

がんゲノム医療提供体制について： 情報共有

加藤元博

国立成育医療研究センター

小児がんセンター/小児血液・腫瘍研究部

ニュース

IDでもっと便利に新規取得
ログイン 1日は1円スタート大放送「1の市」開催中

[ユーザーページ](#)
[購読一覧](#)

[トップ](#)
[速報](#)
[映像](#)
[個人](#)
[特集](#)
[意識調査](#)
[ランキング](#)
[有料](#)

子変異を解析して効果的な治療薬を「[探る](#)」について、公的医療保険の適用範囲が拡大された。一回当たりの費用は56万円。対象となる患者は、保険適用当初は年間1万人と推定される。

…記事を見る

がんゲノム医療の

1 主治医が説明し、患者が同意

2 がん細胞の準備

3 100種類以上の遺伝子を一度に

4 変異を特定

▼ International

日本経済新聞

2019年6月1日（土）

Q

記事

株価

トップ

経済・政治

ビジネス

マーケット

テクノロジー

国際・アジア

スポーツ

社会

地域

オピニオン

文化

マネー

ライフ

📄

ストーリー

📡

速報

📅

朝刊・夕刊

📰

日経会社情報

🔍

人事ウオッチ

👤

Myニュース

がんゲノム医療に保険適用決定 最適な薬の選択早く

経済

2019/5/29 10:46

🔖

保存

✉

共有

🖨

印刷

📱

共有

🐦

共有

📘

共有

🌐

共有

厚生労働省は29日、がん患者の遺伝情報から最適な治療薬を選ぶ「がんゲノム医療」への保険適用を初めて決めた。薬を選ぶまでの医療費は56万円となる。がん治療ではがんの遺伝子変異をもとに薬を選ぶ。これまででは一度の検査で少数の遺伝子しか調べられなかったが、がんゲノム医療では多くの遺伝子を調べられる。最適な薬が早く見つかる可能性が高くなる。

アクセスランキング

一覧 >

1.

スマホでデビット

キャッシュレス決済に新顔

2.

くら寿司、新卒の年収1000万円 幹部候補生に

3.

「中国は主権損なう行動停止を」 米国防長官代行が演説

ファーウェイ警戒

海外でのゲノム医療の実装(パネル検査)

MSK(Memorial Sloan Kettering)-IMPACT

nature
medicine

Mutational landscape of metastatic cancer revealed from prospective clinical sequencing of 10,000 patients

- 410遺伝子と、一部のnon-coding領域

FoundationOne Heme

Regular Article

blood

LYMPHOID NEOPLASIA

Integrated genomic DNA/RNA profiling of hematologic malignancies in the clinical setting

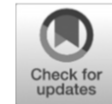
- 405遺伝子と、31のイントロン(→265のキメラ遺伝子)

小児がんに対するパネル検査

Personalized Medicine and Imaging

Clinical
Cancer
Research

Molecular Screening for Cancer Treatment Optimization (MOSCATO-01) in Pediatric Patients: A Single-Institutional Prospective Molecular Stratification Trial



- 前方視的に再発難治の小児固形腫瘍にパネル検査
 - 69人中42人にPAF (Potentially actionable findings)
 - 14例は分子標的薬剤
 - 8例は臨床試験に登録して使用した

こんな結果報告書が返ってきても・・・

■ シーケンス情報 (depth情報)

depth情報	average_depth	50x_ratio	100x_ratio	200x_ratio	500x_ratio
腫瘍部	x658	99%	97%	93%	67%
正常部	x504	98%	96%	89%	49%

■ 遺伝子異常 (エクソン・スプライスサイト領域、非同義のSNV, indelを対象)

