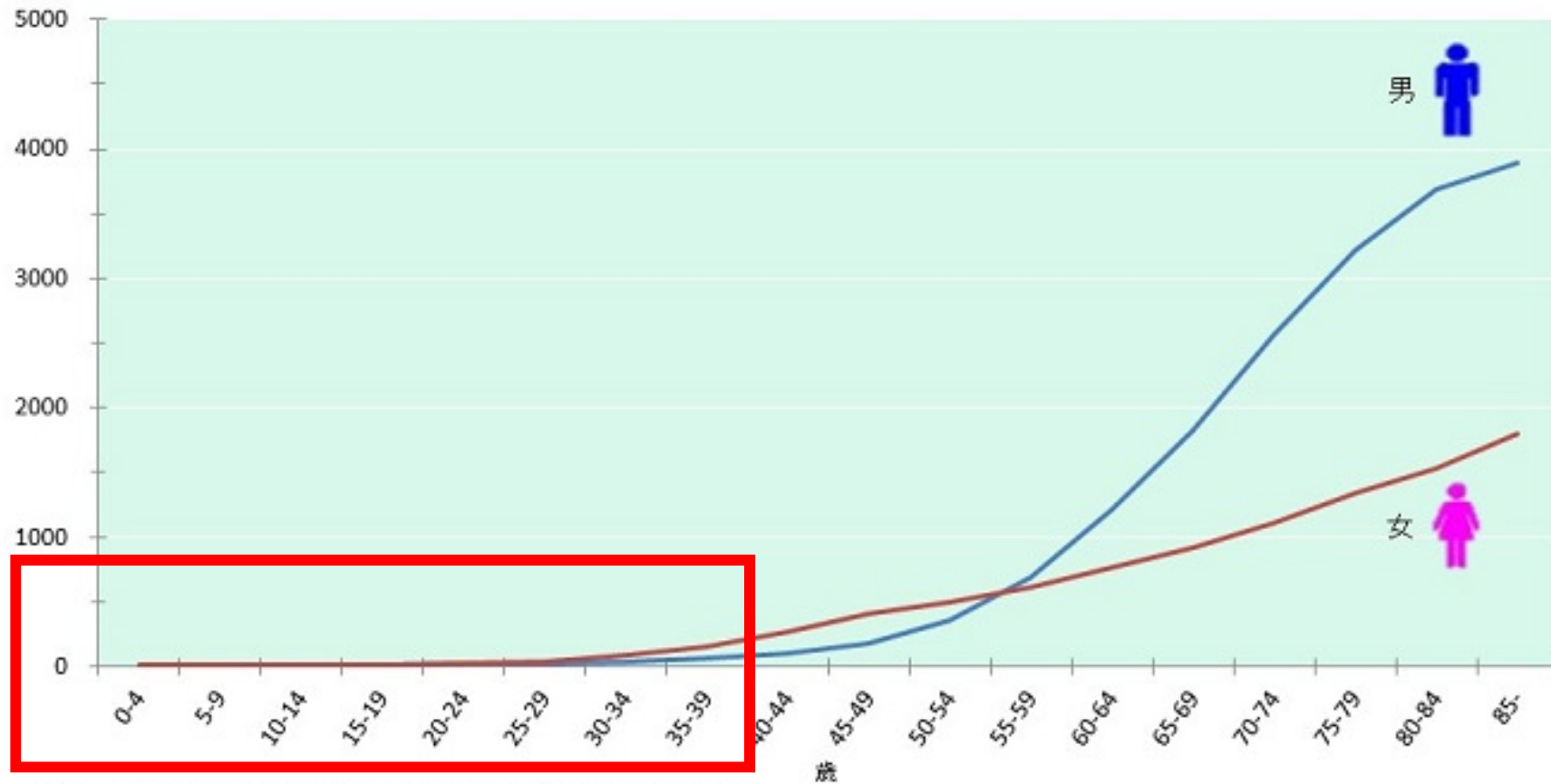
@全国都市会館 3階 第1会議室

全年齡でのがん罹患数 およそ100万人/年

995,131人（2016年）

年齢階級別罹患率
[全部位2014年]

