

# がんゲノム医療の実践

- 3,000症例の経験から -

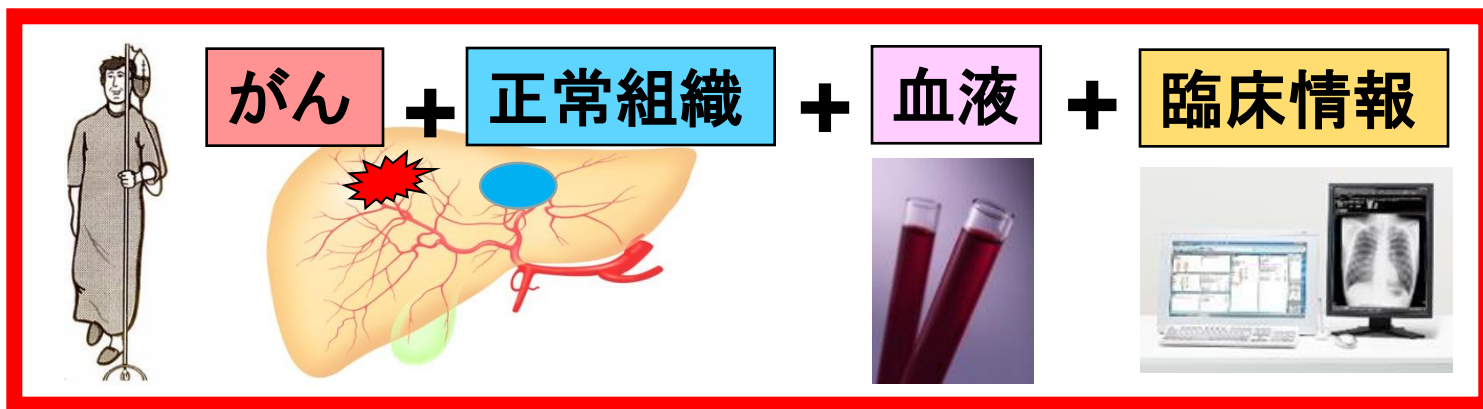
2017年4月14日(金)

第2回がんゲノム医療推進懇談会

静岡がんセンター  
山口 建

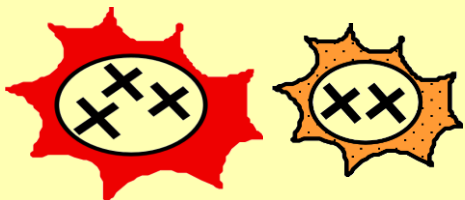
# プロジェクトHOPE

( High-tech Omics-based Patient Evaluation )



## [がんの特性]

遺伝子構造変化  
遺伝子発現変化



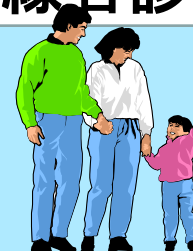
## [薬物代謝・体質]

