

別添 1

厚生労働科学研究費補助金

がん政策推進総合研究事業

造血器腫瘍における遺伝子パネル検査の提供体制構築およびガイドライン作成に関する研究

(令和) 2 年度～ 4 年度 総合研究報告書

研究代表者 赤司浩一

(令和) 5 年 (2023) 年 5 月

目 次

I. 総合研究報告

造血器腫瘍における遺伝子パネル検査の提供体制構築およびガイドライン作成
に関する研究 --- 1

研究代表者 赤司浩一

資料1 造血器腫瘍における遺伝子パネル検査体制のあり方とその使用指針 第1版

資料2 海外主要国における造血器腫瘍遺伝子パネル検査の実施状況及び財源

II. 研究成果の刊行に関する一覧表（該当なし）

厚生労働科学研究費補助金（がん政策推進総合研究事業事業事業）

総合研究報告書

「造血器腫瘍のパネル検査実施体制に関する研究」

研究代表者：赤司浩一 九州大学大学院医学研究院 教授

研究要旨

造血器腫瘍に対する遺伝子パネル検査は、2023年5月現在、保険診療として実施できておらず、その提供体制の整備が喫緊の課題である。造血器腫瘍と固形がんでは、遺伝子異常のプロファイルが大きく異なるだけでなく、パネル検査の使用目的も異なる。固形がんでは、標準治療のない患者を対象に、分子標的薬の適応決定に使用されるのに対し、造血器腫瘍では、分子標的薬の適応決定に加えて、病型診断、予後予測に基づく治療強度の選択や造血幹細胞移植の適応決定にも必要であり、治療開始前や標準治療実施中の患者も対象となる。さらに、現行の固形がん分野のパネル検査は、がんゲノム医療中核拠点病院、がんゲノム医療拠点病院、がんゲノム医療連携病院の枠組みで実施されているが、本邦の造血器腫瘍診療実績数上位200施設のうち、40%程度がこの枠組みに属しておらず、現行のパネル検査実施体制をそのまま踏襲することが困難である。このような状況を踏まえ、本研究班の目的は、造血器腫瘍の臨床的特性に則したパネル検査の提供体制の整備とその標準化に向けて、本邦における造血器腫瘍パネル検査の提供体制のあるべきかたちを提案するとともに、造血器腫瘍分野の臨床体系に則したパネル検査の使用ガイドラインを作成することである。

研究分担者（順不同）

飯田真介 名古屋市立大学・医学研究科・教授
伊豆津宏二 国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科長
大賀正一 九州大学・医学研究院・教授
遠西大輔 岡山大学病院・ゲノム医療総合推進センター・准教授
片岡圭亮 国立がん研究センター・研究所分子腫瘍学・分野長
加藤元博 東京大学・大学院医学研究科・教授
加留部謙之輔 名古屋大学・大学院医学系研究科・教授
清井仁 名古屋大学・大学院医学系研究科・教授
坂田（柳元）麻実子 筑波大学・医学医療系・教授
真田昌 名古屋医療センター・臨床研究センター・高度診断研究部長
鈴木達也 国立がん研究センター・中央病院血液腫瘍科・医長、がんゲノム情報管理センター・センター長補佐
高折晃史 京都大学・医学研究科・教授
南谷泰仁 東京大学医科学研究所・教授
前田高宏 九州大学・医学研究院・教授
三谷絹子 獨協医科大学・医学部・教授
村松秀城 名古屋大学・医学部附属病院・講師
吉田輝彦 国立がん研究センター・中央病院
李政樹 名古屋市立大学・医薬総合研究院（医学）・准教授

研究協力者（順不同）

安藤弥生 国立がん研究センター中央病院・臨床研究支援部門・医員
片岡伸介 名古屋大学医学部附属病院・助教
諫田淳也 京都大学・医学研究科・講師
成田朋子 名古屋市立大学・医学研究科・講師

A. 研究目的

1. **造血器腫瘍パネル検査の本邦における提供体制のあるべきかたちの提案**
パネル検査の運用方法に関連した6つのテーマごとに、各分野の専門家からなる小班を設ける。研究班全体として総合的に検討したうえで、本邦における造血器腫瘍パネル検査の提供体制のあり方に関する提言をとりまとめる。
2. **造血器腫瘍分野におけるパネル検査の使用ガイドラインの作成**
日本血液学会のガイドラインをもとに、造血器腫瘍遺伝子パネル検査の使用指針を作成する。また、一般臨床医の教育、人材育成を目的としたプログラム、セミナー等を企画する。

