

## がんゲノム医療 ー保険診療への実装とそれに伴う民間病院の課題ー

平岡 範也

京都第一赤十字病院 呼吸器内科

Cancer genomic medicine

Noriya Hiraoka

*Department of Respiratory medicine, Japanese Red Cross Kyoto Daiichi Hospital*

### 要 旨

がんの原因となる様々な遺伝子変異が発見され、それらの遺伝子変異に対応する個別化医療（いわゆる Precision medicine）が世界的に注目されている。一方、遺伝子解析技術の進歩により、多数の遺伝子変異を網羅的に短時間で検出することが可能になったことで、わが国のがん医療の施策として、がんゲノム医療を重要課題として取り上げ、皆保険制度の中で行う計画である。当院のような民間病院が今後がんゲノム医療を適切に国民に提供していくため、2019年3月現在のがんゲノム診療体制の現況を把握し、その課題について検討した。

**Key words :** precision medicine, cancer genome, next-generation sequencing, secondary findings, genetic counseling

### 緒 言

遺伝子解析技術の進歩により、がんの原因となる様々な遺伝子変異が発見され、それらの遺伝子変異に対応する分子標的薬が、従前から存在する殺細胞性抗がん剤に比べてめざましい効果をあげている<sup>1)</sup>。

一方、近年、遺伝子の塩基配列を高速に読み出せる次世代シーケンサー（Next Generation Sequencer : NGS）の開発により、多数の遺伝子変異を網羅的に短時間で検出することが可能になった。これらの進歩によりがんに関連する多数の遺伝子解析を1回の検査（いわゆるパネル検査）で実施することが可能となり、Precision medicineとして、個々のがんゲノムプロファイルに応じた最適な医療が期待されるようになった。しかし、技術的な問題や1回数十万円の検査費用のため、これまでは先進医療や保険適応外検査として一部の研究機関においてのみ実施されていた。今回がんゲノム医療の診療体制が整備され、

2018年4月厚生労働省から指定されたがんゲノム医療中核拠点病院（以下、中核拠点病院）、およびがんゲノム医療連携病院（以下、連携病院）において、NGSを用いた遺伝子パネル検査の保険診療が認可されることになった<sup>2)</sup>。

これにより、民間病院において、より身近な日常診療で多くのがん患者さんに最適な治療を提供できる可能性、あるいは不必要な治療を避けることができる可能性が高まった。しかし、われわれ民間病院では不慣れなゲノム医療が、突然日常診療に入ってくることとなり、臨床現場では少なからず対応に混乱が生じることが予想される。

そこで、当院のような研究機関でない民間病院が今後がんゲノム医療を適切に国民に提供していくため、2019年3月現在のがんゲノム診療体制の現況を把握し、その課題について検討した。

### がんゲノム医療の現況とその背景

乳癌における HER-2 遺伝子増幅、非小細胞肺癌における EGFR 遺伝子変異・ALK 融合遺伝

子・ROS1 融合遺伝子、悪性黒色腫における BRAF 遺伝子変異などは、それぞれ単独の遺伝子異常でも発がんやがん進行に対して影響を与えることが確認されてきた。また、それらの遺伝子の働きを制御する分子標的治療薬の登場により、それまでの殺細胞性抗がん剤では望めなかった長期の予後改善が得られるようになった<sup>1)</sup>。

さらに、標準治療がないがん種や標準治療に抵抗性となったがんに対しても遺伝子解析による治療薬の検索が行われ、がん種が異なっても同じ遺伝子異常に対して有効な分子標的薬が有効なことがあることもわかってきた。

一般臨床上これらの遺伝子解析は、ひとつの分子標的薬に対してひとつの遺伝子異常を検索する「コンパニオン診断」として行われてきたが、1種類ずつ遺伝子解析を行うため治療開始まで時間がかかること、多くの組織検体が必要となること等が問題となっていた。

一方、近年遺伝子の塩基配列を高速に読み出せる NGS の開発により、多数の遺伝子変異を網羅的に短時間で検出することが可能になった。それにより一度に複数の遺伝子異常を調べることができるようだけでなく、稀な遺伝子異常や、原発不明がん等の標準治療が確立されていなかった腫瘍にも有効な治療選択の可能性が広がった。

このような状況から 2018 年 3 月に厚生労働省から発表された第 3 期がん対策推進基本計画<sup>2)</sup>において、がんゲノム医療の推進が揚げられ<sup>3)</sup>、その施策として 2019 年度中に NGS によるがん遺伝子パネル検査を保険医療で実施する予定である(がん対策推進基本計画(平成 30 年 3 月))。

また、保険医療適応に伴い、がんゲノム医療実施施設の指定を中核拠点病院とその連携病院の枠組みから、さらに自施設で遺伝子パネル検査の医学的解釈が完結できることを条件に、がんゲノム医療拠点病院(案)(以下拠点病院)を指定することも示された<sup>4)</sup>。連携病院は、全国にある各中核拠点病院から 6 か月ごとをめぐり、追加申請されていく予定であるが、大学病院等研究機関でない民間病院も、一定の条件を満たせば認定されている(2019 年 3 月時点で 135 施設指定済み)。

