

緩和ケアを意識した当院がんゲノム医療の取り組み

三重大学医学部附属病院

ゲノム医療部

奥川喜永

利益相反の開示

発表者名： 奥川喜永

演題発表に関連し、筆頭および共著者が開示すべき利益相反関係
にある企業などとして、

- | | | | |
|-----------|----|--------------|----|
| ① 役員・顧問職： | なし | ⑥ 研究費： | なし |
| ② 株： | なし | ⑦ 奨学（奨励）寄附金： | なし |
| ③ 特許使用料： | なし | ⑧ 寄付講座： | なし |
| ④ 講演料など： | なし | ⑨ その他報酬： | なし |
| ⑤ 原稿料など： | なし | | |

本日のAgenda

- 本邦で始まったがんゲノム医療の概要
- 当院の取り組みがん遺伝子パネル検査実績300例までの紹介
- がんゲノム医療のプロセスを通じた「緩和ケア」への取り組み

本日のAgenda

- **本邦で始まったがんゲノム医療の概要**
- 当院の取り組みがん遺伝子パネル検査実績300例までの紹介
- がんゲノム医療のプロセスを通じた「緩和ケア」への取り組み

標準治療とがんゲノム医療

標準治療



がん遺伝子検査

大腸がん、乳がんなどの一部のがんでは、医師が必要と判断した場合に、1つまたはいくつかの遺伝子を調べ、診断したり、検査結果を基に薬を選んで治療したりすることがすでに行われています。

がんゲノム医療

ゲノム情報に基づく
薬物療法
(臨床試験など)



標準治療がないがん
標準治療が終了した
などの場合

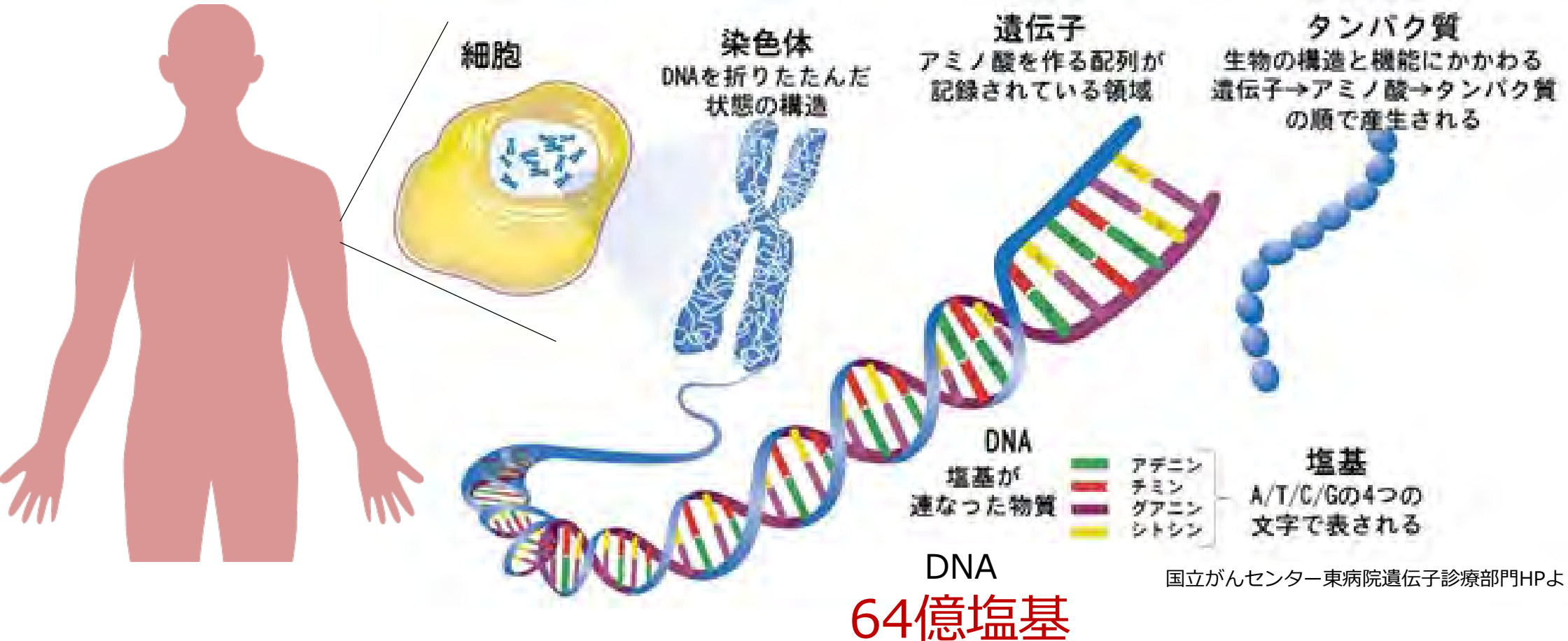


がん遺伝子パネル検査

主にがんの組織を用いて多数の遺伝子を同時に調べ、検査結果を基に治療できることがあります。

ゲノムとは何か？

ヒトの体 37兆個



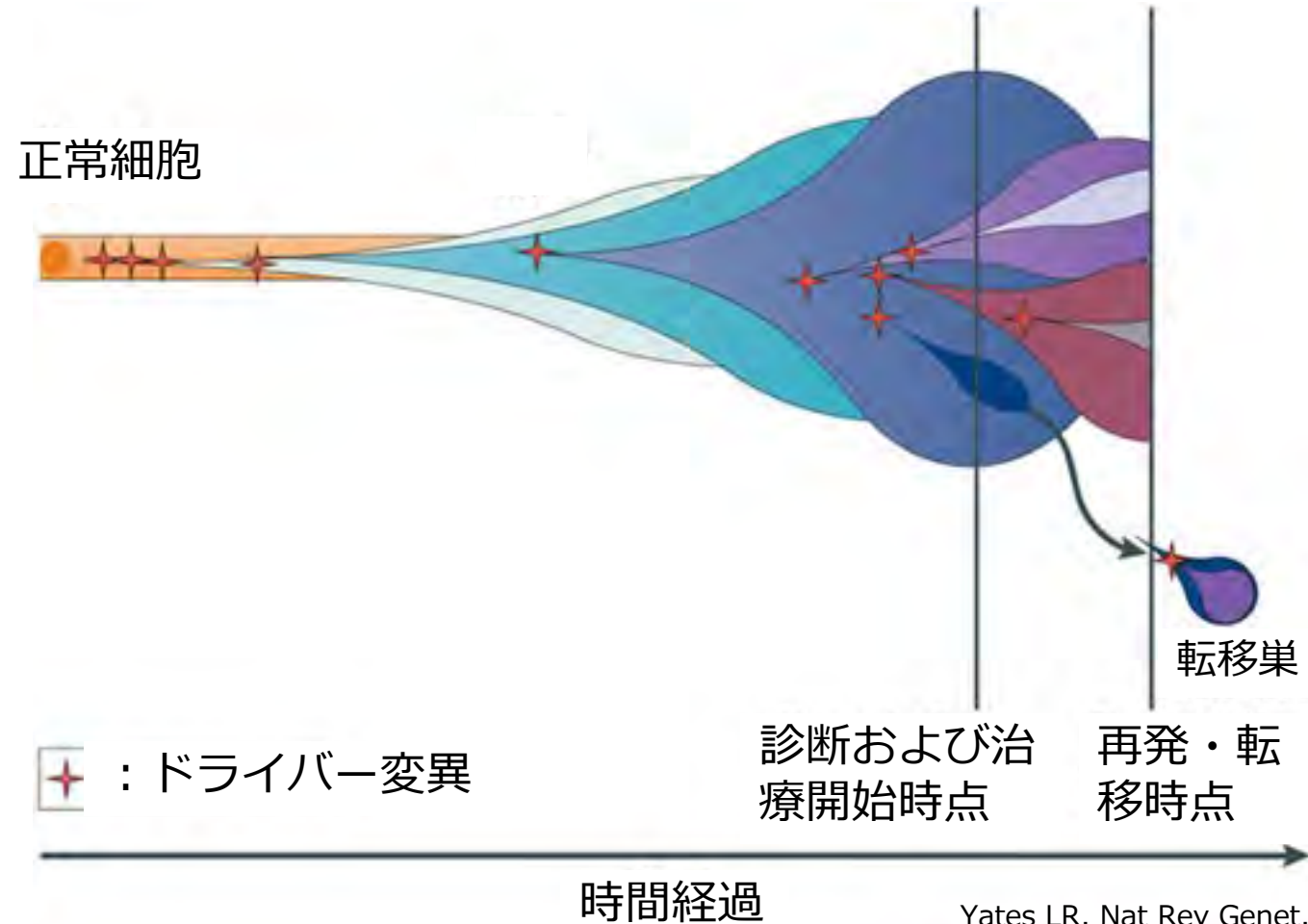
国立がんセンター東病院遺伝子診療部門HPより改変

ゲノムとは、遺伝子をはじめとした遺伝情報の全体を意味します。

ゲノムは体をつくるための、いわば設計図のようなもので、一人一人違ってきます。

がんとは何か？

がん化は、ほとんどの場合、ゲノムの変化を原因とする。

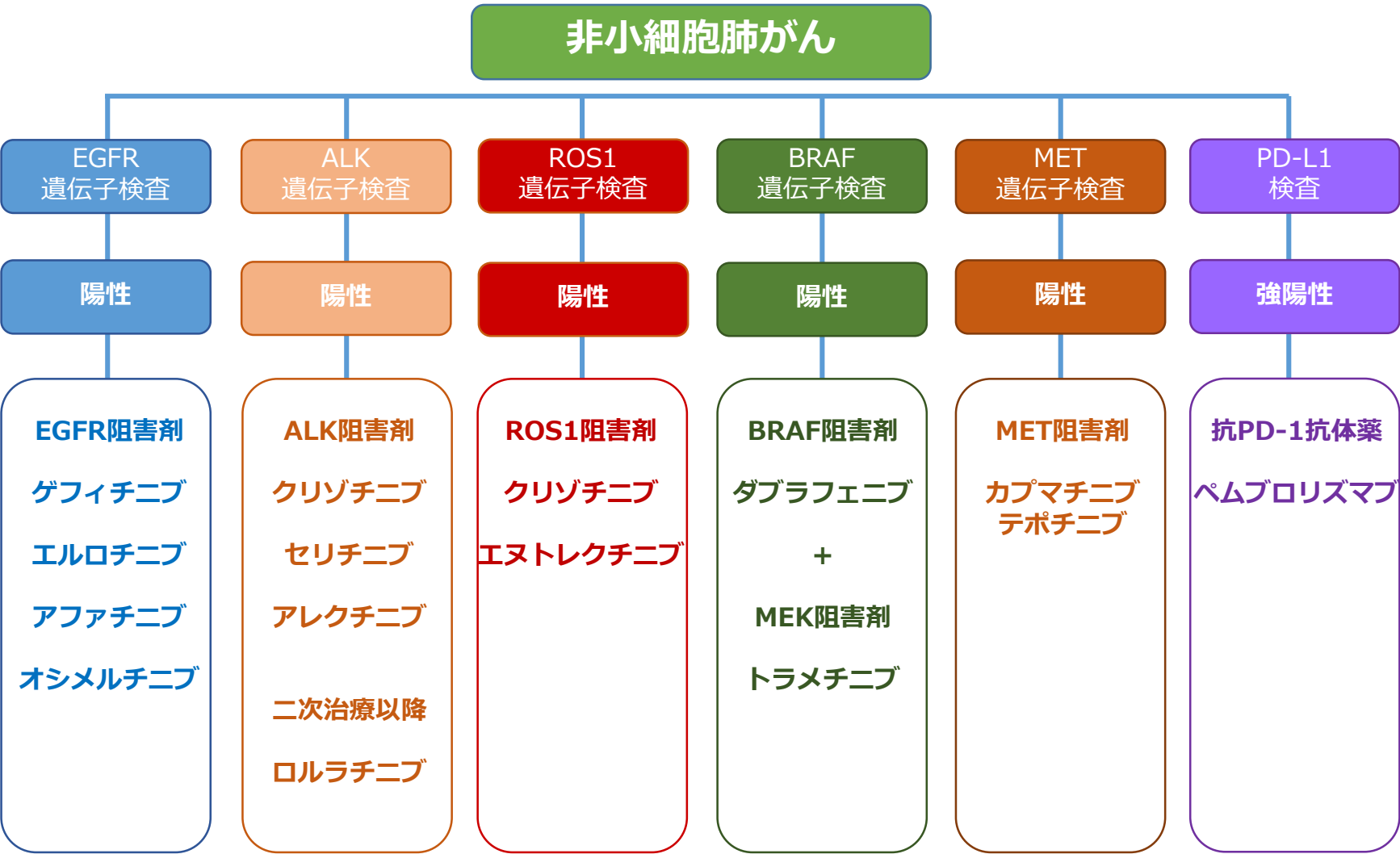


Yates LR. Nat Rev Genet. 2012 Nov;13(11):795-806.より改変

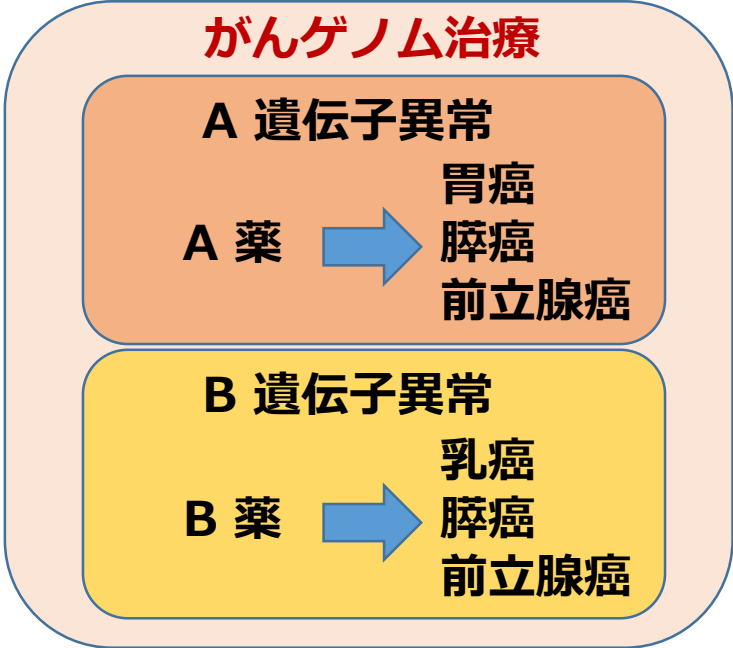
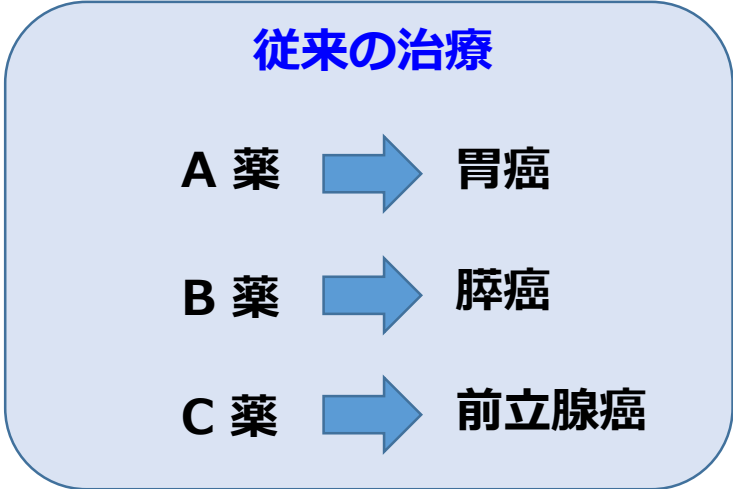
Nature Reviews | Genetics

Mie University Hospital

遺伝子変異と分子標的薬（肺がんの場合）と臓器横断的治療の可能性



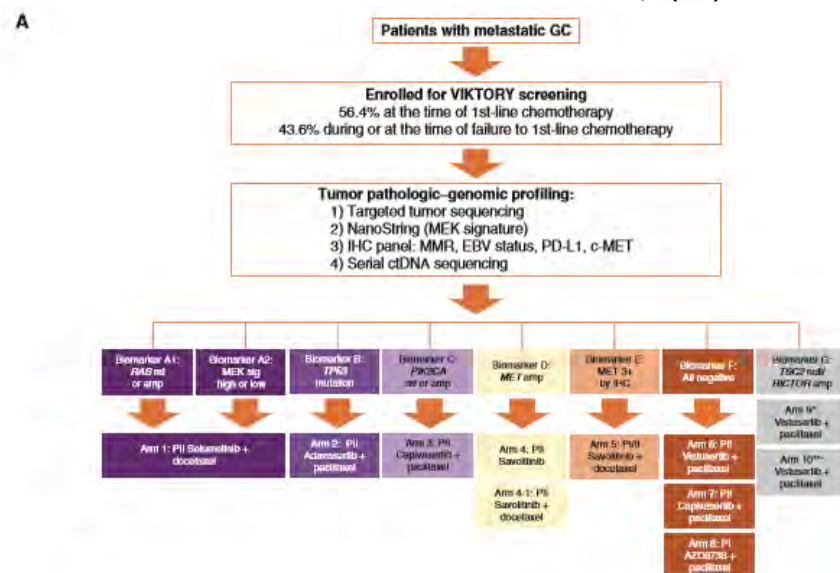
肺癌診療ガイドライン2020年版より改変



海外からの最新の報告（胃癌）

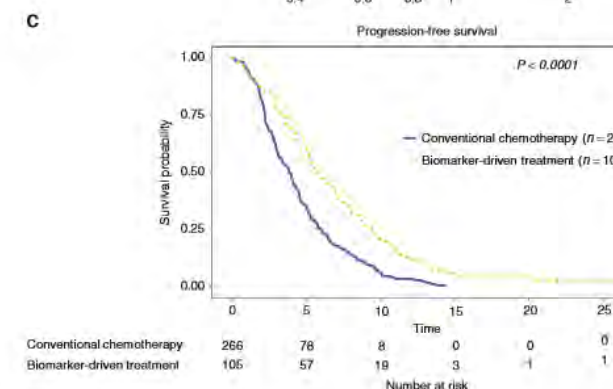
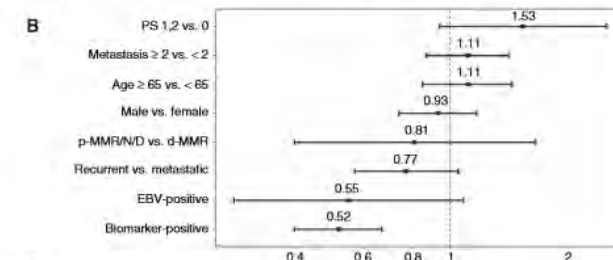
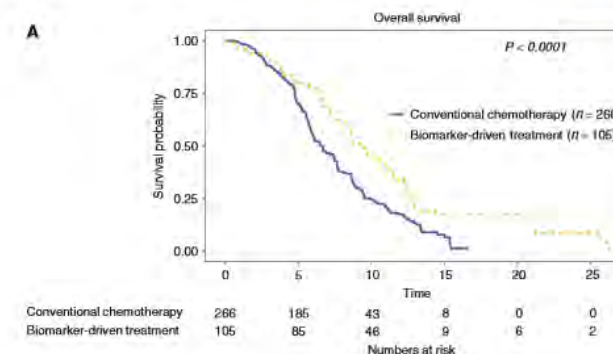


Cancer Discov. 2019 Oct;9(10):1388-1405.



