

臨床現場からみた がんゲノム医療推進の現状と課題

がん研究会有明病院 ゲノム診療部
深田一平



本日の内容

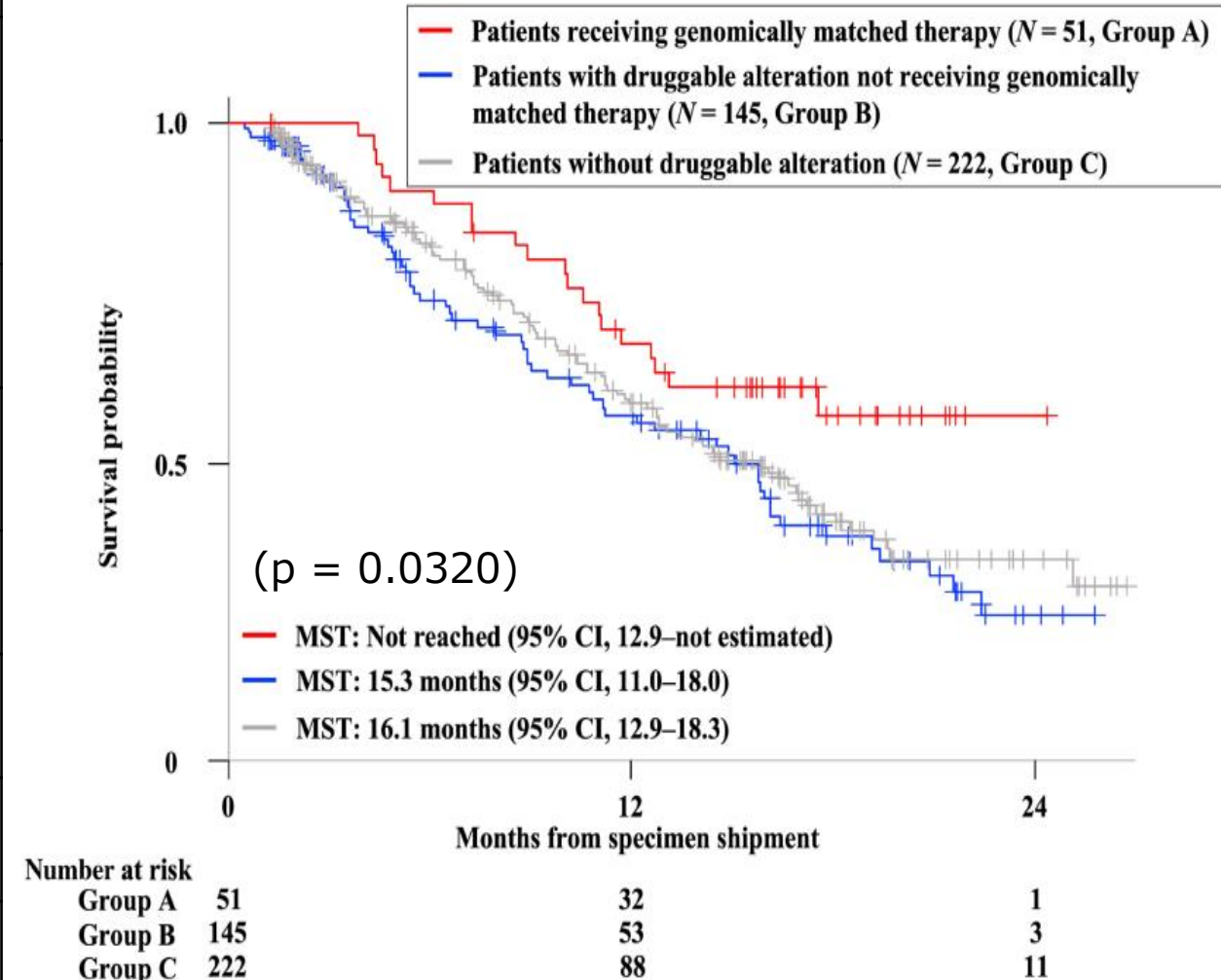
1. がんゲノム医療への期待：がん遺伝子パネル検査後の治療到達率と予後
2. がん遺伝子パネル検査を用いた医療の現状と課題
3. リキッドバイオプシー(血中循環腫瘍DNA: ctDNA)の更なる実装への期待
4. 遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)診療の現状に関するアンケート調査
5. 当院での「がんゲノム医療」の認知度に関するアンケート調査（当日資料追加）
6. 全ゲノム解析等の臨床実装に向けた課題
7. 現状と課題のまとめ