変異遺伝子	染色体	position	reference	塩基変化	蛋白変化	total_depth(腫瘍)	variant_number(腫瘍)	VAF	total_depth(正常)	variant_number(正常)	cosmic_ID(V83)	血液腫瘍数	その他腫瘍数
ASXL2	2	25972863	NM_018263	c.1561_1562insGGCCC	p.L521fs	1023	205	0.2	743	0	-	-	-
LRP1B	2	140995800	NM_018557	c.C13481A	p.S4494Y	589	167	0.284	460	1	-	-	-
KIT	4	55599340	NM_000222	c.T2466G	p.N822K	658	181	0.275	481	0	COSM1322	24	18
ANKRD26	10	27366374	NM_014915	c.C970T	p.P324S	755	184	0.244	573	0	-	-	-

■ 染色体構造異常

- 検出された変異の解釈が難しい
 - 「意義のある変異」なのかよくわからない
 - 「この患者の他の結果と合わせての解釈」が難しい
 - 新しい研究成果の知識が追いつかない

エキスパートパネル

- ゲノム解析に詳しい人
- 早期相の治験に詳しい人
- 病理医
- 遺伝カウンセラー
- 担当医



→ゲノム検査の結果に、
-「解釈」をつける

- どのように読めばいいのか？
- 診断や予後への意義はあるのか？
- 治療薬剤が使用可能なのか？

がんゲノム医療に必要なもの①
「エキスパートパネル」

遺伝カウンセリングが必要

- パネル検査により、「意図しない遺伝性腫瘍」が見つかる
 - Li-Fraumeni症候群 (LFS)だと思っていたのに、TP53のバリエーションが見つかった = “incidental findings” ?
 - がんを発症した患者に、がんに関連する遺伝子を検査する
 - 「一定の割合でLFSの可能性がある」ことを想定する
 - “incidental findings”でなく“secondary findings”
- 適切な遺伝カウンセリングが必須
 - ゲノム検査の意義や特性を理解し、倫理的な配慮のもとに
 - 結果を正しく解釈し、正しく患者（および代諾者）に伝える
 - 検査をする段階から、その意義について説明する
 - 「知りたくなかったという意図に反して知らされる」ことを防ぐ

がんゲノム医療に必要なもの②

「遺伝性腫瘍に関する知識と遺伝カウンセリング」

品質管理も必要

- 検査そのものの品質管理はもちろん必要
- 検体を適切に提出する体制が必要
 - 切り出しの際のコンタミネーションを防ぐ
 - 腫瘍細胞が一定割合（>20%）含まれないと偽陰性になる
 - ホルマリン固定時間が長いと品質が悪くなる
 - 古い検体（4-5年以上前）でも品質が悪くなる

