

がん看護に関する 総合的な研修

がん総論

川崎市立川崎病院外科
萬谷 京子
令和4年12月23日

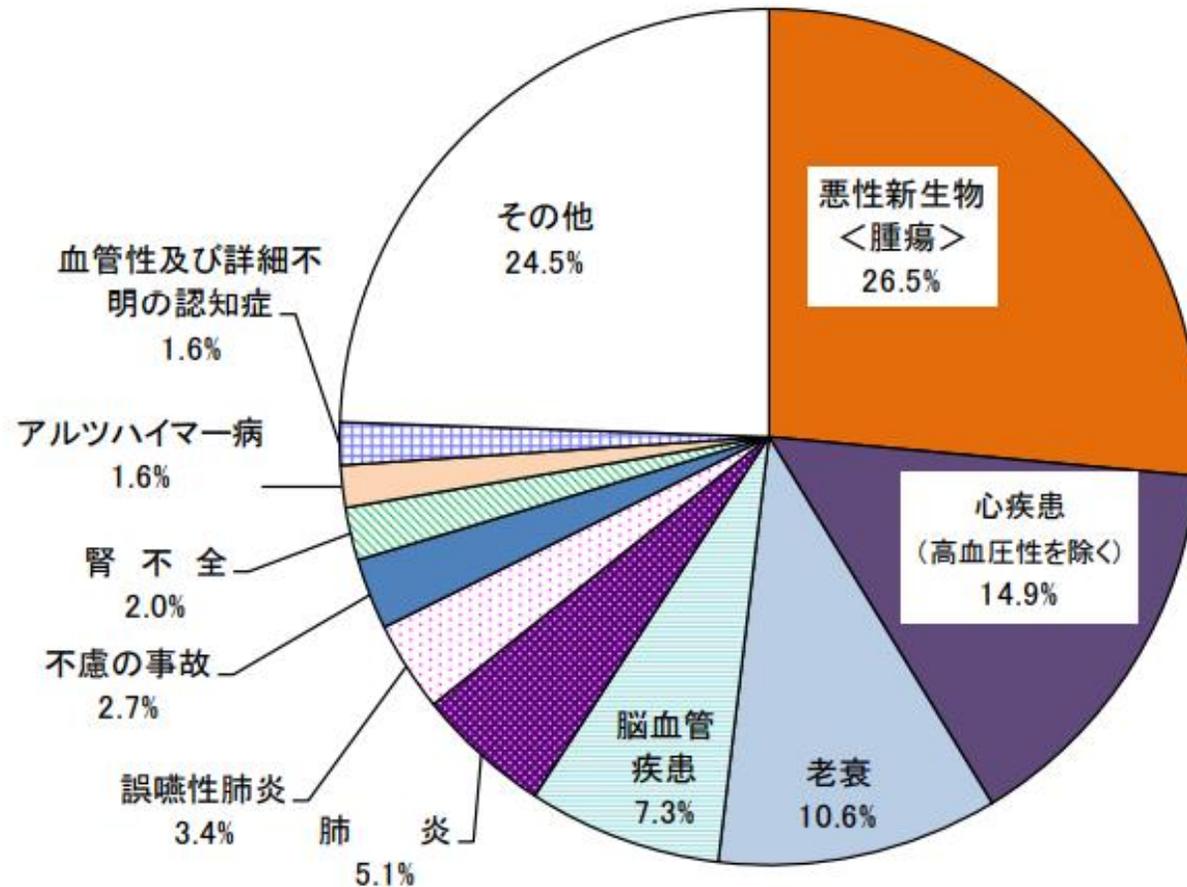
本日の内容

がん看護に必要ながんの基礎知識

- がんという病気の発生と進行
- 遺伝子変異と治療選択
- がんゲノム医療
- 遺伝子パネル
- 疫学
- 社会背景
- 拠点病院の役割

日本人の死因

主な死因の構成割合(令和3年(2021))



厚生労働省 令和3年(2021)
人口動態統計月報年計(概数)の概況
結果の概要より

日本人とがん

■2019年に新たに診断されたがん

男性 566,460人

女性 432,607人

性別不詳 8人 合計 999,075人

■日本人が一生のうちにがんと診断される確率 (2019年データに基づく)

男性 65.5% (2人に1人)

女性 51.2% (2人に1人)

https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html

日本人とがん

■2021年にがんで死亡した人

男性 222,467人

女性 159,038人 合計 381,505人

■日本人ががんで死亡する確率

(2021年のデータに基づく)

男性 26.2% (4人に1人)

女性 17.7% (6人に1人)

https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html

がん罹患数・死亡数

罹患数（2019年）		
多い順	男性	女性
1	前立腺 94748	乳房 97142
2	大腸 87872	大腸 67753
3	胃 85325	肺 42221
4	肺 84325	胃 38994
5	肝臓 25339	子宮 29136