薬物代謝  
疾病感受性



## [遺伝病]

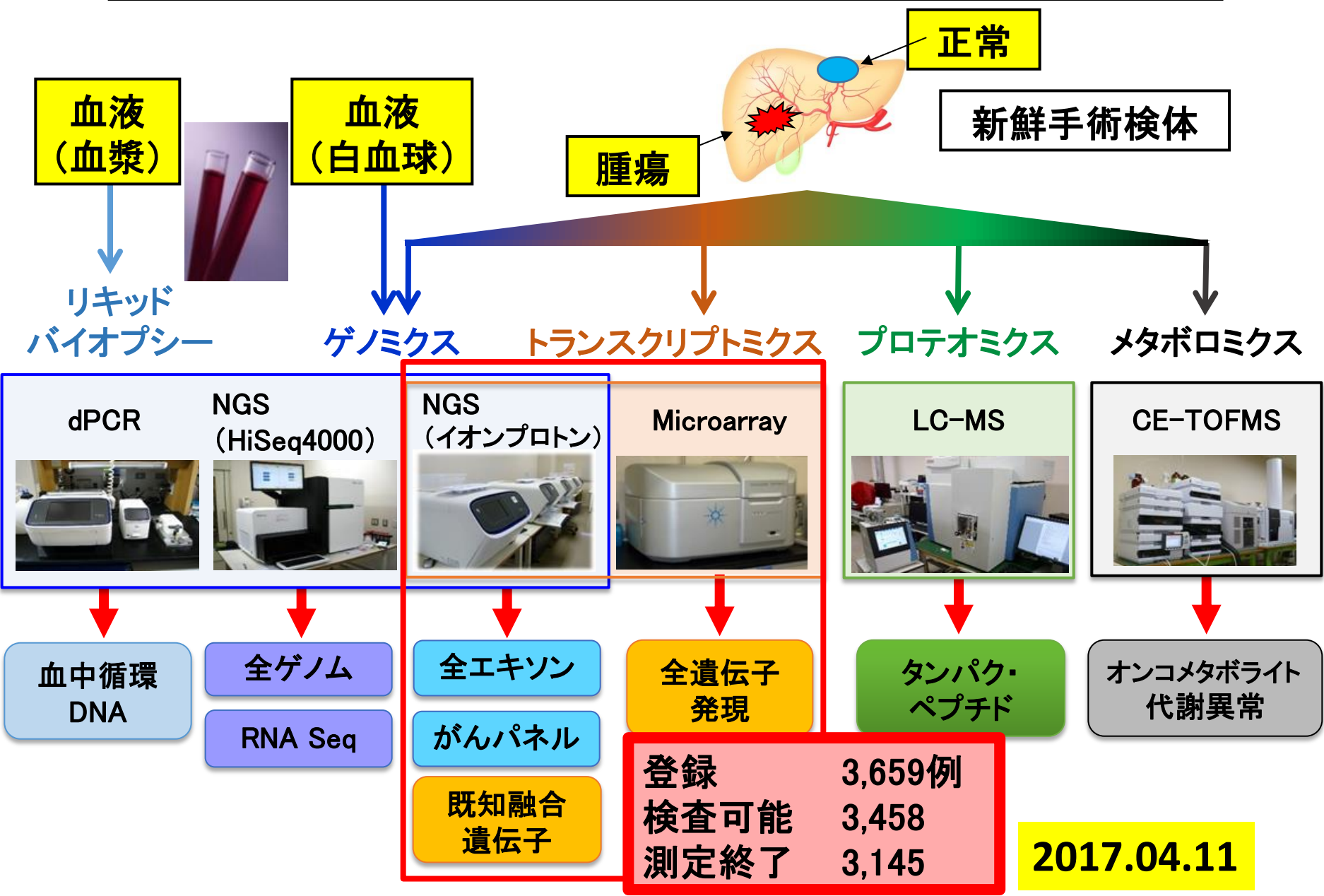
遺伝病診断  