1) がんゲノム医療への期待：がん遺伝子パネル検査後の治療到達率と予後

- 2019年6月にがん遺伝子パネル検査が保険収載され、我が国においてもがんゲノム医療の本格的な実装が始まっている。
- パネル検査後の遺伝子変異に応じた治療到達率は約10%であるが、治療に到達した場合には予後が改善する可能性がある。

試験等	患者数	薬剤到達割合	出典
TOP-GEAR	187	13.4%	Sunami et al., Cancer Sci, 2019
NCCH1616 (NCCオンコパネル先進医療)	315	9.5%	Ueno et al., JSMO 2021
保険診療 (中核拠点病院12箇所)	2294	7.7%	Sunami et al., Cancer Sci, 2022
保険診療 (C-CAT公開) 2023年6月末	30,822	9.4%	https://for-patients.c-cat.ncc.go.jp/registration_status/ (2024年1月22日閲覧)
保険診療 がんセンター中央病院	418	12.2%	Ide et al., Cancer Sci, 2022
保険診療 がん研有明病院	713	6.3% (⇒11.7%)	Fukada I, et al. Cancer Sci. 2023
MSK-IMPACT (米国)	5,009	10.5%	Zehir et al, Nat Med, 2017
NCI-MATCH (米国)	5,560	12.4%	AACR-NCI-EORTC, 2017

保険診療下における遺伝子パネル検査後の予後



2) がん遺伝子パネル検査を用いた医療の現状と課題

- 標準治療が見込まれる状況でもパネル検査後に治療到達した患者の**6割で治療奏効**が得られ**予後が改善する可能性**がある。
- パネル検査後の治療到達率が低い原因として、**パネル検査結果判明時に病状が増悪**している、**臨床試験・治験の参加可能枠が十分ではない**こと等が考えられる。

