

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
遺伝子パネル検査に基づく
がん診療ガイドンス

(第 1.0 版)

2017 年 10 月 11 日

発刊にあたり

近年の次世代シーケンサー等のバイオテクノロジーの革新により、遺伝子解析技術も格段に進歩しました。それにより、少量のがん組織臨床検体を用いたゲノム解析を行い、がんの遺伝子異常に基づくがん分子標的薬等の治療法の選択が可能となってきました。各種のがんの遺伝子異常の解明が進むと、同一の遺伝子異常が異なったがん種の発がんや進展に重要な役割を果たしていることが多いことが分かり、分子標的薬治療の時代では臓器横断的な視野が必要になっています。

次世代シーケンサー等を用い多数の遺伝子を一度に解析し、治療方針を決定することはがんの治療成績の向上に繋がると期待され、**precision medicine**の一部としてゲノム医療の推進の一翼を担っています。わが国においてゲノム医療を実地診療で実践するためには遺伝子パネル検査を実装する必要がありますが、これに先立ち日本臨床腫瘍学会では、日本癌治療学会、日本癌学会と合同で、固形がんを対象とするガイドンスを発刊することになりました。本ガイドンスは、がん薬物療法を受けられる固形がんの患者さんを対象とした遺伝子パネル検査を保険診療下で実施する際に懸念される事項に関し、一定の方向性を示す内容となっています。造血器腫瘍と固形がんでは対象となる遺伝子や活用方法が異なるため、今回のガイドンスの対象とはしませんでした。現在得られている最新のエビデンスを基に立案し、外部査読を経て作成いたしました。この場を借りて、本ガイドンス作成に関わるすべての関係者に厚く御礼申し上げます。一方、ガイドラインやガイドンスは遅滞なくアップデートする必要があります。今後、がんゲノム医療に関する知見が急速に蓄積されていくことは必定であり、今後も本ガイドンスを定期的に改定していくことが計画されています。

本ガイドンスが有効に活用され、がんゲノム医療の実装に貢献し、一日でも早く患者さんの役に立つことを祈念しています。

2017年10月吉日

公益社団法人 日本臨床腫瘍学会
理事長 南 博信

発刊にあたり

日本癌治療学会では、わが国におけるがん遺伝子パネル検査の臨床実装に先立ち、日本臨床腫瘍学会、日本癌学会と合同で、固形がんを対象とする「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネルに基づくがん診療ガイドンス」を策定し、この度発刊することになりました。近年の遺伝子研究の進歩と解析技術の発展により、一度に多くの遺伝子を網羅的に解析し、個々のがんにおける遺伝子変異に基づいた治療を実施するいわゆる **Precision Cancer Medicine** の時代が到来しつつあります。この新たな時代の到来により、がんに罹患した患者さんにごがん遺伝子パネル検査とその結果得られる情報を適正に提供するための体制構築が求められています。今回、わが国におけるがんに関連した主要3学会が学際的に協力し本ガイドンスを速やかに作成し、発刊に至ったことは大変意義深いことであると存じております。本ガイドンスは、最新のエビデンスを基に立案し、外部評価を経て作成されています。今後、がん遺伝子パネル検査を実施する際の重要な礎となるものと期待しています。

今後、がん遺伝子パネル検査を用いた **Precision Cancer Medicine** は様々な変化を伴いながら発展していくものと期待されます。**Precision Cancer Medicine** に関する最新の情報を医療従事者のみならず国民の皆様にも適切に伝えるために、本ガイドンスも改定を続けていくことが必要と思います。本ガイドンスが、がん遺伝子パネル検査の臨床実装において、医療現場の効果的な道標になり、より良い医療が患者さんに届けられることを心より祈念しています。

