

Current Status and Efforts of Cancer Genomic Medicine at Fukuoka University Hospital: As the Cancer Genomic Medicine Coordinator

Yoshimi JOKO¹⁾, Kumiko OHKUBO^{2),3)}, Toshihiro TANAKA⁴⁾,
Yoichiro YOSHIDA⁵⁾, Hiroyuki INOUE⁶⁾, Teppei YAMADA⁵⁾,
Hiroshi MATSUZAKI⁷⁾, Masamitsu KURAKAZU^{2),8)}, Makoto HAMASAKI⁹⁾,
Kazuki NABESHIMA⁹⁾, Yasushi TAKAMATSU^{1),4)}

¹⁾ *Fukuoka University Cancer Center*

²⁾ *The Genetic Counselling Clinic, Fukuoka University Hospital*

³⁾ *Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Fukuoka University*

⁴⁾ *Division of Medical Oncology, Hematology and Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Fukuoka University*

⁵⁾ *Department of Gastroenterological Surgery, Faculty of Medicine, Fukuoka University*

⁶⁾ *Department of Respiratory Medicine, Fukuoka University Hospital*

⁷⁾ *Department of Urology, Faculty of Medicine, Fukuoka University*

⁸⁾ *Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Fukuoka University*

⁹⁾ *Department of Pathology, Faculty of Medicine, Fukuoka University*

Abstract

Since June 2019, cancer genomic profiling (CGP) tests have been reimbursed by the National Health Insurance system in Japan. Fukuoka University Hospital has been conducting CGP tests as a cancer genomic medical cooperation hospital in collaboration with Kyushu University Hospital, which is a core base hospital with a molecular tumor board composed of multidisciplinary specialists, known as an expert panel. Based on evaluations conducted from October 2019 to August 2021, we herein report the current status of and assess issues encountered thus far concerning cancer genomic medicine. From October 2019 to August 2021, 62 patients underwent CGP tests, with a median age of 58 (3-81) years old (34 males, 28 females). The quality status of tissue samples was analyzable in 57 cases (92%) and inadequate for an analysis in 5 cases (8%) due to a poor DNA quality (3 cases) or insufficient DNA yield (2 cases). The average number of monthly inspections was two in the first year but gradually increased to nine in August 2021. The number of evaluations performed for each organ was 13 for lung, 10 for small and large intestine, 10 for stomach/esophagus, 8 for soft tissue, 7 for mammary gland, 6 for prostate, 5 for brain/nerves, 1 for adrenal gland, and 2 for others. The clinical departments were gastrointestinal surgery in 20 cases, oncology in 16 cases, respiratory medicine in 13 cases, renal urology surgery in 7 cases, and pediatrics in 6 cases. TP53 was the most common type and frequency of pathogenic gene variant among all cancers (73.2%), followed by CDKN2A (30.4%), CDKN2B (26.8%), KRAS (21.4%), MTAP (19.6%), APC (16.1%), and EGFR (16.1%). After TP53, PIK3CA and PTEN were the most common variants in breast cancer, and BRCA2 was the most common in prostate cancer. Treatment proposals based on CGP tests were possible in 46 cases, and the details of the treatments were as follows: enrollment in a clinical trial in 42 cases, including patient-proposed healthcare services in 2 cases, companion diagnostics in 3 cases, and insurance-covered drug administration in 1 case. However, only six cases were actually able to be treated. Secondary findings (suspected) were found in nine cases, including TP53 (four cases), BRCA2 (three cases), ATM (one case), and CHEK2 (one case). Only four patients underwent genetic counseling. In two cases, the results could not be explained due to a sudden change in the medical condition, and the examination fee could not be claimed. Future issues to address include ensuring the sample quality, considering the timing of the CGP test, and connecting cases with secondary findings (suspected) to genetic counseling.