2006 年に施行されたがん対策基本法および同法の規定に基づく「がん対策推進基本計画」で我が国のがん医療の均てん化整備が進められ、2018 年 4 月 1 日現在全国で 437 施設が、がん診療連携拠点病院等の指定を受けている。しかし、それぞれの拠点病院等の取り組みに格差があることが指摘され、地域拠点病院については、診療機能に応じて、地域連携拠点病院(高度型)、地域がん診

療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院(特殊型)に分類すべきであるとの意見が出された<sup>5)</sup>。地域がん診療連携拠点病院(高度型)については、これまでの指定要件に加えて、望ましいとされている要件を複数充足していること、同一医療圏内において診療実績が最も優れていること(=当該医療圏に 1 か所に限る)等の要件があげられている。現時点ではゲノム医療が、これらのがん診療の枠組みの中でどのように評価されていくかは不明であるが、早晚これらの施設指定要件の一つとして組み入れられることが予想される<sup>6)</sup>。従って当院のような地域がん診療連携拠点病院の役割として、がんゲノム医療体制の整備を進めることは、直近の課題のひとつと考えられる。

現時点(2019 年 3 月現在)で、製造販売承認が取得できている遺伝子パネル検査は、OncoGuide<sup>TM</sup> NCC オンコパネルシステム(シスメックス株式会社; 神戸市)(以下オンコガイド)、FoundationOne<sup>®</sup> CDx がんゲノムプロファイル(Foundation Medicine, Inc.; 米国)(以下 F1)、オンコマイン Dx Targrt Test マルチ CDx システム(サーモフィッシュサイエンティフィック ジャパングループ; 東京都港区)(以下オンコマイン Dx)の 3 種類があるが、それぞれ厚生労働省中央社会保険医療協議会の保険収載でどのような使い分けになるのかは現時点では不明である。オンコマイン Dx は 8 種類の分子標的薬における治療適応の判定をするコンパニオン診断として承認されているため、他のパネル検査とは別にゲノム医療指定外の一般医療機関でも実施される可能性も想定される。オンコガイドでは腫瘍組織のホルマリン固定パラフィン包埋検体(Formalin-fixed paraffin-embedded tissues; FFPE tissues)と非腫瘍組織として血液検体を同時提出するが(マッチドペア検査)、F1 では FFPE tissues のみを検体とし、同社の(主に米国民の)正常ゲノムライブラリーを参照とするため、検査結果の解釈に若干の相違が生じるかもしれない。また F1 はがんゲノムプロファイリング検査と抗悪性腫瘍適応判定用プログラムとしての承認(EGFR, ALK 融合遺伝子, BRAF V600E/K, ERBB2, KRAS/NRAS の遺伝子変異に対するコンパニオン診断としての承認)もとれているが、オンコガイドはがんゲノムプロファイリング検査としてのみ承認されているため、検査結果は後述するエキスパートパネルに返却され、連携病院には、その検討結果を含めた形で届けられる予定で<sup>4)</sup>、この際推奨された薬剤が、保険診療上使用できるかどうかは不明である。各検査ごとに、検出され

る遺伝子の種類をはじめとして、検体の扱いや検査オーダーに関してのフローが、それぞれ異なるため詳細は各社から発行されている冊子等を参考に、取り扱う衛生研究所との協議で各施設ごとの取り決めが必要になる。

特に、病理検体は固定条件や FFPE ブロックの経年変化、腫瘍細胞（有核細胞）含有率によりトリミング（マニピュレーション）などシーケンス結果に影響を与えるため<sup>7)</sup>、病理部門を含めた臨床検査科全体の協力が必須である。

### エキスパートパネル

2019 年 3 月現在、一定の要件（表 1）を満たした、全国 11 ヶ所の中核拠点病院と、それぞれの連携病院 135 施設が、がんゲノム医療の指定病院となっている。連携病院は遺伝子パネル検査結果の医学的解釈について、中核病院と（エキスパートパネル（表 2）と呼んでいる）専門家会議を行い全症例の治療方針等を検討することが義務付けられている。遺伝子パネル検査が保険適応となれば、その件数は大幅に増加すると考えられ、中核拠点病院だけでのエキスパートパネル開催では、全症例の検討が困難となることが予想される。そ

こで連携病院の中から自施設でエキスパートパネルを開催し検査結果の医学的解釈ができる体制を整えば、先述したがんゲノム医療拠点病院と認定され、自院で検査を完結できるようになる予定である<sup>4)</sup>。

エキスパートパネルで、検体およびデータの質、検出されたゲノム変異の生物学的意義づけとエビデンスレベル、二次的所見（後述）の有無とそれに関するエビデンスレベル、次にとるべきアクションとそのリスク、治療薬の適用状況、治療薬の治験情報の有無等の情報が加味され報告される予定である<sup>10)</sup>。

研究用シーケンスと異なり、がんクリニカルシーケンスでは、臨床的に意義がある（Oncogenic）変異かどうか、そしてそれが治療の対象となる（Actionable）変異かどうかが最重要であるが、近年免疫チェックポイント阻害剤のバイオマーカーとして、遺伝子変異数（Tumor Mutation Burden: TMB）が有用であるとの報告があり<sup>11)</sup>、補足情報として検討される。