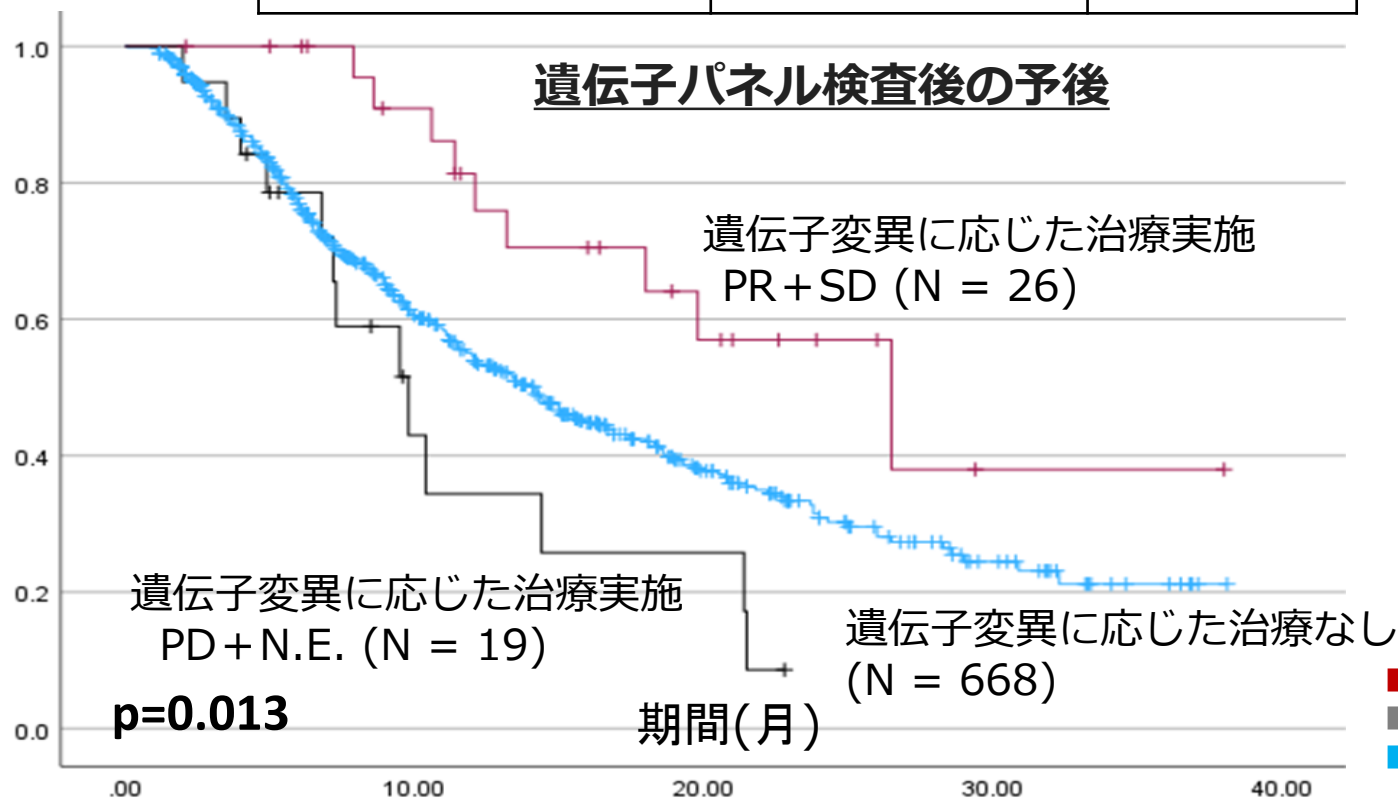
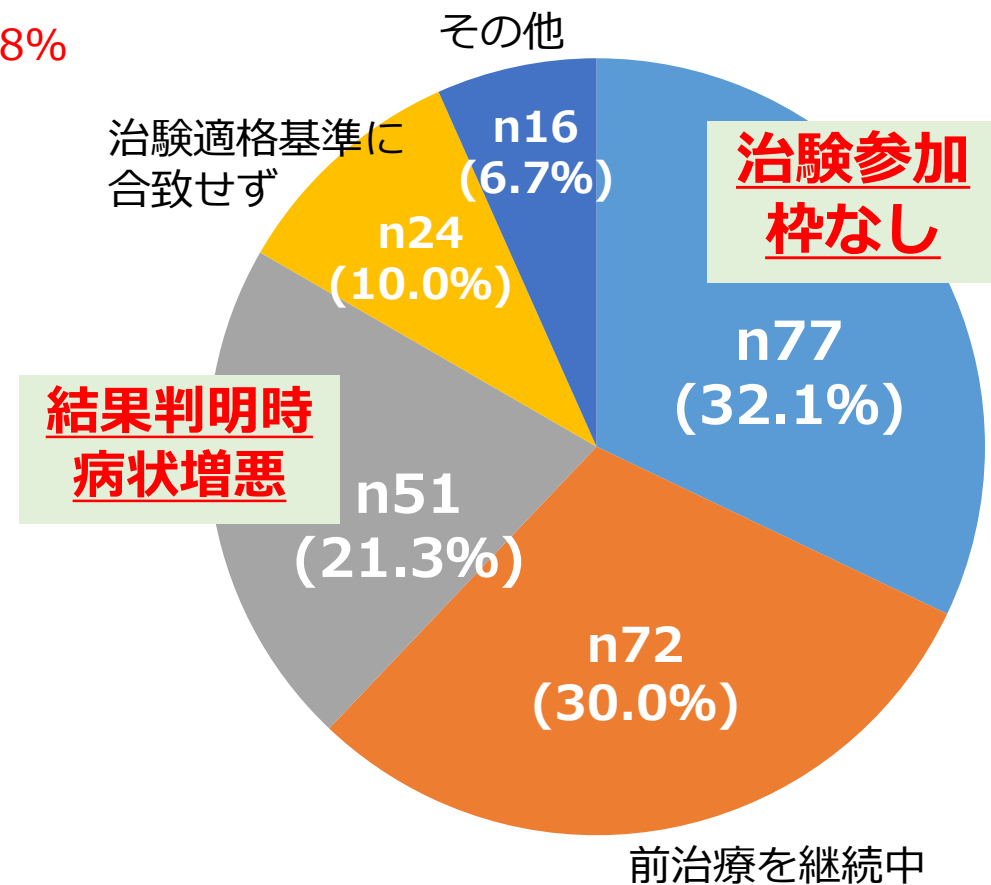
がん研有明病院
713例での検討
(2019-2022)