Key words: cancer genomic profiling tests, cancer genomic medicine, cancer genomic medicine cooperative hospital, C-CAT, secondary germline findings

福岡大学病院におけるがんゲノム医療の現状と取り組み —がんゲノム医療コーディネーターの立場から—

常光 好美¹⁾ 大久保久美子^{2),3)} 田中 俊裕⁴⁾
吉田陽一郎⁵⁾ 井上 博之⁶⁾ 山田 哲平⁵⁾
松崎 洋吏⁷⁾ 倉員 正光^{2),8)} 濱崎 慎⁹⁾
鍋島 一樹⁹⁾ 高松 泰^{1),4)}

- 1) 福岡大学病院がんセンター
- 2) 福岡大学病院遺伝医療室
- 3) 福岡大学医学部臨床検査医学
- 4) 福岡大学医学部腫瘍・血液・感染症内科学
- 5) 福岡大学病院消化器外科
- 6) 福岡大学医学部呼吸器内科学
- 7) 福岡大学医学部腎泌尿器外科学
- 8) 福岡大学病院産婦人科
- 9) 福岡大学医学部病理学

要旨:本邦での保険診療内がんゲノム遺伝子パネル検査が2019年6月より開始され、2年8か月が経過した。福岡大学病院では、保険診療開始時より中核拠点病院である九州大学病院と連携し、がんゲノム医療連携病院としてがん遺伝子パネル検査を実施してきた。2019年10月より2021年8月までの実績を踏まえ現状を報告し、課題について考察する。2019年10月から2021年8月にがん遺伝子パネル検査を実施した症例は62例であり、年齢中央値58歳(3~81歳)、男性34例、女性28例であった。組織検体の品質状況は解析可能57例(92%)、解析不能5例(8%)であり、理由はDNA品質不良(3例)、DNA取量不足(2例)であった。月別検査実施件数は、当初1年間は平均2例であったが、その後徐々に増加して2021年8月は9例となった。臓器別実施件数は肺13例、大腸/小腸10例、胃/食道10例、軟部組織8例、乳腺7例、前立腺6例、副腎1例、脳/神経5例、その他2例であった。診療科は消化器外科20例、腫瘍・血液・感染症内科16例、呼吸器内科13例、腎泌尿器外科7例、小児科6例であった。病的遺伝子バリエーションの種類と頻度は全がん腫においてはTP53が最も多く(73.2%)、次いでCDKN2A(30.4%)、CDKN2B(26.8%)、KRAS(21.4%)、MTAP(19.6%)、APC(16.1%)、EGFR(16.1%)であった。TP53に次いで、乳がんではPIK3CA、PTENが多く、前立腺がんではBRCA2が多かった。パネル検査に基づいた治療の提案は46例に可能で有り、治療の内訳は臨床試験42例、うち患者申出療養2例およびコンパニオン診断薬3例、保険適用薬1例であった。しかし実際に治療実施可能であったのは6例だった。二次的所見(疑)は9例に認められ、TP53(4例)、BRCA2(3例)、ATM(1例)、CHEK2(1例)であり、更に遺伝カウンセリングに至ったのは4例であった。2例は病状急変により結果説明に至らず検査費用一部請求不能となった。今後の課題として検体品質の担保、検査時期の考慮、二次的所見(疑)症例を如何に遺伝カウンセリングへつなぐかという事が考えられた。

キーワード:がん遺伝子パネル検査, がんゲノム医療, がんゲノム医療連携病院, C-CAT, 二次的所見

はじめに

2019年6月、保険診療内でのがんゲノム医療がスタートした¹⁾。がんゲノム医療認定施設において、標準治療が終了、または終了が見込まれる固形がんおよび標準治療の無い稀少がん、小児がん、原発不明がん患者を

対象とし、OncoGuide NCC オンコパネルシステム²⁾とFoundation One CDx³⁾の2種類のがん遺伝子パネル検査が保険収載された。さらに2021年8月、Foundation One Liquid CDx⁴⁾が保険収載され、現在日本のがんゲノム医療においては3種類のがん遺伝子パネル検査が保険適用の検査として選択できる。2022年4月1日時点で、がんゲノム医療中核拠点病院(12施設)、がんゲ

ノム医療拠点病院（33施設）、がんゲノム医療連携病院（189施設）の全国234施設でがんゲノム遺伝子パネル検査が実施されている⁵⁾。同意取得時に国立がん研究センターがんゲノム情報管理センター（Center for Cancer Genomics and Advanced Therapies : C-CAT）⁶⁾への情報提供に同意した症例については、患者の臨床情報、ゲノム情報がC-CATへ集約され、巨大なデータベース構築に寄与している。保険診療開始した2019年6月から2022年1月末時点で、約28,000症例以上の情報がC-CATへ登録され、遺伝子変異検出率や治療介入率、治療効果等の臨床的有用性がホームページ上に公開されている⁷⁾。その中で、二次利用（C-CATに登録された患者自身のデータを学術研究や医薬品などの開発目的で利用するために第三者に提供すること）の同意割合は99.7%と非常に高い。一方、がんゲノム遺伝子パネル検査の主たる目的である新たな治療法が見つかった患者は607例（約8.1%：2019年9月1日～2020年8月31日の実績（厚生労働省の調査による））となっている。がんゲノム医療コーディネーターとしての役割と、当院のがんゲノム医療の現状についてC-CATデータ等と比較しながら報告する。