遺伝子解析結果は Web 上で公開されているゲノム情報と照合して評価される。単一遺伝子疾患のバリエーション評価には NCBI（The National

表 1 がんゲノム医療中核拠点病院のあり方

- パネル検査を実施できる体制がある（外部機関との委託を含む）
- パネル検査結果の医学的解釈可能なエキスパートパネルを有している
- 遺伝性腫瘍等の患者に対して専門的な遺伝カウンセリングが可能である
- パネル検査等の対象者について一定数以上の症例を有している
- パネル検査結果や臨床情報等について、セキュリティが担保された適切な方法で収集・管理することができ、必要な情報については「がんゲノム情報管理センターに登録することができる
- 一定数以上の患者につき手術検体等を新鮮凍結保存可能である
- 医師主導治験等の実施について適切な体制を備えている
- 医療情報の利活用や治験情報の提供等について患者等にとって分かりやすくアクセスしやすい窓口を有している

がんゲノム中核病院の指定要件（がんゲノム医療中核拠点病院等の整備に関する指針（案）<sup>8)</sup> から要点を抜粋

表 2 遺伝子パネル検査の結果を医学的に解釈するための多職種検討会（エキスパートパネル）

エキスパートパネルは以下の職種で構成

- 薬物療法に関する専門的な知識及び技能を有する医師（領域が異なる複数医師）
- 遺伝医学に関する専門的な知識を有する医師
- 遺伝医学に関する専門的な遺伝カウンセリング技術を有する者
- 病理診断に携わる医師
- 分子遺伝学やがんゲノム医療に関する十分な知識を有する専門家（3 年間にがんゲノム医療ないしゲノム研究に関する欧文査読済み論文を執筆）

がんゲノム医療中核拠点病院等の指定要件（案）資料 3<sup>8, 9)</sup> から抜粋



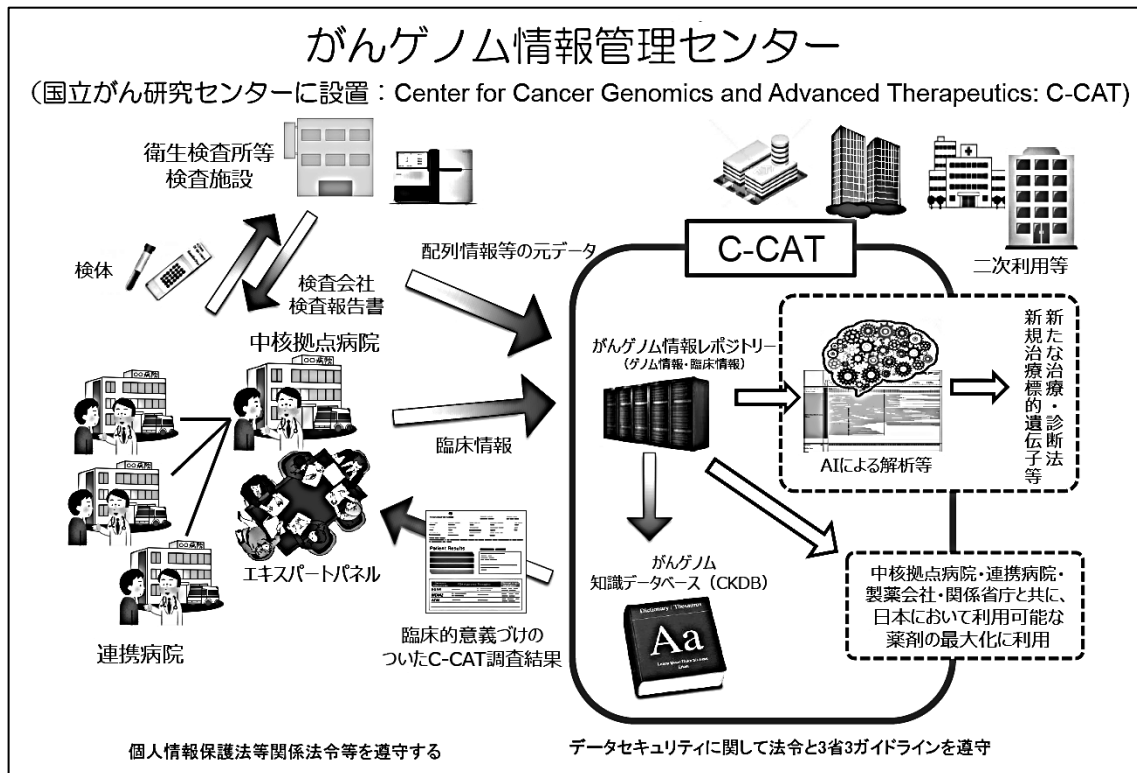


図1 がんゲノム情報管理センター (C-CAT) の位置づけ  
がんゲノム情報管理センターの進捗情報<sup>13)</sup> から引用

Center for Biotechnology Information) のデータベースである ClinVar (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>), OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) ([omim.org/](http://omim.org/)) など, また, がんゲノムバリエーションの評価には COSMIC (Catalogue Of Somatic Mutations In Cancer) (<https://cancer.sanger.ac.uk/cosmic#>), 日本人データに基づいた MGenD (Medical genomics Japan Variant Database) (<https://mgend.med.kyoto-u.ac.jp/>) などが Web 上に公開され無料で参照できるが, 日々更新されており, 時に微妙な違いもあり実際の解釈はゲノム医療の専門家にゆだねるべきである。