B. 研究方法

上記研究目的を達成するために、以下の6つの小班を設け、各班の課題に沿って研究を遂行した。令和2年11月に本研究班が発足して以降、コロナ禍の影響から対面による会議を行わず、令和5年3月までにすでに各小班ごとにオンライン会議を実施し、計11回の全体会議にて各課題を班員全員で共有・検討した。

A 班. 造血器腫瘍のパネル検査実施体制に関する検討班：

所属研究分担者：伊豆津宏二、前田高宏、南谷泰仁、加藤元博、片岡圭亮、鈴木達也、坂田麻実子、加留部謙之輔

課題1. パネル検査実施施設の枠組みの検討：

現行のがんゲノム医療中核拠点・拠点・連携病院を基軸としたパネル検査実施体制と比較し、本邦における造血器腫瘍臨床の実施施設の現況に鑑みて、そのあるべきかたちを検討する。

課題2. パネル検査結果の返却方法に関する検討：

造血器腫瘍臨床の特性から、パネル検査の結果返却方法が、現行の固形がんのパネル検査における体制とはそぐわない可能性がある。結果の返却方法、特に、TAT、主治医・患者に返却する検査結果内容、エキスパートパネルのあり方について検討する。

B 班. 造血器腫瘍に関連した生殖細胞系列の病的バリエーションに関する検討班：

所属研究分担者：大賀正一、加藤元博、吉田輝彦、真田 昌、村松秀城、南谷泰仁

課題1. 造血器分野に特徴的な生殖細胞系列の病的バリエーションの特性に関する検討：

造血器腫瘍、及びその類縁疾患に特徴的な生殖細胞系列の病的バリエーションの特性をとりまとめる。

課題2. 造血器分野の遺伝カウンセリング体制のあり方に関する検討：

造血器腫瘍に特徴的な生殖細胞系列の病的バリエーションが判明した場合の対処法に関する指針と、その提供体制を検討する。

課題3. ドナーの2次的所見の取り扱いに関する検討：

移植後患者にパネル検査をした際に判明する可能性のある、ドナー（血縁・非血縁、臍帯血）の2次的所見に対する対応指針を、関連団体と連携しながら作成する。

C 班. 治療薬アクセスに関する検討班：

所属研究分担者：清井仁、坂田麻実子、加藤元博、李政樹、伊豆津宏二、遠西大輔、前田高宏

課題1. パネル検査より判明した遺伝子異常に対する治療薬へのアクセスを可能とする診療体系に関する検討：

パネル検査の普及により、検査から判明した遺伝子異常に対する分子標的薬の効果が、一定の科学的エビデンスを持って証明されているながら、当該疾患に対して本邦での保険適応がない事例が生じる可能性が高い。このような事例に対して、治療薬へのアクセスを可能とする診療体系のあり方を検討する。

課題2. パネル検査のコンパニオン診断薬としてのあり方に関する検討：

パネル検査のコンパニオン診断薬としてのあり方に関して、医学的、医療経済的側面から検討する。

D 班. データに関する検討班：

所属研究分担者：飯田真介、片岡圭亮、南谷泰仁、村松秀城、李政樹、加留部謙之輔、鈴木達也

課題1. シークエンスデータ、臨床情報の管理方法、C-CAT との連携に関する検討：

造血器腫瘍のパネル検査においても、固形がんにおけるパネル検査のように、C-CAT へのデータ提供を念頭に置いている。造血器腫瘍のパネル検査データの取り扱い、付随する ELSI、C-CAT との連携方法（データの流れ、提供する臨床情報の種類など）に関して検討し、データ管理体制に関する提言を取りまとめる。

E 班. ガイドライン作成班：

所属研究分担者：三谷絹子、真田 昌、坂田麻実子、加留部謙之輔、遠西大輔、李政樹、加藤元博、前田高宏
日本血液学会作成のガイドラインをもとに、日本血液学会、日本小児血液・がん学会と協同して造血器腫瘍に特化したパネル検査の共同ガイドラインを作成する。