1. がん遺伝子パネル検査とは

がんは様々な遺伝子の異常が積み重なることで発症する“遺伝子病”であることが明らかになってきている^{8),9)}。その遺伝子変異の中に、がんのドライバー遺伝子があり、それを標的とした治療薬を用いて個別化治療を行うことを「がんゲノム医療」あるいは「プレジジョンメディスン（精密医療）」と呼ぶ¹⁰⁾。従来のがん治療では、発症臓器や病理組織分類に基づき、標準治療として医学統計学的に最も有効性が高い抗がん薬が選択されている。一方、次世代シーケンサーによって、がんのゲノム解析が飛躍的発展をとげたことから、ドライバー遺伝子変異に対する分子標的治療薬が次々と開発された。さらにコンパニオン検査としても、個別の検査を複数実施するよりも効率的ながん遺伝子パネル検査が導入され^{11),12)}、現時点では限られた症例を対象としているが保険適用となった。

2. 福岡大学病院のがんゲノム診療体制

福岡大学病院がんセンターの中のがんゲノム医療部門があり、がんゲノム医療コーディネーターが1名所属している。院内患者の依頼は、依頼医から申し込みを受け、院外患者の依頼は、地域医療連携センターを通して連絡を受けている。

福岡大学病院のがんゲノム外来において、がん遺伝子パネル検査を希望する患者の受診には事前予約が必要であり、がんゲノム外来事前診療予約申込書（専用フォー

ム）を作成し運用している。専用フォームに関しては、がん遺伝子パネル検査の適応確認のチェック項目を掲載し、最低限の項目で確認できるように工夫している。チェック項目は以下の七項目である。

- 1) がんゲノム遺伝子パネル検査を希望する患者である。
- 2) Performance Status (ECOG) が0～1の状態である。
- 3) 固形癌患者である。
- 4) 治癒・切除不能または再発である。
- 5) 標準治療終了が見込まれる薬物療法対象患者である。
- 6) 生命予後が3か月以上見込める患者である。
- 7) 切除または生検組織がある。もしくは新たに組織生検が可能な患者である。

※医学的理由により生検が不可能な場合は、血液による検査も可能である。

実際には、がんゲノム外来事前診療予約申込書の他、診療情報提供書、病理組織診断報告書、病理組織標本、最新の画像データ等を受診前に当院へ送って頂く。

特に、がんゲノム外来当日の受診が円滑に進行するように、当該患者の病理組織検体において、がん遺伝子パネル検査に十分量の腫瘍量があるかを事前に確認することが重要である。

がんゲノム医療コーディネーターの業務は、がんゲノム外来を希望する患者の担当医の申し込みへの対応から始まる。福岡大学病院における対象患者の適応基準をコーディネーターが確認し、がんゲノム外来日前には病理部へ当該患者の病理組織検体が検査適応条件を満たしているかの判定を依頼する。院外の病理組織検体を使用する場合は、事前に検体を取り寄せ、病理部へ判定を依頼する。IC取得時には同席して検査についての説明を補助し、組織標本は病理部へ、血液検体は臨床検査部へ提出する。その後C-CATへ臨床情報入力、がんゲノム遺伝子パネル検査の発注を行う。検査完了した際には、がんゲノム遺伝子パネル検査結果およびC-CATレポートの受領と管理を実行し、エキスパートパネルの準備として臨床試験情報の収集と内容確認を行う。エキスパートパネル終了後は、患者への結果説明日程を調整して同席し、C-CATへ臨床情報入力の継続フォロー等を実施している。