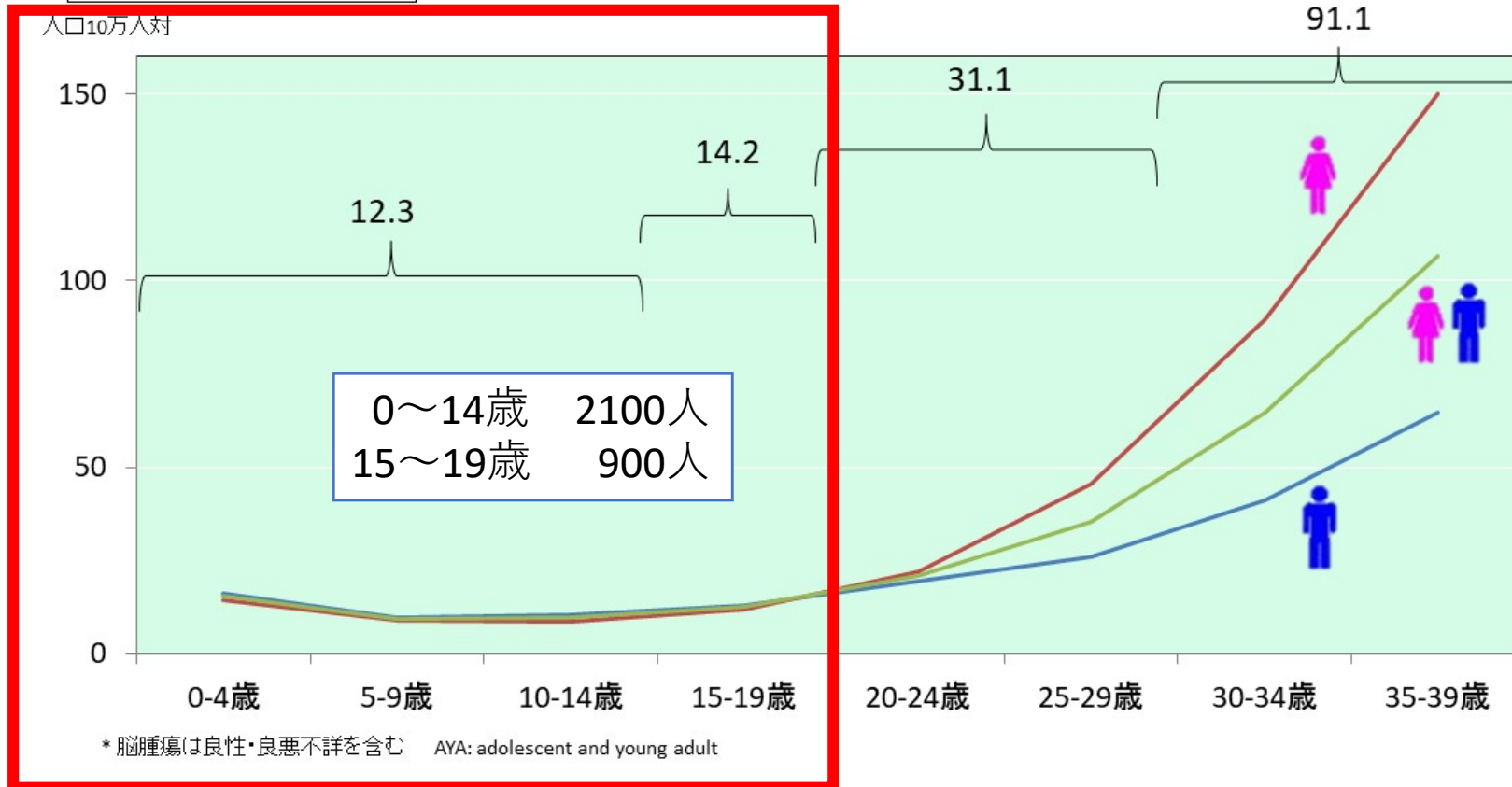
人口10万人対



資料：国立がん研究センターがん対策情報センター「がん登録・統計」
Source: Cancer Information service, National Cancer Center, Japan