F 班. ゲノム医療教育班：

所属研究分担者：高折晃史、遠西大輔、村松秀城、伊豆津宏二、真田 昌、鈴木達也、南谷泰仁、片岡圭亮、前田高宏

造血器腫瘍分野のパネル検査の臨床実装に向け、一般の成人・小児血液内科医を対象にゲノム医療に関する理解向上、人材育成につながる方策を検討し、オンラインリソースの構築、教育講演・セミナー等を企画する。

C. 研究結果

各小班の研究結果は、全体会議において班全体で共有・検討されたうえで、「造血器腫瘍における遺伝子パネル検査体制のあり方とその使用指針」として発表した。

各研究小班における研究結果の要旨は以下の通りである。

A 班. 造血器腫瘍のパネル検査実施体制に関する検討班

A-1. 本邦における造血器腫瘍診療の現状とパネル検査臨床実装に向けた課題

令和元年度 DPC 導入の影響評価に係る調査をもとに検討した結果、造血器腫瘍臨床のいわゆるハイボリューム施設のうち、「がんゲノム医療中核拠点病院」「がんゲノム医療拠点病院」「がんゲノム医療連携病院」の枠組みに当てはまる施設は、それぞれ 60%、59%、51%にとどまる。さらに、診療実績上位 10 施設をみても、急性白血病、非ホジキンリンパ腫、多発骨髄腫において、それぞれ 4/10 施設、2/10 施設、6/10 施設が固形がん分野のゲノム医療体系の枠組みから外れている。「2019 年度院内がん登録全国集計」（国立がん研究センター）においても、同様な傾向がみられた。したがって、造血器腫瘍臨床の施設体系が、現行の固形がん分野のゲノム医療体系に必ずしも沿わないことが懸念された。診療施設側のゲノム医療体制整備にむけた努力にくわえて、現行の造血器腫瘍臨床の現状に沿ったゲノム医療体系の構築が必要であることが示唆された。

A-2. 造血器腫瘍パネル検査結果を検討するエキスパートパネルの必要性

固造血器腫瘍に対するパネル検査の結果解釈には、「診断」、「予後予測」、「治療法選択」の各観点における遺伝子異常の臨床的意義を検討する必要がある。造血器腫瘍のゲノム医学・遺伝学の高度な知識を有する専門家が EP の構成員として参加する必要がある。当研究班で 2022 年 6 月に実施したがんゲノム医療中核拠点病院・拠点病院（計 45 施設）を対象としたアンケート調査を行った。がんゲノム医療中核病院・拠点病院の一部では、造血器腫瘍を対象とするエキスパートパネルを他施設に依頼できる体制が必要であり、自施設で実施する場合でも、施設の実情にあわせて造血器腫瘍を対象とするエキスパートパネルの実施形態が選択できることが望ましく、造血器腫瘍特有の生殖細胞系列の素因の検討や判断について、知見のある他施設に協力（連携）を求めることができる体制が必要である事が判明した。

A-3. パネル検査結果の迅速返却の必要性

造血器腫瘍では、急性白血病等の、病勢の進行が極めて早い疾患があり、パネル検査の結果を持って即座に治療方針を決定する必要がある。したがって、「Fast-track 対象遺伝子異常」は EP を経ることなく迅速に結果を返却する一方で、パネル検査結果全般に関しては EP において詳細に検討する、といった多段階的な結果返却によって、パネル検査結果がより有効に患者に還元されることが望ましく、今後のパネル検査の実装に伴い収集されるリアルワールドデータによって、遺伝子変異についてエビデンスが蓄積し、Fast-track の対象となる遺伝子が拡充すべきであるという結論にいたった。

A-4. パネル検査の対象となる患者数

日本血液学会「造血器腫瘍ゲノム検査ガイドライン 2021 年度版」において、パネル検査推奨度の総合推奨度が最も高い (strong recommendation: SR) とされる疾患・病期に関して、院内がん登録(2017 年)と日本血液学会の血液疾患登録(2017 年)に基づいて、疾患・病期毎に遺伝子パネル検査の対象となる患者数を概算した。

A-5. 造血器腫瘍に対するがんゲノム医療提供体制に関して

造血器腫瘍を対象としたパネル検査は、現行のがんゲノム医療提供体制を基盤として、がんゲノム医療中核病院・拠点病院・連携病院において実施されるべきである。一方で、造血器腫瘍臨床の特殊性や本邦における造血器腫瘍臨床の提供体制の現状に鑑みると、現行のがんゲノム医療提供体制をそのまま適応した場合には、造血器腫瘍分野におけるゲノム医療の均てん化が達成できないことが危惧される。造血器腫瘍臨床の特殊性、本邦における造血器腫瘍の診療体系に鑑み、現行のがんゲノム医療提供体制の中に、パネル検査の患者説明・検体準備、結果説明、治療を造血器腫瘍に限って実施できる、「造血器がんゲノム医療連携病院」(仮称)を設けることを提案した。