特にC-CAT入力に関しては、医療情報部の協力を得て、電子カルテ上に専用フォームを作成し活用している。診療情報の内容については薬剤部の協力を得て統一性を保って進めている。二次的所見（疑）有りの場合は遺伝医療室と連携し、臨床遺伝専門医とともに結果開示に同席し、遺伝カウンセリングへつなぐ支援を行っている。このようながんゲノム医療の実践にあたっては、多部署との密接な連携が必須事項である。

対象と方法

対象は2019年10月から2021年8月31日までに、当院においてがん遺伝子パネル検査を目的に受診し、検査が実施された62症例である。年齢中央値は58歳(3～81歳)。男女比34対28。実施されたがん遺伝子パネル検査の種類は、Foundation One CDxが60例、Foundation One Liquidが2例、NCCオンコパネルは0例であった。このうち解析可能であった症例は57例(92%)であり、解析できなかった症例は5例(8%)であった。検査報告書における解析不能の理由は「DNAの質が基準を満たさない」(3例)、「DNAの量が不足」(2例)だった。検体準備過程における原因としては、生検後、連休によって検体のホルマリン固定時間が長くなったことによる過固定(2例)や、骨病変組織検体に対して脱灰処理したことによるDNA損傷(1例)が、DNAの品質不良の原因と推察された。しかしDNA量が不足とされた2例は、標本中の腫瘍組織が十分量であることを確認した上での提出であり、原因不明であった。

月別の検査実施件数は、外来開設後一年間は月平均約2例であったが、2020年11月頃より申込件数が増加し、2021年8月には9件となった(図1)。増加の背景としては、院内でがんゲノム外来についての周知が徐々に進み、依頼する診療科が増えたことが挙げられる。特に2021年8月には院外の病院からの申込件数が増加していた。

がんの臓器別に分類すると、肺21%(13例)、大腸/小腸16%(9/1例)、食道/胃16%(6/4例)、軟部組織13%(8例)、乳腺11%(7例)、前立腺/副腎11%(6/1例)、脳/神経8%(4/1例)、膵臓2%(1例)、頭頸部2%(1例)であった(図2)。

実施診療科は消化器外科32%(20例)、腫瘍・血液・感染症内科26%(16例)、呼吸器内科21%(13例)、腎泌尿器外科11%(7例)、小児科10%(6例)であった(図3)。