小児がん罹患数 およそ3000人/年

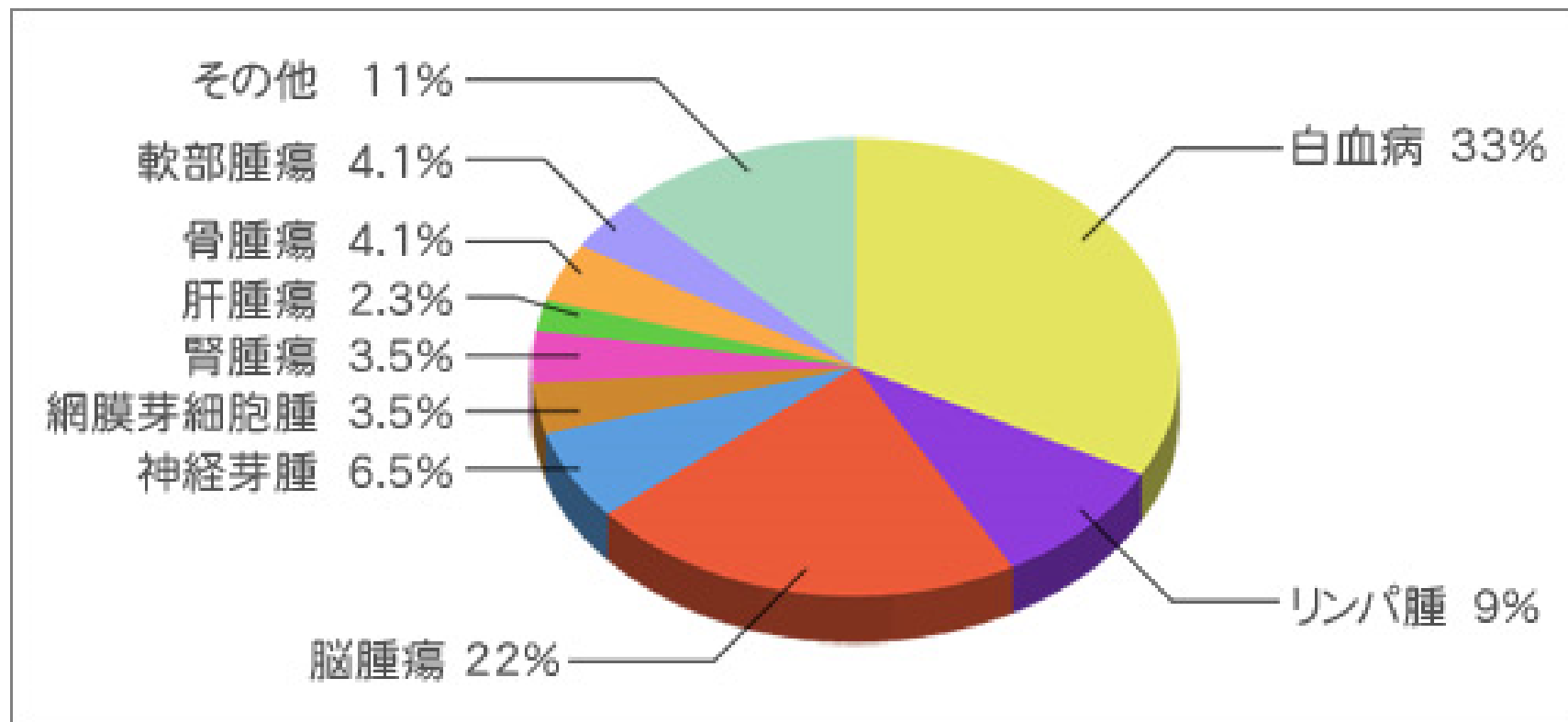
小児AYAがんの年齢階級別罹患率
(0-39歳)
[男女計 2009-2011年]