A-6. 造血器腫瘍パネル検査結果を検討するエキスパートパネルの設置

造血器腫瘍パネル検査結果を検討するエキスパートパネルのあり方に関して提言に取りまとめた。

A-7. パネル検査の診療報酬算定における取扱いに関して

造血器腫瘍パネル検査は、診断・予後予測に加えて、初回治療の治療法選択に関する有用な情報を提供するため、一部の疾患においては、初診時に使用されることが想定される。急性白血病などの一部の造血器腫瘍は、診断後、直ちに入院を要することが少なくなく、入院中に造血器腫瘍パネル検査の検体提出や、結果説明が行われることが想定される。造血器腫瘍パネル検査の実施の有無は、患者毎に判断されるため、検査や結果説明に関する費用を DPC 包括評価の対象外とする等、入院中であっても算定に支障がないような配慮が必要である。この問題点に関して検討し、指針に記載した。

A-8. 海外主要国における造血器腫瘍遺伝子パネル検査の実施状況について

米国、英国、ドイツ、オーストラリアにおける造血器腫瘍を対象とした遺伝子パネル検査の実施状況に関する調査を、外部委託にて行った。造血器腫瘍の種類は具体的に特定できないものの、調査を行った 4 カ国においては、おおむね日常診療の一部として造血器腫瘍遺伝子パネル検査が実施されていることが判明した。以下、国別の状況：

米国：Center for Medicare and Medicaid Services (CMS) が Medicare や Medicaid のプログラムを通じて、白血病、リンパ腫、骨髄腫、およびその他の血液がんの治療に必要な検査や治療に対する支払いを実施 (適切な診断や治療のために必要であることが要件)。班員の個別の問い合わせによると、州による違いは想定されるが、一般的には出検回数を問わずにパネル検査が行われているようである。

英国：英国では、100,000 ゲノム プロジェクトの成功に基づき、2018 年 10 月に NHS イングランドによって新しいゲノム医療サービスが設立され、特定のタイプの急性白血病 (急性リンパ芽球性白血病や急性骨髄性白血病など) の成人にサービスを開始、今後、対象を他の種類の血液がんにも拡大予定。Blood Cancer UK は、血液がんゲノミクスに関する重要な研究に資金を提供。

ドイツ：造血器腫瘍を特定し、治療法の選択に関連する確立したバイオマーカーを探すための診断パネルは、必要に応じて日常的に実施されており、その費用は通常、健康保険でカバーされている。臨床試験の薬剤ターゲットを特定するために行われるパネルシーケンスは、すべての血液がんの患者さんに日常的に提供されているわけではなく、必ずしも健康保険会社から費用が支払われるわけではない (大規模な大学センターや個別化医療センターなどでは個別の解決策が存在するが、ドイツ全土の統一的な解決策はない)。

オーストラリア：

The Blood Cancer Genomics Trial (MoST-Lly) プログラムを実施中 (当面は、high grade lymphomas 及び acute leukaemias が中心) で、Leukemia Foundation と Tour de Cure が、このプログラムに 180 万豪ドルを共同出資し、240 人の患者のスクリーニングを試験的に実施済 (Royal Brisbane and Women's Hospital、Royal Adelaide Hospital、SA Pathology が主導)。さらに Medical Research Future Fund (MRFF) から 270 万豪ドルの追加出資を受け、2022 年時点では、パースの Linear Clinical Research が主導で実施している。班員による個別の問い合わせでは、小児造血器腫瘍に関しては 2019 年より全例全ゲノムシーケンス (WGS)、全トランスクリプトームシーケンス (RNA-seq) が日常診療で行われており、成人

においても急性骨髄性白血病に対して、豪州の主要施設では出検回数を問わずにパネル検査が行われているようである。

B 班. 造血器腫瘍に関連した生殖細胞系列の病的バリエーションに関する検討班

B-1 造血器腫瘍及びその類縁疾患に関連した生殖細胞系列の病的バリエーションの特性に関して

造血器腫瘍及びその類縁疾患に特徴的な生殖細胞系列の病的バリエーションの特性に関して、疾患別に班内で検討し提言に総括した。さらに、造血器疾患と遺伝的多型、遺伝的背景の actionability、造血器疾患の遺伝的背景に関する注意点に関して取りまとめ、指針に反映した。