The VIKTORY Umbrella Trial in Gastric Cancer

RESEARCH ARTICLE



ゲノム検査に基づいた治療を行うほうが、予後改善する可能性が指摘

海外からの最新の報告（膵癌）

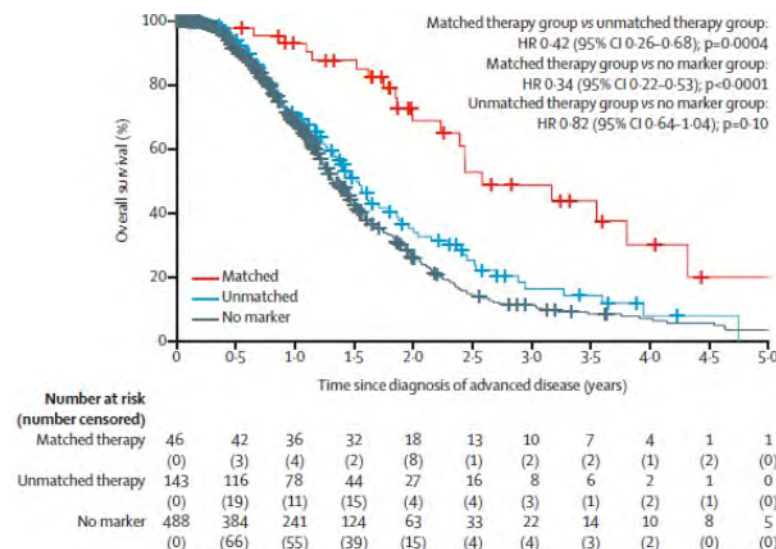


Overall survival in patients with pancreatic cancer receiving matched therapies following molecular profiling: a retrospective analysis of the Know Your Tumor registry trial

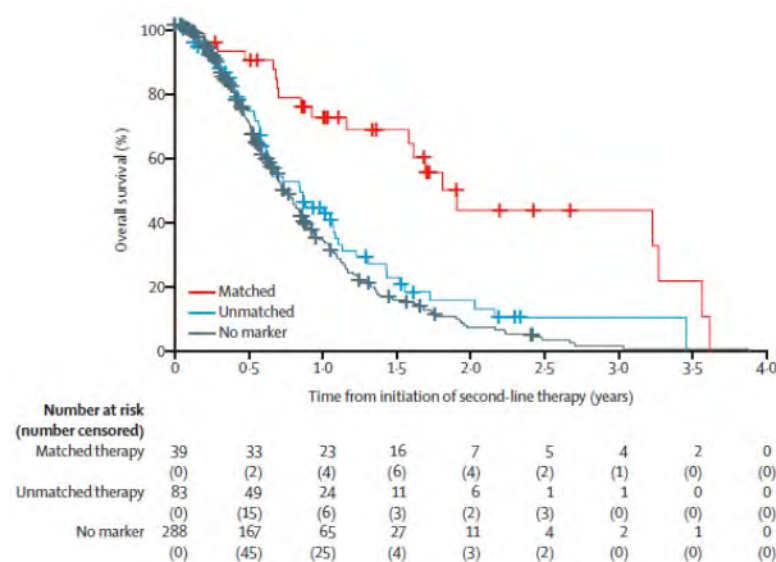
Michael J Pishvaian*, Edik M Blais*, Jonathan R Brody, Emily Lyons, Patricia DeArbeloa, Andrew Hendifar, Sam Mikhail, Vincent Chung, Vaibhav Sahai, Davendra P S Sohal, Sara Bellakbira, Dzung Thach, Lola Rahib, Subha Madhavan, Lynn M Matrisian, Emanuel F Petricoin III

Lancet Oncol. 2020 Apr;21(4):508-518.

全体の生存期間



二次治療以降でがんゲノム医療の生存期間



ゲノム検査に基づいた治療を行うほうが、予後改善する可能性が指摘

Umbrella trialとBasket trial

Umbrella

Test the impact of different drugs on different mutations in a single type of cancer



Basket

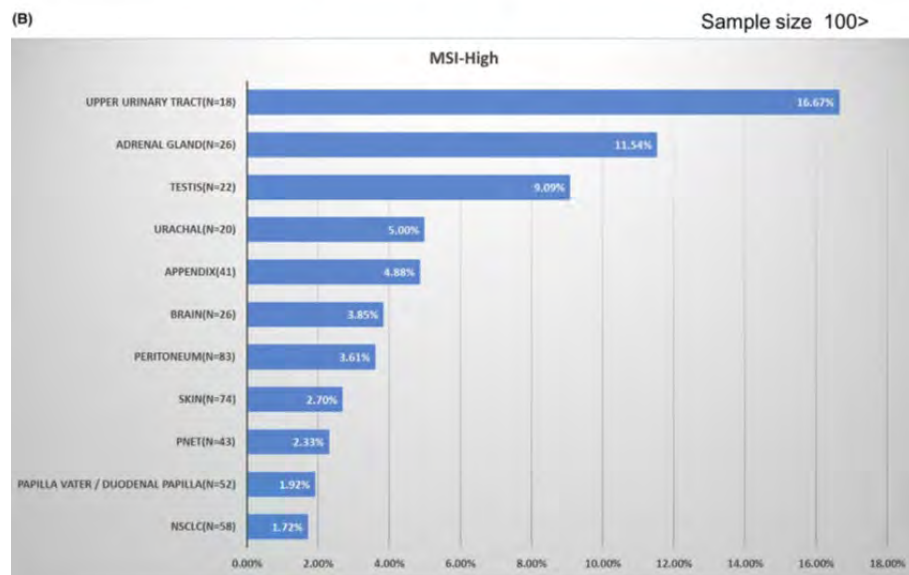
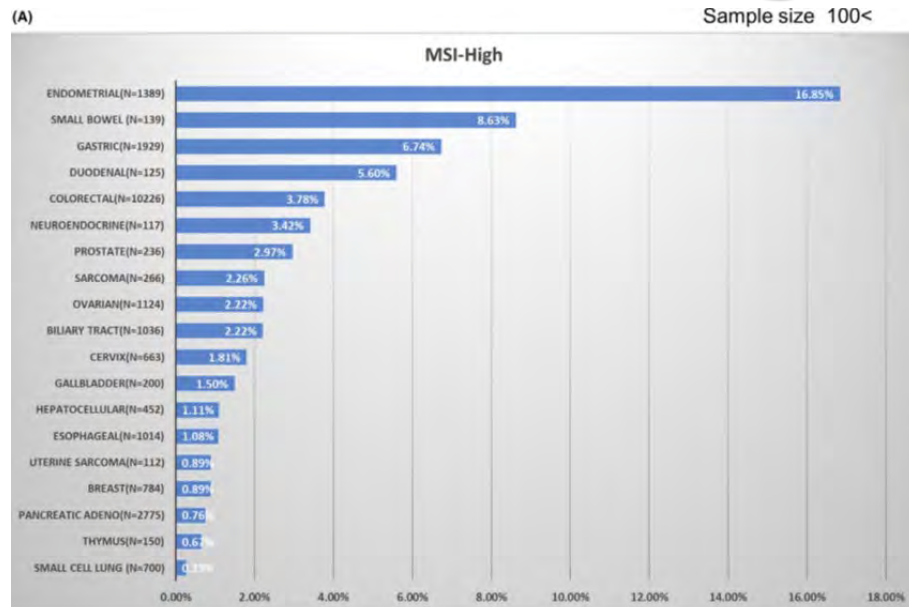
Test the effect of one or more drugs on one or more single mutations in a variety of cancer types



“Tumor agnostic”
臓器横断的

© 2015 American Association for Cancer Research

MSI-HighやNTRK fusionの頻度

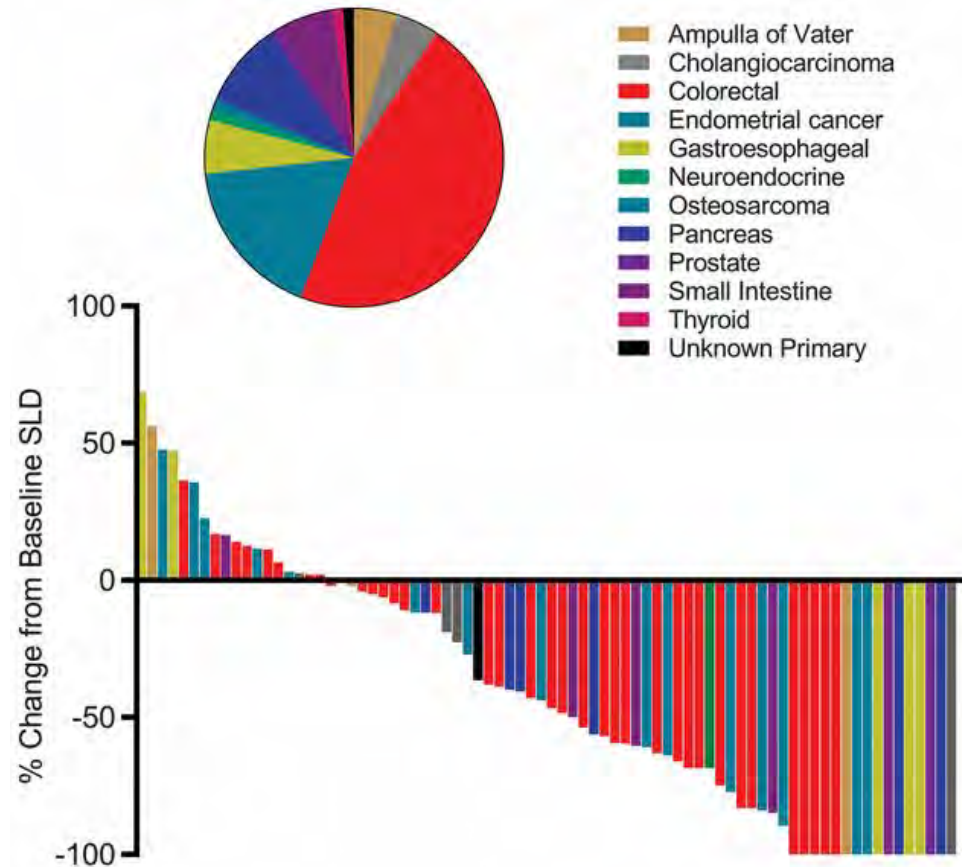


Tumour Type	NTRK gene fusions involved	Frequency
Breast secretory carcinoma	NTRK3	96%
Infantile fibrosarcoma	NTRK3	95.5%
MASC ~90%	NTRK3	89.1%
Congenital mesoblastic nephroma	NTRK3	72.0%
Spitz tumours and spitzoid melanoma	NTRK1	16.4%
Papillary thyroid carcinoma	NTRK1,3	8.8%
Intrahepatic cholangiocarcinoma	NTRK1	3.6%
Astrocytoma	NTRK2	3.1%
High-grade glioma	NTRK1,2,3	2.1%
Uterine sarcoma	NTRK1,3	2.1%
GIST	NTRK3	1.9%
Lung cancer	NTRK1,2	1.7%
Thyroid carcinoma	NTRK1,3	1.2%
Glioblastoma	NTRK1,2	1.2%
Sarcoma	NTRK1	1.0%
Ph-like ALL	NTRK3	0.7%
Colorectal cancer	NTRK1,3	0.61%
Melanoma	NTRK3	0.3%
Head and neck cancer	NTRK2,3	0.24%
Invasive breast cancer	NTRK3	<0.1%

低頻度な集団に対するPhase III研究は組みにくい

ICIやNTRK阻害剤の“Tumor agostic”な効果

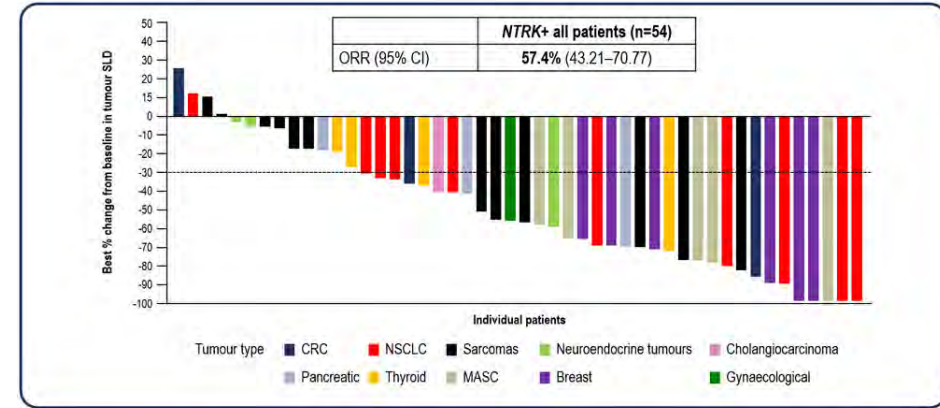
MSI-H : Pembrolizumab



Science. 2017 Jul 28;357(6349):409-413.

**MSI-Hに対してペムブロリズマブが
NTRK融合でエヌトレクチニブ、ラロトレクチニブが
本邦で大腸癌含む全固形癌で保険適応へ！**

NTRK fusion : Entrectinib

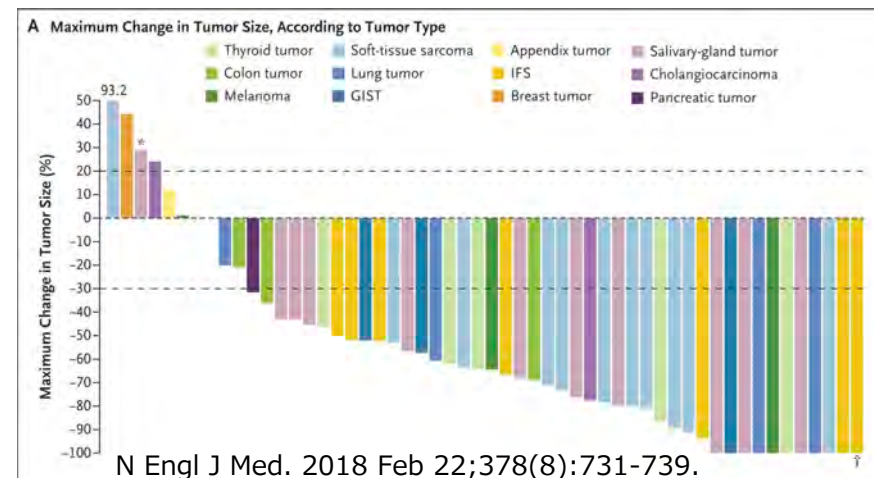


CI, confidence interval; MASC, mucinous analogue secretory carcinoma; SLD, sum of longest diameter

Cut-off date: 31 May 2018
*Patients with missing SLD percent change (n=6) were excluded from the plot

LBA17 – Demetri GD, Paz-Ares L, Farago AF, et al.
Efficacy and Safety of Entrectinib in Patients with NTRK Fusion-Positive (NTRK-fp) Tumors: Pooled Analysis of STARTRK-2, STARTRK-1 and ALKA-372-001.