連携病院がそれぞれに紐づいた中核病院の開催するエキスパートパネルに参加するには, 通常はクラウドサービスを用いた双方向性の Web 会議を利用するため, そのための設備が必要である。

### がんゲノム情報管理センター

今回がんゲノム医療実用化に向けた工程として, がんゲノム情報管理センター (Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics: C-CAT) が 2018 年 6 月国立研究開発法人国立がん研究センターに設置された<sup>12)</sup>。

今後, 保険診療となれば解析された多くの日本人のゲノム情報が集積され, さらに各症例の治療の

経過・転帰などの臨床情報を加えた, がんゲノム医療・研究のマスターデータベースである「がんゲノム情報レポジトリ」を構築し, またがんゲノム医療に必要な知識データベース (CKDB: Cancer Knowledge Data Base) を作る予定である<sup>6, 13)</sup>。こうして集積されたデータは, 研究者の共有情報として利活用され, 診断・治療薬開発や臨床試験等の基盤として活用されることが期待される (図1)。

また, がん遺伝子パネル検査は, ホルマリン固定パラフィン包埋検体を用いて一度に多くの遺伝子解析が可能な便利な検査ではあるが, 想定した遺伝子異常の有無を検出する方法であるため新たながん関連遺伝子の発見には限界がある。そのため中核拠点病院では新鮮凍結検体の保存が求められ, 将来的にはそれによる全ゲノムシーケンス解析の情報も集積される予定である<sup>13)</sup>。

これらの情報は, 特定の条件を満たした症例のみを扱う臨床試験ではない実臨床の Real World Data としての意義も期待される。それにより個々の病院では症例が集まりにくく, 臨床試験が困難で標準治療や診断法の確立が困難な希少がん症例も含めて治療薬へのアクセスの可能性を最大化することにもつながる。

しかしながら, 個々の症例に対して C-CAT への情報登録をするのか, 登録したデータを利活用

のために第三者に提供しても良いのか、さらに経過中の同意撤回の可能性等多段階での説明と同意が求められ、同意書もそれぞれに必要なとなってくることで、個人情報保護のための登録IDが検査手続きとは別に必要なこと、臨床情報の提供はインターネット上のVPN（Virtual Private Network）を介して検査前だけではなく、検査完了後にも治療効果・副作用の内訳、転帰等の入力が必要となることから、入力端末機器や人的な負担の問題が生じるため、各施設での対応を検討する必要がある。

### がん遺伝子パネル検査の結果に応じた治療方針の決定

がんゲノム医療提供（クリニカルシーケンス）の最大の目的のひとつは言うまでもなく、各患者に最も適した治療法を届けることであり、それにより Precision medicine が完遂されることになる。

治療薬剤への到達の可能性としては、①当該疾患で国内承認薬あり、②当該疾患で国内臨床試験あり、③他疾患で国内承認薬あり（保険適応外）、④当該疾患で海外臨床試験あり、⑤疾患を問わず薬剤としての承認薬がある、⑥その他、が考えられる。

冒頭で述べたように、がん遺伝子パネル検査は、

一回の検査で多くの遺伝子異常が検出できることが最大のメリットであるが、わが国の日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会の3学会合同の診療ガイドライン<sup>10)</sup>で、コンパニオン診断がある場合には、コンパニオン診断を優先することを前提にしている。

したがって既知の遺伝子異常を認めた場合、保険収載されている分子標的治療薬による標準治療が完遂した後に、がん遺伝子パネル検査を実施することになるので、実際には②以降の薬剤を検討することになる可能性が高い。

米国でのMSK-IMPACT 468 遺伝子パネルでは5,009 人の患者のうち、37% に治療に結びつく遺伝子異常が検出され、11% は検出された遺伝子異常に適合した臨床試験に登録されたと報告されている<sup>14)</sup>。

一方、わが国では、国立がんセンター中央病院が行った、TOP-GEAR（Trial of Onco-Panel for Gene-profiling to Estimate both Adverse events and Response）プロジェクトによれば遺伝子異常にあった治療薬投与を受けたのは、230 例中 25 例（13.3%）のみであった<sup>15)</sup>。

この違いは、Stage Ⅲ以上の癌であれば治療初期から検査を受けることが可能な米国と、標準治療が終了後あるいは標準治療がないがん種で検査を行ったわが国との制度の違いや、臨床試験の数、