B-2. バリエーションの由来(somatic/germline)の判断基準に関して

バリエーションの由来の一般的考え方とそのアプローチに関して班内で検討し取りまとめた。さらに、造血器疾患に関連する代表的な遺伝子のバリエーションの考え方を具体例を上げて示した。

B-3. 正常コントロールとしての対照検体の取り扱いの注意点に関して

末梢血、口腔粘膜、唾液、毛髪等を正常コントロールとして使用する際の注意点に関して、詳細に調査し、指針に記載した。

B-4. 病的バリエーションの開示について

骨髄不全症など、患者の生殖細胞系列のゲノム異常の検出がゲノムプロファイリング検査の目的に含まれている対象疾患では、診断に寄与するゲノム異常が検出された場合は開示の対象となる。二次的所見として患者の遺伝的な体質に関する情報が得られた場合、検査の対象になった造血器疾患の治療法選択も含め、患者の健康管理に有用かどうか、が開示の推奨度を決定するもっとも重要な基準となる。造血器腫瘍においては、ドナー選択などにもゲノム異常の情報が有用なこともあり、固形腫瘍で見られる二次的所見よりもさらに臨床的に有用な範囲は広い。また、患者自身の健康には直接の影響がなくても、血縁者（患者の将来の子孫を含む）の健康管理に有用な情報であれば、開示を推奨するものになりえる。開示の推奨度の考え方、開示する／しない遺伝子変異の条件、小児患者に対する特別な配慮に関して検討した。

B-5. 生殖細胞系列の病的バリエーションの特性をふまえた造血器腫瘍パネル検査のあり方について

生殖細胞系列の病的バリエーションを検出可能なパネル検査の要件、造血器疾患のゲノムプロファイリング検査に搭載すべき遺伝子、造血器疾患のゲノムプロファイリング検査を取り扱うための要件に関して検討し、指針に記載した。

B-6. 造血器分野の遺伝カウンセリング体制のあり方について

造血器分野の遺伝カウンセリングの現状と課題について検討し、造血器疾患の遺伝カウンセリングの目指すべきすがたを提示した。さらに、造血器疾患分野の遺伝カウンセリングに必要な人材の要素、造血器分野の遺伝カウンセリングに必要な情報とその入手法、さらには情報の扱いにおける注意点に関して検討し、取りまとめた。造血器疾患の遺伝カウンセリングの体制の在り方に関する提案を指針に記載した。

B-7. 同種造血細胞移植ドナーに認めた生殖細胞系列バリエーションの取り扱いについて

同種造血細胞移植ドナーにみられる生殖細胞系列バリエーションの特徴、同種造血細胞移植ドナーに対して説明すべき内容と開示の考え方、ドナー選択を目的としたゲノムプロファイリング検査について検討し指針に提言を記載した。

C 班. 治療薬アクセスに関する検討班

C-1. 治療薬のアクセスに関する現状と課題について

パネル検査によって明らかになった遺伝子異常と治療薬との対応に関して、保険診療、評価療養（治験、先進医療）、患者申出療養等、各観点より検討し、その結果を指針に取りまとめた。

C-2. 治験情報の集約・公開方法についての課題について

がんゲノムプロファイリング検査の結果に応じた適切な治療薬に到達するには、企業治験、医師主導治験、先進医療などの情報の入手が極めて重要である。本邦では、治験を実施する際は、当該治験に係る情報を臨床研究実施計画・研究概要公開システム[jRCT: Japan Registry of Clinical Trials (<https://jrct.niph.go.jp>)]に登録し、情報が集約されることになっている。しかしながら、jRCTにおいて

は、遺伝子異常情報と治療薬情報は必ずしも連結されておらず、遺伝子異常に基づいた治験を網羅的に検索するのは困難である。また、治験情報のアップデートについても、必ずしも適切なタイミングで行われている訳ではなく、最新の情報を入手できないこともある。このような背景に鑑み、治験情報の集約・公開方法についての課題について検討し、とりまとめた。

