

肝胆膵悪性腫瘍におけるマイクロサテライト不安定性検査とがん遺伝子パネル検査の検討

1. 研究の対象

2019 年 1 月以降、当院でマイクロサテライト不安定性検査や BRCA1/2 遺伝子検査、がん遺伝子パネル検査を受けられた方

2. 研究目的・方法

1. 目的

2018 年 12 月にマイクロサテライト不安定性 (MSI) 検査が保険承認され、がん遺伝子パネル検査が 2019 年 6 月に保険承認され、実臨床にゲノム医療が導入されています。さらに、2021 年 1 月には BRCA1/2 遺伝子検査も保険承認された。

「がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限る)」に対して、臓器横断的に Pembrolizumab (キートルーダ®) の使用適応が保険承認されました。当院でも MSI 検査の運用が行われています。

MSI-High は、膵がん・胆道がんにおいて 2-3% と海外で報告されていますが、日本における肝胆膵悪性腫瘍の MSI-High 例の頻度についての報告はなく実際の頻度については明らかではありませんが、きわめて少数例であることが予想されます。そのため、Pembrolizumab の治療適応となる方はきわめて限られていますが、比較的高い確率で治療が効果的に働くことが知られています。実臨床における運用が始まり、今後、日本における MSI-High の頻度や治療効果などが明らかとなってくることが期待されます。

また、がん遺伝子パネル検査は、「OncoGuide NCC オンコパネル」と「Foundation One CDx がんゲノムプロファイル」が保険適応となり、どちらも次世代シーケンサーを用いて腫瘍組織や血液から多数の遺伝子における変異を検出する検査です。がん遺伝子パネル検査は、標準的治療が終了する (見込み) 患者さんや標準的治療がない希少がんの患者さんなどを対象として行われます。OncoGuide NCC オンコパネルは、日本人のがんで多く変異が見られる 114 遺伝子について解析が行われ、腫瘍組織と非腫瘍細胞 (全血) の DNA を同時に解析します。Foundation One CDx がんゲノムプロファイルは、324 遺伝子について腫瘍組織のみで解析が行われます。これらの検査で得られたゲノム解析の結果に基づいて、既に保険適応となっている治療薬だけでなく、臨床試験 (治験) 中の治療薬などの他の治療選択肢についても、エキスパートパネルで検討が行われます。ただし、治療候補薬が見つかる可能性は 5-10% 程度ときわめて限定的であるとされています。

当院はがんゲノム医療拠点病院に認定されており、がん遺伝子パネル検査およびエキスパートパネルの運用が行われています。

さらに、PARP 阻害剤オラパリブの切除不能膵癌、再発膵癌への適応追加に伴い、

BRCA1/2 遺伝子変異のコンパニオン診断である BRCAAnalysis 診断システムが保険承認され、検査が開始されています。

本研究では、当院において、肝胆膵悪性腫瘍における MSI 検査やがん遺伝子パネル検査を施行した患者さんについて、患者背景(悪性腫瘍家族歴を含む)、MSI 検査結果、BRCA1/2 遺伝子検査結果、がん遺伝子パネル検査結果、家族性腫瘍の有無、組織検体採取方法、臨床経過、MSI-High 例における Pembrolizumab 治療経過、変異遺伝子に基づき導入した治療の経過などを調査して検討を行うことを目的としています。

研究期間は、倫理審査委員会承認後から 2026 年 3 月までの 5 年間です。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：年齢、性別、病歴、既往歴、併存疾患、がん家族歴、抗がん剤治療の治療歴、マイクロサテライト不安定性検査の結果、BRCA1/2 遺伝子検査結果、がん遺伝子パネル検査結果、家族性腫瘍の有無、組織検体採取の方法、Pembrolizumab の治療経過、変異遺伝子に基づき導入した治療経過、副作用 等

4. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

大阪国際がんセンター 肝胆膵内科

住所：〒541-8567 大阪府中央区大手前3-1-69

電話：06-6945-1181

研究責任者：大阪国際がんセンター 肝胆膵内科 大川 和良

-----以上