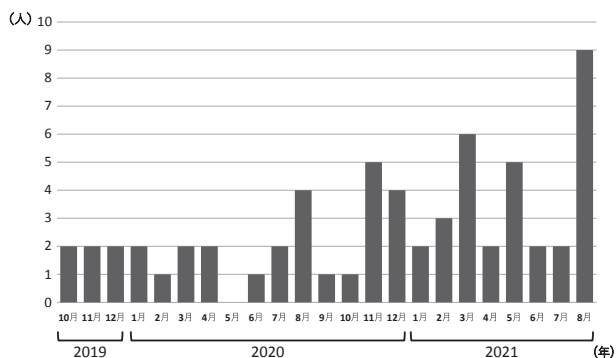


図1 がん遺伝子パネル検査の実施症例数

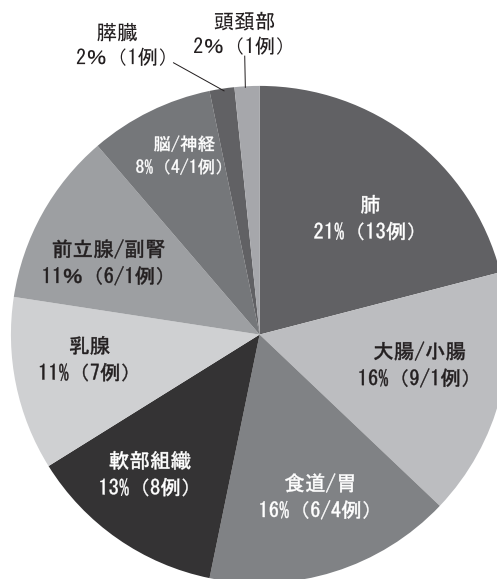


図2 がん遺伝子パネル検査 臓器別実施症例数

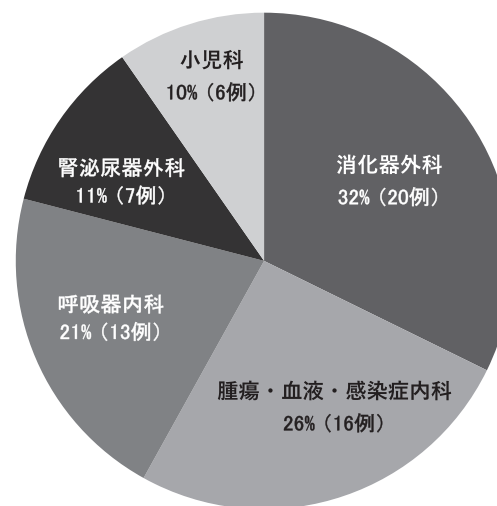


図3 がん遺伝子パネル検査 診療科別実施症例数

結 果

1. Actionable 遺伝子変異 (がんの原因であると推定されている遺伝子変異) の検出

Actionable 遺伝子変異の検出率は解析可能だった症例において98.2%(56例/57例)であった。1例のみ、解析可能であったがActionable 遺伝子変異は検出されなかった。

解析可能だった全症例(n=57)について検出された変異遺伝子の種類と頻度は、TP53(73.2%)、CDKN2A(30.4%)、CDKN2B(26.8%)、KRAS(21.4%)、MTAP(19.6%)、APC(17.9%)、EGFR(16.1%)、MLL2(10.7%)、NSD3(10.7%)、ERBB2(9.0%)であった(図4)。特にTP53の割合は突出して多く、C-CATホームページの

全国集計と同じ傾向であった¹³⁾。C-CATの統計では、検出頻度はTP53, KRAS, APC, CDCN2A, KMT2D, BRCA2, TMB, PIK3CA, NOTCH3, MSIの順に報告されており、当院の結果よりもAPC, KMT2D, BRCA2の頻度が高く、CDKN2B, MTAP, EGFRの頻度が低いという違いが認められた。消化器がん(n=21)においては、TP53(95.2%), KRAS(42.9%), APC(42.9%), CDKN2A(33.3%), CDKN2B(33.3%)の順に多く認められた。肺癌(n=13)においては、TP53(61.5%), CDKN2A(53.8%), CDKN2B(38.5%), EGFR(30.8%), MTAP(23.1%)であった。乳がん(n=13)においては、TP53(83.3%), PIK3CA(50.0%), PTEN(50.0%), EGFR(33.3%), GNAS(33.3%)であった。前立腺がん(n=6)においては、TP53(50.0%), BRCA2(50.0%), RB1(33.3%), AR(16.7%), DNMT3A(16.7%)であった。軟部腫瘍(n=6)においては、CDKN2A(33.3%),

CDKN2B(33.3%), TP53(33.3%), ATRX(16.7%), BCL2L1(16.7%)であった。脳腫瘍(n=3)においては、ATM(33.3%), BRAF(33.3%), CDKN2A(33.3%), CDKN2B(33.3%), EGFR(33.3%)であった。

2. Druggable 遺伝子変異 (効果が期待される薬剤が存在する遺伝子変異) の検出と治療

Actionable 遺伝子変異陽性であった56例について Druggable 遺伝子変異の検出率は82% (46例/56例)と高いが、実際に投薬を受けた症例は6例(13%)と少なかった。解析可能であった57例においては、Druggable 遺伝子変異検出率は80.7% (46例/57例)であり、投薬を受けた症例は9.7% (6例/57例)であった。治療薬提示の内訳は、臨床試験42例、うち患者申出療養2例およびコンパニオン診断薬3例、保険適用薬1例であった(図5)。患者申出療養2例を除く臨床試験40例は全て参加不可能であり、残りの6例のみが実際に薬剤到達可能であった。C-CATで公開されている2019年9月1日から2020年8月31日の実績(厚生労働省の調査による)8.1%と比較すると当院の結果はやや高い割合であった¹⁴⁾。特に前立腺癌患者6名においては、BRCA2変異遺伝子の検出率は50%であり、従来の報告例における10¹⁵⁾, 18%¹⁶⁾と比較すると明らかに高い結果であった。