C-3. 小児患者への対応について

小児患者では、治験等の立案段階から、年齢の下限が一律に制限されていることが多く、治療薬のアクセスが限定されている点も重要な課題である。小児患者における特有の問題に関して整理した。

C-4. リアルワールドデータの活用

昨今、実際の医療環境下で取得されたデータであるリアルワールドデータ(RWD)を、医薬品開発において利活用を試みる動きがある。レジストリデータ等を収集する場合に考慮すべき点を検討しとりまとめた。

D 班. データに関する検討班

D-1. 造血器腫瘍パネル検査のシーケンスデータ・臨床情報の収集について

がんゲノム情報管理センター (Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics: C-CAT) データの利活用の形態は、(1) 中核拠点病院等と共有し、診療行為及び保険医療の向上のために利用すること (一次利活用) 及び (2) C-CAT から C-CAT データの利用許諾等を受ける第三者機関による研究や開発へ利用すること (二次利活用) の二つが挙げられる。造血器腫瘍においても、このような固形がんで実施されている仕組み・規約は順守すべきであり、C-CAT とその収集方法に関して協議した。特に、検体発送時の収集項目、造血器腫瘍に特徴的な収集項目、既存データベースとの関係性等に関して検討した。

D-2. 造血器腫瘍パネル検査の C-CAT 調査結果のあり方について

固形がんにおけるゲノム医療では、検査会社による解析レポートに加えて、C-CAT 調査結果が返却される。C-CAT 調査結果は、マーカーとのマッチングによる (A) 薬剤データベース (DB)、(B) エビデンス DB、(C) 治験 DB、の情報、および、ターゲットとのマッチングによる (D) 薬剤 DB の情報が出力される。造血器腫瘍においても、このような固形がんで実施されている C-CAT の調査結果が返却されることが望ましい。そこで、臨床的エビデンスレベルの分類、造血器腫瘍における臨床試験情報・薬剤情報の出力方法、C-CAT レポートのあり方に関して検討した。

D-3. 造血器腫瘍パネル検査における倫理的・法的・社会的課題 (ELSI) について

ゲノム医療における倫理的・法的・社会的課題 (ELSI) については、がんゲノム医療中核拠点病院等連絡会議において、インフォームドコンセント (IC) における共通性・整合性の確保、共通の同意説明文書 (ICF) の作成、C-CAT に集積されたデータの公平・適切かつ有効な二次利活用のあり方、病院間の情報閲覧のあり方、外部へのデータ提供の状況に関する情報公開のあり方などが検討されている。造血器腫瘍における運用に関しても検討した。

E 班. ガイドライン作成班

E-1. 造血器腫瘍及びその類縁疾患におけるパネル検査実施ガイドライン

パネル検査と既存の遺伝子検査との位置づけ・関係性に関して、既存の検査ごとと比較・検討した。検討内容の詳細を、指針に記載した。さらに、コンパニオン診断薬との関係性に関して、既存のコンパニオン診断薬ごと検討した。

E-2. パネル検査に使用する検体の取り扱いについて

多くの造血器腫瘍では、固形がんに比して、比較的、低侵襲に腫瘍細胞を採取可能であるが、その一方で、固形がんで一般に正常検体として用いられる末梢血を正常対照に使用することが難しい疾患が多いなど、検体の選択・取扱いには留意が必要である。そこで、パネル検査に使用する検体の取り扱いについて、腫瘍細胞比率と純化、細胞保存法、核酸抽出法、非腫瘍コントロール検体の採取法、腫瘍検体の採取法に関して詳細に検討し、指針に記載した。

E-3 保険診療下での造血器腫瘍パネル検査使用指針

パネル検査の推奨される使用法に関しては、日本血液学会の「造血器腫瘍ゲノム検査ガイドライン (2021 年度一部改訂版)」において、科学的エビデンスに基づいたその臨床的有用性に鑑み、「疾患・病期別パネル検

査推奨度」(以下、「学会推奨度」)として確立されている。一方で、保険診療下で造血器腫瘍パネル検査を実施するにあたっては、日本血液学会が提唱する科学的エビデンスに基づいた推奨度にくわえて、1) 造血器腫瘍のゲノム医療に対応可能な検査体制・施設体系; 2) 造血器腫瘍パネル検査に対応可能なEP開催の実現可能性・想定される各施設における実務的負荷; 3) 医療経済に及ぼす影響、等を考慮する必要がある。このような科学的、社会的、医療経済的側面に鑑み、日本血液学会の「造血器腫瘍ゲノム検査ガイドライン 2021年度版一部改訂版」において、推奨度が最も高い(SR: strong recommendation)疾患・病期を、上記1)-3)の観点からさらに検討し、保険診療下でパネル検査を実施することが最優先で強く推奨される状況を「SR_A」、強く推奨される状況を「SR_B」として定義した。各疾患病期における推奨理由を、指針に詳細に記載した。

