

がん遺伝子パネル検査 二次的所見 患者開示 推奨度別リスト (Ver3.1_20210815)

Potentially Actionable SF Gene List			搭載 パネル	生殖細胞系列において 病的バリエーションが確定 した場合の医学的観点 (Actionability)からの開 示推奨度 (注1)	T-only PanelにおいてPGPV*を検出 した場合に、生殖細胞系列確認検査 を実施する判断基準・実施推奨度 (注2)
Gene	Major Phenotype	備考	F:Foundati onOneCDx N:NCCOP		
APC	FAP		F/N	AAA	age<30
ATM	Cancer Predisposition Synd		F/N	A	◎
BAP1	BAP1 Tumor Predisposition Synd		F/N	B	Melanoma/Mesothelioma
BARD1	Cancer Predisposition Synd		F/N	B	◎
BMPR1A	Juvenile Polyposis			AAA	□
BRCA1	HBOC		F/N	AAA	◎
BRCA2	HBOC		F/N	AAA	◎
BRIP1	Cancer Predisposition Synd		F	A	◎
CDH1	HDGC		F	AA	○
CDK4	Melanoma		F/N	B	△
CDKN2A	Melanoma/Pancreatic Ca		F/N	A	△
CHEK2	Cancer Predisposition Synd		F/N	A	◎
EPCAM	Lynch	Deletion		AA	□
FH	Hereditary Leiomyomatosis and Renal Cell Cancer (HLRCC)		F	B	Renal Cell Ca/Skin Ca/Soft tissue Sarcoma/Uterine Sarcoma
FLCN	Birt-Hogg-Dubé Syndrome (BHD)		F	B	Renal Cell Ca
HNF1A	MODY3	non-tumor	F	A	□
MAX	HPPS			AA	□
MEN1	MEN1		F/N	AAA	○
MET	Hereditary Papillary Renal Cancer (HPRC)		F/N	B	□
MLH1	Lynch		F/N	AAA	◎
MSH2	Lynch		F/N	AAA	◎
MSH6	Lynch		F/N	AAA	◎
MUTYH	MAP	Biallelic	F	AA	◎
NBN	Cancer Predisposition Synd		F	A	657del5に限る
NF1	NF1		F/N	AA	age<30 & Breast Ca/Glioma/ Nerve Sheath tumor/GIST/Pheochromocytoma
NF2	NF2		F/N	AA	△
PALB2	Cancer Predisposition Synd		F/N	AA	◎
PMS2	Lynch		F/N	AAA	◎
POLD1	Polymerase Proofreading-Associated Polyposis (PPAP)		F/N	A	□
POLE	Polymerase Proofreading-Associated Polyposis (PPAP)		F/N	A	Endometrial Ca/Glioma/Colon Ca
POT1	Malignant Melanoma			B	□
PTEN	PTEN Hamartoma		F/N	AAA	△
RAD51C	Cancer Predisposition Synd		F/N	A	◎
RAD51D	Cancer Predisposition Synd		F	A	◎
RB1	Retinoblastoma		F/N	AAA	age<30
RET	MEN2		F/N	AAA	◎
SDHA	HPPS		F	A	◎
SDHAF2	HPPS			AA	◎
SDHB	HPPS		F	AA	◎
SDHC	HPPS		F	AA	◎
SDHD	HPPS		F	AA	◎

SMAD3	Loeys-Dietz	non-tumor		A	□
SMAD4	Juvenile Polyposis		F/N	AAA	△
SMARCB1	Rhabdoid Tumor Predisposition Synd		F/N	B	△
STK11	Peutz-Jeghers		F/N	AAA	△
TERF2IP				B	□
TERT	Inherited Bone Marrow Failure Synd		F	B	□
TGFB1	Loeys-Dietz	non-tumor		A	□
TGFB2	Loeys-Dietz	non-tumor	F	A	△
TMEM127	Pheochromocytoma			AA	□
TP53	Li-Fraumeni		F/N	AAA	age<30 & Adrenocortical Ca/Bone Sarc/Breast Ca/Breast Sarc/Soft Tissue Sarc/Uterine Sarc
TSC1	Tuberous Sclerosis Complex		F/N	AA	△
TSC2	Tuberous Sclerosis Complex		F/N	AA	◎
VHL	VHL		F/N	AAA	◎(△Renal tumor) **
WT1	WT1-related Wilms		F	AA	□

注1 生殖細胞系列において病的バリエントが確定した場合の医学的観点(Actionability)からの開示推奨度

Grade	説明
AAA	我国で病的バリエント保持者に対する診療方針のガイドラインが存在する
AA	ACMGSCFv3(73遺伝子)で遺伝性腫瘍原因遺伝子 NCCNガイドライン掲載遺伝子で主要論文で一致して開示推奨されているもの
A	NCCNガイドライン掲載遺伝子で主要論文で開示推奨が一致していないもの その他の遺伝子で主要論文で一致して強い開示推奨があるもの
B	ACMGSCFv3(73遺伝子)で遺伝性腫瘍以外の原因遺伝子 一部の論文のみで開示推奨のあるもの

注2 T-only PanelにおいてPGPV*を検出した場合に、生殖細胞系列確認検査を実施する判断基準・実施推奨度

Grade	説明
◎	Germline Conversion Rateが高いため、原則として確認検査を実施する
○	Germline Conversion Rateがやや高いため、できるだけ確認検査を実施する
□	Germline Conversion Rateに関するデータが乏しいため、関連する表現型を有する時のみ、確認検査を実施する
△	Germline Conversion Rateが低いため、関連する表現型を有する時のみ、確認検査を実施する
腫瘍名の記載	検体の腫瘍（原発巣）が記載のものである場合は、確認検査を実施する
年齢の記載	患者年齢が記載の条件の場合は、確認検査を実施する
バリエントの記載	特定のFounder Mutationに一致する場合は、確認検査を実施する
**	腎臓腫瘍の場合には、若年性あるいはその他のVHL病の表現型を有する場合に確認検査を実施する

* Presumed Germline Pathogenic Variant. T-only パネルで検出された、生殖細胞系列由来の可能性のある病的バリエントを指す。T-only パネルを使用している場合には、開示推奨度に加え、当該PGPVの生殖細胞系列確認検査実施の判断に基づいて、開示するかどうかを決定する。

例1) TP53にPGPVを検出→推奨度AAAであるが、患者は65歳で、LFS関連腫瘍でもないため、生殖細胞系列確認検査を提示する意義は小さいと判断し、当該PGPVについて「開示しない」とエキスパートパネルで判断した。

例2) RAD51DにPGPVを検出→推奨度Aも開示対象としている機関。当該PGPVの生殖細胞系列確認検査の実施判断基準(◎)に基づいて、確認検査を患者に提示するため、当該PGPVについて「開示する」とエキスパートパネルで判断した。

例3) PTENにPGPVを検出→推奨度AAAであるが、生殖細胞系列確認検査実施の判断基準が△であるため、遺伝子診療部門に表現型の評価を依頼した。その結果、PTEN関連過誤腫症候群の表現型はみられないため、当該PGPVについて「開示しない」とエキスパートパネルで判断した。