NTRK fusion : Larotrectinib



欧州や米国臨床腫瘍学会の最新ガイドライン(2020/8月)



REVIEW ARTICLE

Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with metastatic cancers: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group

F. Mosele¹, J. Remon², J. Mateo³, C. B. Westphalen⁴, F. Barlesi¹, M. P. Lolkema⁵, N. Normanno⁶, A. Scarpa⁷, M. Robson⁸, F. Meric-Bernstam⁹, N. Wagle¹⁰, A. Stenzinger¹¹, J. Bonastre^{12,13}, A. Bayle^{1,12,13}, S. Michiels^{12,13}, I. Bièche¹⁴, E. Rouleau¹⁵, S. Jezdic¹⁶, J.-Y. Douillard¹⁶, J. S. Reis-Filho¹⁷, R. Dienstmann¹⁸ & F. André^{1,19,20*}

¹Department of Medical Oncology, Gustave Roussy, Villejuif, France; ²Department of Medical Oncology, Centro Integral Oncológico Clara Campal (HM-CIOCC), Hospital HM Delfos, HM Hospitales, Barcelona; ³Clinical Research Program, Vall Hebron Institute of Oncology (VHIO) and Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, Spain; ⁴Comprehensive Cancer Center Munich and Department of Medicine III, University Hospital, LMU Munich, Munich, Germany; ⁵Department of Medical Oncology, Erasmus MC Cancer Center, Rotterdam, the Netherlands; ⁶Cell Biology and Biotherapy Unit, Istituto Nazionale Tumori, 'Fondazione G. Pascale' — IRCCS, Naples; ⁷ARC-Net Research Centre and Department of Diagnostics and Public Health — Section of Pathology, University of Verona, Verona, Italy; ⁸Breast Medicine and Clinical Genetics Services, Department of Medicine, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York; ⁹Department of Investigational Cancer Therapeutics, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston; ¹⁰Department of Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute and Harvard Medical School, Boston, USA; ¹¹Institute of Pathology, University Hospital Heidelberg, Heidelberg, Germany; ¹²Department of Biostatistics and Epidemiology, Gustave Roussy, University Paris-Saclay, Villejuif; ¹³Oncostat U1018, Inserm, University Paris-Saclay, labeled Ligue Contre le Cancer, Villejuif; ¹⁴Department of Genetics, Institut Curie, Paris Descartes University, Paris; ¹⁵Cancer Genetic Laboratories, Department of Medical Biology and Pathology, Gustave Roussy Cancer Campus, Villejuif, France; ¹⁶Scientific and Medical Division, European Society for Medical Oncology, Lugano, Switzerland; ¹⁷Department of Pathology, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, USA; ¹⁸Oncology Data Science Group, Molecular Prescreening Program, Vall d'Hebron Institute of Oncology, Barcelona, Spain; ¹⁹Inserm, Gustave Roussy Cancer Campus, UMR981, Villejuif; ²⁰Paris Saclay University, Orsay, France

Ann Oncol. 2020 Aug 24;S0923-7534(20)39971-3.

とくに肺腺癌、胆道癌、卵巣癌、前立腺がんでは
ルーチンでがんゲノムパネル検査の施行を推奨！

大腸癌も、選択肢として明記されている！！

Tumour types	General recommendations for daily practice	Recommendation for clinical research centres	Special considerations for patients
Lung adenocarcinoma	Tumour multigene NGS to assess level I alterations. Larger panels can be used only on the basis of specific agreements with payers taking into account the overall cost of the strategy (drug included*) and if they report accurate ranking of alterations. NGS can either be done on RNA or DNA, if it includes level I fusions in the panel.	It is highly recommended that clinical research centres perform multigene sequencing in the context of molecular screening programmes in order to increase access to innovative drugs and to speed up clinical research. This is particularly relevant in breast, pancreatic and hepatocellular cancers where level II–IV alterations are numerous.	Using large panels of genes could lead to few clinically meaningful responders, not detected by small panels or standard testings. In this context and outside the diseases where large panels of genes are recommended, ESMO acknowledges that a patient and a doctor could decide together to order a large panel of genes, pending no extra cost for the public health care system, and if the patient is informed about the low likelihood of benefit.
Squamous cell lung cancers	No current indication for tumour multigene NGS		
Breast cancers	No current indication for tumour multigene NGS		
Colon cancers	Multigene tumour NGS can be an alternative option to PCR if it does not result in additional cost.		
Prostate cancers	Multigene tumour NGS to assess level I alterations. Larger panels can be used only on the basis of specific agreements with payers taking into account the overall cost of the strategy and if they report accurate ranking of alterations.		
Gastric cancers	No current indication for tumour multigene NGS		
Pancreatic cancers	No current indication for tumour multigene NGS		
Hepatocellular carcinoma	No current indication for tumour multigene NGS		
Cholangiocarcinoma	Multigene tumour NGS could be recommended to assess level I alterations. Larger panels can be used only on the basis of specific agreements with payers taking into account the overall cost of the strategy (drug included*) and if they report accurate ranking of alterations. RNA-based NGS can be used.		
Others	Tumour multigene NGS can be used in ovarian cancers to determine somatic BRCA1/2 mutations. In this latter case, larger panels can be used only on the basis of specific agreements with payers taking into account the overall cost of the strategy (drug included*) and if they report accurate ranking of alterations. Large panel NGS can be used in carcinoma of unknown primary. It is recommended to determine TMB in cervical cancer, salivary cancer, thyroid cancers, well-to-moderately differentiated neuroendocrine tumours, vulvar cancer, pending drug access (and in TMB-high endometrial and SCL cancers if anti-PD1 antibody is not available otherwise).		

anti-PD1, anti-programmed cell death 1; DRUP, drug rediscovery protocol; ESMO, European Society for Medical Oncology; NGS, next-generation sequencing; SCL, small-cell lung cancer; TMB, tumour mutational burden.

* ESMO recommends using off-label drugs matched to genomics only if an access programme and a procedure of decision have been developed at the national or regional level, as illustrated by the DRUP programme.

がん遺伝子パネル検査(包括的ゲノムプロファイル検査) とは何か？

がん化を引き起こしている遺伝子の変異を、多数の遺伝子を同時に調べることにより検索する検査。

がんゲノム医療とは何か？

上記検査の結果、遺伝子変異が見つかり、その遺伝子変異に対して効果が期待できる薬がある場合に、臨床試験などを含めてその薬の使用を検討すること。一人一人に合わせて行う医療であり、個別化医療の1つ。

がんゲノム医療整備のこれまでの経緯

2019年6月保険承認



- 昨年度に開催された第3回がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議にて、中核拠点病院及び拠点病院の指定期間を2022年3月31日までとしたところ。
- 連携病院については、中核拠点病院又は拠点病院が選定し、適宜厚生労働省に書類を提出。所定の手続きを経て、厚生労働省のホームページで公表される。

第4回がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議資料より

がん遺伝子パネル検査（保険適応）の対象 （包括的ゲノムプロファイル検査）

治癒切除不能または再発病変を有する、全身状態良好な
下記の腫瘍

(1)希少がん

(2)原発不明がん

(3)標準治療*が終了または見込まれる全固形がん

* 学会が策定したガイドライン記載の治療

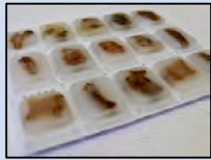
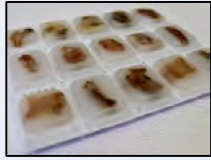
対象患者：標準治療がない、または局所進行もしくは転移が認められ標準治療が終了となった固形がん患者（終了見込みを含む）で、**検査終了後も**関連学会の化学療法に関するガイドライン等に基づき、全身状態・臓器機能等から「化学療法の適応となる可能性が高い」と主治医が判断した者



2019/5/29 中央社会保険医療協議会総会

保険医療としてのがん遺伝子パネル検査 (包括的ゲノムプロファイル検査)

保険収載済（2019年6月）、三重大では2019年12月から稼働。

検査名	企業	保険点数	変異・増幅・融合遺伝子数	使用検体
FoundationOne® CDx がんゲノムプロファイル  FoundationOne® CDx がんゲノムプロファイル	中外製薬	56,000点	324	手術材料のみ 
OncoGuide™ NCC オンコパネル 	シスメックス	56,000点	126	手術材料 + 末梢血  

保険診療ですので、高額療養制度が使えます！

2021年7月までの状況

保険診療がん遺伝子パネル検査提出に必要な腫瘍組織量

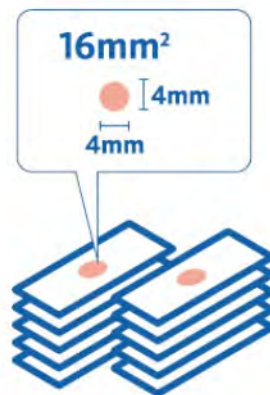
NCCオンコパネル

腫瘍組織(未染薄切標本)

必要検体量

厚さ $10\mu\text{m}$ の切片(未染薄切標本)を5枚程度で用意ください。
($5\mu\text{m}$ の切片の場合は10枚程度)

- スライド中の腫瘍細胞含有率が20%以上であることをご確認ください。
- 20%未満の場合はダイセクションをお考えください。炎症細胞浸潤が目立つ場合は、腫瘍細胞含有率が期待値より少なくなるため、注意して20%以上であることを判定してください。
- 1スライドあたり 16mm^2 程度の組織をご用意ください。
上記の厚さ、枚数の標本をご用意いただく場合、 4mm^2 以上の組織であれば本品の推奨インプット量である200ng以上の総DNA量が得られることを確認しておりますが、 16mm^2 程度の組織を推奨しています。なお、腫瘍細胞の絶対数による推奨基準は設定されていません。
- 生検検体や検体が小さい場合または切り出しの厚さが異なる場合は、組織量が上記の条件と同程度になるように枚数を増減させるなどの調整をお願いします。



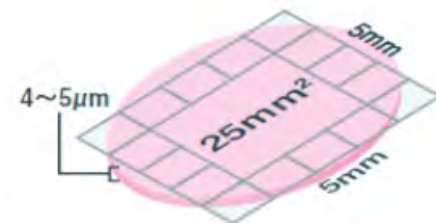
FoundationOne CDx

スライド作製

- FFPE検体の未染色スライド10枚とHE染色スライド1枚を作製してください。

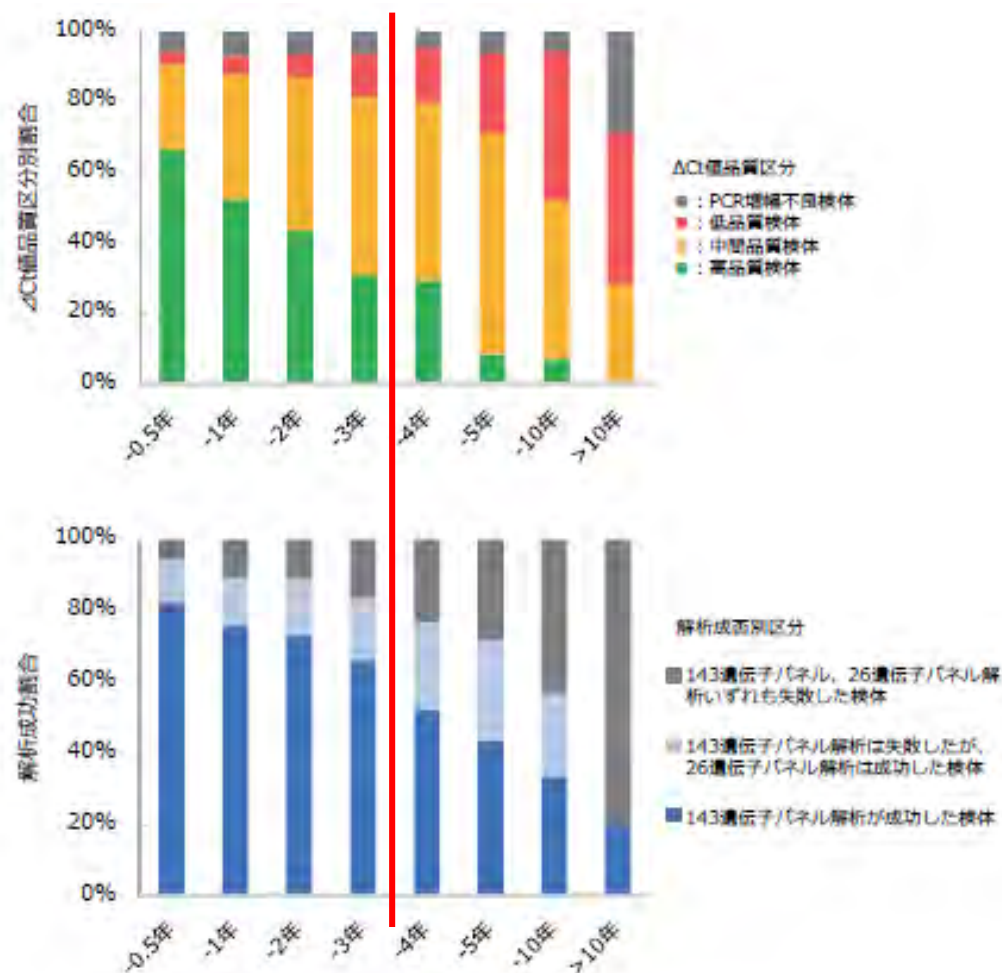
〈未染色スライドの作製〉切片の厚さ: $4\sim 5\mu\text{m}$ 、切片表面の面積: 25mm^2 以上

- 表面積 25mm^2 以上の場合:厚さ $4\sim 5\mu\text{m}$ の組織切片を10枚作製してください。
- 表面積 25mm^2 未満の場合:切片の合計体積が 1mm^3 以上になるように、厚さ $4\sim 5\mu\text{m}$ の切片の枚数を追加してください。
- 未染色スライドは正電荷スライドガラス(剥離防止コートスライドガラス)を用い、伸展・乾燥のための加熱は避け、常温で管理してください。
- 1枚のスライドには、一つの切片のみとし、全て同一のブロックから薄切してください。



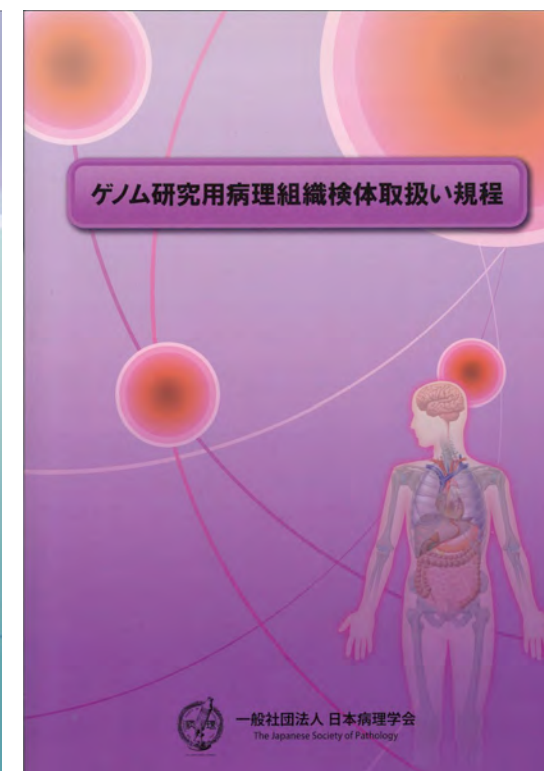
もともとの参考資料ではかなり多めの設定となっています。
内腔1mm (17-18G相当)で1cmの針生検を施行したら $5\mu\text{m}$ で15枚提出すると
NCCオンコパネルは提出可能となる。