最後に、本ガイドンス作成にあたり、大変お忙しい中、学会の枠を超えて御協力くださった皆様に心より厚く御礼申し上げます。

2017年10月吉日

一般社団法人 日本癌治療学会
理事長 北川雄光

発刊にあたり

21世紀に入って分子標的治療薬が次々に登場し、がんの診断・治療法は革命的なスピードで変化してきました。ヒトゲノムの全塩基配列が解読されてまだ十数年ですが、次世代シーケンサーが登場し、ゲノム解析の結果が臨床の場に応用される時代となっています。米国オバマ前大統領が2015年1月の一般教書演説で **Precision Medicine Initiative** を提唱して以来、世界中がこの動きに呼応し、日本でもゲノム情報を用いて治療介入するゲノム医療が開始に向けて急速に進む結果となりました。一方で、がんのゲノム医療の実現にあたっては、標準の手順書を定めて品質保証下での遺伝子パネル解析を行うことが不可欠であり、同時に倫理支援や遺伝カウンセラーの充実、将来に向けては人工知能の活用や知識データベースの充実など、取り組むべき喫緊の課題も浮かび上がってきています。

本ガイドンスはこうした次世代シーケンサーなどを用いた遺伝子パネルに基づいたがんゲノム医療の実践にあたり、有効な治療法が見出せない病態の固形癌を中心に、新しい治療の選択や確定診断、予後予測の情報を提供し治療方針の決定に役立てることを目的として、日本臨床腫瘍学会、日本癌治療学会、日本癌学会の3学会の協力の元に作成され、発刊されることとなりました。

本ガイドンスの作成にご尽力くださいました関係者の皆様に厚く御礼を申し上げますとともに、本ガイドンスが活用され、我が国のゲノム医療の実践に役立つことを祈念いたします。

2017年10月吉日

日本癌学会
理事長 宮園 浩平

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遺伝子パネル検査に基づく
がん診療ガイドライン作成ワーキンググループ (WG)

- WG 長 西尾 和人 (近畿大学医学部ゲノム生物学教室)
- 副 WG 長 山本 昇 (国立がん研究センター中央病院呼吸器内科)
- 委員 秋田 弘俊 (北海道大学大学院医学研究科腫瘍内科学分野)
石岡 千加史 (東北大学加齢医学研究所臨床腫瘍学分野)
小寺 泰弘 (名古屋大学大学院医学系研究科消化器外科)
角南 久仁子 (国立がん研究センター中央病院病理・臨床検査科)
鈴木 達也 (国立がん研究センター中央病院血液腫瘍科)
武田 真幸 (近畿大学医学部附属病院腫瘍内科)
土原 一哉 (国立がん研究センター先端医療開発センターゲノムトランスレーショナルリサーチ分野)
武藤 学 (京都大学大学院医学研究科腫瘍薬物治療学講座)
安井 弥 (広島大学大学院医歯薬保健学研究科分子病理学研究室)
山崎 健太郎 (静岡県立静岡がんセンター消化器内科)
若井 俊文 (新潟大学大学院医歯学総合研究科消化器・一般外科学分野)
- 外部評価委員 梅村 茂樹 (国立がん研究センター東病院呼吸器内科)
梅本 久美子 (国立がん研究センター東病院肝胆膵内科)
川添 彬人 (国立がん研究センター東病院消化管内科)
木村 元 (国立がん研究センター東病院肝胆膵内科)
久保木 恭利 (国立がん研究センター東病院先端医療科, 消化管内科, 先端医療開発センター新薬臨床開発分野)
小金丸 茂博 (国立がん研究センター東病院先端医療科)
古川 孝広 (国立がん研究センター東病院先端医療科, 乳腺・腫瘍内科, 先端医療開発センター新薬臨床開発分野)
小谷 大輔 (国立がん研究センター東病院消化管内科)
坂井 和子 (近畿大学医学部ゲノム生物学)
澤田 憲太郎 (国立がん研究センター東病院消化管内科)

設樂 紘平 (国立がん研究センター東病院消化管内科, 先端医療開発センター新薬臨床開発分野)

新垣 清登 (国立がん研究センター東病院先端医療科)

高橋 秀明 (国立がん研究センター東病院先端医療科, 肝胆膵内科, 先端医療開発センター新薬臨床開発分野)

内藤 陽一 (国立がん研究センター東病院先端医療科、乳腺・腫瘍内科、希少がんセンター, 先端医療開発センター新薬臨床開発分野)

中村 能章 (国立がん研究センター東病院消化管内科)

原野 謙一 (国立がん研究センター東病院先端医療科, 乳腺・腫瘍内科)