がんゲノム医療に必要なもの③

「検査提出機関（患者が受診する病院）の体制」

- ゲノム検査の仕組みや方法の理解
- 病理検体をきちんと提出できる体制

さらなる発展に向けて

- ゲノム研究はまだ発展している
 - がんゲノム医療で得られた情報は、研究の種になる

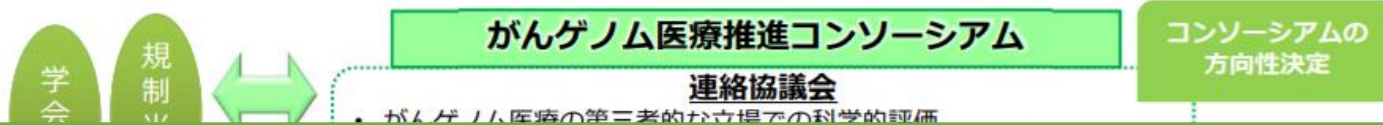
がんゲノム医療に必要なもの④
「結果を収集する体制」

- ゲノム医療で解析した結果と患者の情報を収集
 - がんゲノム情報管理センター（C-CAT）に収集する



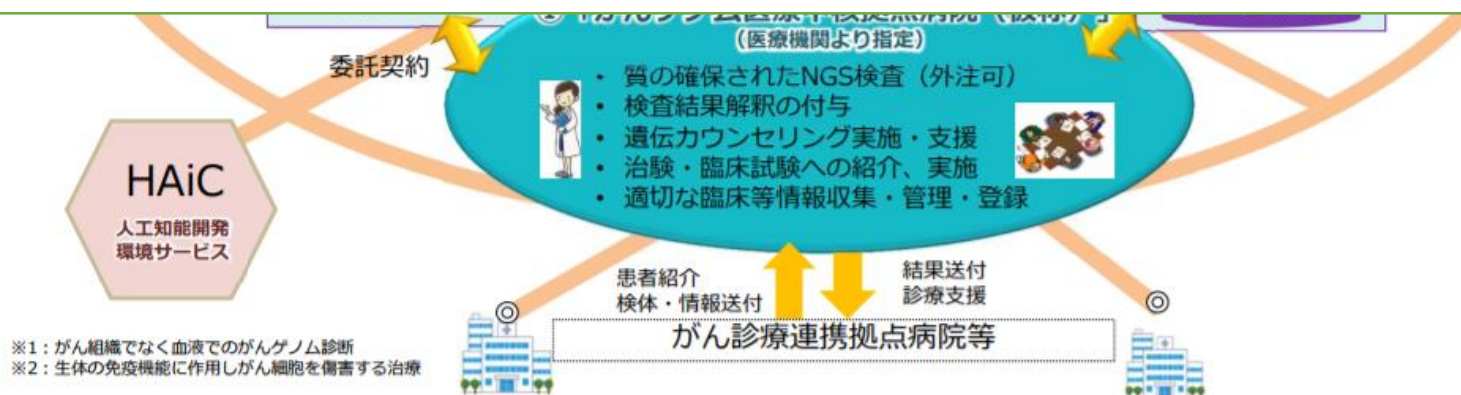
がんゲノム医療提供体制

がんゲノム医療推進コンソーシアムの体制と役割



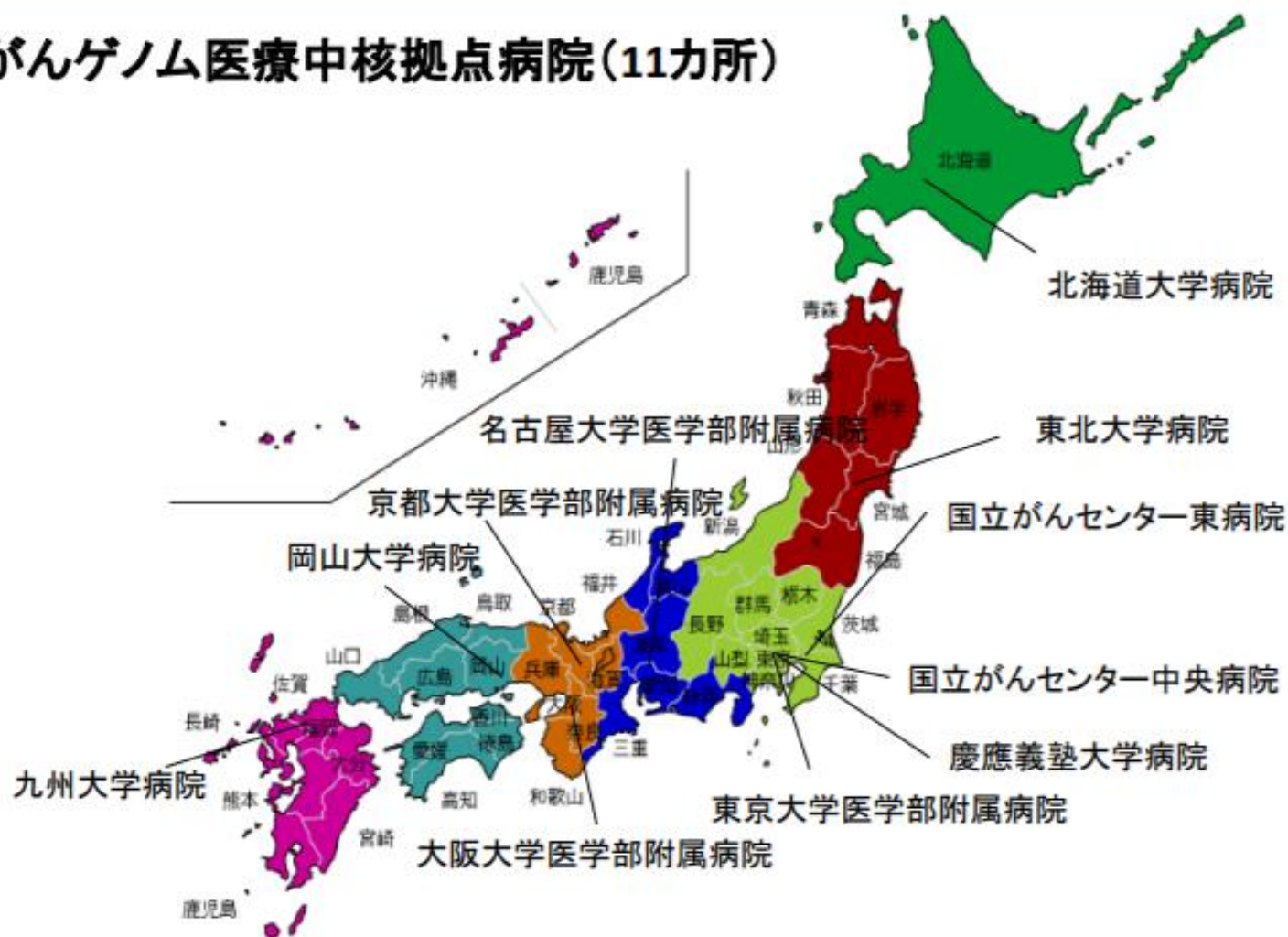
- 「がんゲノム医療」の体制を整備する
- がん研究のall Japan体制を築き世界をリードする
- これらを、国民皆保険制度の下で行う

(がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会 (2017年3月))



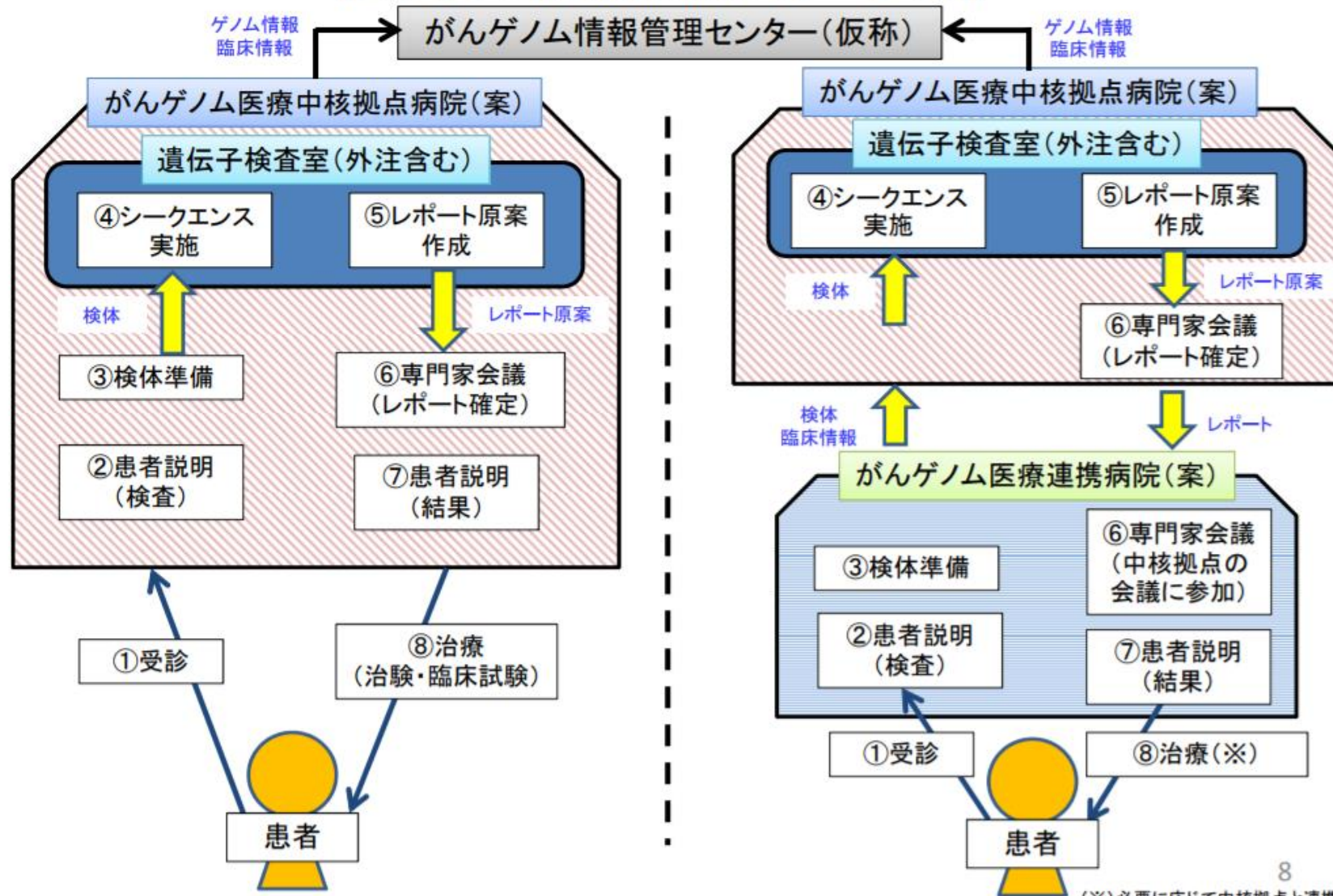
※1: がん組織でなく血液でのがんゲノム診断
※2: 生体の免疫機能に作用しがん細胞を傷害する治療

がんゲノム医療中核拠点病院(11カ所)



- 中核拠点（11カ所）と連携病院（約150カ所）
 - NCCHDはNCCの連携病院、SCMCは東大病院の連携病院

がんゲノム診療体制のイメージ(案)



本邦でのがんゲノム医療の実装

2017年

3月—がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会の開始

2018年

2月—がんゲノム医療中核拠点病院の指定(11か所) →

3月—がんゲノム医療連携病院の指定(約100か所)

4月—NCCオンコパネルの先進医療での開始

6月—がんゲノム情報管理センター(C-CAT設立)

- ・ 解析情報集積体制の整備

8月—がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議

- ・ 登録事項の設定、共通IC文書の作成
- ・ 臨床試験情報の共有体制

12月—がんパネル検査の薬事承認

- ・ NCCオンコパネル →
- ・ FoundationOne CDx

がんゲノム医療中核拠点病院(11カ所)