F 班. ゲノム医療教育班

F-1. 造血器腫瘍分野におけるゲノム医療教育と人材育成について

造血器腫瘍分野でのゲノム医療の均てん化の推進を目的とし、造血器腫瘍の診療に関わる医師やコメディカルのパネル検査・ゲノム医療に関する知識向上を目指し、その具体的方法として教育プログラムの実施や、今後のゲノム医療教育体制の拡充のための課題をまとめ、その解決策を指針内に提示した。具体的には、血液内科医のゲノム医療に関する理解と認識の現状、造血器腫瘍分野におけるゲノム医療教育のあり方、ゲノム医療教育の現状、ゲノム医療教育における課題に関して詳細に検討した。

F-2. 造血器分野におけるゲノム医療人材育成のあり方に関して

造血器分野におけるゲノム医療人材育成のあり方について、人材育成の現状と課題に付いて検討し、人材育成に関する提言を作成した。具体的には、造血器腫瘍のゲノム検査を扱うことができる遺伝カウンセラーの養成、関連学会での専門医試験へのゲノム医療項目の導入、造血器腫瘍ゲノム検査におけるキュレーター(C-CAT)の養成に関して提言をまとめた。

F-3. 学術集会でのゲノム医療教育企画

日本リンパ網内系学会学術総会、日本血液学会学術集会等でゲノム医療教育セッションを企画、開催した。

D. 考察

2023年5月現在、米国、豪州、欧州の主要国では、遺伝子パネル検査が造血器腫瘍の日常臨床における検査の一つとしてルーチンに行われており、WHO、ICC (international consensus classification) 等の造血器腫瘍の国際的な診断基準においても、パネル検査によるゲノムプロファイリングは必要不可欠となっている。一方で、本邦で薬事承認されている造血器腫瘍を対象としたパネル検査は存在せず、本邦の造血器腫瘍臨床・研究は大きな遅れを取っている。パネル検査によるゲノムプロファイリングが、臨床検査の一部として行われないことにより、本邦の造血器腫瘍患者にとって、世界の標準治療へのアクセスが妨げられている可能性がある。

本研究班の研究結果は、造血器腫瘍分野の臨床、研究、ゲノム医療の最前線で活躍する専門家からなる班員の総意をもって、「造血器腫瘍における遺伝子パネル検査体制のあり方とその使用指針」として総括されている。今後、保険診療下での造血器腫瘍パネル検査の適用を検討する際には、本指針がその基盤となる知見を提供すると考える。また、造血器腫瘍臨床に携わる多くの医療従事者にとって、本指針がゲノム医療に関する理解を深める一助となることを願う。

E. 結論

固形がん臨床においては、分子標的薬の適応決定がパネル検査の主目的である。一方で、造血器腫瘍臨床では、分子標的薬の適応決定のみならず、「診断」、「予後予測」、「治療法選択」の各観点からパネル検査が有用であり、造血器腫瘍及びその類縁疾患患者を対象としたパネル検査の最適な使用方法、運用方法は、固形がんのそれとは必ずしも同様でない。本研究班では、保険診療下での造血器腫瘍遺伝子パネル検査のあるべき姿を提示すべく、パネル検査の実実施施設体系、造血器腫瘍臨床におけるパネル検査の臨床的有用性、データ管理のあり方、薬剤到達性、造血器腫瘍に特徴的な生殖細胞系列の病的バリエーションへの対応、ゲノム医療教育・人材育成等、様々な観点から検討を重ねた。さらに、日本血液学会が提唱する科学的エビデンスに基づいた推奨度にくわえて、1) 造血器腫瘍のゲノム医療に対応可能な検査体制・施設体系; 2) 造血器腫瘍パネル検査に対応可能なEP開催の実現可能性・想定される各施設における実務的負荷; 3) 医療経済に及ぼす影響等をふまえ、「保険診療下での造血器腫瘍パネル検査使用指針」を発表した。

F. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