パラフィン保存期間が解析成功率に与える影響



3年以上経過した標本はDNA品質不良に伴い成功率が低下

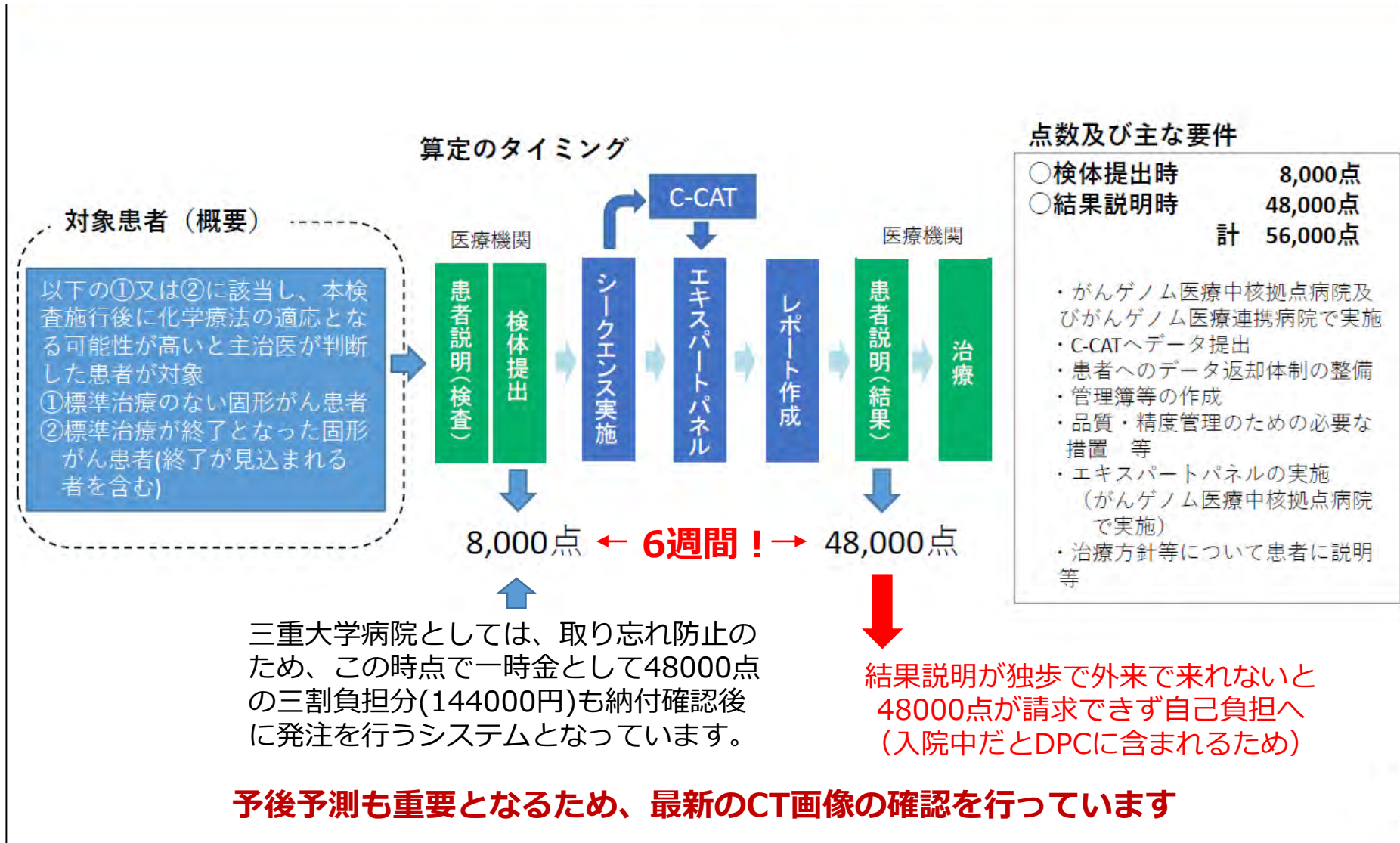
適応は**3年以内の組織**があるかどうか一つの指標
(以前は手術検体のみ可能としていたが、現在は**針生検**や、
EUS-FNAでも組織によっては検査可能！ただし細胞診は不可)



日本病理学会のHPで閲覧可能

当院は原則3年以内検体があることを保険適応要件としてこれまでも運用

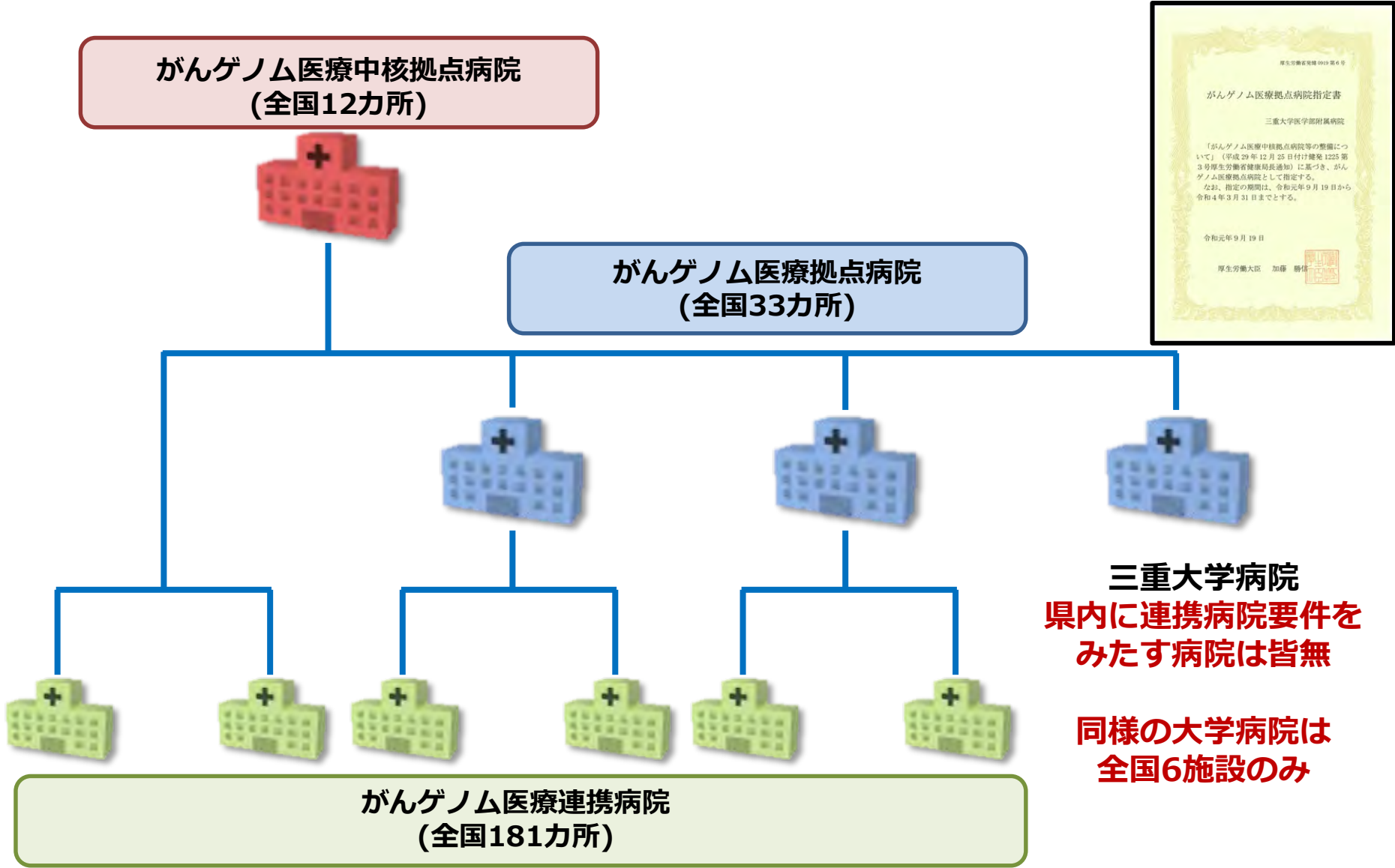
がん遺伝子パネル検査の保険請求のタイミング (包括的ゲノムプロファイル検査)



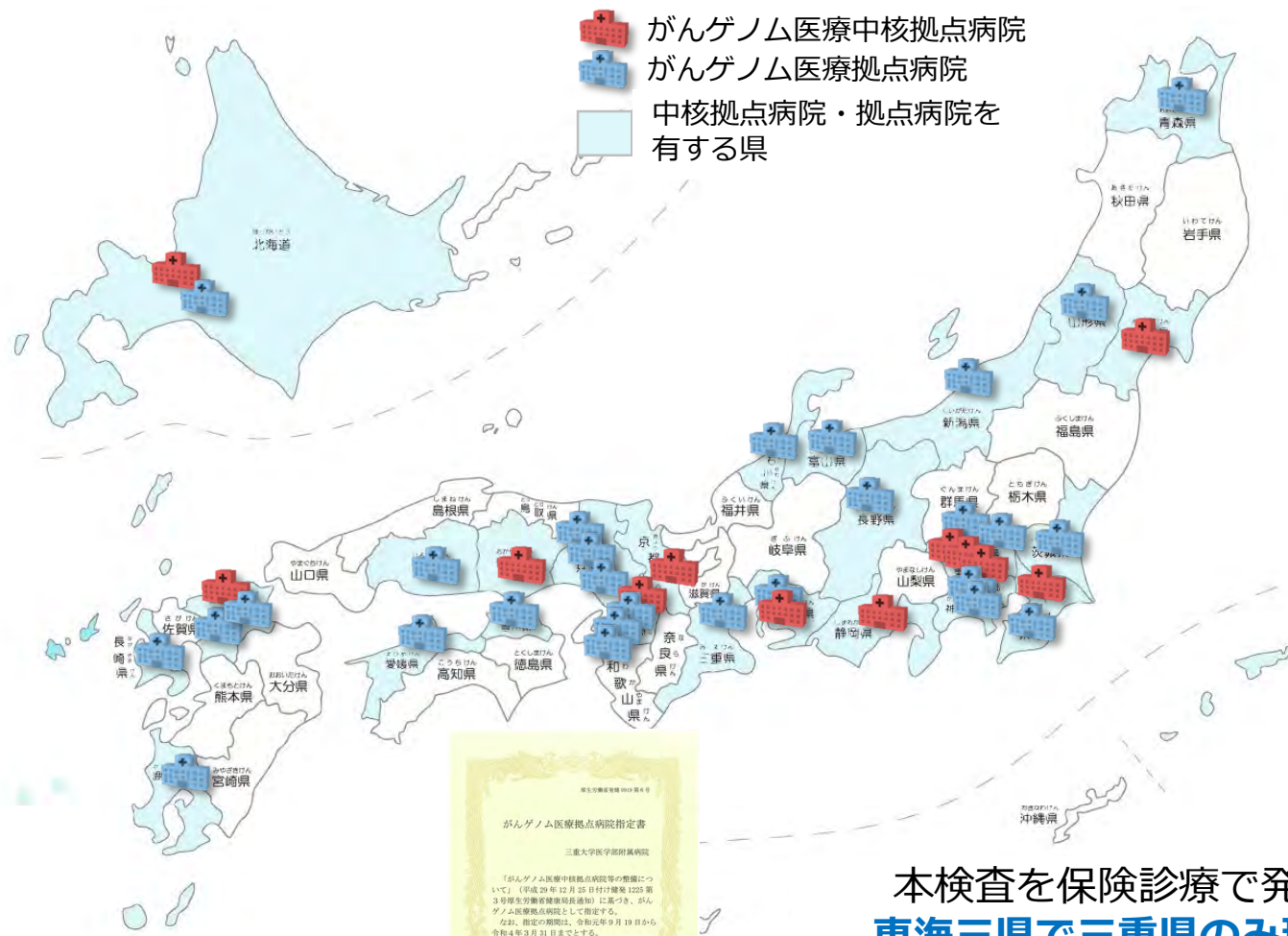
本日のAgenda

- 本邦で始まったがんゲノム医療の概要
- **当院の取り組みがん遺伝子パネル検査実績300例までの紹介**
- がんゲノム医療のプロセスを通じた「緩和ケア」への取り組み

三重県におけるがんゲノム医療体制の現状



がんゲノム医療中核拠点病院・拠点病院



東海地区がんゲノム医療連携病院	
木沢記念病院	岐阜県
岐阜大学医学部附属病院	岐阜県
大垣市民病院	岐阜県
岐阜市民病院	岐阜県
岐阜県立多治見病院	岐阜県
岐阜県立総合医療センター	岐阜県
浜松医科大学医学部附属病院	静岡県
静岡県立総合病院	静岡県
浜松医療センター	静岡県
聖隷三方原病院	静岡県
聖隷浜松病院	静岡県
名古屋市立大学病院	愛知県
安城更生病院	愛知県
公立陶生病院	愛知県
豊橋市民病院	愛知県
名古屋第一赤十字病院	愛知県
名古屋第二赤十字病院	愛知県
藤田医科大学病院	愛知県
名古屋医療センター	愛知県
愛知医科大学病院	愛知県
豊田厚生病院	愛知県



本検査を保険診療で発注できるのはゲノム連携病院以上のみ
**東海三県で三重県のみ現時点ではゲノム連携病院がないため、
 三重県のお客様へのがんゲノムパネル検査の提供遅れが懸念。**

どうやって普及しよう・・・・・・・・

がんゲノム医療の院内体制の構築 (2020年2月～)

開催日時			対象科	開催場所
2月3日	(月)	17:00-18:00	病院長・副病院長	外来棟4階 カンファレンス室 I
2月26日	(水)	17:00-18:00	全職種	外来棟5階 大ホール
3月11日	(水)	18:00-18:30	肝胆膵外科	病態医科学研究棟7階 肝胆膵外科 ゼミ室
3月18日	(水)	16:00-16:30	医事課	外来棟4階 カンファレンス室 I
3月23日	(月)	14:00-15:00	看護部 (1回目)	看護部
3月25日	(水)	19:00-19:30	胸部外科・呼吸器内科	病棟10階 カンファレンス室
3月27日	(金)	14:00-15:00	看護部 (2回目)	外来師長室
3月30日	(月)	16:40-17:10	産婦人科	病棟7階 カンファレンス室
4月10日	(金)	9:00-9:30	泌尿器科	6階 カンファレンス室
4月13日	(月)	18:00-18:30	耳鼻咽喉科	病棟5階カンファレンス室
4月21日	(火)	16:00-16:30	消化管・小児外科	病態医科学研究棟8階 中会議室
4月23日	(木)	10:30-11:00	整形外科	病態医科学研究棟3階 ゲノム医療部 ゼミ室
6月25日	(木)	17:00-18:00	消化器内科	病態医科学研究棟8階 中会議室

三重大学病院のがん診療にかかわる全診療科や
看護部・医事課に**計13回**の説明会を開催

がんゲノム医療普及にむけた昨年度の活動実績 三重県下の医療関係者への説明会

**保険診療がんゲノムパネル検査
WEB説明会参加のお願い**

がんの個別化医療がすすみ、これまで各癌種に対して分子標的剤選択の指標としてさまざまな遺伝学的検査が実臨床で施行されてきました。

2019年6月には、がんゲノムパネル検査がついに保険診療で全固形癌を対象に行えるようになり、がんゲノム医療の臨床実装がはじまりました。また三重県はがんゲノム拠点病院をもつ、非常にがんゲノム検査が行いやすい環境にある県であり、そのメリットを十分に患者様に提供していきたいと考えています。

しかし、その複雑な保険適応やその後の治療への網りなど、わかりにくい点が多いのが現状かと思えます。三重大学ゲノム診療科では、そういった疑問に解決すべく、説明会をWEB開催したいと思えます。時間としては30分程度いただければ十分で、また同時に100接続が可能ですので、各個人のパソコンから参加可能です。

日常診療でお忙しい中、恐縮ですが、固形がん患者様の診療に携われるできるだけ多くの先生方にぜひご参加いただき、三重県の患者様にがんゲノム医療の入り口となるがんゲノムパネル検査を提供したいと思えます。

日時：2020年6-7月X日（X）X時より
場所：WEB開催
アクセス先：メールでも連絡可能
アドレス：
電話番号：059-231-5204（三重大学ゲノム診療科直通）
三重大学ゲノム診療科 奥川喜永
参加についての問い合わせや、そのほか質問などがあれば奥川まで気軽にメールください。
（yosinaga@med.mie-u.ac.jp）
ご連絡お待ちしております！

開催日時			施設名
6月5日	（金）	16：00-17：00	第2回三重県ゲノム診療部会
6月15日	（月）	17：30-18：30	鈴鹿中央総合病院（1回目）
6月17日	（水）	17：30-18：30	鈴鹿中央総合病院（2回目）
6月19日	（金）	16：00-17：00	伊勢赤十字病院
6月19日	（金）	17：30-18：30	四日市羽津医療センター
6月19日	（金）	18：30-19：30	三重県立総合医療センター
6月24日	（水）	17：00-18：00	松阪中央総合病院
6月24日	（水）	18：00-19：00	三重中央医療センター
6月26日	（金）	16：00-17：00	上野総合市民病院
6月29日	（月）	17：00-18：00	桑名市総合医療センター
7月3日	（金）	17：30-18：30	市立伊勢総合病院
7月6日	（月）	16：00-17：00	尾鷲総合病院
7月7日	（火）	16：00-17：00	松阪市民病院
7月10日	（金）	17：30-18：30	遠山病院
7月20日	（月）	17：00-18：00	市立四日市病院
7月29日	（水）	17：30-18：30	済生会松阪総合病院
10月16日	（金）	17：00-18：00	岡波総合病院 外科
10月22日	（木）	18：00-19：00	三重県看護師・MSW向け
10月23日	（金）	18：00-19：00	岡波総合病院 内科
1月15日	（金）	18：00-19：00	三重がん専門看護師会議
1月29日	（金）	18：00-19：00	鈴鹿回生病院

三重県下のほぼすべての病院を対象に
各病院単位で**計21回**のWEB説明会を開催

がんゲノム医療普及にむけた昨年度の活動実績

三重がんゲノムホットラインの開設

 都道府県がん診療連携拠点病院

 がん診療連携拠点病院

 三重県がん診療連携拠点病院

 三重県がん診療連携病院



ゲノム医療部がんゲノムパネル検査ホットライン窓口の開設！！

直通電話（医療従事者専用）（ゲノム医療部：059-231-5204）
もしくはメール相談（医療従事者専用）
（担当奥川：yosinaga@clin.medic.mie-u.ac.jp）