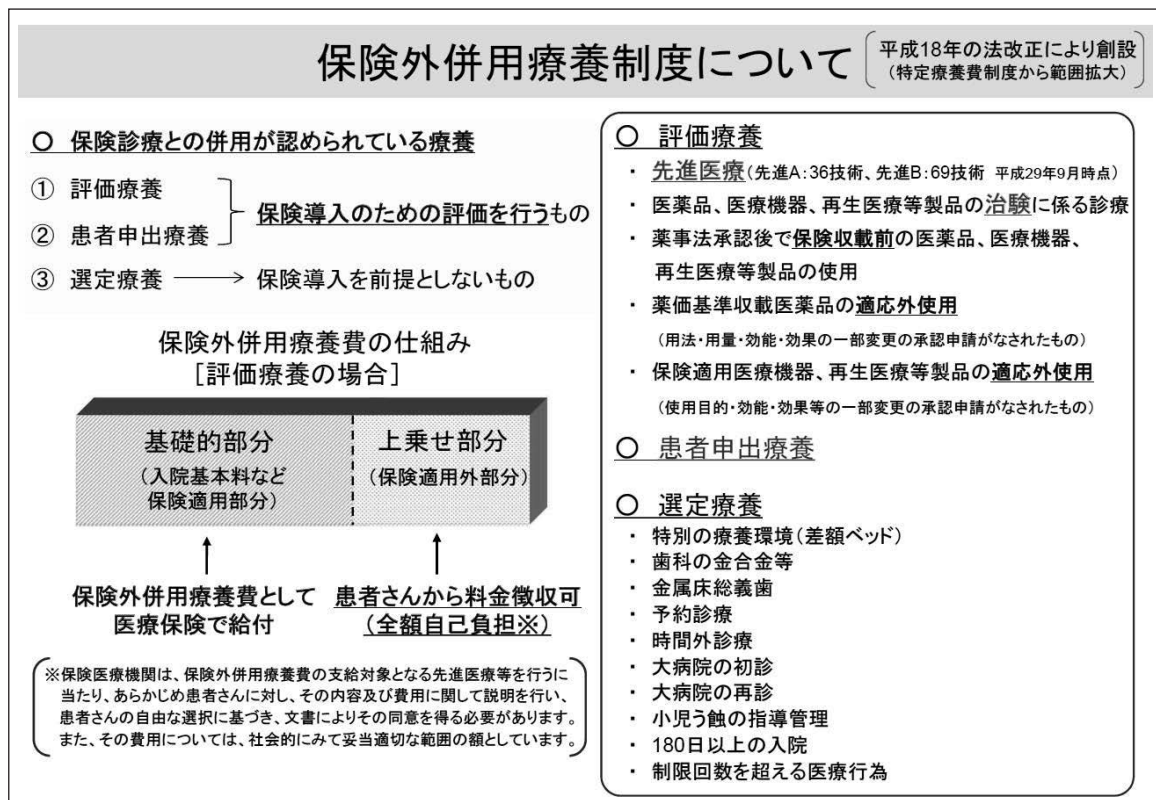


図2 保険外併用療養制度について（厚生労働省）<sup>17)</sup>

他疾患で認可されている抗がん剤を同じ遺伝子異常の他臓器がんの使用可能とする民間医療保険の普及などによるものが大きい。

肺癌などでは既に多数のコンパニオン診断があり、ひとつずつ順に検査していくと先述したように検体量が足りなくなることや、治療開始までの時間が遅れる問題がある。そこで各検査の同等性の validation を行ったうえで、既存のコンパニオン診断と NGS 遺伝子パネル検査の関係について整理していくことを日本肺癌学会と上記 3 学会を加えた 4 学会の提言として表明している<sup>16)</sup>。

それぞれの遺伝子異常に応じた治療薬は、OncoKB (<https://oncokb.org/>) 等で検索可能であるが、公的保険診療での治療薬は限られている。また保険適応外の治療薬が見つかったとしても、わが国では保険診療と保険適応外治療の混合診療が禁止されているため、高額な医療費を自己負担で払い続けることは困難であり、②または③の治療を検討する可能性が高くなる。

保険外併用療養制度として、個室代金等の保険導入を前提としない選定療養制度と、保険導入を前提とした評価療養制度（先進医療・治験）や患者申出療養制度がある（図 2）<sup>17)</sup>。

②の国内臨床試験については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構 Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) のホームペー

ジ (<https://www.pmda.go.jp/review-services/trials/0019.html>)、国立保健医療科学院 臨床研究情報ポータルサイト (<https://rctportal.niph.go.jp/>)、大学病院医療情報ネットワーク研究センター (UMIN) (<https://www.umin.ac.jp/>)、国立がんセンターがん情報サービスセンター (<https://ganjoho.jp/public/index.html>) 等で公開されているものを参考にできる。一般に先進医療や治験に参加するためには、前治療や全身状態 (Performance Status : PS) の制限がつく可能性が高く、臨床試験に無条件で登録できるわけではない。

③については、該当薬剤の臨床試験が行われていない、あるいは試験の適格基準に合わないために臨床試験に参加できない場合に、人道的見地から実施される治験（拡大治験）や患者申出療養制度を利用できる可能性がある<sup>17)</sup>。