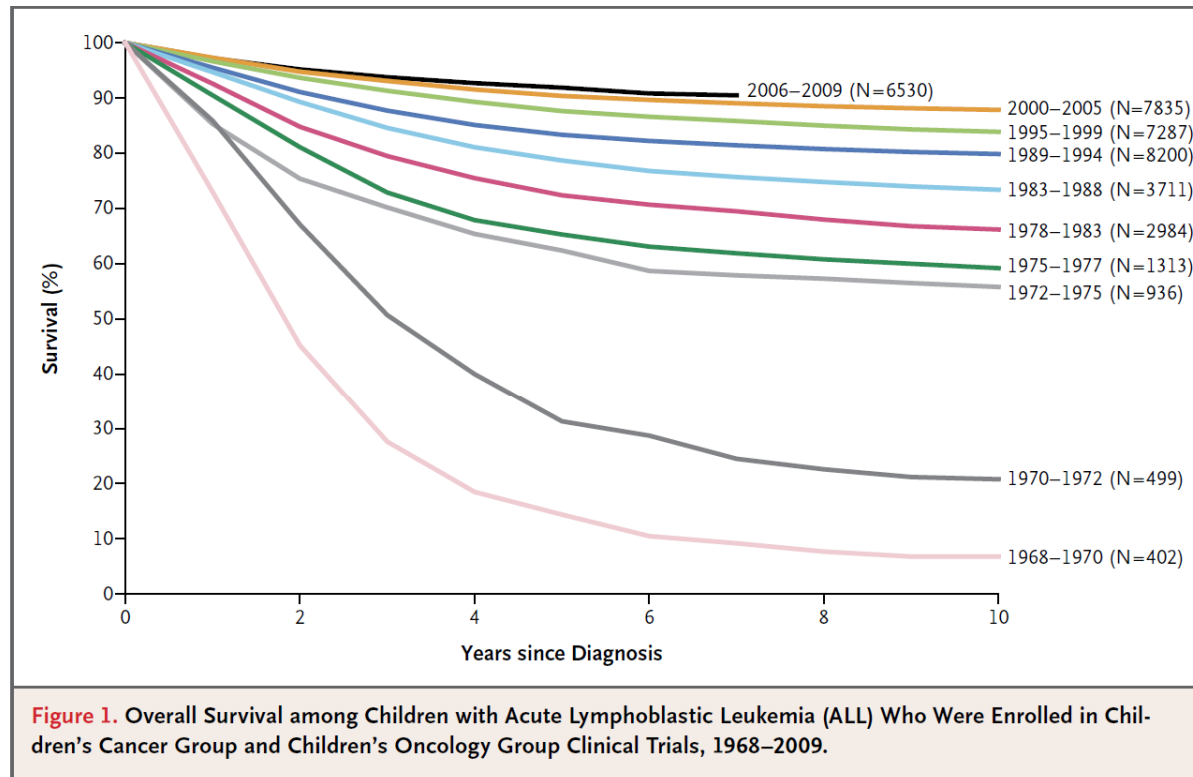
資料: 国立がん研究センターがん対策情報センター「がん登録・統計」
Source: Cancer Information Services, National Cancer Center, Japan