血縁者診療



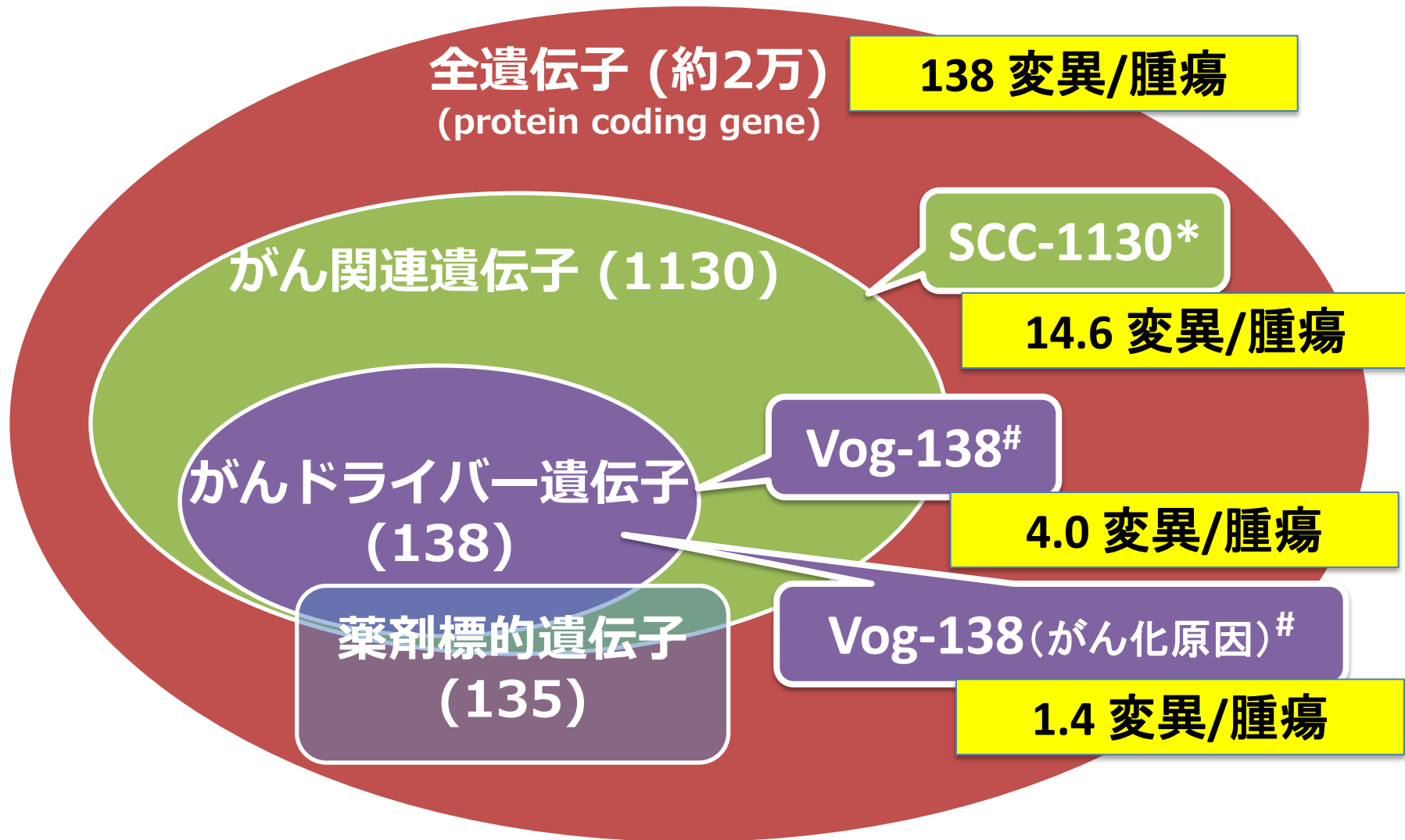
# 説明・試料採取・分析・報告 (部門間連携)