治療到達率
6.3%

治療奏効	症例数(n45)	%
部分寛解 (PR)	16	35.6%
不変 (SD)	10	22.2%
増悪 (PD)	17	37.8%
不明(N.E.)	2	4.4%

治療推奨されるも実施に投与に至らなかった理由

58%



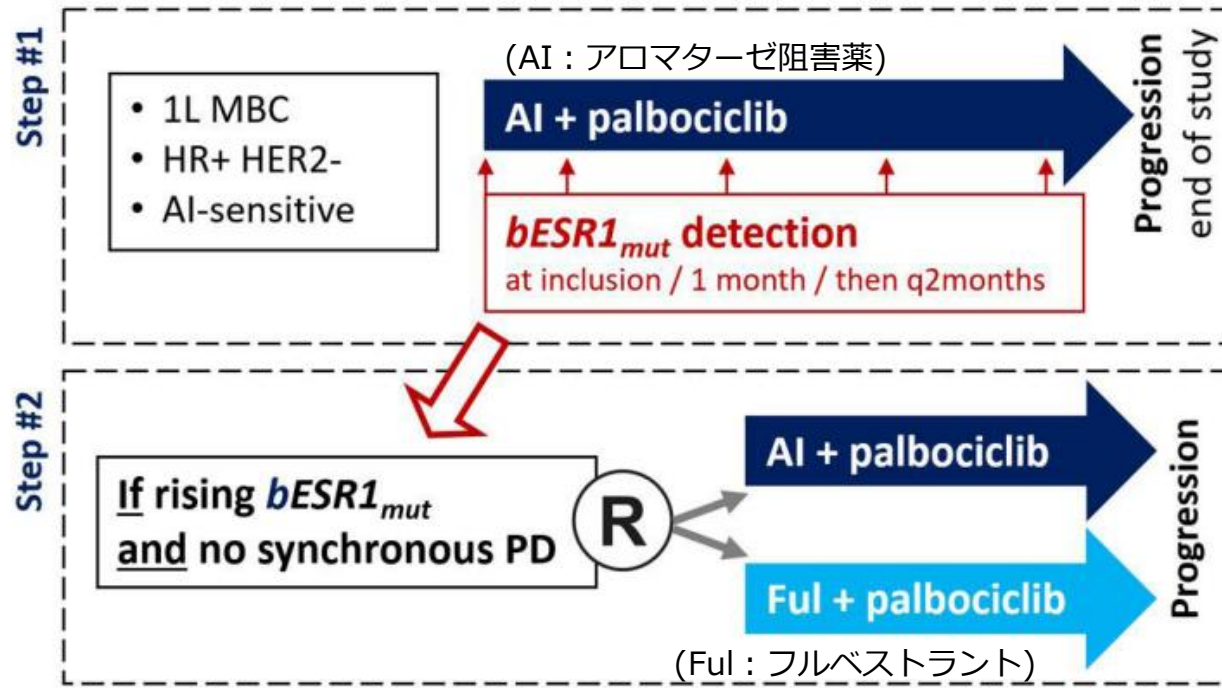
■ MST: 26.5 months (95%CI, 14.4–38.6)