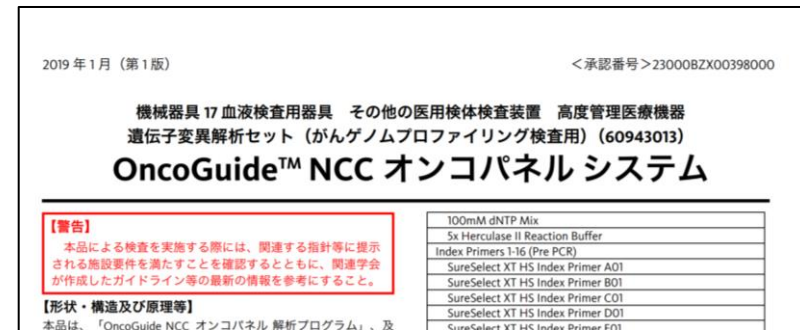
変異・増幅を検索する遺伝子 (114)						融合を検索する遺伝子 (12)
ABL1	CRKL	IDH2	NF1	RAC2	ALK	
ACTN4	CREBBP	IGF1R	NFE2L2/NF2RAD51C		AKT2	
AKT1	CTNND1/β-catenin	IGF2	NOTCH1	RAF1/CRAF	BRAF	
AKT2	CLL3	IL7R	NOTCH2	RBI	ERBB4	
AKT3	DUSP2	JAK1	NOTCH3	RET	FGFR2	
ALK	EGFR	JAK2	NRAS	RHOA	FGFR3	
APC	ENO1	JAK3	NRG1	ROS1	NRG1	
ARAF	EP300	IDH4A/UTX	NTRK1	SETBP1	NTRK1	
ARID1A	ERBB2/HER2	KEAP1	NTSR2	SETD2	NTRK2	
ARID2	ERBB3	KIT	NTSR3	SMAD4	PDGFRA	
ATM	ERBB4	KRAS	NTS2	SMARCA4/BRG1	RET	
AXIN1	ESR1/ER	MAP2K1/MEK1	PALB2	SMARCB1	ROS1	
AXIN2	EZH2	MAP2K2/MEK2	PIK3R1	SMO		
BAP1	FBXW7	MAP2K4	PDGFRA	STAT3		
BARD1	FGFR1	MAP3K1	PDGFRE	STK11/LKB1		
BCLL11/BRM	FGFR2	MAP3K4	PIK3CA	TP53		
BRCA1	FGFR3	MDM2	PIK3R1	TP53		
BRCA2	FGFR4	MDM4	PIK3R2	VHL		
BRCA2	FLT3	MET	POLD1			
CCND1	GNAI1	MLH1	POLR			
CD274/PD-L1	GNAQ	MTOR	PRKCI			
CDK4	GNA5	MSH2	PTCH1			
CDKN2A	HRAS	MYC	PTEN			
CHK2	IDH1	MYCN	RAC1			

NCCオンコパネルの搭載遺伝子(126)

承認されたパネル検査

- OncoGuide NCCオンコパネル

- 国立がん研究センターが開発したパネル
- シスメックスが請け負っている
- 正常検体と腫瘍検体を提出



- FoundationOne CDx

- 米国FoundationOne社が開発したパネル
- 中外製薬が請け負っている
- 腫瘍検体のみの提出
- 一部はコンパニオン診断薬としての承認も得ている

5万6千円（ひとり1回のみ）

がんゲノム医療の流れ



がんゲノム医療連携病院

- 遺伝カウンセリング
- 検査説明
- 検体採取と送付



がんゲノム医療中核拠点病院

- ゲノム解析(外注含む)
- 結果の解釈
- レポート作成



がんゲノム医療連携病院

- 検査説明
- 治療の提示

対象は？

- (ア) 本検査は、標準治療がない固形がん患者又は局所進行若しくは転移が認められ標準治療が終了となった固形がん患者（終了が見込まれる者を含む。）であって、関連学会の化学療法に関するガイドライン等に基づき、全身状態及び臓器機能等から、本検査施行後に化学療法の適応となる可能性が高いと主治医が判断した者に対して実施する場合に限り算定できる。

3学会合同ガイドンス

日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会合同

次世代シーケンサー等を用いた

①小児がん・希少がん

小児がん・希少がんは罹患する患者が少なく、診断が困難となることや標準的治療が確立されていない等の場合がある。したがって、診断時にゲノム変異所見に基づく診断の補助や予後予測、治療方針の決定を目的として、あるいは、薬物療法を行う前に、有効性の期待できる治療薬の選択を目的として、遺伝子パネル検査を実施する。

説明文書(モデル)

