

がん遺伝子検査の共創～がんパネル検査の現状と展望～

1. 「がんパネル検査の概要・検査の流れ」

◎金子 佳恵¹⁾、石田 克成¹⁾、有廣 光司¹⁾
広島大学病院¹⁾

2019年6月に、がん遺伝子パネル検査

「OncoGuideTMNCC オンコパネルシステム」と
「FoundationOne® CDx がんゲノムプロファイル」が
保険収載され、がんゲノム医療体制が整備された。今
回は、大きく遺伝子検査の中でのがんゲノム医療・が
ん遺伝子パネル検査の位置づけと概要、病理検査にお
ける臨床検査技師が関わる事柄について発表する。

- ①がんゲノム医療体制について
- ②がん遺伝子パネル検査についての概要
- ③がん遺伝子パネル検査において注意すべき事項
- ④がんゲノム医療の実際
- ⑤がんゲノム医療の中で臨床検査技師が関わっている項目

がんゲノム医療の目的は患者さんのがんの遺伝子を
詳しく調べて、遺伝子の異常すなわちドライバー遺伝
子を同定して一人ひとりに合わせた治療に繋げること
です。

近年のコンパニオン診断より発展して、次世代シー
クエンサー（NGS）を用いて一度に多数の遺伝子異常
を検査する方法を「がん遺伝子パネル検査」と呼んで
います。コンパニオン診断では、決まった分子標的治
療薬の適応となるかどうかの検査ですが、がん遺伝子
パネル検査では、得られた結果を総合判断して最適な
治療法を探る検査となります。「がんゲノム医療」と
は一般的にこのがん遺伝子パネル検査を用いて行う一
連の流れを指し、「中核拠点病院」「拠点病院」「連
携病院」に指定された施設で実施が可能です。そのた
め、指定医療機関以外は指定病院に患者の紹介や検査
材料である FFPE ブロックの共有を行う必要があるた
め、医療機関の一層の連携や情報共有が求められます。

がん遺伝子パネル検査に用いる検体は、主にホルマ
リン固定パラフィン包埋（formalin-fixed paraffin-
embedded : FFPE）切片が用いられています。一方、が
ん遺伝子パネル検査の結果が不適正となる原因は本学
での経験から①核酸の品質の準が満たさなかった場合、

②核酸の量が足りなかった場合、③他者の核酸が混入
した場合の大きく3つあります。これらにより患者さ
んの不利益に繋がることがないように、病理学会が定め
た「ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程」やパラフ
イン切片提出の基準を遵守することが求められていま
す。実際には、冷虚血時間・10%中性緩衝ホルマリン
液による固定時間の管理、中性脱灰の使用、コンタミ
防止、腫瘍含有割合や核酸品質の評価など、病理医や
臨床検査技師が取り組むべき業務が増加しています。
病理検体の品質管理は指定病院に限った事ではなく、
全ての施設が核酸の品質を意識した病理検体の管理を
見直すことが求められています。

がん遺伝子パネル検査の対象となる患者は、「標準
治療がない、もしくは終了した（見込みも含む）進行
再発固形がん患者のうち、全身状態が良好な患者」で
あり、がん遺伝子パネル検査は、患者さんにとっては
保険診療では1回しか受けることのできない検査です。

がんゲノム医療の鍵となるのは「病理検体の品質」
であり、臨床検査技師の責務は大きいことを認識し、
結果を待ち望む患者さんのために覚悟して取り組むべ
きです。

連絡先：082-257-5593

がん遺伝子検査の共創～がんパネル検査の現状と展望～

がんゲノム医療中核拠点病院（岡山大学病院）における臨床検査技師の役割

◎井上 博文¹⁾
岡山大学病院¹⁾

岡山大学病院は2015年12月、全国で2番目に次世代シーケンサーを用いがん関連遺伝子を網羅的に検査するがん遺伝子パネル検査を実施する抗がん剤医適応遺伝子検査外来を開設した。2017年12月、ゲノム情報を用いた様々な疾患の診療・研究・人材育成を進めていくため、多角的な視点から質の高いゲノム医療の社会実装に向けて体制を整備する指令塔の役割を担うゲノム医療総合推進センターを設置、2018年4月に「がんゲノム医療中核拠点病院」に指定された。がんゲノム医療中核拠点病院では①エキスパートパネルの実施、②遺伝カウンセリング実施・支援、③適切な臨床情報等収集・管理・登録、④治験・臨床試験、研究の推進、⑤ゲノム医療に関わる人材の育成、⑥がんゲノム医療連携病院等の支援すべての項目が必須とされている。臨床検査技師は②を除くすべての業務に関与している。