適応や至適紹介タイミングなど、気軽にご相談ください！

三重県内の連携強化

がんゲノム医療普及にむけた昨年度の活動実績 ゲノム医療部ニュースの定期発刊を開始

三重大学ゲノム医療部ニュース(2020年9月版)

平素よりご高配を賜り、まことにありがとうございます。この冊子を定期的に作成発行することにより我々三重大学ゲノム医療センターゲノム診療の状況を紹介することで、より三重県下の病院や皆様へのご関連パネル検査・遺伝カウンセリングの機会を創出しています。何卒よろしくお願いいたします。

＜保険診療がん遺伝子パネル検査の現状報告＞

2020年6月下旬から協力した先生方から各病院単位での説明会、さまざまな病態の先生方から、がん遺伝子パネル検査目的の紹介をお願いしております。症例も8枚図に示すように、そのほとんどが3重層下のさまざまながん診療を扱う病院の先生方からご紹介いただけております。ここにもありがとうございます。その中には、実際に臨床試験にわたるFGR2遺伝子増幅(Copy Number 150)を記した膜癌の症例に対する TAS-120臨床試験や BRAFV600E変異大腸癌に対する MEK阻害剤-BRAF阻害剤+HER EGFR 抗体の大腸癌、HER2増幅を認める胃癌に対する DS-8201(エンハーツ)拡大試験を紹介したほか、KDR 病態のバリエーションに対する大腸癌に対して保険料減、1割以上の頻度で発生、推察病態が見つかると症例がため、定期的な先生方に情報共有をして、ご報告させていただきます。定量的な検査提供にいたった翌年中には、ごめい対症例です標準治療終了見込みとなった患者様へ、進捗のながい方がおありますので、ご紹介いただければと思います。

<GOZILA 研究に 2020 年 9 月から参加、来年 4 月から MC

がんゲノム検査をお受けいただく患者様へ、よりスムーズな入院検査と検査中のGOZILLAに関する当院の物理療法が開始されました。本研究は、特定の遺伝子異常を認めた方に提供し、その結果によってその患者様の臨床試験へと通信口となります。これまでは三重県の実験室は、受検結果が検査を受けた方に伝達する必要があるでしたが、今回は三重になりました。またさらに今年4月から始まるMONSTAR-1で、さらなるがんゲノム医療の提供が可能となります。本研究に参加いただくためにも保険診療となつたがん遺伝子パネル検査を受け、補償に関する遺伝子異常を見つけることが最初のステップとして重要となりますので、まずは保険診療となつたがん遺伝子パネル検査のご紹介をお願いいたします。

ゲノム医療部がんゲノムパネル検査ホット

直通電話（医療従事者専用）（ゲノム医
もしくはメール相談（医療従事者専用）
（担当奥川:yosinaga@clin.medic.mie-u

適応や至適紹介タイミングなど、気軽にこ

今後も定期的な情報共有のために発行してまいりますので
三重大学へ

三重大学ゲノム医療部ニュース(2020年11月版)

平素よりご高配を賜り、まことにありがとうございます。三重大学ゲノム医療部の新たな取り組み

＜欧州(ESMO)や米国(ASCO)、本邦(JSMO)からのがんゲ

2020年8月に欧州臨床腫瘍学会(ESMO)や米国臨床腫瘍学会(ASCO)に関する推奨がされています。ESMOからは肺腺癌と大腸癌、喉頭腺癌、甲状腺癌、高分化NET、外陰癌は、ルーチンで推奨されており、ASCOは切除不能肺癌に対する治療実施が明記されています。また日本臨床腫瘍学会(JSMO)検査等のガイドライン第4版においても切除不能転移再発がんが強く推奨されています。以下の文献を参照してください。



＜保険診療がん遺伝子パネル検査の現状報告＞

2020年6月下旬から協力的に協力した各病院単位から、がん遺伝子パネル検査目的のご紹介を賜っており、まだ足りないところは、三重大学病院外からの紹介が非常に多く、今後も徐々に認知が広がり、各診療科も積極的にがん遺伝子検査にご参りくださいます。またがん遺伝子パネル検査に提出する遺伝子下針検査者、内視鏡診断士・術中ナビゲーションとそれに伴い内視鏡数も増えています。最近の3重県下の陽性・BCR1機能失活型異常を判定され、オラパリブを投与する臨床試験に参加いただいた方が、肺癌でERBB2遺伝子増幅(Copy Number 16)を認め、国立がんセンター東病院を中心に進めるGOZILA研究にも参画いただいていた血液を用いたがん遺伝子パネル検査でも同様のバリエーションがコーレスされたため、乳癌や胃癌で保険承認されたDS-8201(エンハーツ)を投与する臨床試験(HERALD試験)に参加いただけるなど、症例が増えるほど薬理に到達できる症例を認めるようになりました。また、症例数増加に伴い対応できず、がん研究財団から、診療情報提供をいがないと至急中止にされたこととなった患者様にも、選別のないがんゲノム検査

＜大腸癌において MSI 検査が 2020 年 12 月から適応拡大＞

前述の二群が遺伝子関連検査等のゲノムデータに基づく診断の補助におよび、②大腸癌の術後補助化学療法で内臓が出土した。遺伝性大腸癌診療ガイドラインにおいて、検査に際しては、まず、今後より幅広い大腸癌症例に性能が向上するMMR免疫染色(IHC)についても現在臨床的に性能が適用される可能性があります。必要に応じて遺伝カウンセリングが

何かわかりにくい点や症例の相談などございましたら気軽
格くださいますようお願いいたします。なおこの
らずコメディカルの方からも問い合わせももちろん対応い
三

三重大学ゲノム医療部二ニュース(2021年1月版)

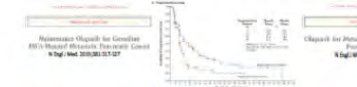
新年あけましておめでとうございます。三重大学ゲノム医療部の新たな取り組みや、刻々と変わるゲノム診療の状況を紹介することで、三重県のお客様へのがん遺伝子パネル検査・遺伝カウンセリングのシームレスな提供につなげていきたいと思っています。本年もよろしくお願いたします。

＜膀胱癌と前立腺癌においてオラパリブが2020年12月に付

2020年12月下旬に、肺癌と前立腺癌における新たな発見がありました。ただし、ゲノムの変化に基づく特定の集団が対象となるゲノムに基づく保険診療での個別化医療が始まりました。これは、非常に留意が必要となりますので、ご一読ください。

＜膵癌に対するオラパリブの効能または効果＞

今回の本邦承認は**胚細胞性 BRCA 遺伝子変異陽性**の海外第Ⅲ相試験（**POLO 試験**）結果に基づいて、延長16週間の追加、病勢増悪を認めなかった症例に予後延長が認められ、**胚細胞性 BRCA 遺伝子変異陽性**の治療薬剤を含む化学療法後の維持療法となっております。



＜前立腺癌に対するオラパリブの効能または効果現状報告＞

一方、同時に前立腺癌に対するオラパリブも保険承認試験（PROFOUND 試験）の結果に基づいており、転移性前立腺癌後修復関連（HRR）遺伝子変異のうち、BRCA1で、エンザルタミドまたはアピラテロン酢酸エステル（ア）の統計学的に有意かつ臨床的に有意な延長を示したものを参照ください。追加された本邦における適応症は、**体質異陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌**となります。

＜コンパニオン診断とは？そして胚細胞性変化を調べる＞

コンパニオン診断とは、生物学的製剤との分子特異性
 に行われる検査であり、臨床適応として薬剤と投与する
 ものとなった臨床試験で「遺伝的検査と対応するための
 一方、体細胞型変化を調べる「遺伝学検査」は腫瘍の特
 定「遺伝学的検査」は患者様の遺伝的体質そのものを調べる
 れたオプティンに伴うコンパニオン診断は、辟瘻では BRCA
 analysis, 前立腺癌では BRCA の「遺伝学的検査」である。性
 変異も含めて調べるがん遺伝子パネル検査 (Foundation)
 た。ただし遺伝学的検査・診断に関わる遺伝情報取り扱い

三重大学ゲノム医療部ニュース(2021年4月版)

平素よりご高配を賜り、まことにありがとうございます。三重大学ゲノム医療部の新たな取り組みや、刻々と変わるゲノム診療の状況を紹介することで、より三重県下の先生方との連携を強化し、三重県民の皆様へのがん遺伝子パネル検査・遺伝カウンセリングのスムーズな提供につなげていきたいと思っております。よろしくお願いいたします。

＜保険診療がん遺伝子パネル検査の現状報告＞

2020年6月下旬から、協力いただきました各病院単位での説明会後、さまざまな病院の先生方から、がん遺伝子パネル検査目的のご紹介を賜っております。症例数もすでに160例を超える方へ保険診療がん遺伝子パネル検査を提供しております。この3月にはこれまでの検査結果結果を振り返るWEB経過報告会を7回にわたり開催させていただきましたが、お忙しく情報共有できなかつたも見える共有しますので、本紙面の一部の情報を提供したいと思っております。



まず症例数の推移は、最近では三重大病院より9院外からの紹介数の方が多い推移を示しています。また全体の1/3の症例が、手術療法ではなく、生体細胞を使用し、生体細胞での解析成功率は83.7%、誘導EUS/FA 検体でも6割超の解析成功率であるため、生体細胞も十分価値があれば、保険診療が可能な遺伝子パネル検査で次世代シーケンス解析が可能です。また薬剤耐性率は、臨床試験参加症例は5例(約5%)ですが、受知量がセンターや国立がセンターでもほぼ同様の臨床試験参加率であり、治験がすぐ募集終了になるなど、当院のみならず、全国的に共通した問題となつていきます。ただし治験のみならず、**保険診療内で薬剤選択につながる症例も**多岐にわたります。従来のコンパニオン検査には対応できませんが、**がん遺伝子パネル検査で BRAF V600E 変異が見つかつた大腸癌や MSI-H 型かつ大腸癌、腎臓癌皮膚癌が、既往の肺癌皮膚癌に移転であるが特定された症例や原因不明がんの原因特定に至つた症例など、保険診療で薬剤選択につながる症例も6例認め、また金銭的・社会的背景から臨床試験参加可能な病種の遺伝子検査をも参加を希望されなかつた症例もあるため、がん遺伝子パネル検査は全体の約10-15%の症例の薬剤選択につながるため、がんの治癒のなかでがん遺伝子パネル検査をいかに「標準」検査として組み込むのが今後の課題と感じています。また症例数増加に対応していく、が、グループ外来院はこの四月より増し、診療情報提供をいらない受診増進ではじめて当初対応することで、標準治療終了を見込みにした患者様にも、遠隔のいらないグループ検査の提供を心がけております。**

＜保険診療がん遺伝子パネル検査による保険承認薬剤の胆道癌領域へのひろがり＞

2021年1月に保険診療された前立腺癌に対するオラパリブ投与の患者検索法となるコンパニオン診断のひとつが、遺伝子パネル検査(FoundationOneCDx)です。前立腺癌におけるFGFR阻害剤(ベミガガニブ)の保険承認に先立って、2021/2/15にはFGFR2融合阻害薬を患者検索するコンパニオン診断として、遺伝子パネル検査(FoundationOneCDx)が承認されました。ベミガガニブはFIGHT-202試験の結果を受け、2021/3/26にすでに製造販売承認を受け、今後は保険診療する予定で、遺伝子パネル検査を行うことで、結果的に保険診療薬につながる可能性が広がります。

＜保険診療がん遺伝子パネル検査のひろがり・組織から血液へ＞

現在、保険承認を受けているがん遺伝子パネル検査は、組織検査を必要とし、血液を用いたがん遺伝子パネル検査として、FoundationOneLiquid CDxが2021/3/22に製造販売承認されました。保険点数やその要件などまだまとまっておりますが、血液のがん遺伝子パネル検査と組織のがん遺伝子パネル検査、いずれにも長所と短所があることがわかっており、その適切な活用が求められます。すでにがんに関連する学会やがん医療推進活動のツールとして、2021/1/20にがん循環腫瘍DNAを用いたがんゲノムプロファイリング検査の適正使用に関する政策指引が作成されており、情報や各学会のHPなどで開示されています。三重大学がん医療部では保険承認が決まり次第、そのWEB説明会を複数回開催予定していますので、喜んでご参加ください。

University Hospital 

最新情報の提供

総合サポートセンター(MSW)と連携 病院をまたぐ場合の高額療養制度の紹介書作成

参加費 無料 **Web 研修**

**がん相談員のための
がんゲノム医療研修**

第1巻 「がんゲノム医療の概論」
三重大学医学部附属病院 ゲノム診療科科長・教授 中谷 中 先生

第2巻 「当院のがんゲノム医療の実践」
三重大学医学部附属病院 ゲノム診療科科長・講師 奥川 喜永 先生

日程 2020年10月22日(木) 18:00~19:00

第3巻 「がんゲノム医療連携病院としての取り組み」
滋賀県立総合病院 がん相談支援センター 岡村 理 氏

演習 2020年11月 5日(木) 18:00~19:15

対象者 がん相談に携わる方、がんゲノム医療に興味・関心のある方

申込方法 ZOOM ※研修に参加される方へ後日URLをお送りします

★事前申し込みが必要★

こちらから申し込みをお願いします
<https://is.gd/SudJlc>

申し込み方法 2020年10月14日(水)

主催 三重大学医学部附属病院 がん相談支援センター

お申込みお問い合わせ 三重大学医学部附属病院 リポンスハウス
TEL 059-231-5771 (平日:9:00~16:00)

本研修は国立がん研究センター「認定がん専門相談員」認定事業における
教育研修Ⅲ群(1単位)として登録されます。
※ただし、2日間の受講が必要となります。

県内MSWを対象とした研修会開催

◆高額療養費制度のご案内◆

① 高額療養費制度とは?

1ヵ月(1日から月末まで)に医療機関へ支払った医療費が、自己負担限度額(※参照)を超えた場合に、超えた額が半額により払い戻される制度です。
※ 保険がきかない医薬品、診断書料、入院時の差額ベッド代や食事代は対象外です。

② 自己負担限度額とは?

自己負担限度額は、年齢および所得状況により定められています。
【70歳未満の方】

所得区分	自己負担限度額(1~3回目)	※多数該当
ア 標準報酬月額 83万円以上	252,600円+医療費-842,000円×1%	140,100円
イ 標準報酬月額 53万~79万円	167,400円+医療費-558,000円×1%	93,000円
ウ 標準報酬月額 28万~50万円	80,100円+医療費-267,000円×1%	44,400円
エ 標準報酬月額 26万円以下	57,600円	44,400円
オ 住民税非課税	35,400円	24,600円

負担割合は6歳(義務教育就学前)~69歳は3割、6歳未満(義務教育就学前)は2割です。
【70歳以上の方】

所得区分	負担割合	自己負担限度額(1~3回目)		※多数該当
		外来	入院	
世帯年収別	690万円以上	252,600円+(総医療費-842,000)×1%	140,100円	
	380万円以上 690万円未満	167,400円+(総医療費-558,000)×1%	93,000円	
	145万円以上 380万円未満	80,100円+(総医療費-267,000)×1%	44,400円	
	一般	18,000円 (市町上限度144,000円: 前年8月1日~7月31日)	57,600円	44,400円
住民税非課税世帯Ⅱ	1割	8,000円	24,600円	
	1割		15,000円	

負担割合は70歳~74歳は2割、75歳以上は1割、現役並み所得者は3割です。
※ 多数該当とは、過去12ヶ月以内に同じ世帯(同じ保険)で、高額療養費の対象回数が3回以上あるとき、4回目からは自己負担額が少なくなります

③ 自己負担額は合算できます

お一人が複数の医療機関を受診したり、一つの医療機関で入院と外来で受診した場合、また世帯※で複数の方が同じ月に医療機関を受診した場合は、その合算した額が自己負担限度額を超えた場合は超えた額が払い戻されます。※世帯とは同じ健康保険に加入している必要があります。

ただし70歳未満の方は、合算できる自己負担額は、21,000円以上のもの(合算対象のポイント参照)に限られます。70歳以上の方は、自己負担額をすべて合算できます。

合算対象のポイント

- 医療機関ごとに計算します。同じ医療機関であっても
① 医科入院 ② 医科外来 ③ 歯科入院 ④ 歯科外来にわけて計算します。
- 医療機関から交付された処方せんにより調剤薬局で調剤を受けた場合は、薬局で支払った自己負担額を処方せんを交付した医療機関に含めて計算します。

④ 申請窓口は?