# マルチオミクス解析プラットフォーム



# がん化に関わる遺伝子の分類

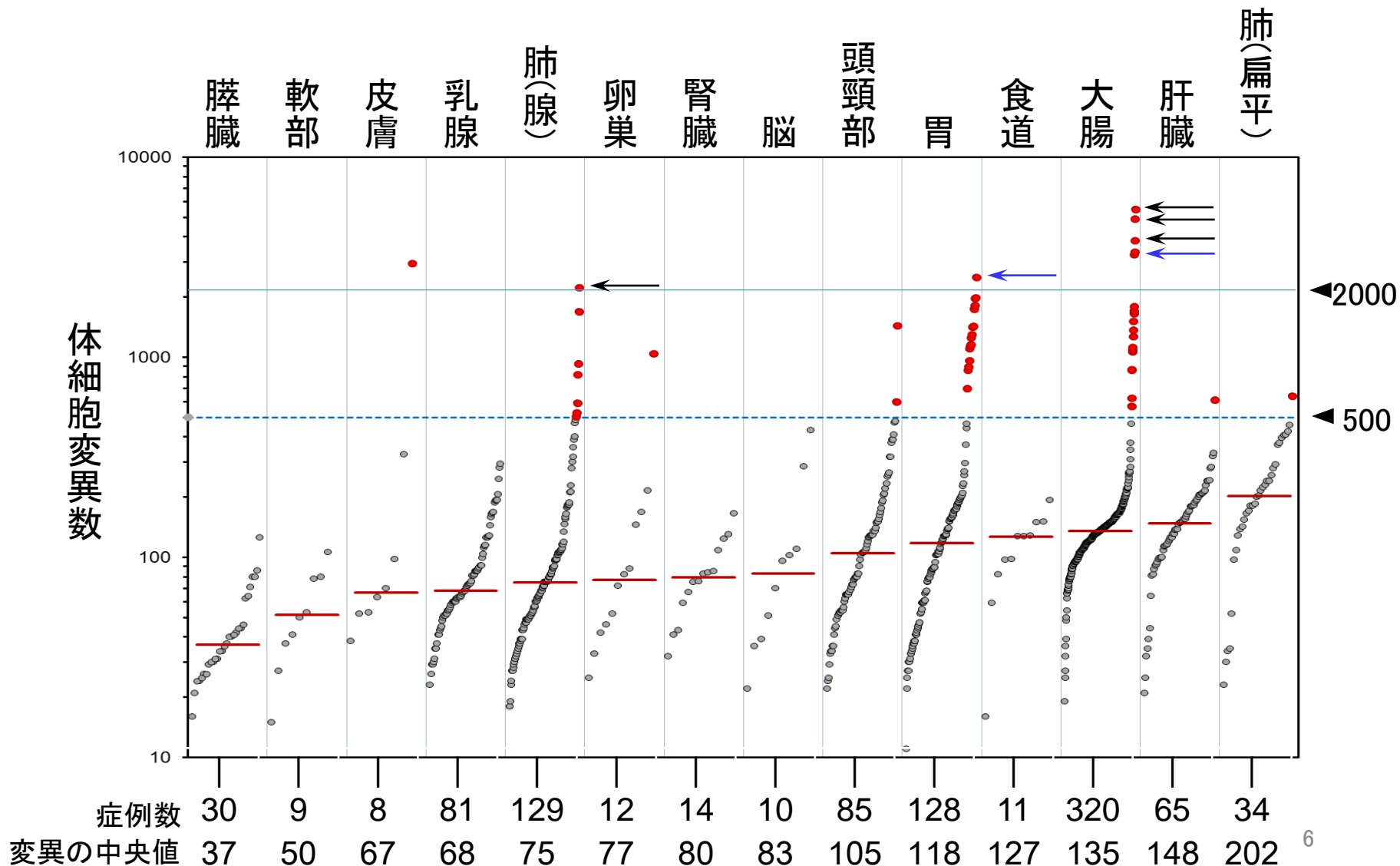


\* : 17種類のデータベース・遺伝子リストから作成

# : Vogelstein B *et al* Science 2013で報告された遺伝子

# 各がん種における変異数

← PLE  
← PLD



# 解析結果の概要

## ■ がんの遺伝子変化(体細胞系列)

- SNV、Indel、融合遺伝子、発現変化の4種を合わせて解析
- 4種のいずれかを、がん関連遺伝子(1130種)の100%、ドライバー遺伝子(138種)の96%で検出。厳密なドライバー変異を46%で検出
- SNVのみを対象にした場合、62%の腫瘍でがん化に関係する重大な変異を同定。17%には分子標的薬があるが(適応外、治験薬を含む)、45%には存在しない

## ■ 全身の遺伝子変化(生殖細胞系列)

- 遺伝性がんの疑いは1%、非がん性遺伝疾患の疑いは0.6%
- 遺伝性がんを引き起こしうる生殖細胞系列遺伝子変化が数%
- 薬物代謝酵素の遺伝子多型が様々な頻度で同定可能
- 常染色体劣性遺伝性疾患の保因者同定可能

# 生殖細胞系列変異例の取り扱い

- 米国臨床遺伝学会の開示推奨疾患を含む遺伝性腫瘍症候群(31疾患、53遺伝子)、非がん性遺伝性疾患(8疾患、33遺伝子)が対象
- 静岡がんセンターの患者数は7,000例/年。「がん遺伝外来」の相談件数は160件/年(半数はHOPE関連)
- 一般の拠点病院で、年間2,000例のがん患者を診療し、全例で遺伝子解析を行った場合、年間20例の遺伝性腫瘍、12例の非腫瘍性遺伝性疾患の疑い例を診療
- 一般的ながん診療を実施した場合、年間4例程度の遺伝性腫瘍で、非腫瘍性遺伝疾患は見つからない