患者申出療養は、臨床研究中核病院に対して患者が申し出て、評価会議にて審議されたのち、身近な医療機関を協力医療機関として認められれば、通院中の医療機関でも実施可能となる可能性がある。申出から療養実施までは原則 6 週間かかるとされているが、あらかじめ前例を取り扱った件については地方厚生局に届けることで原則 2 週間で実施可能とされているので、薬剤費は全額自費診療とはなるものの、その他の医療費は保険診

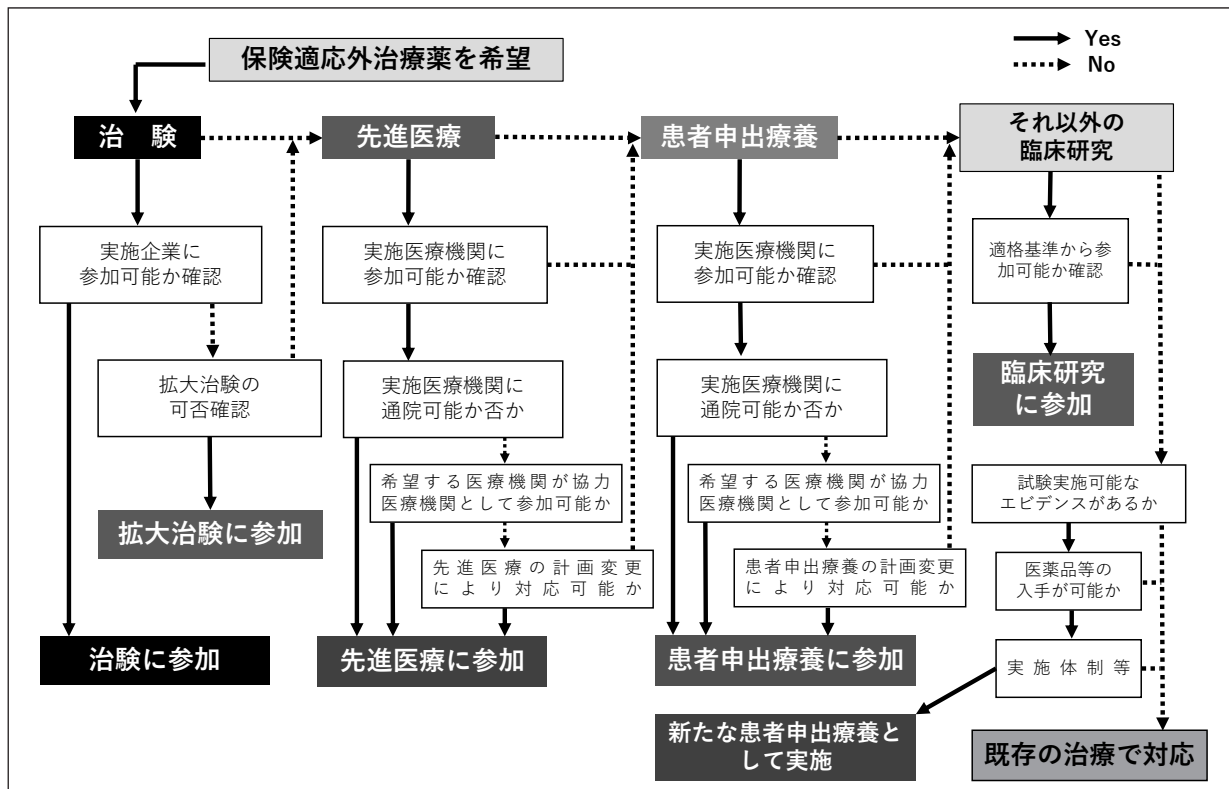


図 3 保険外併用療養制度による治療の考え方（厚生労働省）<sup>17)</sup> から改変引用



療が可能で、身近な医療機関で治療を継続できるメリットがある (図3)<sup>17)</sup>。

現状では、遺伝子パネル検査はコンパニオン診断の結果による第一次治療が終わった段階で選択される予定であるので、保険収載されている薬剤が新たに使用できる遺伝子異常が見つかる可能性は少なく、また (F1の一部認可されている遺伝子異常を除けば) コンパニオン診断として新たに認可されなければ、たとえ異常が見つかったとしても保険診療上の治療は認められないことになる (一部の民間医療保険では先進医療特約・患者申出療養サポートといった商品で補償する動きもある)。

したがって検査開始時には、遺伝子解析を行っても、そもそも意味のある遺伝子異常が見つからない可能性に加えて、異常が見つかったとしても有効な治療に結び付く可能性が少ないことや、治療薬が見つかったとしても保険適応外診療となる可能性についても十分な説明が必要となる。

未承認薬を使用するにあたっては、厚生労働省のホームページ「高難度医療新規医療技術・未承認薬新規医療品等の医療について」「未承認新規医薬品等を用いた医療について厚生労働大臣が定める基準について」(医政発0610第24号) (<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000145803.html>) 等に基づき、倫理審査部門およびそれに対する評価委員会の設置が必要である。