おそらく半数以上が**中央診断**に検体が提出されている。

小児がんは、 固形腫瘍 60% + 血液腫瘍 40%



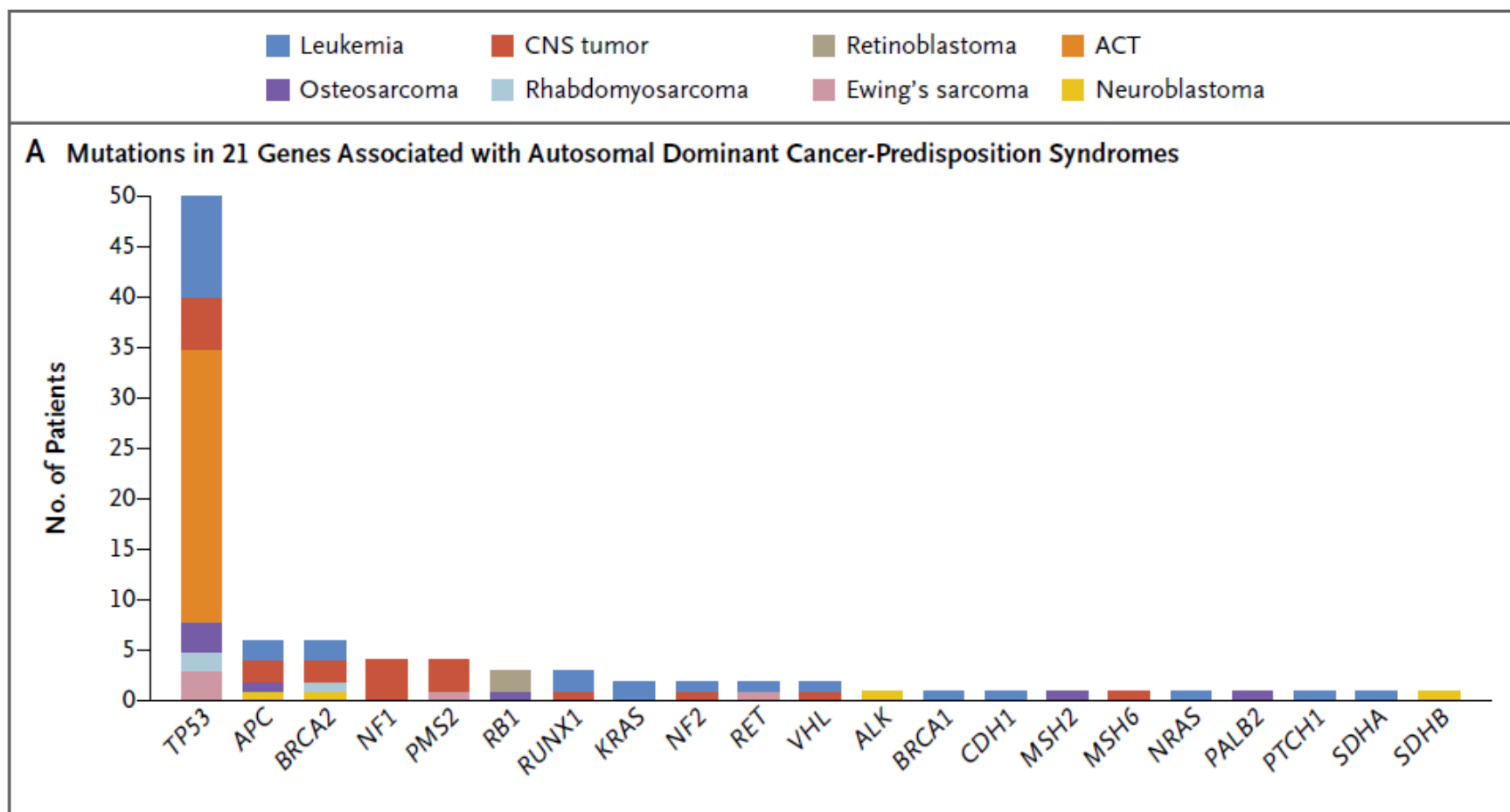
小児急性リンパ性白血病は、 層別化治療の有効性を実証した



N Engl J Med. 2015 Oct 15;373(16):1541-52

各種のリスク因子（遺伝子変異のタイプ・治療反応性など）に基づく
既存薬の組み合わせ・強度を工夫した**層別化治療**を行うことで、
劇的な治療成績の向上が達成しうる。

小児がんでは、 がん素因（Cancer Predisposition）に 関連する遺伝子変異が比較的多く見つかる



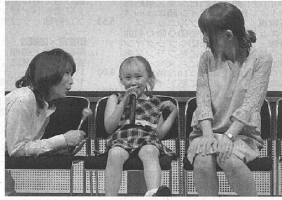
N Engl J Med. 2015 Dec 10;373(24):2336-2346.

小児分野における全ゲノム検査の活用

少女の希少白血病 ▶ 名大で原因遺伝子特定

「好きなのはハイハイ。同乗のイベントで、司会のタレント・矢野きよ美さんがさらわれ、秋田県美郷町の小学校二年生高橋花ちゃん（8）は、勉強と照れ笑いで、治療から一年を経て、抗がん剤で抜けた髪も元に戻ってきた。秋田市の中通総合病院小児科で主治医を務める山雅士さんも喜ばし「睡花ちゃん（二歳）と（三）は、がん（白血病）と感無量の表情だ。発症は四歳と、小児白血病の一種、急性骨髄性白血病（ALL）だった。抗がん剤治療を受けたが、一年後に再発した。弟の彌生ちゃんも白血病の型が一致し、過剰な骨髄移植手術を勧められていたが「がんの勢いが強く、見通しは明るくない」と平山さんは振り返る。

名古屋小児がん基金のイベントで、笑顔を見せる高橋花ちゃん（中央）一名古屋市中村区で



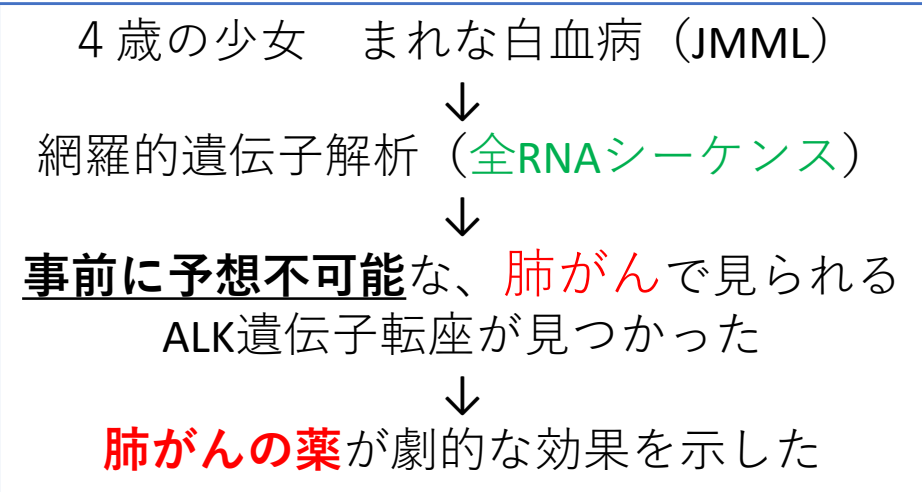
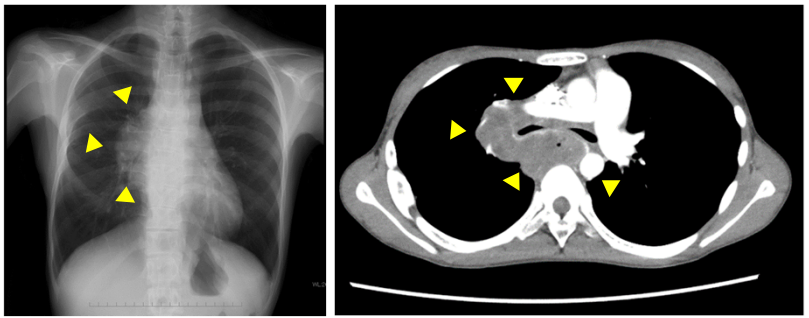
がんの遺伝子異常はさまざまの型によって有効な治療ことも多い。次世代シーケンシングで遺伝子情報を正確に読みとることで、がんの診断や治療に役立つ。がん医療の中心になる。国の財政が厳しい中、検査まで保険の対象に認められるか多い。