提示された治療薬が実際に投与された6症例の内容は以下のとおりである。

症例1: 血管肉腫患者。PD-L1 amplificationの検出により、患者申出療養(臨床試験)に参加してアテゾリズマブが投与された。

症例2: 退形成性星細胞腫患者。BRAF V600E変異

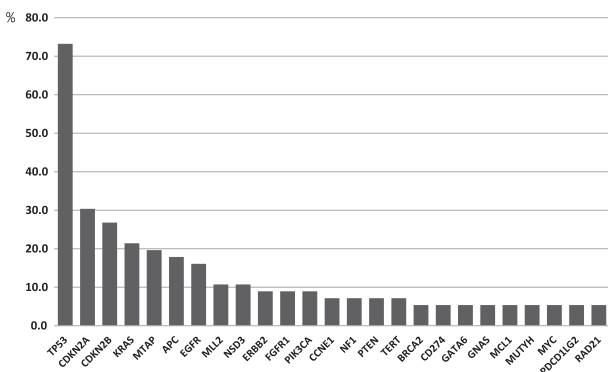


図4 Actionable 遺伝子変異の種類と出現頻度
全がん腫(57症例)の解析結果について、上位25番目までの出現頻度を表示した。

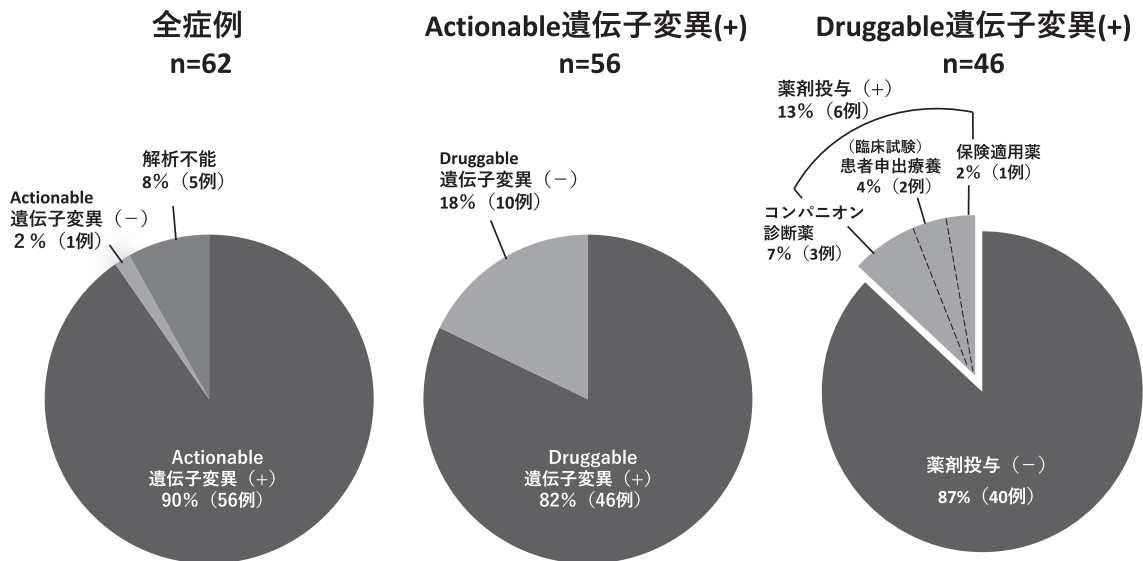


図5 がん遺伝子パネル検査の解析結果と治療選択

の検出により、患者申出療養（臨床試験）に参加して BRAF + MEK 阻害薬が投与された。

症例 3：乳がん患者。PIK3CA 遺伝子変異の検出により、エベロリムス投与（保険診療）が実施された。

症例 4、症例 5、症例 6：前立腺癌患者。BRCA2 遺伝子変異の検出によりオラパリブ投与（保険診療）が実施された。

3. 二次的所見疑いの症例について

がん遺伝子パネル検査は本来、がん細胞の変異遺伝子を調べて、治療につながる検査結果すなわち本来の所見（一次的所見）を得ることが目的であるが、検査対象となるがん関連遺伝子の変異が、がん細胞でなく正常細胞に意図せずみつかることがあり、それを二次的所見 secondary finding と呼んでいる。最近では germline finding と呼ぶこともある。当院で実施された腫瘍組織を用いた検査は全例、Foundation One CDx であり、この検査ではがん組織のみを検体として扱うため、二次的所見が疑われる遺伝子変異についても生殖細胞系列変異であるという確定的な結果は得られず疑い例となる。確定診断を得るためには、改めて末梢血液の白血球を採取し遺伝子検査を実施して同じ遺伝子変異を検出する必要がある。