坂東 英明 (国立がん研究センター東病院消化管内科)

福岡 聖大 (国立がん研究センター東病院消化管内科)

藤本 祐未 (国立がん研究センター東病院乳腺・腫瘍内科)

松本 慎吾 (国立がん研究センター東病院呼吸器内科, 先端医療開発センタートランスレーショナルリサーチ分野)

松本 寛史 (国立がん研究センター東病院消化管内科)

三島 沙織 (国立がん研究センター東病院消化管内科)

安田 華世 (国立がん研究センター東病院消化管内科)

吉野 孝之 (国立がん研究センター東病院消化管内科, 先端医療開発センタートランスレーショナルリサーチ分野)

「次世代シーケンサー等を用いたがん臨床シークエンシング診療ガイドライン」の利益相反状態の開示について

<利益相反状態開示項目> 該当する場合具体的な企業名(団体名)・職名を記載、該当しない場合は「該当なし」を記載する。

1. 企業等から医薬収入以外の給与・(継続的な業務としての)顧問料・特許使用料として年間100万円以上の支払を受けています。
2. 企業等の効果安全性評価委員会または独立データモニタリング委員に就任しています。
3. 企業等の代表者・役員・業務執行者となっているか、もしくは株式・出資金・その他により10%以上の持分を有しています。
4. 企業等から講演料等として年間50万円以上の支払を受けています。
5. 企業等から原稿料等として年間50万円以上の支払を受けています。
6. 研究責任者となっている企業治験を受託しています。
7. 研究責任者となっている委委託研究(治験を除く)に対し、企業等から年間100万円以上の研究費の提供を受けています。
8. 研究責任者となっている企業との共同研究(知的財産権についての一定配分が生じる研究)に対し、企業等から年間100万円以上の研究費の提供を受けています。
9. 「名宛人」としてその所属機関に対し年間100万円以上の研究助成(寄付)を受けています。
10. 裁判に際して、企業等からの依頼を受けて、専門的な証言・鑑定・助言・評価・コメント等に対し、年間100万円以上の報酬を得ています。
11. 臨床試験を行っている法人(NPO法人を含む)の代表者である場合は、その法人名と寄付・研究費を受けている企業名を記載して下さい。

下記に、本ガイドラインの作成にあつた委員の利益相反状態を開示します。

<利益相反状態の開示>

氏名(所属)	利益相反開示項目					
	開示項目 1	開示項目 2	開示項目 3	開示項目 4	開示項目 5	開示項目 6
	開示項目 7	開示項目 8	開示項目 9	開示項目 10	開示項目 11	-
西尾 和人 (近畿大学)	該当なし	該当なし	該当なし	住友ベークライト, 第一三共, 中外製薬, 日本ベーリンガーインゲルハイム	イーザイ	該当なし
	韓国大塚製薬, ベーリンガーインゲルハイム	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	-
山本 昇 (国立がん研究センター中央病院)	該当なし	該当なし	該当なし	アストラゼネカ, イーライリリー, 小野薬品, 中外製薬, ファイザー, プリストルマイヤーズ	ユサコ	アステラス製薬, イーザイ, 小野薬品, 協和発酵キリン, クインタイルズ, 大鵬薬品, 第一三共, 武田薬品, 中外製薬, ノバルティスファーマ, ファイザー, バイエル, プリストルマイヤーズ, ベーリンガーインゲルハイム
	該当なし	アステラス製薬	該当なし	該当なし	該当なし	-
秋田 弘俊 (北海道大学)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
	該当なし	アストラゼネカ, イーザイ, 小野薬品工業, 大鵬薬品工業, 日本イーライリリー	該当なし	該当なし	該当なし	-
石岡 千加史 (東北大学)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	小野薬品工業, 大鵬薬品工業, 第一三共, ノバルティスファーマ, プリストルマイヤーズ
	東京がん化学療法研究会	該当なし	イーザイ, 小野薬品工業, 大鵬薬品工業, 第一三共, 武田薬品工業, 中外製薬, ノバルティスファーマ, メルクセロノ, 持田製薬, ヤクルト	該当なし	東北臨床腫瘍研究会	-
小寺 泰弘 (名古屋大学)	該当なし	中外製薬	該当なし	大鵬薬品工業, 中外製薬	該当なし	イーライリリー, 小野薬品工業, 大鵬薬品, 中外, メルクセロノ
	ノバルティスファーマ	該当なし	イーライリリー, イーザイ, 大塚製薬, KCI, CSLベーリング, 塩野義製薬, ジョンソンエンドジョンソン, 大鵬薬品工業, 第一三共, 田辺三菱製薬, 中外製薬, 富山化学, ファイザー, プリストルマイヤーズ, メルクセロノ, ヤクルト	該当なし	該当なし	-
鈴木 達也 (国立がん研究センター中央病院)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
角南 久仁子 (国立がん研究センター中央病院)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	-
	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
武田 真幸 (近畿大学医学部附属病院)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
	該当なし	該当なし	該当なし	武田薬品工業	該当なし	該当なし
武藤 学 (京都大学)	該当なし	該当なし	該当なし	MeijiSeikaファルマ	該当なし	小野薬品工業
	該当なし	オリンパス, 大鵬薬品, 三井情報	中外製薬, 三井情報, ヤクルト	該当なし	該当なし	-