# 拠点病院での対応原則案

- **体細胞系列変異**
  - 標準治療として実施
  - がん臨床医で対応可能
- **生殖細胞系列変異**
  - 臨床遺伝専門医配置
- **都道府県拠点に「がん遺伝外来」設置**
  - 臨床遺伝専門医
  - 認定遺伝カウンセラー(近隣拠点に出張)
- **地域拠点では「遺伝相談」が可能な体制**
  - 臨床遺伝専門医
  - 情報提供

# 都道府県拠点病院の対応案

(2016年6月26日 がん診療提供体制の在り方に関する検討会において提案)

## ■ 具体的な活動

- がんの体細胞系列変異については、標準治療実施体制を整備
- がん患者の生殖細胞系列変異については、遺伝性腫瘍症候群、その非典型例、偶発的所見として発見される遺伝性腫瘍症候群や非がん遺伝性疾患に対応するための遺伝外来を整備し、診療体制を確立し、地域拠点病院等からの診療依頼にも対応

## ■ 組織及び診療従事者の配置

- がんの体細胞系列変異、薬物代謝酵素遺伝子多型を診療に応用する標準的診療体制を整備
- 生殖細胞系列変異を対象とする遺伝外来を整備。臨床遺伝専門医を置き(専任、専従の必要なし)、認定遺伝カウンセラーを専従(非常勤可)
- 必要に応じて、生殖細胞系列変異を解析可能な体制を整備(臨床検査室、検査委託)
- 希少がん等について全国的な遺伝子診療体制についての情報提供
- 臨床情報の秘匿を確実に行う電子カルテの整備

# 地域拠点病院の対応案

(2016年6月26日 がん診療提供体制の在り方に関する検討会において提案)

## ■ 具体的な活動

- がんの体細胞系列変異については、標準治療に必要な情報収集体制を確立の上、診療に応用する体制を整備
- がん患者の生殖細胞系列変異については、米国臨床遺伝学会の開示推奨対象疾患(遺伝性腫瘍症候群16疾患、非がん遺伝性疾患8疾患)についての情報提供と遺伝外来紹介体制を確立
- 遺伝性腫瘍症候群の診療を実践する場合、必要な診療体制を整備

## ■ 組織及び診療従事者の配置

- がんの体細胞系列変異、薬物代謝酵素遺伝子多型を診療に応用する体制を整備
- 生殖細胞系列変異を対象とする臨床遺伝専門医を配置(専任、専従の必要なし)
- 必要に応じて、生殖細胞系列変異を解析可能な体制を整備(検査委託)
- 近隣の遺伝子診療体制について情報提供

# 当面の課題(1)

## ■ 診療報酬上の配慮

- 遺伝外来運営の診療報酬化
- 米国臨床遺伝学会の開示推奨対象疾患(遺伝性腫瘍症候群16疾患、非がん遺伝性疾患8疾患)の遺伝子検査を健康保険対象化

## (参考)

### 保険収載されている遺伝性腫瘍症候群の遺伝子検査

	保険収載された遺伝子検査	
保険適応病名	網膜芽細胞腫	甲状腺髄様癌
遺伝子	<i>RB1</i>	<i>RET</i>
診療報酬点数	3,880点	

# 当面の課題(2)

- ゲノム解析技術の更なる改善と低価格化
- 解析データの評価も道半ば。主要な原因遺伝子は特定されたが、遺伝子内の変異位置、変異内容と病態との厳格な紐付けが不十分。日本人のがんにおけるゲノム解析データと臨床データとが融合したデータベースの構築が必要
- 分子標的薬による標準治療は実施可能だが、生殖細胞系列の遺伝子変異に伴う疾病については、医療スタッフの知識、理解が未だ十分とは言えない
- 臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラーなどの育成が必要
- 分子標的薬は全てのがんの1~2割程度しかカバーできていない。バイオマーカーの開発と創薬が必要