加入されている健康保険者

市町国民健康保険の方 → 市町国民健康保険係
健康保険の方 → 全国健康保険協会(協会けんぽ) 各都道府県支部
船員保険の方 → 全国健康保険協会(協会けんぽ) 船員保険部
健康保険組合の方 → 健康保険組合
共済組合の方 → 共済組合

限度額適用認定証について

「限度額適用認定証」を医療機関窓口へご提示いただくと、医療機関ごとの窓口での支払いを自己負担限度額までにとどめることができます。加入されている健康保険者に申請を行い、「限度額適用認定証」または、「限度額適用・標準負担額減額認定証」(住民税非課税世帯の方)の交付を受けます。

- ・交付された認定証は、受診された月内に医療機関窓口へご提示ください。
ご提示がなかった場合は、従来どおりの扱いになります。
- ・同月に入院や外来などの複数受診がある場合や、世帯全員が多数該当の対象となる場合は高額療養費の申請が必要となることもあります。

高額療養費制度の申請書類、方法などは各健康保険者によって異なります。
詳細は各健康保険者にお尋ねください。

他院から紹介症例への金銭的不安を軽減

保険診療がん遺伝子パネル経過報告会の開催 (2021年3月:100例までの実績報告と情報共有)

保険診療がんゲノムパネル検査経過報告会

参加のお願い

2019年6月に、がんゲノムパネル検査が主に保険診療で全国形成を対象に行えるようになり、昨年のWEB説明会開催後、三重県下のさまざまな先生方から患者様をご紹介いただき、100例を超える患者様に保険診療がんゲノム検査を、提供してまいりました。

個々の患者様への結果に関しては、ご紹介いただいた先生方に結果報告という形で情報を提供してまいりましたが、実際その成果については、まとまって報告をさせていただいておらず、先生方も実感としてがんゲノムパネル検査の意義を感じることは少ないかと思えます。ただ、多くの症例を振り返ると、その重要性が浮き彫りとなり、本検査をいかに通常のがん診療の中にルーチンとして組み込んでいくのが重要であると感じております。また、複雑な紹介など、先生方にも多くのご迷惑をおかけしているかと思えます。

三重大学ゲノム診療科では、これまでのがんゲノムパネル検査の経過報告会をWEB開催し、その意義についてあらためて報告するとともに最新情報も提供したいと思えます。時間としては30分程度いただければ十分です。

日常診療でお忙しい中、恐縮ですが、固形がん患者様の診療に携われるできるだけ多くの先生方にぜひご参加いただき、三重県患者様にがんゲノム医療の入り口となるがんゲノムパネル検査を今後も提供したく思えます。

【開催日程】いずれも18:00-18:30を予定しています。

3月3日(水曜日)	ミーティングID: 927 0615 7939	パスコード: 450048
3月5日(金曜日)	ミーティングID: 997 1617 2748	パスコード: 367756
3月10日(水曜日)	ミーティングID: 985 5861 9016	パスコード: 506955
3月12日(金曜日)	ミーティングID: 935 9876 9370	パスコード: 544123
3月15日(月曜日)	ミーティングID: 943 8890 1954	パスコード: 602805
3月19日(金曜日)	ミーティングID: 960 6709 5427	パスコード: 431154
3月22日(月曜日)	ミーティングID: 938 5117 4006	パスコード: 798339

できましたら各病院単位で時間を選択いただければ幸いです。
複数回参加もOKです。

参加についての問い合わせや、そのほか質問などがあれば、
奥川まで気軽にメールください。

(osugawa@cell.medic.tmu.ac.jp)

電話番号: 059-231-5204 (三重大学ゲノム診療科直通)

三重大学ゲノム診療科 奥川喜永

なにとぞよろしくお願いいたします！



第3回三重県ゲノム診療部会WEB会議(2021.2.1)

WEB報告会開催 (計7回)

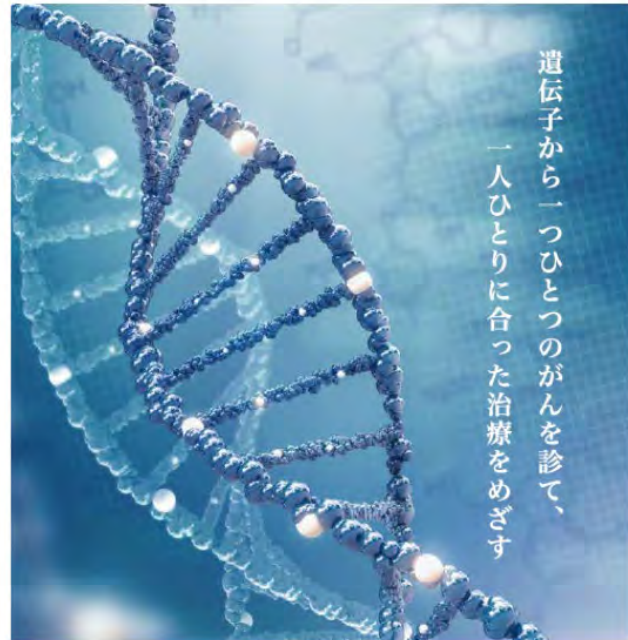
ただ、どうやって説明して紹介したらいいかわからないという主治医や看護師の声

三重県のがん患者様への情報提供 (2021年4月発刊)

MEWS

MIE UNIVERSITY HOSPITAL | 2021 SPRING | TAKE FREE | VOL.30

【特集】がんゲノム医療



遺伝子から一つひとつのがんを診て、
一人ひとりに合った治療をめざす

8 同じがんでも 変異した遺伝子は違い、個性も違う

同じがんでも、変異した遺伝子は違い、個性も違う。そのため、同じがんでも、治療法が異なることがある。がんゲノム医療は、がんの個性を調べることで、最適な治療法を見つけることを目指している。

9 ゲノム情報から変異した遺伝子特定し、治療薬を選ぶのが「がんゲノム医療」

がんゲノム医療は、がんの個性を調べることで、最適な治療法を見つけることを目指している。がんゲノム医療は、がんの個性を調べることで、最適な治療法を見つけることを目指している。

10 がんゲノム医療は「遺伝子検査から始まる」

がんゲノム医療は、がんの個性を調べることで、最適な治療法を見つけることを目指している。がんゲノム医療は、がんの個性を調べることで、最適な治療法を見つけることを目指している。

What's? がんゲノム医療の基礎知識

がんゲノム医療は、がんの個性を調べることで、最適な治療法を見つけることを目指している。がんゲノム医療は、がんの個性を調べることで、最適な治療法を見つけることを目指している。

がん診療連携拠点病院

がん診療連携拠点病院は、がんの個性を調べることで、最適な治療法を見つけることを目指している。がん診療連携拠点病院は、がんの個性を調べることで、最適な治療法を見つけることを目指している。

がんゲノム医療の現状

がんゲノム医療は、がんの個性を調べることで、最適な治療法を見つけることを目指している。がんゲノム医療は、がんの個性を調べることで、最適な治療法を見つけることを目指している。

がんゲノム医療の未来

がんゲノム医療は、がんの個性を調べることで、最適な治療法を見つけることを目指している。がんゲノム医療は、がんの個性を調べることで、最適な治療法を見つけることを目指している。

MEWS30号を当院広報部に依頼してがんゲノム特集にさせていただき、各部署と共同で当院がんゲノム医療の情報をわかりやすく提供

患者様への説明にご活用ください
すでに4000部県内の病院に3月に郵送
現在、2000部増刷中
必要な方はご連絡いただければ必要部数再度郵送します！

NCCオンコパネルによる臨床試験結果（国内）

NCCオンコパネルを使用した臨床試験の結果

評価項目		全体
プロファイリングが得られた（パネル検査が実施された）症例数		187例 (100%)
i)	アクションナブル遺伝子が検出された症例数と割合	109例 (58.2%)
ii)	治療薬が選択された症例数と割合	25例 (13.4%)
iii)	生殖細胞系列の遺伝子異常が検出された症例数と割合	6例 (3.2%)
	がんの診断、予後に関する情報を取得された症例数と割合	4例 (2.1%)
iv)	高腫瘍変異負荷（ ≥ 10 変異/Mb）	17例 (9.1%)
	（ ≥ 20 変異/Mb）	8例 (4.3%)

(Sunami, et al: Cancer Sci. 2019; 110: 1480-90)

うち15例は治験の対象で、結果はまだ公表されていない。

ただし残る10例のうち、腫瘍サイズが30%以上縮小したのが6人は、病勢が安定したのは3人、計9人で一定の効果が認められた。

がん遺伝子パネル検査後の出口

1. 治験

企業治験、医師主導治験

患者申し出療養制度の薬剤一覧

患者申出療養（NCCH1901）の進捗報告

2. 患者申出療養制度

PRT変更点概要

医薬品リスト：1か月分の薬価約25万円～約164万円相当

2021年3月9日現在
白色部：JRCT公開情報（処方可）
グレー部：準備中

3. 未承認新規医薬品

4. 先進医療

5. 保険承認薬剤

6. 自費診療

分類	一般名	販売名	製造販売業者等	登録数	小児対象	
1	ALK阻害薬	セリチニブ	ジカディア錠	ノバルティス ファーマ株式会社	1/0	—
2	BCR/ABL阻害薬	イマチニブメシル酸塩	グリベック錠	ノバルティス ファーマ株式会社	6/0	—
3	mTOR阻害薬	エベロリムス	アフィニートール錠 アフィニートール分散錠	ノバルティス ファーマ株式会社	10/0	○
4	BRAF阻害薬	ダブラフェニブメシル酸塩	タフィンラーカプセル	ノバルティス ファーマ株式会社	-	—
5	MEK阻害剤	トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物	メキニスト錠	ノバルティス ファーマ株式会社	12/1	—
6	BRAF/MEK併用療法	ダブラフェニブメシル酸塩 トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物	タフィンラーカプセル メキニスト錠	ノバルティス ファーマ株式会社	37/6	—
7	マルチキナーゼ阻害薬	バソパニブ塩酸塩	ヴォトリエント錠	ノバルティス ファーマ株式会社	1/0	—
8	マルチキナーゼ阻害薬	ニロチニブ塩酸塩水和物	タシグラニブ錠	ノバルティス ファーマ株式会社	1/0	○
9	JAK阻害剤	ルキソリチニブリン酸塩	ジャカビ錠	ノバルティス ファーマ株式会社	1/0	—
10	ALK阻害薬	アレクチニブ塩酸塩	アレセンサカプセル	ノバルティス ファーマ株式会社	1/0	○
11	抗HER2ヒト化 モノクローナル抗体	トラスツマブ (遺伝子組み換え)	ハーセプチン注射用	中外製薬株式会社	6/1	—
12	PD-L1 ヒト化 モノクローナル抗体	アテゾリスマブ (遺伝子組み換え)	テセントリク点滴静注	中外製薬株式会社	1/0	—
13	チロシンキナーゼ阻害剤 推奨開始	エヌトレクチニブ	ロスリートレクカプセル 100mg/200mg	中外製薬株式会社	—	○
14	ヒト型抗ヒトPD-1 モノクローナル抗体	ニボルマブ (遺伝子組み換え)	オプジーボ点滴静注	小野薬品工業株式会社	32/4	—
15	BRAF/MEK併用療法 準備中→推奨開始	エンコラフェニブ ビニメチニブ	ビラフトロカプセル50mg/75mg メクトロ錠15mg	小野薬品工業株式会社	—	—
16	チロシンキナーゼ阻害剤 推奨開始	クリゾチニブ	ザーコリカプセル200mg/250mg	ファイザー株式会社	—	—
17	チロシンキナーゼ阻害剤 推奨開始	ボナチニブ塩酸塩錠	アイソニア錠15mg	大塚製薬株式会社	—	—

2021.5.17時点で残り3枠

2021.5.21から登録可能

治験到達はどの施設でも困難

	国立がん研究 センター中央病院	東北大学 病院	静岡がん センター	横浜市立 市民病院
立場	中核拠点病院	中核拠点病院	拠点病院	連携病院
パネル検査提出数(院内/ 院外)	318 (未集計)	166 (89/77)	134 (127/7)	35 (33/2)
使用製品(NCC オンコ パネル/F1CDx)	210/108	13/153	7/127	4/31
年齢中央値	56 (3-86)	58 (1-80)	60 (17-83)	55 (26-84)
性別(男/女)	—	74/92	81/53	10/25
治験登録数	10	7	1	0
エキスパートパネル検討 症例数(自施設/連携病院)	711 (275/436)	191 (133/58)	96 (81/15)	—

*：算出期間は、左から2019年8月13日～2020年4月30日、2019年8月20日～2020年4月30日、2019年6月1日～2020年4月30日、2019年9月9日～2020年5月31日。 週刊医学会新聞2020.06.29より

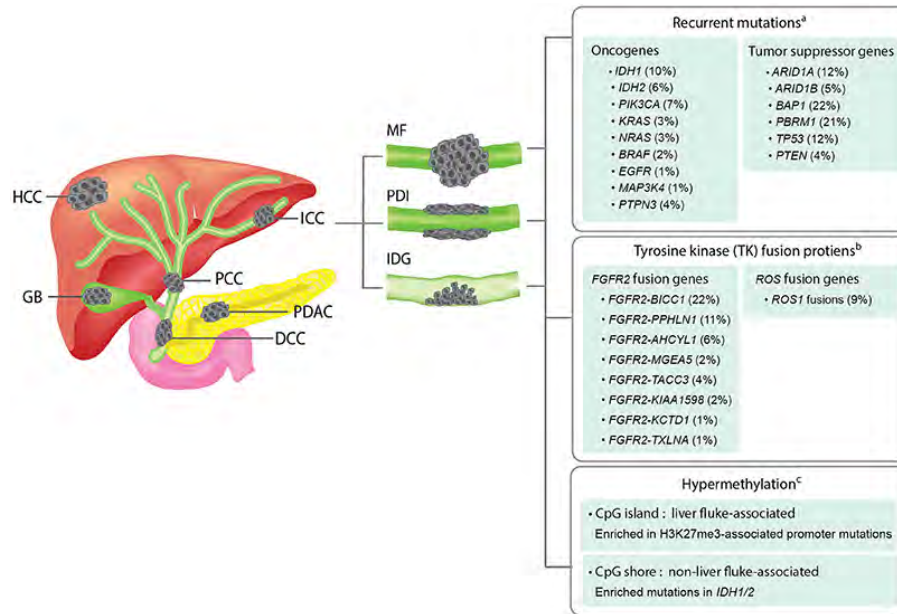
自施設出検症例の治験到達率

NCC: $10/275=3.6\%$, 東北大学: $7/133=5.3\%$, 静岡がん: $1/81=1.2\%$

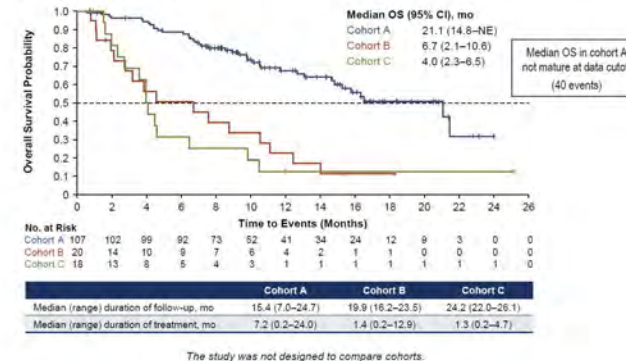
治験到達率の低さは全国的な問題

当院実績： $9/249例=3.6\%$

がんゲノム医療での保険承認薬剤の広がり (胆道癌)



OVERALL SURVIVAL



FLIGHT-202試験 (Lancet Oncol P671-684, May 01, 2020)

その他のFGFR阻害剤(TAS-120)も国内PII試験進行中

胆道癌ではそのほかIDH1遺伝子変異に対する阻害剤も有効性が報告されている

FGFR融合遺伝子の頻度は胆道癌では多いことが注目

2021/3月にFGFR融合胆道がんでペミガチニブが保険適応

がんゲノム検査



FoundationOne[®] CDx
がんゲノムプロファイル

組織がある場合

切除不能胆道癌に対する薬物療法

2021年6月現在

1次治療

- GEM + CDDP
- GEM + S-1
- GEM + CDDP + S-1

2次治療

フルオロピリミジン系抗癌剤未使用の場合

- S-1
- FOLFOX（保険適応外）

がん遺伝子パネル検査
が実施可能

FGFR2融合遺伝子陽性（13～17%）

- ペミガチニブ

NTRK融合遺伝子陽性（3.6%）

- エヌトレクチニブ
- ラロトレクチニブ

MSI-High（1～2%）

- ペムブロリズマブ

がんゲノム医療での保険承認薬剤の広がり (前立腺癌)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

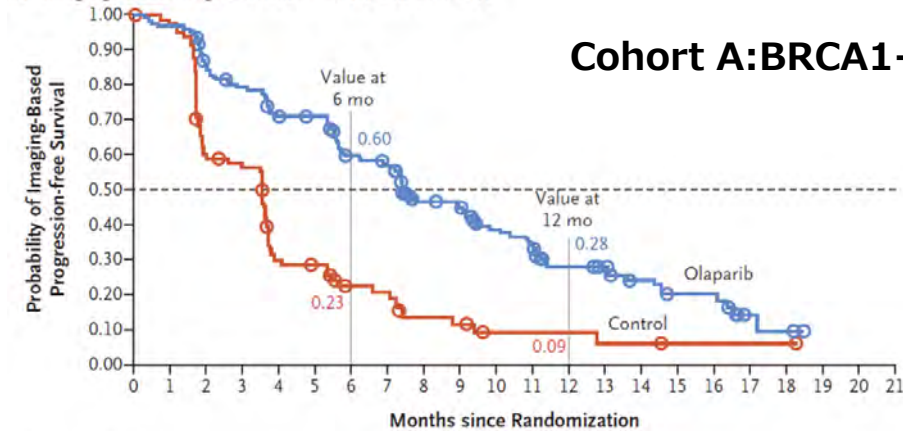
Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer

J. de Bono, J. Mateo, K. Fizazi, F. Saad, N. Shore, S. Sandhu, K.N. Chi, O. Sartor, N. Agarwal, D. Olmos, A. Thierry-Vuillemin, P. Twardowski, N. Mehra, C. Goessl, J. Kang, J. Burgents, W. Wu, A. Kohlmann, C.A. Adelman, and M. Hussain

N Engl J Med. 2020 May 28;382(22):2091-2102.