氏名（所属）		利益相反開示項目					
		開示項目 1	開示項目 2	開示項目 3	開示項目 4	開示項目 5	開示項目 6
		開示項目 7	開示項目 8	開示項目 9	開示項目 10	開示項目 11	-
作成委員	安井 弥 (広島大学)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
		該当なし	該当なし	広島市医師会臨床検査センター	該当なし	該当なし	-
	山崎 健太郎 (静岡県立静岡がんセンター)	該当なし	該当なし	該当なし	武田薬品工業, 中外製薬, バイエル薬品	該当なし	大塚薬品, ベーリンガーインゲルハイム
		該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	-
	若井 俊文 (新潟大学)	デンカ	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
		該当なし	デンカ	イーザイ, 大正富山医薬品, 大鵬薬品工業, 大日本住友製薬, 武田薬品工業, 中外製薬, 日本イーライリリー, ヤクルト本社	該当なし	該当なし	-
外部評価委員	梅村 茂樹 (国立がん研究センター東病院)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	MSD
		該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	-
	梅本 久美子 (国立がん研究センター東病院)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
		該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	-
	川添 彬人 (国立がん研究センター東病院)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
		該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	-
	木村 元 (国立がん研究センター東病院)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
		該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	-
	久保木 恭利 (国立がん研究センター東病院)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	武田薬品工業
		該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	-
	小金丸 茂博 (国立がん研究センター東病院)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
		該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	-
	古川 孝広 (国立がん研究センター東病院)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	第一三共
		該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	-
	小谷 大輔 (国立がん研究センター東病院)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
		該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	-
	坂井 和子 (近畿大学医学部)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
		該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	-
	澤田 憲太郎 (国立がん研究センター東病院)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
		該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	-
	設楽 紘平 (国立がん研究センター東病院)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	第一三共, 中外製薬, 大鵬薬品, 大日本住友製薬, MSD, 日本イーライリリー
		該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	-
	新垣 清登 (国立がん研究センター東病院)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
		該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	-
	高橋 秀明 (国立がん研究センター東病院)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	バイエル薬品, プリストル・マイヤーズ スクイブ
		該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	-
	内藤 陽一 (国立がん研究センター東病院)	該当なし	マイクロン	該当なし	ノバルティスファーマ, 中外製薬	該当なし	アストラゼネカ, Ely lily, 日本化薬, メルクセロノ
		該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	-
	中村 能章 (国立がん研究センター東病院)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
		該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	-
	原野 謙一 (国立がん研究センター東病院)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
		該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	-
坂東 英明 (国立がん研究センター東病院)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	アストラゼネカ	
	シスメックス	アストラゼネカ	該当なし	該当なし	該当なし	-	
福岡 聖大 (国立がん研究センター東病院)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	
	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	-	
藤本 祐未 (国立がん研究センター東病院)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	
	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	-	
松本 慎吾 (国立がん研究センター東病院)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	中外製薬, ファイザー, ノバルティス, メルクセロノ	
	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	-	
松本 寛史 (国立がん研究センター東病院)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	
	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	-	
三島 沙織 (国立がん研究センター東病院)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	
	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	-	
安田 華世 (国立がん研究センター東病院)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	
	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	-	
吉野 孝之 (国立がん研究センター東病院)	該当なし	該当なし	該当なし	武田薬品工業, 大鵬薬品工業, バイエル薬品工業, 中外製薬, 日本イーライリリー	該当なし	大日本住友製薬, 新日本科学PPD, クラック・スミスクライン, 日本ベーリンガーインゲルハイム, MSD	
	日本臨床研究支援機構	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	