■ MST: 9.8 months (95%CI, 5.8–13.8)

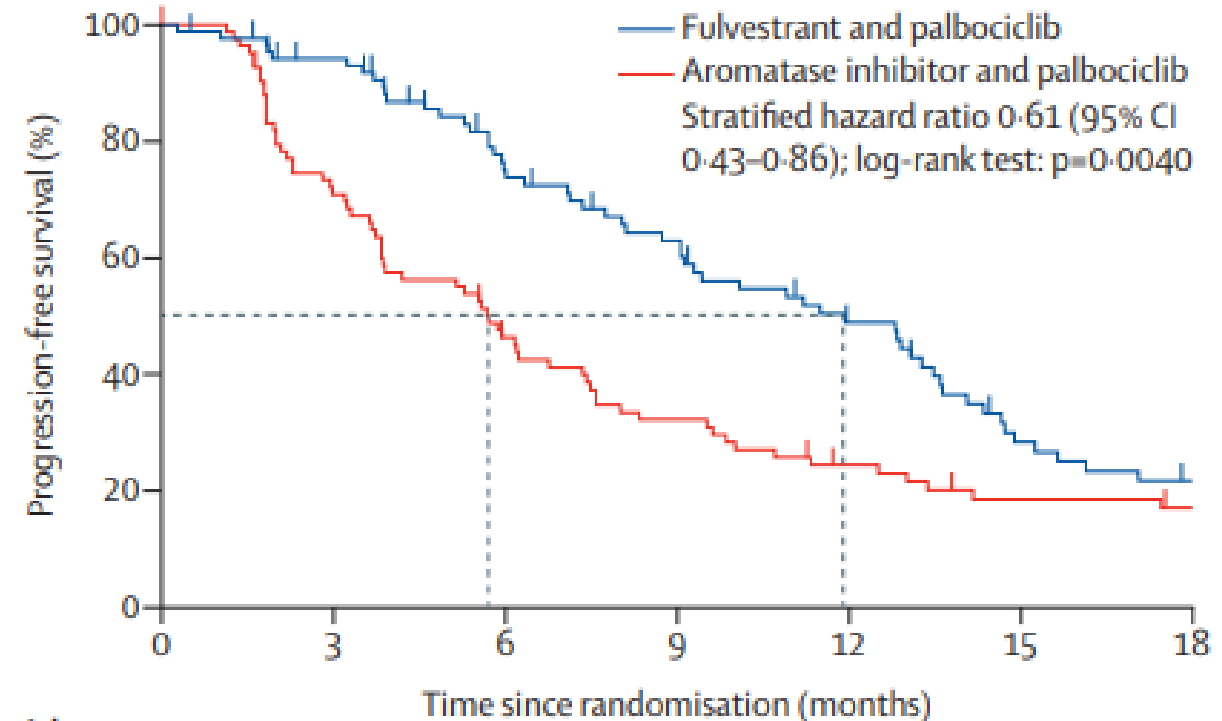
■ MST: 14.2 months (95%CI, 12.4–16.0)

3) リキッドバイオプシー(血中循環腫瘍DNA:ctDNA)の更なる実装への期待

- 進行乳がん患者の治療中に、リキッドバイオプシーを繰り返し行い血中循環腫瘍DNA(ctDNA)から治療抵抗性遺伝子 (ESR1) 変異を検出した場合に治療変更を行うことにより**無増悪生存期間の延長**を示した。
- ctDNA分析による治療耐性関連変異をリアルタイムにモニタリングし、治療耐性関連変異を標的とした治療が有効である可能性**を示した最初の試験であり、今後の臨床現場での実装に期待が高まっている。



※ ESR1遺伝子変異はアロマターゼ阻害薬に対する耐性機序として出現
 ※ フルベストラントは変異型エストロゲン受容体αに対して活性を示す



	Number at risk (number censored)						
	0	3	6	9	12	15	18
Fulvestrant and palbociclib	88 (0)	78 (5)	57 (11)	46 (13)	32 (17)	17 (19)	12 (20)
Aromatase inhibitor and palbociclib	84 (1)	58 (2)	36 (4)	25 (4)	17 (6)	12 (7)	10 (8)