An investigational clinical trial assay, based on the FoundationOne CDx next-generation sequencing test developed in partnership with Foundation Medicine, was used to prospectively identify patients with qualifying deleterious or suspected deleterious alterations in at least 1 of the 15 prespecified genes selected for their direct or indirect role in homologous recombination repair: *BRCA1*, *BRCA2*, *ATM*, *BRIP1*, *BARD1*, *CDK12*, *CHEK1*, *CHEK2*, *FANCL*, *PALB2*, *PPP2R2A*, *RAD51B*, *RAD51C*, *RAD51D*, and *RAD54L*. Tumor testing was conducted centrally with the use of archival or recent biopsy tissue from primary or metastatic disease. The presence of a deleterious

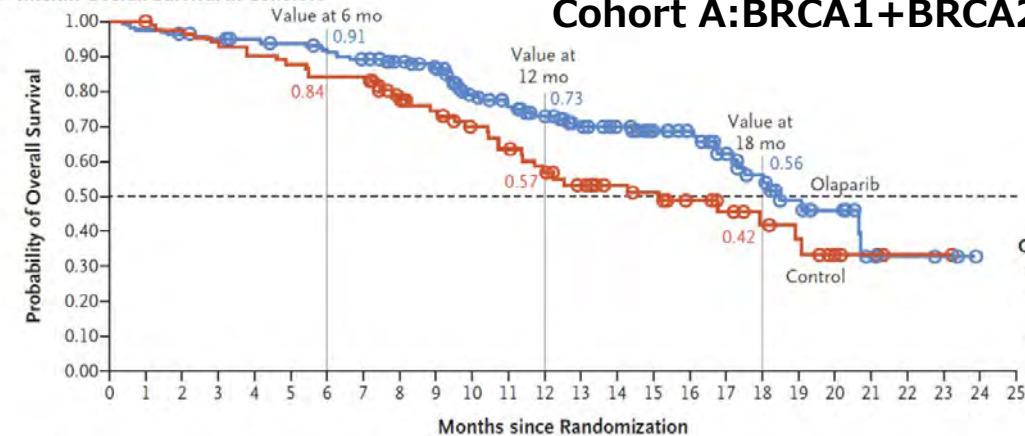
A Imaging-Based Progression-free Survival in Cohort A



No. at Risk

Olaparib	162	149	126	116	102	101	82	77	56	53	42	37	26	24	18	11	11	3	2	0	0	0
Control	83	79	47	44	22	20	13	12	7	6	3	3	3	2	2	1	1	1	1	0	0	0

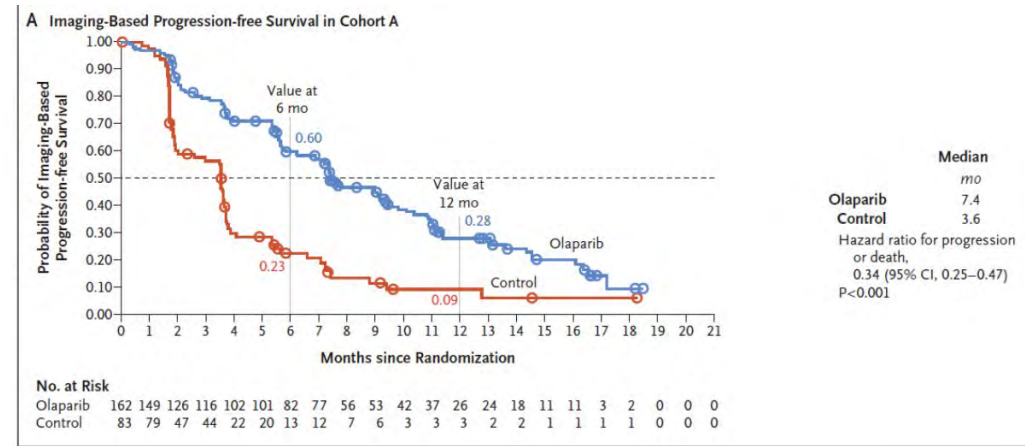
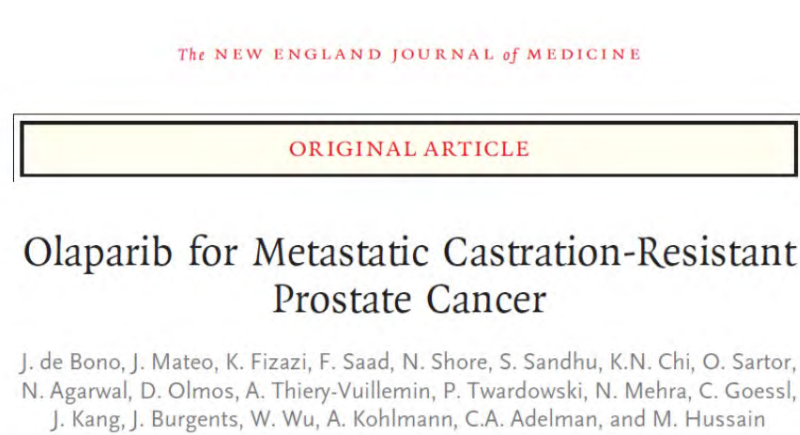
B Interim Overall Survival in Cohort A



No. at Risk

Olaparib	162	158	155	152	150	147	141	136	125	115	95	86	76	67	59	50	46	33	26	17	11	4	3	2	0	0
Control	83	82	79	76	74	72	69	69	54	50	44	40	34	29	25	23	18	15	11	9	6	3	1	1	0	0

がんゲノム医療での保険承認薬剤の広がり



2020/12/25にBRCA変異陽性前立腺がんでオラパリブが保険適応
患者さんを探す方法（コンパニオン診断薬）は

**Germline+Somatic
(18.1%)**

がんゲノム検査



FoundationOne® CDx
がんゲノムプロファイル

組織がある場合

**Germlineのみ
(9.5%)**

Myriad BRCA検査



組織がない場合

がん遺伝子パネル検査後の出口

1. 治験

企業治験、医師主導治験

2. 患者申出療養制度

3. 未承認新規医薬品

4. 先進医療

5. 保険承認薬剤

6. 自費診療

患者申し出療養制度の薬剤一覧

患者申出療養（NCCH1901）の進捗報告

PRT変更点概要

医薬品リスト：1か月分の薬価約25万円～約164万円相当

2021年3月9日現在
白色部：JRCT公開情報（処方可）
グレー部：準備中

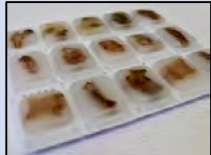
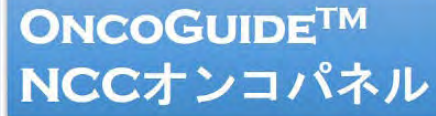
分類	一般名	販売名	製造販売業者等	登録数	小児対象	
1	ALK阻害薬	セリチニブ	ジカディア錠	ノバルティス ファーマ株式会社	1/0	—
2	BCR/ABL阻害薬	イマチニブメシル酸塩	グリベック錠	ノバルティス ファーマ株式会社	6/0	—
3	mTOR阻害薬	エベロリムス	アフィニートール錠 アフィニートール分散錠	ノバルティス ファーマ株式会社	10/0	○
4	BRAF阻害薬	ダブラフェニブメシル酸塩	タフィンラーカプセル	ノバルティス ファーマ株式会社	-	—
5	MEK阻害剤	トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物	メキニスト錠	ノバルティス ファーマ株式会社	12/1	—
6	BRAF/MEK併用療法	ダブラフェニブメシル酸塩 トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物	タフィンラーカプセル メキニスト錠	ノバルティス ファーマ株式会社	37/6	—
7	マルチキナーゼ阻害薬	バゾパニブ塩酸塩	ヴォトリエント錠	ノバルティス ファーマ株式会社	1/0	—
8	マルチキナーゼ阻害薬	ニロチニブ塩酸塩水和物	タシメタ錠	ノバルティス ファーマ株式会社	1/0	○
9	JAK阻害剤	ルキソリチニブリン酸塩	ジャカビ錠	ノバルティス ファーマ株式会社	1/0	—
10	ALK阻害薬	アレクシニブ塩酸塩	アレセンサカプセル	ノバルティス ファーマ株式会社	1/0	○
11	抗HER2ヒト化 モノクローナル抗体	トラスツズマブ (遺伝子組み換え)	ハーセプチン注射用	中外製薬株式会社	6/1	—
12	PD-L1 ヒト化 モノクローナル抗体	アテゾリズマブ (遺伝子組み換え)	テセントリク点滴静注	中外製薬株式会社	1/0	—
13	チロシンキナーゼ阻害剤 推奨開始	エヌトレクチニブ	ロスリートレカプセル 100mg/200mg	中外製薬株式会社	—	○
14	ヒト型抗ヒトPD-1 モノクローナル抗体	ニボルマブ (遺伝子組み換え)	オプジーボ点滴静注	小野薬品工業株式会社	32/4	—
15	BRAF/MEK併用療法 準備中→推奨開始	エンコラフェニブ ビニメチニブ	ビラフトロカプセル50mg/75mg メクトロ錠15mg	小野薬品工業株式会社	—	—
16	チロシンキナーゼ阻害剤 推奨開始	クリゾチニブ	ザーコリカプセル200mg/250mg	ファイザー株式会社	—	—
17	チロシンキナーゼ阻害剤 推奨開始	ボナチニブ塩酸塩錠	アイシニブ錠15mg	大塚製薬株式会社	—	—

2021.5.17時点で残り3枠

2021.5.21から登録可能

保険医療としてのがん遺伝子パネル検査 (包括的ゲノムプロファイル検査)

2021年8月1日より保険適応へ

検査名	企業	保険点数	変異・増幅・融合遺伝子数	使用検体
FoundationOne® CDx がんゲノムプロファイル  FoundationOne® CDx がんゲノムプロファイル	中外製薬	56,000点	324	手術材料のみ 
OncoGuide™ NCC オンコパネル 	シスメックス	56,000点	126	手術材料 + 末梢血  
FoundationOne® Liquid CDx がんゲノムプロファイル 	中外製薬	56,000点	324	末梢血 

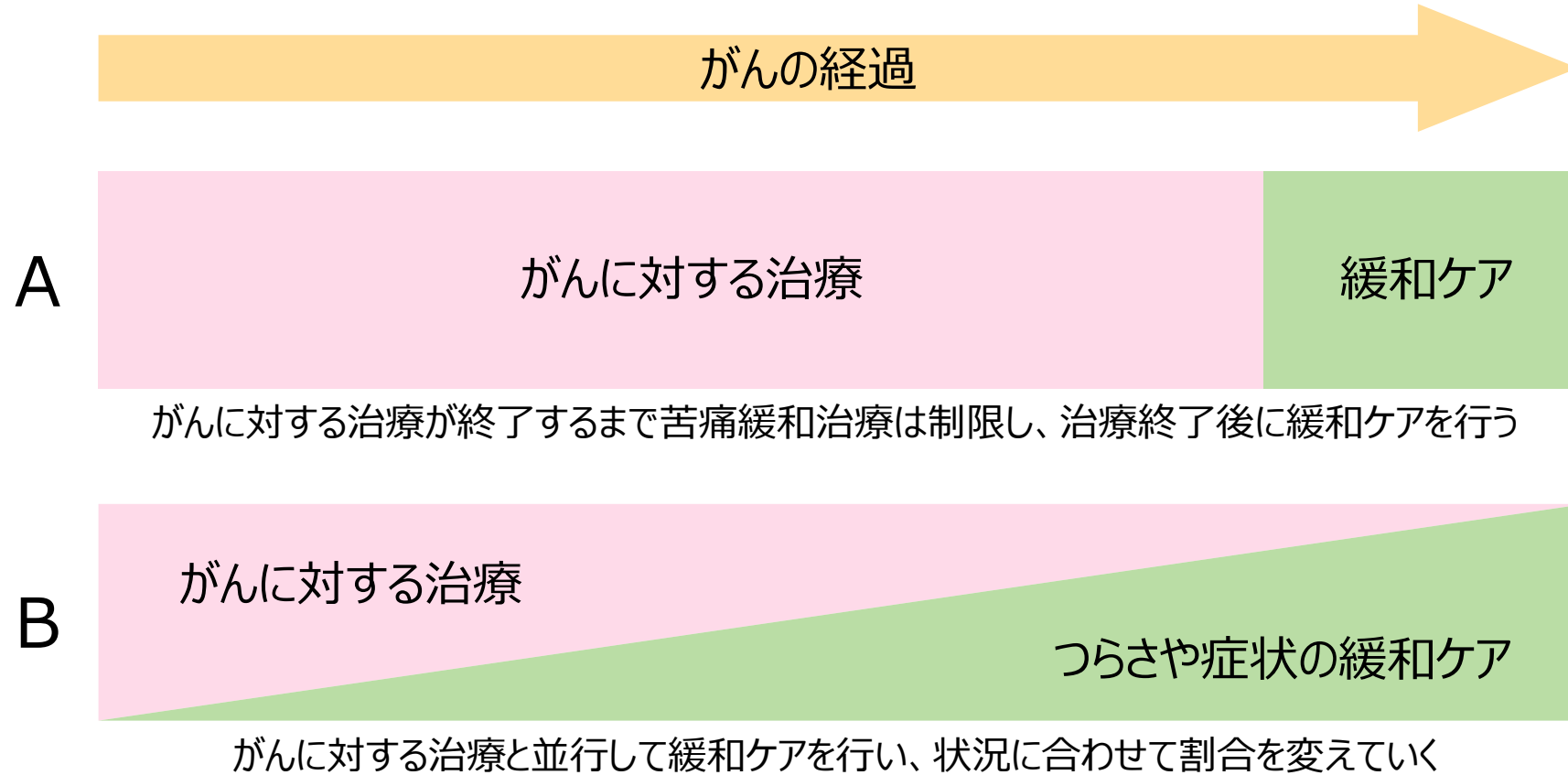
血液を用いたがん遺伝子パネル検査も保険承認され
これまで組織が十分に採取できない方にも提供可能になった！

**飛躍的に進むがん治療のなかで
あらたな問題が起こり始めている。**

本日のAgenda

- 本邦で始まったがんゲノム医療の概要
- 当院の取り組みがん遺伝子パネル検査実績300例までの紹介
- **がんゲノム医療のプロセスを通じた「緩和ケア」への取り組み**

がんの治療と緩和ケアの関係



(A : これまでの考え方 B : 新しい考え方)