(敬称略)

※ガイドライン発行から過去3年分の利益相反関連事項を開示しています。

※合併に伴う社名変更などがありますが、企業等との経済的関係が発生した時期において記載しています。

日本臨床腫瘍学会 利益相反問題管理委員会

1. はじめに

分子生物学の進歩により、がん細胞の悪性形質獲得に関連のある複数の遺伝子異常（以下ゲノム変異）が同定され、薬物療法の治療効果予測、がんの分類・確定診断及び予後予測に用いることが期待されている。多様ながんのゲノム変異について、検索する遺伝子の種類が増えると、個々の遺伝子を検索するために必要な検体の確保が困難になる場合や、検査に係る時間が増加する場合、最良の治療法を選択するための十分な情報を得ることが困難になる場合が生じる。本ガイドンスで対象とする遺伝子パネル検査は、個々の人におけるがんのゲノム変異を明らかにし、その特性に応じた最適ながん治療の機会を供与することを目的とし、複数のゲノム変異が同時に検出可能な遺伝子パネルを用いて次世代シーケンサー等によるゲノム変異を解析する検査である。遺伝子パネルには、薬物療法の有効性、確定診断及び予後予測に係る既知の遺伝子が含まれ、遺伝子変異、欠失、挿入、遺伝子融合、コピー数異常等の情報を一度に明らかにする。本ガイドンスは、遺伝子パネル検査により、有効な治療法が見出せない病態の固形がんを中心とした種々のがんに対して、新しい治療の可能性、確定診断、予後予測等の情報を提供し、最適な薬物療法等の治療方針を決定することを第 1 の目的として、現時点の臨床的位置づけを記したものである。したがって、コンパニオン診断薬やそれに類する遺伝子関連検査が存在する非小細胞肺癌や大腸がんなどのがん種においては、その検査を優先することを前提に記載している。遺伝子パネルに搭載される一部の遺伝子がコンパニオン診断薬として承認・使用される場合には、コンパニオン診断部分は、各学会等で示されているガイドラインに従い、標準的治療法を決定する。また、診断治療技術の進展等により将来的に遺伝子パネル検査の対象とする範囲は変わり得るものである。

2. 遺伝子パネル検査全般における考え方

本ガイドンスで対象とする遺伝子パネル検査は、主に固形がん細胞・組織に生じる変異を検出する。したがって、原則として生殖細胞系列のゲノム変異を対象としない。また、造血器腫瘍は、検査方法、対象となる遺伝子、活用方法等に固形がんとの違いが大きく、本ガイドンスでは対象としない。本ガイドンスでは遺伝性腫瘍、造血器腫瘍に関しては、参照程度の記載に留め、別途定められる予定のガイドンスを参照する。

遺伝子パネル検査は、薬物療法の治療効果予測を主たる目的としており、薬物療法の対象であり且つ標準的治療法の無い患者を対象とし、原則として、患者一人につき 1 回を限度とするが、薬物療法無効後に新たに生検等の検体を取得できた症例についてはこの限りではない。また、遺伝子パネルに治療方針の決定に資する診断及び予後予測の為の遺伝子を含む場合の検査回数についても薬物療法の治療効果予測を目的とする場合と同様である。

検査時期は、がんの種類に応じて適切な時期を定める（項目 3. に記載）。遺伝子パネル検査は、原則として、医薬品医療機器法の承認を得た DNA シーケンサー、シーケンシングサンプル調製試薬、テンプレート DNA 調製試薬及び解析プログラムを用いることとする。