### 副次的検査結果 (二次的所見) に対する対応

がん全体のうち5～10%は遺伝性腫瘍、すなわち生殖細胞系列 (germline) の遺伝子異常を有しているとされている。がんパネル検査により、検査前には予期しなかった稀な遺伝性腫瘍の診断が下される可能性、あるいは現在のがんとは直接関係なくとも、発がんリスクの高い遺伝子が偶発的に発見される可能性がある。一方、優性遺伝疾患の原因遺伝子変異の半分は de novo に生じたものと言われており、これらの遺伝子情報の取り扱いには、個人情報保護も含めて最大限の注意が必要である。そのため、検査前に生殖細胞系列の異常が判明する可能性、その結果を本人に伝えるかどうか、本人以外の指定した人に伝えるかどうかの説明と同意が必要になる。

対応すべき遺伝子リストとして American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) が27疾患59遺伝子をあげている<sup>18)</sup>。

またその扱いについては国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) が発行している、—「メディカル・ゲノムセンター等におけるゲノム医療実施体制の構築と人材育成に関する研究」『偶

発的所見・二次的所見への対応についての検討と提言」<sup>19)</sup>、American Society of Clinical Oncology (ASCO) のステートメント<sup>20)</sup>などを参考に、自院での対応を協議しておく必要がある。

乳がん、卵巣がんになる確率が一般の人より6～60倍高い<sup>21)</sup> 遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (Hereditary Breast and Ovarian Cancer : HBOC) にみられる遺伝子異常である BRCA1/BRCA2の変異が見つかった場合、NCCN (National Comprehensive Cancer Network) によるがん診療ガイドラインでは、がん予防方法のひとつとして切除術の検討も推奨されている。がん発症前に乳房や卵巣を切除する精神的負担、予防手術のため100万円近い費用がかかることなども含めて、十分な説明が必要になってくる。

そのため日本医学会のガイドライン<sup>22)</sup>では、遺伝カウンセリングを以下のように定義し、その必要性を示している。

遺伝カウンセリングは、疾患の遺伝学的関与についてその医学的影響、心理学的影響および家族への影響を人々が理解し、それに適応していくことを助けるプロセスである。このプロセスには、①疾患の発生および再発の可能性を評価するための家族歴および病歴の解釈、②遺伝現象、検査、マネジメント、予防、資源および研究についての教育、③インフォームド・チョイス (十分な情報を得た上での自律的選択)、およびリスクや状況への適応を促進するためのカウンセリングなどが含まれる。

現在、わが国には、遺伝カウンセリング担当者を養成するものとして、医師を対象とした「臨床遺伝専門医制度 (<http://jbmg.jp/>) と非医師を対象とした「認定遺伝カウンセラー制度」 (<http://plaza.umin.ac.jp/~GC/>) があり、いずれも日本人類遺伝学会と日本遺伝カウンセリング学会が共同で認定している。

遺伝カウンセリングに関する基礎知識・技能については、すべての医師が習得しておくことが望ましい。また、遺伝学的検査・診断を担当する医師および医療機関は、必要に応じて、専門家による遺伝カウンセリングを提供するか、または紹介する体制を整えておく必要がある。

その他、がんゲノム医療のコーディネーターとして、がんゲノム医療従事者研修事業 (<http://www.jsmocgt.jp/>) の研修修了者ががんパネル検査前の説明補足・検査後の種々の調整等にかかわっていくことが望ましい<sup>23)</sup>。

表3 C-CAT が収集する臨床情報 (案)<sup>24)</sup> から引用

臨床情報収集項目	
患者基本情報	匿名化患者ID、中核拠点病院コード、性別、年齢、生年月日、同意情報、がん種区分、登録時転移の有無、登録ID
患者背景	診断名、喫煙歴、飲酒歴、ECOG PS、多発癌（有無/活動性）、重複癌（有無/部位/活動性）、家族歴（有無/続柄/がん種/罹患年齢）
検体情報	検査種別、検査ID、採取日、採取方法、採取部位
がん種情報	特定のがん種に対する遺伝子検査結果（EGFR, ALK, ROS1, HER2, KRAS, NRAS, BRAF, gBRCA1/2など）
化学療法	治療ライン、実施目的、実施施設、レジメン名、用法用量、開始/終了日、効果判定、判定日
有害事象	Grade3以上の有害事象有無、有害事象名、発現日、最悪Grade
転帰	転帰、最終生存確認日、死亡日、死因
中止	中止日、中止理由
管理情報	（患者ID、医療等ID、）前の登録ID、症例関係区分
院内がん登録	転帰以外の情報 →診断日、診断根拠、診断施設、治療施設、症例区分、原発部位（局在コード、テキスト）、臨床病期、病理病期、病理診断（形態コード、テキスト）など
病理	病理レポート

## そ の 他

ゲノム医療を保険診療として実装する場合、上記のほかに、患者相談・他施設からの相談窓口の整備や検査実施に必要な説明文書の用意、血液や病理組織検体管理のシステム、結果レポートの管理や診療録への取り込み方法、検査後にも必要なC-CATへの臨床情報入力（表3）、Web接続やVPNの管理等、それぞれの医療機関での体制整備が求められる。

インフォームドコンセントについては、文部科学省・厚生労働省・経済産業省の合同指針として発表されている「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（<https://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/genome/0504sisin.html>）等を参考に、匿名化、遺伝カウンセリングの必要性、試料・情報の保管・廃棄方法等についても留意されるべきである。

本論文内容に関連する著者の利益相反はない。

## 引用文献

- 1) Geoffrey S Ginsburg and Kathryn A Phillips. Precision Medicine: From Science to Value. Health Aff (Millwood) 2018 May ; 37 : 694-701.

doi: 10.1377/hlthaff.2017.1624.