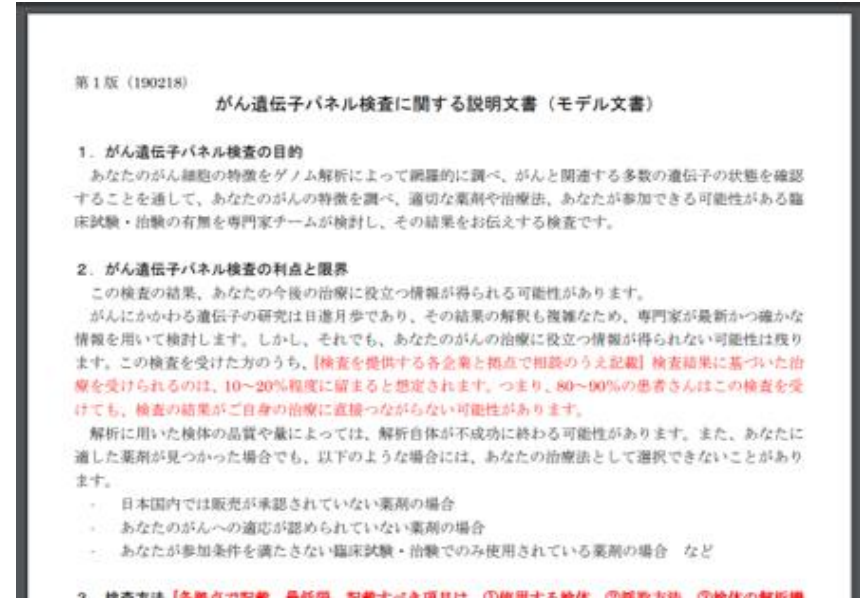
• 患者さんへの説明文書

- がん遺伝子パネル検査とは
- その意義と限界
- 具体的な方法
- 遺伝性腫瘍の可能性
- 結果の説明方法
- 検査費用
- データの取り扱い (C-CAT)

• 共通部分と、適宜変更できる部分

• 代諾者用

- 遺伝性腫瘍の可能性については、本人が16歳を超えた段階で意思を再度確認



小児がんにおけるゲノム検査の課題

- 成人の固形がんを念頭に置いた現在のパネル検査では、治療標的となる遺伝子変異を探す「治療パネル」が前提
 - 現時点では「診断」や「予後予測」の概念は薄い
- 小児がんでは、治療パネルに加え診断・予後パネル
 - 三学会合同ガイドラインでも、小児がんは診断時のパネル検査の対象と記載されている。

→小児がんに適したパネル開発が必要

小児がんパネル開発WT

- 小児がんパネル開発WT：
 - NCC + NCCHD + JCCG + JSPHOから参加
 - NCC市川先生を中心に小児固形腫瘍に対応したパネル開発へ
 - 基盤A 菱木班とも連携
 - DNAパネル（主に治療パネル）とRNAパネル（構造異常を検出する診断・層別化パネル）を念頭に置く
 - 固形腫瘍パネルと造血器腫瘍パネルを別々に作成
 - 遺伝子の選定 → 性能試験
 - 先進医療（2年後ぐらい？） → 保険収載
- 「全小児がん」を対象とした場合の品質の管理とTATの確保
- 標的が見つかってても分子標的療法薬剤を使えにくい（小児を対象とした治験が少ない）

小児がんにおけるゲノム検査の将来像(案)

- JCCCGの「中央診断」に「ゲノム中央診断」を追加
- NCCHDに「ゲノム中央診断部門」を設置 (←NCCから支援)
 1. 施設から中央診断に検体を提出
 2. 成育で検体処理 (←ここで品質管理)
 3. 外注先にゲノム検査依頼
 4. 結果返却 (機械的なアノテーション付き) ←AIの利用
 5. エキスパートパネルで確認、病理検査や画像検査などと統合
 6. 施設へ結果レポート返却
- 小児がん2000例／年
 - 造血器腫瘍は血液学会を中心にパネル開発中
→固形がん1000例/年
- 将来的に保険診療とするための戦略
 - JCCCG/JSPHOと連携して必要性を伝える

がんゲノム医療の提供体制の将来像(案)