3. がんの種類に応じた遺伝子パネル検査の活用

遺伝子パネル検査の臨床使用を考えるにあたり、本ガイドランスの作成においては、まず、固形がんにおける診療時期に従った一般的な活用法の検討を行った。続いて、がんの特性に応じた検討を行い、特に遺伝子パネル検査が活用されるべきがん種について記載した。

3-1 一般的な検査の対象と時期に関する考え方

① 薬物療法開始前

標準的治療が無いが、薬物療法の対象となる固形がん患者を主たる対象とし、がんゲノム情報に基づいた精緻な治療方針の検討のため、遺伝子パネル検査による治療薬の選択に係るゲノム変異情報を得る目的で、原則として薬物療法開始前に実施する。遺伝子パネルには診断及び予後予測に係る遺伝子も含まれる場合があり、当該がん種において同ゲノム変異が検出された場合、より良好な予後が期待できる治療法を選択する等の目的で使用する。また、現時点では遺伝子パネルに搭載される一部の遺伝子がコンパニオン診断薬として承認・使用される場合には、各学会等で示されるガイドライン・ガイドランスに従って標準的治療法を決定する。

② 標準的治療後に進行した病態に対する新規治療の探索

治療選択においては、各学会のガイドライン等で示されている標準的治療を優先し、必要に応じてコンパニオン診断薬を用いて、治療薬の適応等に係る診断を行う。遺伝子パネル検査は、標準的治療後に再発あるいは進行した病態の患者を対象とし、有効性を期待できる治療薬を決定するために実施する。生検等が可能である場合には、遺伝子パネル検査実施のために必要な検体を採取するが、採取困難な場合はこの限りではなく、診断時等の保存検体を使用してもよい。

3-2 がんの特性に応じた検討を行い、特に遺伝子パネル検査が活用されるべきがん種について

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。

② 原発不明がん

原発不明がんは診断及び治療方針の決定に時間を要するが多い。したがって、ゲノム変異所見に基づく診断の補助や、有効性が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。

③ その他のがん

造血器腫瘍、遺伝性腫瘍に関する取扱いは別途関連学会等によって定められるガイドラ

イン・ガイダンスを参照する。

4. 遺伝子パネル検査に供する検体の品質管理について

遺伝子パネル検査は、一般社団法人日本病理学会ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程等を参考に、適切に品質管理された検体を用いる。

5. 遺伝子パネル検査を行う医療機関等の要件

遺伝子パネル検査を行う医療機関等には、検査プロセス等の品質を保証できること、検査結果の客観性・妥当性のある解釈ができること、及び検査結果に基づいて治験を含めた臨床試験や先進医療等の保険外併用療養等の適切な制度に基づき、治療を提供できること等が求められる。具体的な医療機関の要件等については、がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会報告書（参考資料1）を受けて、厚生労働省において今後検討されるがんゲノム医療中核拠点病院（仮称）等の指定要件を参照する。

6. 遺伝子パネル検査を行う際の説明と同意

多数の遺伝子を対象とした遺伝子パネル検査を実施することにより、「偶発的所見・二次的所見」の発見の可能性が高まる。また、遺伝子パネル検査により必ずしも治療選択肢が提示できるとは限らず、またエビデンスレベルの低いゲノム変異に基づく治療選択には限界があること等に留意する必要がある。したがって、遺伝子パネル検査を行う際には、事前に検査の有用性、検査の限界、検査結果を治療方針に利用する際の制限について説明するとともに、必要に応じて遺伝性腫瘍の専門家と協力して生殖細胞系列遺伝子変異などの偶発的所見・二次的所見の可能性などを説明し、患者あるいは代諾者の同意を得る。

遺伝子パネル検査結果に基づいて治療方針を決定する際には、平成28年度日本医療研究開発機構ゲノム医療実用化推進研究事業「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」（研究代表者 国立がん研究センター 中釜 斉）サブテーマ2 別冊報告書「偶発的所見・二次的所見への対応についての検討と提言」（分担研究者 大阪大学大学院医学系研究科 加藤 和人）（参考資料2）等を参照し、結果返却プロセスにおける「知る権利/知らないでいる権利」の保障、本人が不同意の場合の家族への開示等について配慮する。