- 2) 厚生労働省がん対策推進基本計画（第3期）。平成30年3月9日閣議決定。（<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000183313.html>）
- 3) がん対策推進基本計画の概要（第3期）。（<https://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000196967.pdf>）
- 4) がんゲノム医療の提供体制における連携のあり方について：厚生労働省健康局がん・疾病対策課。（<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000177033.pdf>）
- 5) がん診療連携拠点病院等の指定要件の見直しに関する報告書（平成30年7月31日 厚生労働省がん診療提供体制のあり方に関する検討会；がん診療連携拠点病院等の指摘要件に関するワーキンググループ。（[https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-kenkou\\_128564.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-kenkou_128564.html)）
- 6) 第3回がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会（資料1）平成29年4月25日。（<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000163511.pdf>）
- 7) ゲノム診療用病理組織検体取り扱い規定：日本



- 病理学会. 平成 30 年 3 月 1 日初版. ([http://pathology.or.jp/genome\\_med/pdf/textbook.pdf](http://pathology.or.jp/genome_med/pdf/textbook.pdf))
- 8) がんゲノム医療中核拠点病院等の整備に関する指針(案). (<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000181107.pdf>)
- 9) がんゲノム医療中核拠点病院等の指定要件(案)資料3. 厚生労働省健康局がん・疾病対策課. (<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000181105.pdf>)
- 10) 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イン(第1版). 日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会:2017年10月11日. ([https://www.jsmo.or.jp/about/doc/20171011\\_01.pdf](https://www.jsmo.or.jp/about/doc/20171011_01.pdf))
- 11) Hira Rizvi, Francisco Sanchez-Vega, Konnor La, et al. Molecular Determinants of Response to Anti-Programmed Cell Death (PD)-1 and Anti-Programmed Death-Ligand 1 (PD-L1) Blockade in Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer Profiled With Targeted Next-Generation Sequencing. J Clin Oncol 2018; 36: 633-641.
- 12) 国立がん研究センター:がんゲノム情報管理センター. ([https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr\\_release/2018/0601/index.html](https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2018/0601/index.html))
- 13) がんゲノム情報管理センターの進捗状況: 第1回がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議(2018年8月1日)資料2. 厚生労働省健康局がん・疾病対策課. (<https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000341605.pdf>)
- 14) 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: 703-713. doi: 10.1038/nm.4333.
- 15) Sunami K, Ichikawa H, Kubo, et al. Feasibility and utility of a panel testing for 114 cancer-associated genes in a clinical setting: A hospital-based study. Cancer Sci 2019; 110: 1480-1490. doi: 10.1111/cas.13969.
- 16) 肺癌における Precision medicine に関する提言. 日本肺癌学会・日本癌学会・日本癌治療学会・日本臨床腫瘍学会:2018年4月27日). ([https://www.haigan.gr.jp/modules/important/index.php?content\\_id=101](https://www.haigan.gr.jp/modules/important/index.php?content_id=101))
- 17) 保険外併用療養制度について(厚生労働省). (<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/20170925.pdf>)
- 18) Kalia SS, Adelman K, Bale SJ, et al. Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2016 update (ACMG SF v2.0): a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. Genet Med 2017; 19: 249-255.
- 19) ゲノム医療実用化推進研究事業—平成28年度研究成果報告書. ([https://www.amed.go.jp/program/houkoku\\_h28/0401045.html](https://www.amed.go.jp/program/houkoku_h28/0401045.html))
- 20) Robson ME, Bradbury AR, Arun B, et al. American Society of Clinical Oncology Policy Statement Update: Genetic and Genomic Testing for Cancer Susceptibility. J Clin Oncol 2015; 33: 3660-7.
- 21) 遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)をご理解いただくために(ver.3):特定非営利活動法人日本 HBOC コンソーシアム 広報委員会. ([http://hboc.jp/downloads/pamphlet\\_ver3\\_1023.pdf](http://hboc.jp/downloads/pamphlet_ver3_1023.pdf))
- 22) 医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン:日本医学会. 2011年2月. (<http://jams.med.or.jp/guideline/genetics-diagnosis.pdf>)
- 23) 遺伝子パネル検査に関するカウンセリングに係る職種の業務について:厚生労働省健康局がん・疾病対策課 第1回がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議(2018年8月1日)資料1:がんゲノム医療推進に向けた取組. あ
- 24) がんゲノム医療中核拠点病院等 連絡会議からの報告:第2回がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議(平成31年3月8日)資料3-1. (<https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000486799.pdf>)