小児がん拠点病院に選ばれる。名大に次世代シーケンサーが配備された後の二〇一三

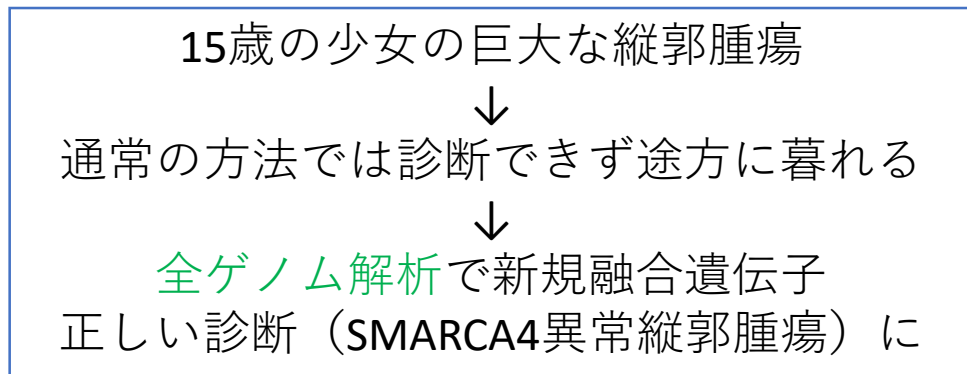
（血液）を解析した名大小児科講師の村松秀城さん（左）から「原因遺伝子を特定できたら、有望な薬があります」と連絡があった。JMMは、年間約百二十名で、全国の二十一人の希少疾患。これまでに五種類の原因遺伝子が見つかったが、特定できないものが20%ほどあった。村松さんのチームは、名大に次世代シーケンサーが配備された後の二〇一三