4) 遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)診療の現状に関するアンケート調査

- HBOC診療の一部が2020年4月より保険収載され全国の医療施設でHBOC診療が保険診療で行われるようになったが**施設間や地域で医療体制に大きな差があることが予想**される。
- 全国のがん診療連携拠点病院に遺伝性腫瘍診療に関する現状把握及び課題を抽出するためのアンケートを実施した。
- BRCAAnalysis検査後の遺伝カウンセリングやリスク低減手術といった**HBOC診療を自施設で全て完結することができない**がん診療連携拠点病院が一定程度存在することが明らかとなった。

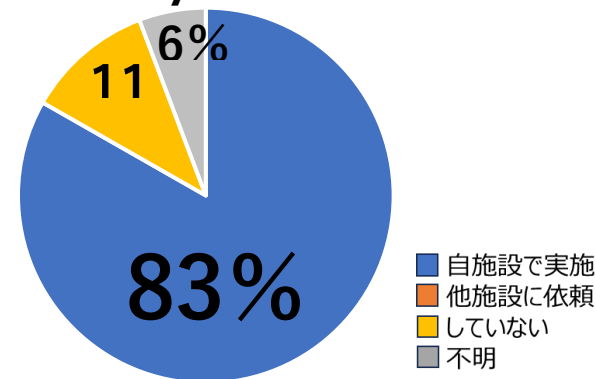
【対象】 全国のがん診療連携拠点病院 408 施設

【調査期間】 2022年9月～11月

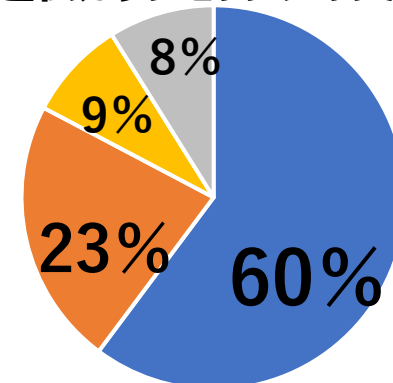
【アンケート回答率】 408施設中191施設（回答率46.8%）

第37回日本がん看護学会学術集会(会長:清水多嘉子)、第31回日本乳癌学会学術総会（会長:大野真司） 合同企画アンケート調査として実施。鈴木ら JBCS2023 SY7で発表