① エキスパートパネルの実施

毎週水曜日16時から1時間程度、毎回20症例を上限に（状況 を踏まえて25名程度に上限を変更）エキスパートパネルを実施している。実施数は今年度は1000症例を超える見込みでその数は全国2位である。自施設症例数も昨年度244症例あり、検査技師はエキスパートパネル時の病理所見呈示用のバーチャルスライドの準備等の業務を担当している。

③ 適切な臨床情報等収集・管理・登録

従来の臨床検査ではあまり関与しなかった職種と情報を共有しがんゲノム医療を遂行する必要がある。カルテ入力情報は情報共有の上で必須である。他にゲノム医療総合推進センタースタッフの共通ツールとして進捗状況等の把握に Software as a Service : SaaS を活用している。

④ 治験・臨床試験、研究の推進

取扱いパネルは保険収載されている FoundationOne CDx、OncoGuide NCC オンコパネル、FoundationOne Liquid CDx を主に実施しているが新たながん遺伝子パネル検査開発にも取り組み TruSight Oncology 500 を用いた先進医療 B も実施している。（2022年8月現在）

標本準備、核酸品質の確認等を行っている。

⑤ ゲノム医療にかかわる人材育成

臨床検査技師は検体準備に関わる非常に重要な部門を担当するため検体取扱いについてやがんゲノム医療全体の流れなどの講習会を実施している。施設見学も積極的に行い、検査フローを確認していただいている。

また岡山大学病院、慶應義塾大学病院、国立がん研究センター中央病院、国立がん研究センター東病院、山梨県立中央病院、北海道大学病院、三重大学病院、鹿児島大学病院のがんゲノム医療に携わる臨床検査技師間でネットワークを構築し全国規模で講習会やハンズオンセミナーなど開催している。

⑥ がんゲノム医療連携病院等の支援

岡山大学病院のがんゲノム医療連携施設は20病院あり（2022年8月現在）、全国で最多である。連携病院や関連病院等からの紹介検体など検体に関する問い合わせは一括して2020年4月に新たに設置したゲノム医療総合検査室で請負、その対応にあたっている。

当院独自の取り組みとして FFPE ブロックからがん遺伝子パネル検査を受けるすべての検体の核酸品質チェックやゲノム用生検を目的とした検体採取に立ち合い、主に検体量の評価を実施している。以上より当院におけるがんゲノム医療中核拠点病院としての歩みと検査フロー、検査技師としての役割を概説する。

岡山大学病院 ゲノム医療総合検査室 井上 博文
086-235-7573

がん遺伝子検査の共創～がんパネル検査の現状と展望～

がん遺伝子パネル検査検体の品質確保にむけて

◎山本 珠美¹⁾、岡本 奈美¹⁾、楠 真奈美¹⁾、下元 隆史¹⁾、矢野 伶奈¹⁾、森川 祥史¹⁾、寺本 典弘²⁾
独立行政法人 国立病院機構 四国がんセンター 臨床検査科¹⁾、独立行政法人 国立病院機構 四国がんセンター 病理科²⁾

がんゲノム拠点病院である四国がんセンターの臨床検査科病理は、他部署と連携し、ゲノム検査に適切なFFPE 検体を提供するために、様々な取り組みを行ってきた。大きく分けると適切な標本作製する為の取り組みと、検体の検査適否の判断を担当科と共有する取り組みである。

適切な標本作製する為の取り組みとして以下の様なことを行っている。

【固定前プロセス】（１）固定開始までの時間の管理のため、依頼書には阻血時間、摘出時間、提出時間、ゲノム対応検体であるか否かを明記することを規定した。摘出された手術組織検体が直ちに提出できない場合、手術室で直ちにクーラーボックスに入れ保冷するルールを作った。

【固定・固定後プロセス】（２）手術検体を病理技師が速やかに検体体積の 10 倍以上の新鮮 10% 中性緩衝ホルマリンで固定する。必要に応じ注入や割入れを行う。（３）検体到着時間から固定開始時間、二次固定時間、固定終了時間の作業工程時間はシステムで管理する。（４）固定時間は、生検材料 16-48 時間、手術材料は 16-72 時間を厳守する。手術材料は休日には、検査当番者がホルマリンから自動固定包埋装置に移す。