ゲノム解析が命を救う

2018年7月31日 中日新聞

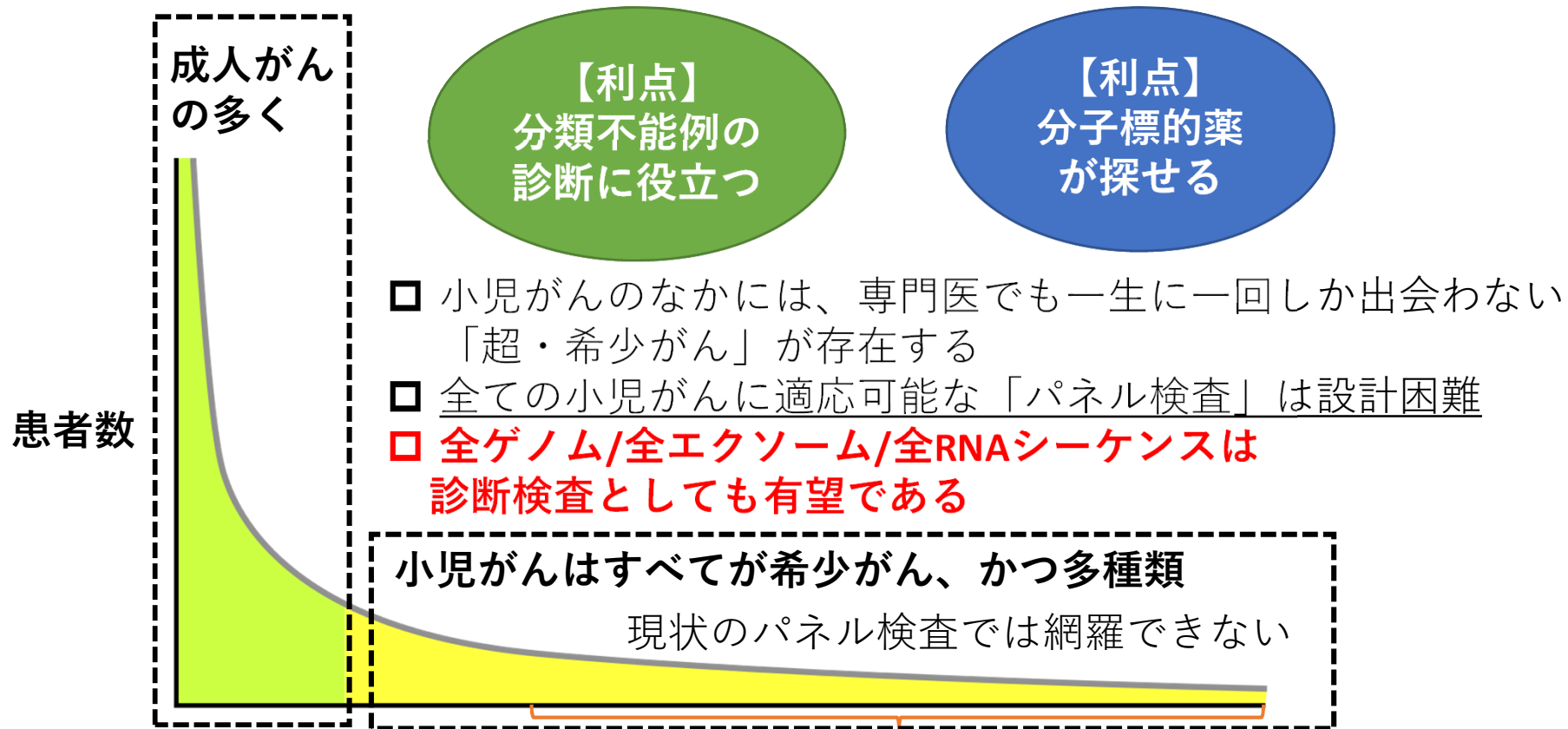


村上、村松ら、Blood, 2018



治療困難例や診断困難例に役立つ可能性が示唆⁷

網羅的ゲノム解析を活用した研究の方向性



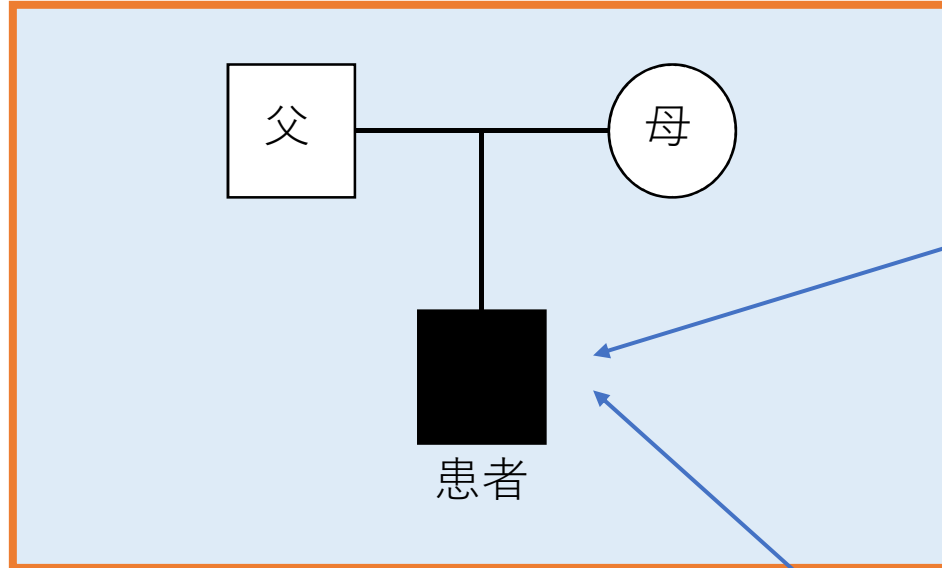
ビジョン

- 現状のパネル検査で網羅できない超・希少がんを多数含む小児がんを対象に全ゲノム解析を行い、超・希少がん患者においても、ゲノム医療の恩恵を受けられるように臨床応用を目指す。