当院においては二次的所見疑いありの症例は 9 例（15.8%）であった。その内訳は TP53（4 例）、BRCA2（3 例）、ATM（1 例）、CHEK2（1 例）であった。当院ではがん遺伝子パネル検査の結果説明の時に、臨床遺伝専門医も同席し遺伝カウンセリングを推奨している。9 例中、遺伝カウンセリング希望にて遺伝カウンセリングを実施した症例は TP53（1 例）、BRCA2（2 例）、ATM（1 例）であった。さらに、確定検査へと進んだ症例は BRCA2 の 1 例のみであった。

4. がん遺伝子パネル検査の費用請求について

がん遺伝子パネル検査の費用は検査提出時に 8,000 点、結果説明時に 48,000 点となっている（2022 年 3 月 31 日まで）。検査対象の患者は治癒・切除不能または再発した固形癌患者であるため、検査結果が明らかになった時（検体提出から約 5、6 週後）にはがん病変の進行によって全身状態が悪化し、外来受診が不可能となっている場合も生じる。このような理由で検査結果の説明ができず、結果説明時の 48,000 点が請求できなかった症例が 2 例（3%）あった。

考 察

2019 年 10 月から 2021 年 8 月までに当院でがん遺伝子パネル検査を実施した症例は 62 例であった。他の連

携病院の実施例数と同等か¹⁷⁾約 3 倍¹⁸⁾の例数となっている。検査希望した 62 症例は全例、検体提出が可能であったが、5 例は解析不能であった。解析不能の原因が推定された事象については、ホルマリン固定時間の厳守を実施するなどして対策を講じた。

がん遺伝子パネル検査の解析結果から解析可能症例において Actionable 遺伝子変異検出率は 98%と高く、Druggable 遺伝子変異検出率も 80.7%であるが、実際の投薬治療まで進んだ症例はわずか 6 例（9.7%）であった。C-CAT の公開している全国の実績でも 8.1%である¹⁴⁾。がん遺伝子パネル検査の結果をもとにした治療に到達できない理由としては、現在検査対象となる症例が、標準治療が終了したあるいは終了見込みの症例であり、がんの進行のため全身状態の悪化により治療対象とならない場合があること、推奨された治験、患者申出療養、臨床研究などを実施している施設が大都市に偏在しており、地方在住の患者のアクセスが悪いことなどが考えられる¹⁹⁾。2020 年 5 月に発表された、「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 2.1 版）」²⁰⁾では「治療ラインのみでがんゲノムプロファイリング検査を行う時期を限定せず、その後の治療計画を考慮して最適なタイミングを考慮すること」が推奨されている。

二次的所見疑い例は 9 例（15.8%）であった。本邦での 2019 年 6 月から 2020 年 1 月の集計では、中核拠点病院でがん遺伝子パネル検査を受けた 747 例のうち、17 例（2.3%）に二次的所見が認められた¹⁹⁾。当院で検出した 9 例は全て疑い例であり、確定診断された症例数ではないため、高い割合が算出されたと推測される。9 例中遺伝カウンセリングへと進んだ症例は 4 例であり、カウンセリング後、確定検査を実施したのは 1 例であった。この症例は末梢血液を用いた検査で確定診断された。確認検査の同意取得率は二次的所見疑いを開示してからの時間が経過するほど下がると言われている²¹⁾。生殖細胞系列の遺伝子変異であると診断された場合、血縁者とその情報を共有することで、がんの早期発見、治療に結び付けることが可能である。今後は、結果説明日、同日に遺伝カウンセリングが実施できる体制などを考慮し、遺伝カウンセリング実施率や確定検査同意率を上げていきたいと考える。

がんゲノムプロファイリング検査の算定は、2022 年 4 月の診療報酬改定によって、検体提出時に 8,000 点、結果説明時に 48,000 点から、検査料として 44,000 点かつがんゲノムプロファイリング評価提供料が新設され、結果説明により 12,000 点の加算となった。この改訂によって、患者の病態が悪化したために結果説明が不可能な場合の損失は、48,000 点から 12,000 点に減少することになる。がんゲノムパネル検査が保険適用される患者の算