7. 遺伝子パネル検査のポストアナリシス段階の取扱い

個人情報の保護に関する法律及び行政手続きにおける特定の個人を識別するための番号の利用等に関する法律の一部を改正する法律（平成27年9月改正、平成29年5月30日全面施行）において、個人情報の定義が明確化された。「個人情報の保護に関する法律についてのガイドライン（通則編）」（平成29年3月一部改正）ではゲノムデータのうち、全核ゲノムシーケンスデータ、全エクソームシーケンスデータ、全ゲノム一塩基多型（single

nucleotide polymorphism; SNP) データ、互いに独立な 40 箇所以上の SNP から構成されるシーケンスデータ、9 座位以上の 4 塩基単位の繰り返し配列等の遺伝情報により本人を認証することができるものは「個人識別符号」、ゲノムデータに医学的なアノテーションを付与した「ゲノム情報」は「要配慮個人情報」に該当するとされ、その取扱いに留意する必要がある。

遺伝子パネル検査レポートは、遺伝子パネル検査結果の医学的解釈が可能な専門家集団（エキスパートパネル）により作成される。作成されるべきレポートの内容、記載内容は以下のとおりである。

① レポート内容

遺伝子パネル検査レポートには、下記の項目を含むことが望ましい。

- ・ 検体及びデータの品質（保証）
- ・ 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
- ・ 二次的所見の有無とそれに関連するエビデンスレベル
- ・ 次のとるべきアクションに関する勧告とその予想されるリスク
- ・ 治療薬の適用状況
- ・ 関連する治療薬の治験情報の有無等

② エビデンスレベルによる分類

遺伝子パネル検査によって取得された個々のゲノム変異に関するエビデンスレベルの定義は、欧米における標準化された定義との大きな乖離は望ましくない。その為、欧米で公表されているエビデンスレベルとの整合性に留意した上で、我が国の実情に合わせて定義する（別表 1）。また、治療効果に関するエビデンスレベルについては、対応例を記載した。今後、集積された知見に基づき「診断」及び「予後」に係る遺伝子についてもエビデンスレベルに基づく対応例を追記していく。遺伝子パネル検査によって取得された情報は、別表 2 に記載するエビデンスレベル及びがんゲノム知識データベース（別表 3）を用い、可能な限り本ガイドランスのエビデンスレベルに基づいた標準的な記載を行うことが望ましい。本ガイドランスでは、試行的に、現時点で我が国において開発あるいは開発準備中のがん遺伝子パネルに搭載されているがん関連遺伝子で、期日内に希望のあった遺伝子を対象とし、本ガイドランスのエビデンス分類に基づきエビデンスレベルを設定した。遺伝子及びそれぞれのエビデンスレベルについて外部評価を経て、エビデンスレベルの記載が難しい遺伝子等を除き、別表 2 に記載した。また、遺伝性腫瘍に関する遺伝子について ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics) の勧告及び NCCN (National Comprehensive Cancer Network) ガイドラインに記載のある遺伝子のうち、遺伝性腫瘍に関連する遺伝子を追加した。したがって、別表 2 は今後も継続的に改訂されるものである。

③ 治療選択肢の記載

ゲノム変異毎の適応がん種、これまでのエビデンスレベルに加え、国内外で運用されている各種のがんゲノム知識データベースの検索結果などを踏まえて、治療選択肢を提供す

るように努める。原則、エビデンスレベル 2 以上のものは、患者の理解を得つつ、患者の状態等を踏まえて、治療を行うべきであるため、治験を含めた臨床試験や先進医療等の保険外併用療養等の適切な制度に基づいた情報と共に治療選択肢を文書で提供する。

別表 1 遺伝子パネル検査結果のエビデンスレベル分類

別表 2 遺伝子パネル検査結果のエビデンスレベル (1.0 版)

別表 3 がんゲノム知識データベース (1.0 版)

参考資料 1 がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会報告書

参考資料 2 「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」(研究代表者 国立がん研究センター 中釜 斉) サブテーマ 2 別冊報告書「偶発的所見・二次的所見への対応についての検討と提言」