

がんゲノム中核拠点病院における がん遺伝子パネル検査の実践

金井雅史[†]第72回国立病院総合医学会
(2018年11月10日 於 神戸)

IRYO Vol. 74 No. 3 (107-109) 2020

要旨

2017年に決定された「第3期がん対策推進基本計画」ではゲノム情報をもとに効果の高い治療法を選択する「ゲノム医療」の推進が盛り込まれた。またこれにともない、厚生労働省は2018年4月に「がんゲノム医療」の中心的な役割を担う全国11施設を「がんゲノム医療中核拠点病院」として選定した。また中核拠点病院と連携してゲノム医療を行う「がんゲノム医療連携病院」として2019年10月現在、全国156施設が承認されている。2019年度からはNCCオンコパネルとFoundationOne[®]CDxが保険診療として実施可能となった。今後がんゲノム医療中核拠点病院とその連携病院を中心に、がん遺伝子パネル検査件数が急速に増加することが予想される。受け皿の中心となるがんゲノム医療中核拠点病院では連携病院と専門家会議を開催し、がん遺伝子パネル検査で検出された遺伝子変異の解釈や二次的所見への対応を行うことが求められている。

キーワード がんゲノム医療, がん遺伝子パネル検査, がんゲノム医療中核拠点病院

がん遺伝子パネル検査とは

次世代シーケンスの進歩により、少量のがん組織（厚さ10 μ mのホルマリン固定パラフィン包埋検体 [FFPE] スライド5-10枚程度）から得られる数十-百ngのDNAがあれば1回の検査で数多くのがん関連遺伝子の変異、増幅、融合について網羅的に解析できるようになり、がん遺伝子パネル検査と呼ばれている。

国内でもがん遺伝子パネル検査は2015年頃より京都大学医学部附属病院（当院）をはじめ¹⁾、複数の施設で自費診療や研究として臨床現場で実施されてきたが、2018年度からは114のがん関連遺伝子を網羅したNCCオンコパネルが先進医療として実施可

能となった。2019年6月にNCCオンコパネルとFoundationOne[®]CDxの2つの遺伝子パネルが保険承認され、現在、厚生労働省によって選定された全国11施設の「がんゲノム医療中核拠点病院」と156施設の「がんゲノム医療連携病院」を中心にゲノム医療実施体制の整備が急ピッチで進められている。

がん遺伝子パネル検査の結果解釈について

がん遺伝子パネル検査の一番の目的は遺伝子解析結果に基づき効果が期待される治療法を探すことにある。機能変化をとめない、薬剤選択に繋がる変異はactionable mutationと呼ばれている。Actionable mutationといってもその臨床的有用性は変異に

京都大学医学部附属病院 腫瘍内科 [†]医師
著者連絡先：金井雅史 京都大学医学部附属病院 腫瘍内科 〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町54
e-mail : kanai@kuhp.kyoto-u.ac.jp
(2019年3月14日受付, 2019年11月22日受理)
Implementation of a Multiplex Gene Panel Test in a Core Hospital for Cancer Genomic Medicine
Masashi Kanai, Kyoto University Hospital
(Received Mar.14, 2019, Accepted Nov.22, 2019)
Key Words : cancer genomic medicine, multiplex gene panel test, core hospital for cancer genomic medicine

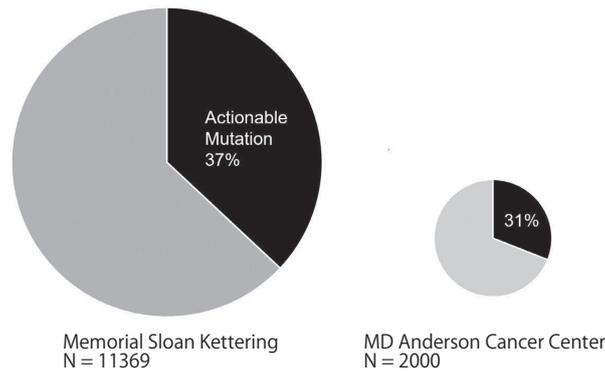


図1 がん遺伝子パネル検査でactionable mutationが見つかる割合 ((文献2, 3)より改変引用)

よって大きく異なるため、エビデンスに基づく分類が提唱されている。国際的に共通のエビデンス分類は確立されていないが、国内では日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会の3学会合同で作成された「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドランス（2017年10月11日発行 第1.0版）」（以下「3学会ガイドランス」と称する）が公開されている。

エビデンスレベルが高い順にまとめると、国内、海外のエビデンス分類ともおよそ以下ようになる。

1. すでにコンパニオン診断薬として用いられている（例：肺がんにおけるEGFR変異）
2. コンパニオン診断薬としては確立されていないが、前向き試験で有用性が報告されている（例：肺がんにおけるMET/RET変異）
3. 他のがん種でコンパニオン診断薬として用いられている（例：胃がん症例においてEGFR変異が見つかった場合など）
4. 症例報告などそのマーカーの有用性を示唆する何らかの臨床データがある
5. 前臨床研究のデータのみにとどまる