そもそもがん遺伝子パネル検査（保険適応）の対象は？

治癒切除不能または再発病変を有する、全身状態良好な
下記の腫瘍

(1)希少がん

(2)原発不明がん

(3)標準治療*が終了または見込まれる全固形がん

* 学会が策定したガイドライン記載の治療

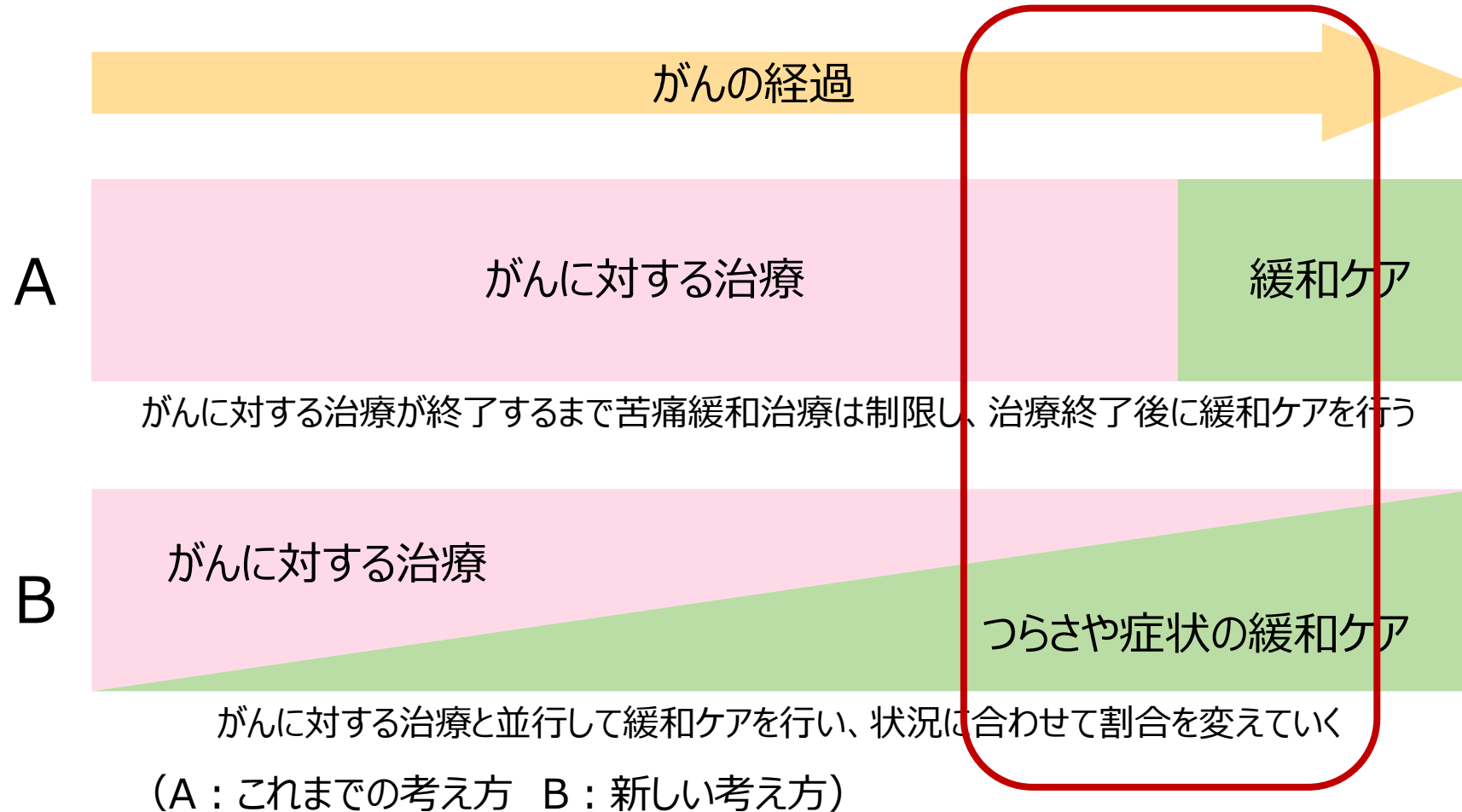
対象患者：標準治療がない、または局所進行もしくは転移が認められ標準治療が終了となった固形がん患者（終了見込みを含む）で、検査終了後も関連学会の化学療法に関するガイドライン等に基づき、全身状態・臓器機能等から「化学療法の適応となる可能性が高い」と主治医が判断した者



2019/5/29 中央社会保険医療協議会総会

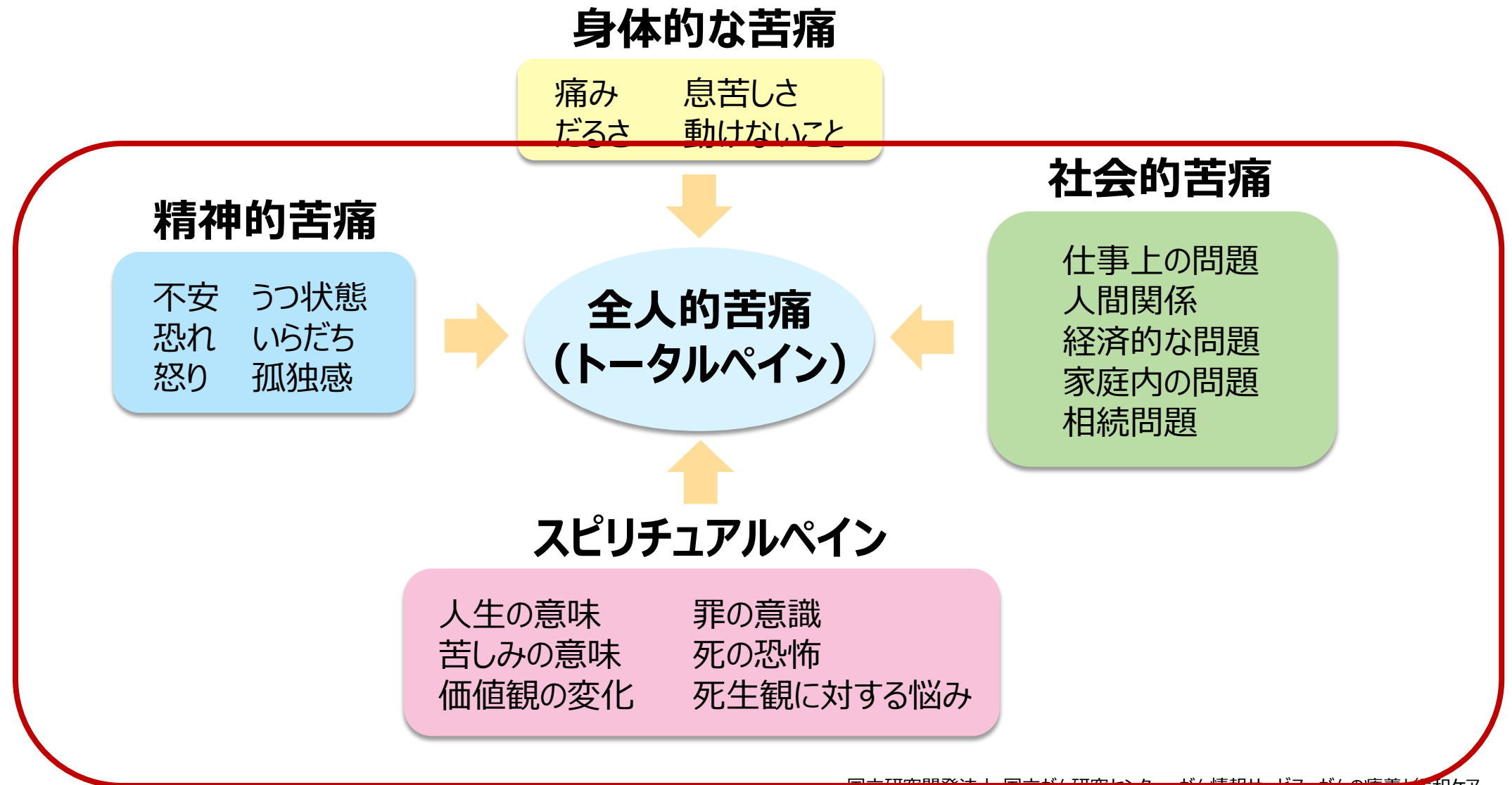
難しい状態の人ばかり・・・

がんの治療と緩和ケアの関係



この段階の方ばかりが対象

全人的苦痛（トータルペイン）をもたらす背景



たとえばよく言われる言葉

薬が見つからなかったら、もうがん治療はないんですよね・・・

少ない可能性に賭けてみたいと思います！！



それはちがいます！！

一番大切なことは、今後の治療を決めていくうえで情報を集めること！

がんゲノム医療の普及に向けた患者様への配慮

- 薬剤が見つからないことが悪いことではない。
- 特別な性格をしていないことを説明
 - 標準治療が一番、性格に合った治療であること（あったこと）を説明
 - これまでの治療が正しい治療であったことをしっかり説明してあげる
 - 紹介医との信頼関係の醸成と患者様の満足度を上げる取り組み
- 今回得られた結果をもとにこれからどうしていくかを考えることが重要
 - **Advanced Care Planning**を進めていくうえで大切となることも
- あとで治験がわかった時の対応
 - こちらから連絡することもある、患者様からの問い合わせには自由診療で対応

薬が見つからなかったときの対応

よく使う言葉

- これまでの治療は**標準治療**として申し分ない治療を受けていること
- がんの性格は、一般的な・・・がんであることから標準治療が一番有効性が期待されること
- **抗がん剤治療だけががんの治療ではないこと**
- **一番大切なことは、この結果を踏まえて今後どうしていくかを考え続けること**
- がんの人の何割ががんが大きくなってなくなるのかを説明し、症状緩和や栄養療法を含めたサポर्टティブケアが重要ながん治療であること
- 紹介してくれた主治医の先生の気持ちを代弁してあげること

ゲノム医療部のもう一つの取り組み

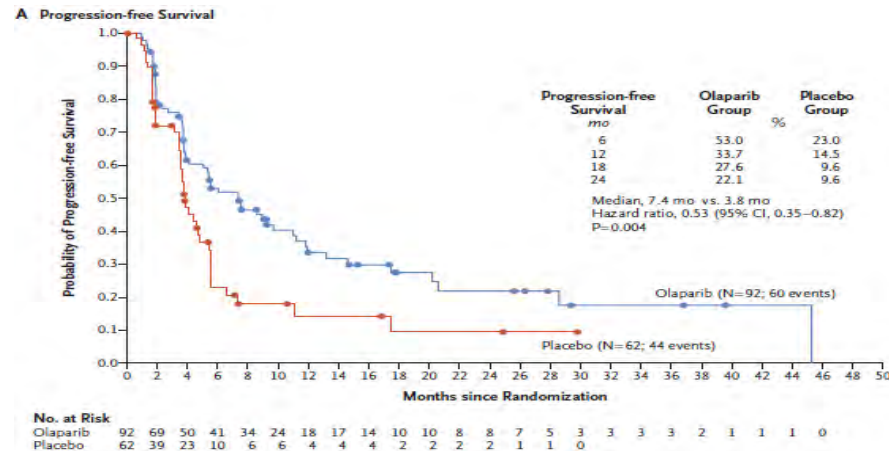
臨床遺伝

膵がん・前立腺がんでの新たな保険承認

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Maintenance Olaparib for Germline BRCA-Mutated Metastatic Pancreatic Cancer

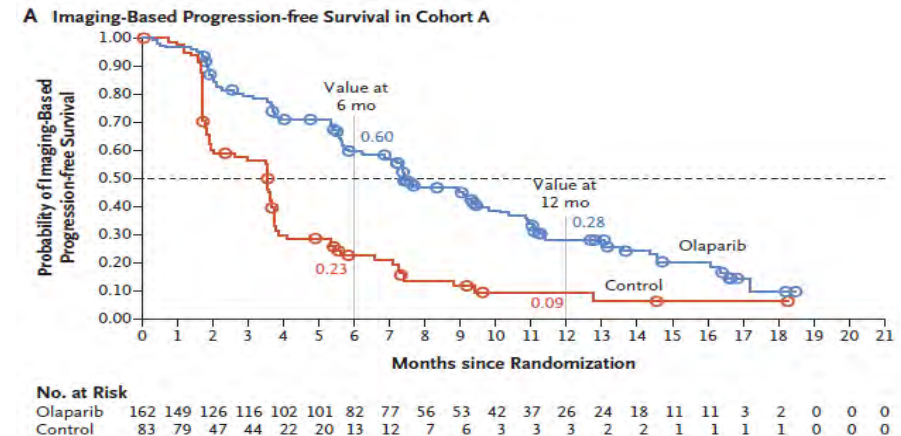


N Engl J Med. 2019 Jul 25;381(4):317-327.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer



N Engl J Med. 2020 May 28;382(22):2091-2102.

オラパリブ(リムパーザ) が膵癌と前立腺癌で2021年1月に保険承認

その対象が**胚細胞性**BRCA変異陽性膵がん・前立腺癌

胚細胞性??

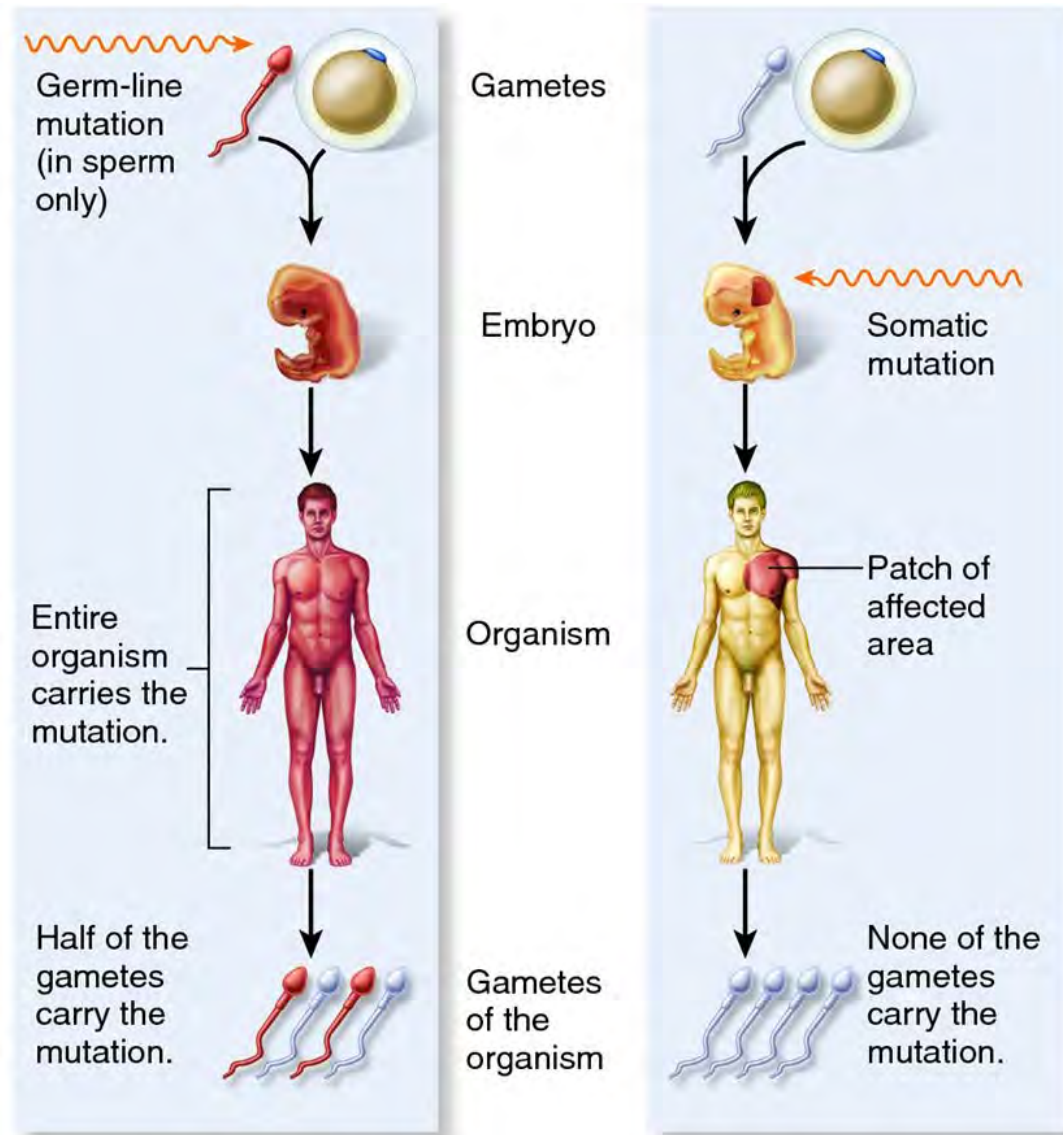
遺伝子変異

胚細胞変異(germ-line mutation)

- 生殖細胞にある遺伝子変異は、卵子もしくは精子を通して**次世代に受け継がれ**、この変異がすべての体細胞、生殖細胞に伝えられる。

体細胞変異(somatic mutation)

- 体細胞にある遺伝子変異は、変異の起こった1個の細胞の子孫細胞（細胞クローン）にのみ伝えられ、その変異は生殖細胞に及ばない。従って、この個体は遺伝学的にはモザイクだが、**次世代に遺伝することはない**。



胚細胞性変異

体胚細胞性変異

がんゲノム医療とは？

がん患者の腫瘍部および正常部のゲノム情報を用いて**治療の最適化・
予後予測・発症予防を行う医療**（**未発症者も対象とすることがある**）。
またゲノム以外のマルチオミックス情報も含める。

（RNAレベルや蛋白レベルなど）

がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会報告書
～国民参加型がんゲノム医療の構築に向けて～
（厚生労働省HP平成29年6月27日）

**がん遺伝子パネル検査はその窓口でしかない
また血縁未発症者のスクリーニングなど多岐にわたる対応が求められる！！
（遺伝性乳癌卵巣癌症候群などもこの中の代表的な一つ）**

**臨床遺伝も地域におけるゲノム医療に不可欠
三重大学ゲノム医療部の使命**

遺伝カウンセリングとは？

遺伝カウンセリングとは、遺伝疾患の発症や発症のリスクの医学的影響、心理学的影響および家族への影響を理解し、それに適応していくことを助けるプロセスです。これは一方向的な情報提供や説得ではなく、対話形式によってクライアントが自律的に望ましい行動を選択できるよう援助するコミュニケーション過程



当院カウンセリングルーム



未発症者の血縁者に対する遺伝カウンセリングも希望に応じて行い、遺伝性腫瘍外来や関連診療科と連携して今後のスクリーニングを開始



**残される血縁者のフォローを行うことで
患者様本人の新たな痛みを緩和することが可能となる**

遺伝カウンセリングとはまさに

Advanced Care Planning

Patient-Centered careの提供を第一に！