必要となるシステム等

- 全ゲノム情報の扱いに関する **法的整備** (究極の個人情報)
- 全ゲノム解析の **コストダウン**

経時的検体



末梢血 cfDNA (固形がん)
骨髄細胞 (血液腫瘍)

- 治療内容に関わらず、
診断時・6か月後・1年後に
検体収集

Trio WGS解析

末梢血 (患者本人 + 父 + 母)

- 遺伝学的素因の解析に極めて有用
(ex. IRUD)
- 先行する大規模がんゲノム解析プロジェクトでは十分に行われていない
(新規性あり)

腫瘍/正常検体WGS解析

腫瘍検体

新鮮凍結検体・FFPE (固形がん)
末梢血・骨髄細胞 (血液腫瘍)

正常検体

末梢血 (固形がん)
口腔粘膜・唾液 (血液腫瘍)

- 体細胞変異を正確な評価には腫瘍検体、正常検体の両者を比較する必要がある。
- 腫瘍検体については、腫瘍の多様性を評価するために、可能か限り十分なdepthを担保したデータを得ることが望ましい。

小児がんの海外先行事例：米国 St. Jude PeCan Data Portal

About St. Jude PeCan Data Portal

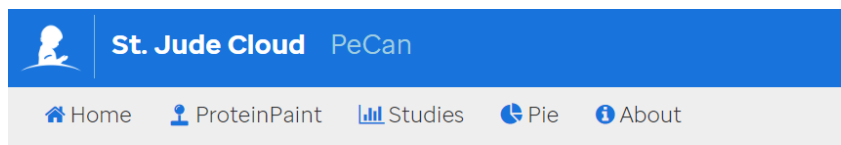
PeCan provides interactive visualizations of pediatric cancer mutations across various projects at St. Jude Children's Research Hospital and its collaborators.

- 稀な腫瘍は網羅されていない
- 分類不能例も不十分

Data Summary



→やるべきことは残されている



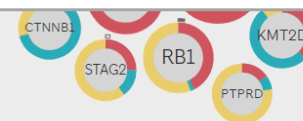
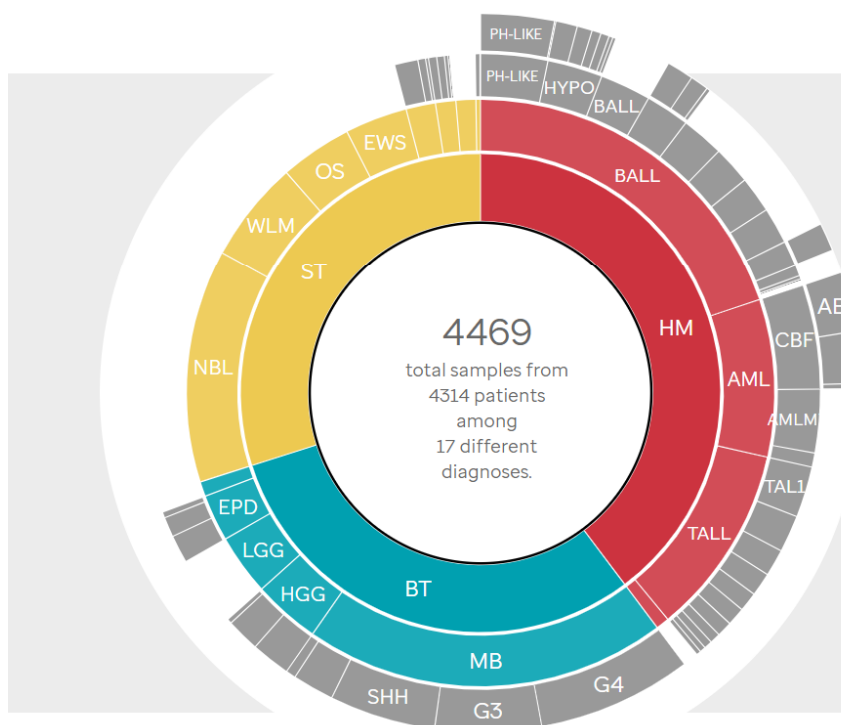
Unbiasedな小児がんの（ほぼ）全例解析は

- シーケンスコストの低減
- 症例数の相対的な少なさ
- 多施設共同研究グループの存在

ゆえに、実行可能であると考えられる。

疫学的な面からも、強烈なデータが得られる可能性が高い。

日本のみならず、世界の小児がん研究の基盤的財産となりうる。



<https://pecan.stjude.cloud/home>