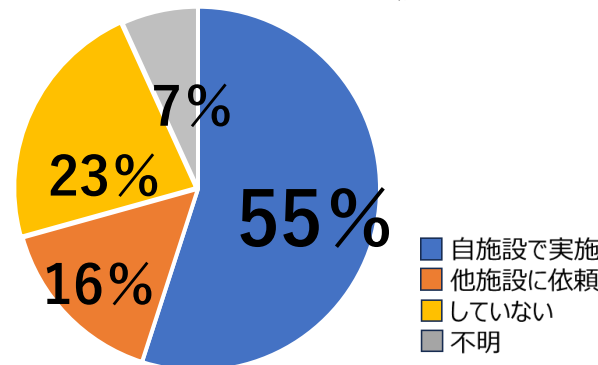
BRCAAnalysisの出検



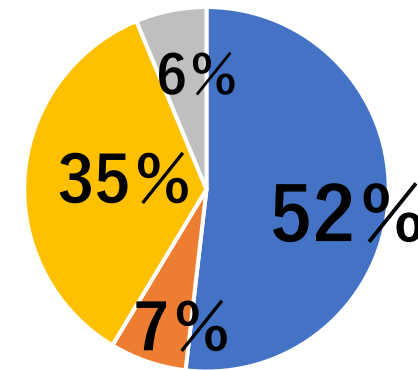
遺伝カウンセリングの実施



BRCA病的バリエント保持症例の血縁者への確認検査の実施

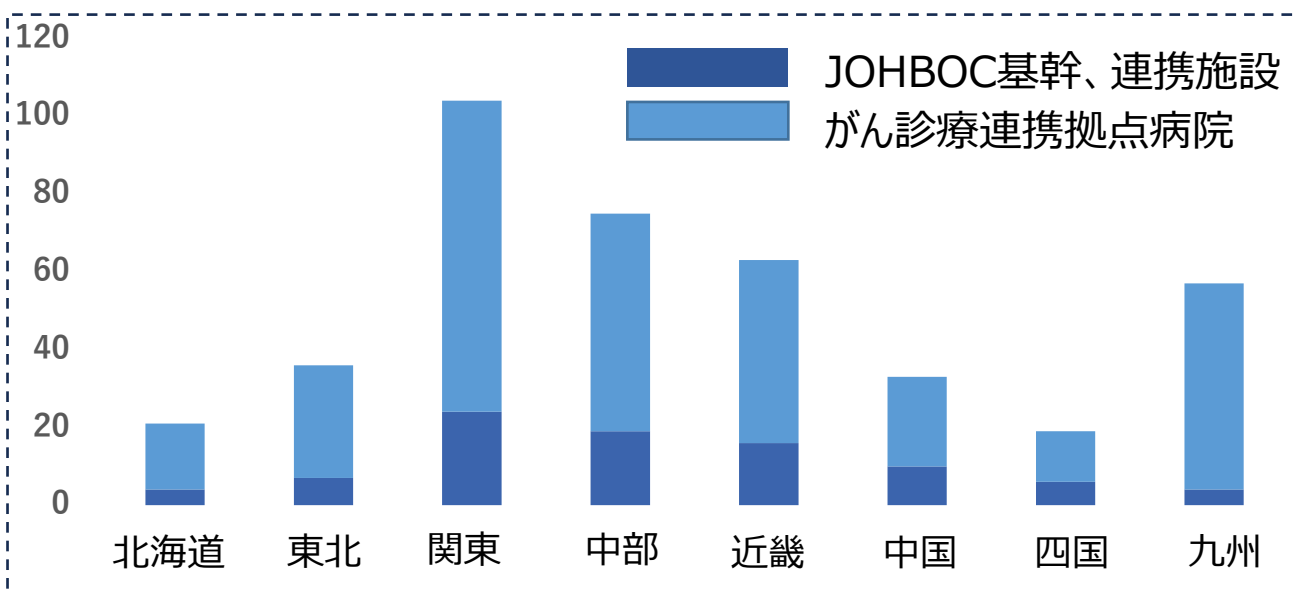


MRIを用いた乳房のサーベイランスの実施



リスク低減手術の実施：47%で実施していない

がん診療連携拠点病院のうちで日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療精度機構(JOHBOC)の基幹・連携病院となっているのは全ての地域で5割以下



6) 全ゲノム解析等の臨床実装に向けた課題

- 令和元年12月末に厚生労働省から**全ゲノム解析等実行計画（第1版）が公表**され、全ゲノム解析等を進めることにより、一人ひとりにおける治療精度を格段に向上させ、治療法のない患者に新たな治療を提供するといったがん医療の発展や個別化医療の推進など、**がんや難病の克服を目指した取り組みが推進**されている。
- 令和7年度中の全ゲノム解析等事業実施組織の発足に向けて令和4年度末に**事業実施準備室が発足し、全ゲノム解析等の臨床実装に向けて様々な取り組みや課題対応が進められている。**