（５）３日以上の変休では、ゲノム対応検体は腫瘍の別取りを行う。別取りが困難な組織については、休日に病理医と病理担当技師が出勤し切り出す。（６）ゲノム検査目的の生検採取時には、検体量の確保のためベッドサイド細胞診を行う。

検体の検査適否の判断を共有する取り組みとして、ゲノム検査可能な検体があるかどうかの情報共有のため、ゲノム医療担当科の『ゲノム外来』を患者が受診する前に当該患者の FFPE 標本の選定とその評価（腫瘍のサイズ、同範囲内の腫瘍細胞の割合、検体の質など）を記載した『事前チェックシート』を用いて報告する。ゲノム外来で評価を参照後、ゲノム検査を行うかどうかが決まる。

当院での取り組みの結果からパネル検査成功割合、また、今後の課題などについて報告する。

がん遺伝子検査の共創～がんパネル検査の現状と展望～

4. 「がんゲノム医療に関わる認定遺伝カウンセラー®」

◎利田 明日香¹⁾
広島大学病院¹⁾

日本人の約2人に1人は生涯に一度は何らかのがんに罹患するといわれている。近年の研究によって、がんは遺伝子の変化が原因で発症することが明らかになった。大部分のがんは加齢や生活習慣などの環境要因と遺伝要因が複雑に絡み合い遺伝子が後天的に変化

(Somatic variant) することによってがんの発症に至るが、発症者の5-10%はがん関連遺伝子に生まれつき遺伝子の変化(Germline variant)を持つことで遺伝学的にがんを発症しやすい体質を持つ。このような、生まれつき特定のがんを発症しやすい体質をもつことを遺伝性腫瘍症候群と呼んでいる。遺伝性腫瘍症候群であることを知ることは、本人のがんの早期発見や早期治療結びつく・本人の治療法の選択に繋がることがある・血縁者のがん予防につながる、などのメリットがある。一方、Germline variantを調べる検査は「遺伝学的検査」と呼ばれ、遺伝学的検査の結果は、生涯変化しない情報であること・血縁者間で一部共有されていること・将来の発症を予測することができる場合があること、などの特徴を持っている。このような特徴から、遺伝学的検査を実施し遺伝性腫瘍症候群かどうかを知る前に遺伝カウンセリングを受け、メリット・デメリットをしっかりと理解した上で検査を実施することが重要とされている。

近年、次世代シーケンサーを用いて、がんの診断および治療のために複数のがん関連遺伝子を一度に解析するがん遺伝子パネル検査が登場した。がん遺伝子パネル検査は最適な治療法を探索することが目的(一次的所見)であるが、網羅的に遺伝子を調べるため遺伝性腫瘍に関わる情報(二次的所見)が検出される可能性がある。腫瘍部のみから解析する検査(T-only Panel)や血液中の循環腫瘍DNAを用いる検査(Liquid Biopsy)では、二次的所見が生殖細胞系列バリエーションかどうかを確認し、遺伝性腫瘍症候群であるかどうかを知るためには別途確認検査が必要となる。本邦において、確認検査は保険収載されていないため自費での受検が必要となっており、さらに、確認検査により遺伝性腫瘍症候群であると確認された場合、その結果は患者本人のみならず血縁者の健康管理に有効活用ができる可能性があることが今までの検査と大きく異なっている。

当院では、がん遺伝子パネル検査の実施前に遺伝医療の専門家である臨床遺伝専門医と遺伝カウンセラーが協働して遺伝カウンセリングを行っている。遺伝カウンセリングでは、遺伝性腫瘍症候群の特徴や二次的

所見の意義を説明した上で、二次的所見が検出された場合の情報開示の希望の有無を確認している。「子どもにどう伝えればよいのか」「家族の中の誰に影響があるのか」「検出された場合には何かできるのか」などの質問に対し、個々の事例に応じて、血縁者のリスク評価や正確な情報の提供、遺伝学的検査やサーベイランスを提案し、本人の意志決定の支援だけでなく家族も含めたサポートを行っている。

a-toshida@hiroshima-u.ac.jp