がん遺伝子パネル検査でactionable mutationが見つかる頻度については、Memorial Sloan Kettering (MSK) やMD Anderson Cancer Center (MDA) より大規模コホートを対象とした報告がなされており、およそ30-40%程度とされている (図1)²⁾³⁾。ちなみにゲノム情報に基づく薬剤の臨床試験に参加した症例の割合はMDAの報告では4%、MSKでは11%にとどまっており、その理由として参加できる臨床試験が限られていることや、全身状態の悪化に

より試験の適格基準を満たさないことなどが挙げられている。

専門家会議（エキスパートパネル）

がん遺伝子パネル検査にて同定された遺伝子変異について多職種の専門家（がん薬物療法・ゲノム医療・臨床遺伝の専門家、病理医、バイオインフォマティクシオン、遺伝カウンセラーなど）が集まり医学的解釈を行う場であり、エキスパートパネルとも呼ばれる。当院で現在行っているがん遺伝子パネル検査では同定された遺伝子変異について関連する最新情報を専門のゲノム情報提供会社に付与してもらい、そのレポートを元に専門家会議で議論を行っている。専門家会議で議論する主な内容は以下のとおりである。

- ①同定された変異に関連する治療・予防法等の医療に関する検討
- ②二次的所見（生殖細胞系列に病的と確定できる遺伝子変異が見出されること）の有無に関する判断
- ③二次的所見が疑われた場合の遺伝カウンセリングを含む開示法と医療提供について

専門家会議で議論した内容は担当医を通じて患者に伝えられる。

がん遺伝子パネル検査が抱える課題

がん遺伝子パネル検査が保険承認されれば検査件数は急増することが予想されるが、図2に示すような課題の解決も急務となっている。特に検査後の治療の受け皿が不十分であり、患者申出療養を利用し

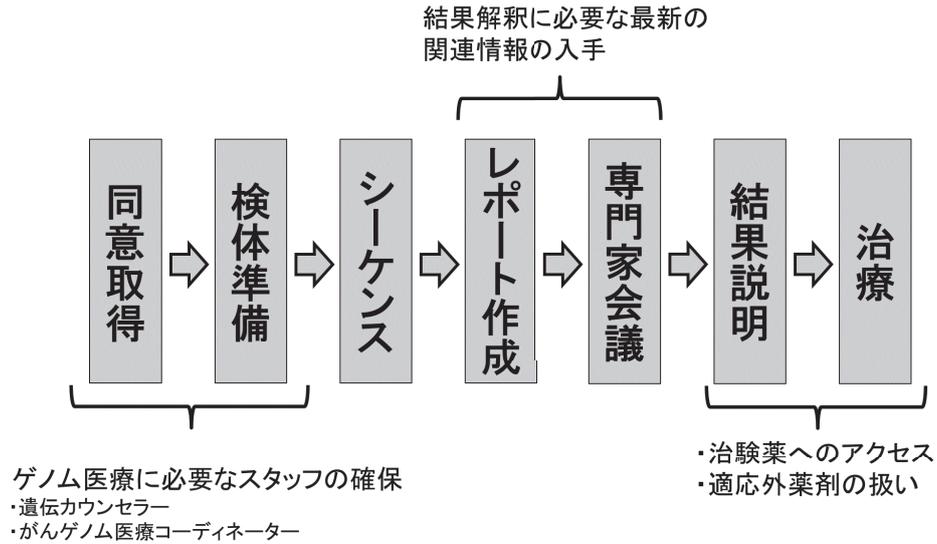


図2 がん遺伝子パネル検査が抱える課題（文献3）より改変引用）

たバスケットトライアルが計画されている。

〈本論文は第72回国立病院総合医学会5大シンポジウム「がんゲノムの新たな展開」において「がんゲノム中核拠点病院におけるがん遺伝子パネル検査の実践」として発表した内容に加筆したものである。〉

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) Kou T, Kanai M, Yamamoto Y et al. Clinical

sequencing using a next-generation sequencing-based multiplex gene assay in patients with advanced solid tumors. *Cancer Sci* 2017 ; **108** : 1440-6.

2) Zehir A, Benayed R, Shah RH et al. Mutational landscape of metastatic cancer revealed from prospective clinical sequencing of 10,000 patients. *Nat Med* 2017 ; **23** : 703-13.

3) Meric-Bernstam F, Brusco L, Shaw K et al. Feasibility of Large-Scale Genomic Testing to Facilitate Enrollment Onto Genomically Matched Clinical Trials. *J Clin Oncol* 2015 ; **33** : 2753-62.