革新的がん医療実用化研究事業 全ゲノム解析等PJでの課題

主な課題	具体的な内容
対象症例	<ul style="list-style-type: none"> 全ゲノム解析が有用ながん種・症例の絞り込み 上記（症例数）に応じた体制（検体採取～エキスパートパネル）の構築
検査精度	<ul style="list-style-type: none"> 患者還元するためには品質保証が重要だが、現状は研究としての実施であり精度管理や検証がされていない。
所用日数	<ul style="list-style-type: none"> 同意取得～結果返却までの所要時間が長い（数カ月程度）
情報解析	<ul style="list-style-type: none"> 全ゲノム解析結果の妥当性の評価（TMB、MSIなど）
同意取得	<ul style="list-style-type: none"> 患者の十分な理解を得られる説明の在り方 説明に係る医療従事者の負担軽減、AIの活用
エキスパートパネル	<ul style="list-style-type: none"> 医療者や患者にとって分かりやすいレポートの作成 エキスパートパネルの負担軽減、レポート作成の効率化（レポート作成自動化など） 偽陽性、偽陰性への検討 エキスパートパネルの標準化（解析項目、アノテーションリストなど）
臨床的有用性	<ul style="list-style-type: none"> 遺伝性の腫瘍性・非腫瘍性疾患原因遺伝子を検出した際の対応 確認検査の在り方（構造異常など確認検査ができない変異への対応も含む）
研究的有用性	<ul style="list-style-type: none"> 全ゲノム解析でしか見つからないがん特異的なバリエーション（構造異常含む）の発見のため、引き続き、データの蓄積と臨床研究の実施
倫理的課題	<ul style="list-style-type: none"> 倫理専門家との連携、PPIの強化

全ゲノム解析等の事業化(医療実装・保険収載)に向けた医療機関側の精度管理の課題抽出

- 薬事未承認検査の医療実装に関する考え方の整理(LTS: laboratory developed test serviceの考え方を含めて)
- 第三者認定の仕組みの整備
- QA/QC: 「高度で複雑な検査に対する」外部精度管理調査(EQA)及び内部精度管理(IQC)の整備
- 分析前プロセス(検体採取と保存、人材)の国際標準化
- 予算面の手当(整備費、人材等)

千葉大学医学部附属病院 検査部 教授
全ゲノム事業実施準備室 臨床・患者還元支援チーム
松下一之 先生 作成スライドより抜粋・改編

7) 臨床現場からみたがんゲノム医療の現状と課題のまとめ

	現状	現状の課題	改善の可能性/取組み
遺伝子パネル検査	検査のタイミング 標準治療終了後 (終了見込みを含む)	結果判明時には病状が増悪し治療につながらないこともある	治療開始後早期にパネル検査実施(各学会ガイドライン等に準じて) →治療に到達する患者の増加に期待
	検査回数：1回	がんの性質の変化を捉えた治療戦略が難しい可能性(リキッドバイオプシー等)	<ul style="list-style-type: none"> ・ 複数回の実施することの有用性を検討 ・ 簡便で繰り返し可能な検査の実装を検討
	治療到達：パネル検査後の治療到達が約1割	パネル検査の恩恵を一部の患者にしか届けられていない	<ul style="list-style-type: none"> ・ 臨床試験や治験の国内誘導、地域格差の改善 ・ 治験情報等の共有 ・ 医療機関同士の円滑な紹介、等
	エキスパートパネル負担 全例でEP検討が必要(一部、簡略化の規定あり)	<ul style="list-style-type: none"> ・ EP開催の負担(医療者・事務) ・ 結果返却までに時間がかかる 	<ul style="list-style-type: none"> ・ EP対応可能な医療機関を増やす等の対応策が検討されている
医療従事者のリテラシー向上	がん専門病院の医療従事者においても「がんゲノム」に関する知識や情報が十分に認識されていないことが明らかになった	<ul style="list-style-type: none"> ・ 医療機関における教育や周知などのリテラシー向上の取組みを加速 	
全ゲノム解析等の新規技術の実装	主な課題 <ul style="list-style-type: none"> ・ 全ゲノム解析等の臨床的有用性(有用ながん種の検討を含む) ・ 医療機関における全ゲノム解析から結果返却までの体制構築 ・ 遺伝性の腫瘍性・非腫瘍性疾患原因遺伝子を検出した際の対応 ・ 臨床実装に向けた精度管理や検証、等 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 全ゲノム解析事業実施準備室において対応方針を検討中 	