定要件は変わらないが、この改訂によって不測の事態による病院収入の損失は減少すると考えられる。

結 語

当院がんゲノム医療部門の2019年10月より2021年8月までの活動と実績を報告し、現状における課題と対策について考察をした。日本におけるがんゲノム医療の体制の変化とともに連携病院として在り方を再考し、将来的な展望のもとに運営を進めていきたい。がんゲノム医療コーディネーターとして多部門連携を円滑に実施しゲノム医療部門の構成員の協力体制のもと、がん患者の医療の発展のために努力していきたいと考える。

本論文要旨は、がんゲノム医療を考える会(2021年10月8日)において発表した。

謝 辞

病理組織検体の準備及び作成提出について、福岡大学病院病理部松本慎二氏に感謝致します。

文 献

- 1) 遺伝子パネル検査の保険適応について 中医協(令和元年5月29日) <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000513115.pdf>
- 2) OncoGuide™ NCC オンコパネルシステム <https://products.sysmex.co.jp/products/genetic/AK401170/OncoGuideNCC.pdf>
- 3) FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル <https://chugai-pharm.jp/product/flt/cdx/>
- 4) FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル <https://chugai-pharm.jp/product/fl1/cdx/ps/>
- 5) がんゲノム医療提供体制におけるがんゲノム医療中核拠点病院等 一覧表(令和4年1月1日) <https://www.mhlw.go.jp/content/000858639.pdf>
- 6) 国立がん研究センターがんゲノム情報管理センター Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics (C-CAT) https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/
- 7) C-CAT 登録状況 https://for-patients.c-cat.ncc.go.jp/registration_status/
- 8) Chalmers ZR, et al: Analysis of 100,000 human cancer genomes reveals the landscape of tumor mutational burden. *Genome Med* 9: 34-47, 2017.
- 9) Zehir A, et al: Mutational landscape of metastatic cancer revealed from prospective clinical sequencing of 10,000 patients. *Nat Med* 23: 703-713, 2017.
- 10) 西原広史:特集 悪性腫瘍の病理・遺伝子診断に基づくプレシジョンメディスン はじめに. *医学のあゆみ* 269: 185-185, 2019.
- 11) Cheng DT, et al: Comprehensive detection of germline variants by MSK-IMPACT, a clinical diagnostic platform for solid tumor molecular oncology and concurrent cancer predisposition testing. *BMC Med Genomics* 10: 33-41, 2017.
- 12) Kou T, et al: Clinical sequencing using a next-generation sequencing-based multiplex gene assay in patients with advanced solid tumors. *Cancer Sci* 108: 1440-1446, 2017.
- 13) C-CAT 資料室 C-CAT 調査結果統計情報 <https://for-patients.c-cat.ncc.go.jp/library/statistics/>
- 14) C-CAT 登録状況 https://for-patients.c-cat.ncc.go.jp/registration_status/
- 15) de Bono J.S., et al: Central, prospective detection of homologous recombination repair gene mutations (HRRm) in tumor tissue from >4000 men with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) screened for the PROfound study. *Annals of Oncology* (2019) 30 (suppl_5): v328-v329. 10.1093/annonc/mdz248
- 16) Abida W, et al: Prospective Genomic Profiling of Prostate Cancer Across Disease States Reveals Germline and Somatic Alterations That May Affect Clinical Decision Making. *JCO precision oncology*, 2017, PO.17.00029. <https://doi.org/10.1200/PO.17.00029>
- 17) 稲垣夏子 他: 東京医科大学病院におけるがんゲノム医療の現状と取り組み. *東医大誌* 79: 141-151, 2021.
- 18) 西田卓弘 他: 宮崎大学医学部附属病院におけるがんゲノム医療の現状と今後の課題. *宮崎医学会誌* 45: 144-152, 2021.
- 19) Sunami K, et al: The initial assessment of expert panel performance in core hospitals for cancer genomic medicine in Japan. *J Clin Oncol* 26: 443-449, 2021.
- 20) 日本臨床腫瘍学会, 日本癌治療学会, 日本癌学会. 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ンス. 第2.1版2020年5月. <https://www.jsmo.or.jp/about/doc/20200310.pdf> (閲覧: 2021-05)
- 21) 「医療現場でのゲノム情報の適切な開示のための体制整備に関する研究」班第5回班会議記事録2018年9月2日
(令和4.4.11受付, 令和4.6.7受理)
「本論文内容に関する開示すべき著者の利益相反状態: なし」