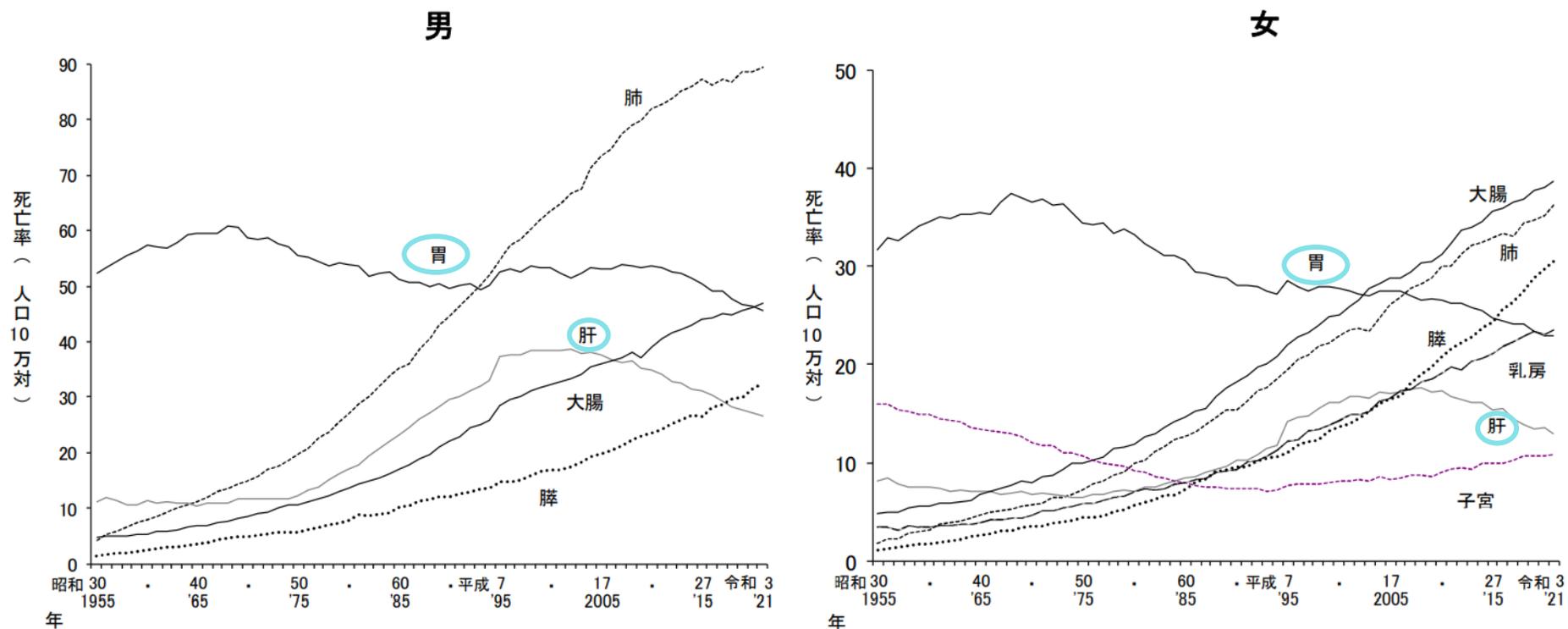
全国がん登録罹患データより

死亡数（2020年）		
多い順	男性	女性
1	肺 53247	大腸 24070
2	大腸 27718	肺 22338
3	胃 27771	膵臓 18797
4	膵臓 18880	乳房 14650
5	肝臓 16271	胃 14548

人口動態統計がん死亡データより

悪性新生物の主な部位別死亡率

(人口 10 万対)の年次推移



注：1) 大腸の悪性新生物<腫瘍>は、結腸の悪性新生物<腫瘍>と直腸S状結腸移行部及び直腸の悪性新生物<腫瘍>を示す。ただし、昭和42年までは直腸肛門部の悪性新生物を含む。
2) 平成6年以前の子宮の悪性新生物<腫瘍>は、胎盤を含む。

厚生労働省 令和3年(2021)人口動態統計月報年計(概数)の概況 結果の概要より

がん診療連携拠点病院

(医療機関数: 令和4年4月1日現在)

全国どこでも質の高いがん医療を提供することができるよう指定:

がん診療連携拠点病院	408か所
■ 都道府県がん診療連携拠点病院	51か所
■ 地域がん診療連携拠点病院(高度型)	55か所
■ 地域がん診療連携拠点病院	293か所
■ 地域がん診療連携拠点病院(特例型)	6か所
■ 特定領域がん診療連携拠点病院	1か所
■ 国立がん研究センター	2か所
■ 地域がん診療病院	45か所

専門的ながん医療の提供,
がん診療の地域連携協力体制の構築,
がん患者・家族に対する相談支援
及び情報提供等を行っています。

がん診療連携拠点病院等

(医療機関数:令和4年4月1日現在)

小児・AYA世代の患者についても,

全人的な質の高いがん医療及び支援を受けることができるよう指定

■小児がん拠点病院 15か所

■小児がん中央機関 2か所

専門的ながん医療の提供,
がん診療の地域連携協力体制の構築,
がん患者・家族に対する相談支援
及び情報提供等を行っています.

がん診療連携拠点病院等

(医療機関数:令和4年4月1日現在)

ゲノム医療を必要とするがん患者が、全国どこにいても、

がんゲノム医療を受けられる体制を構築するため

- がんゲノム医療中核拠点病院 12か所指定
- がんゲノム医療拠点病院 33か所指定
- がんゲノム医療連携病院 189か所公表

専門的ながん医療の提供,
がん診療の地域連携協力体制の構築,
がん患者・家族に対する相談支援
及び情報提供等を行っています。

地域がん診療連携拠点病院の指定要件

令和4年8月1日

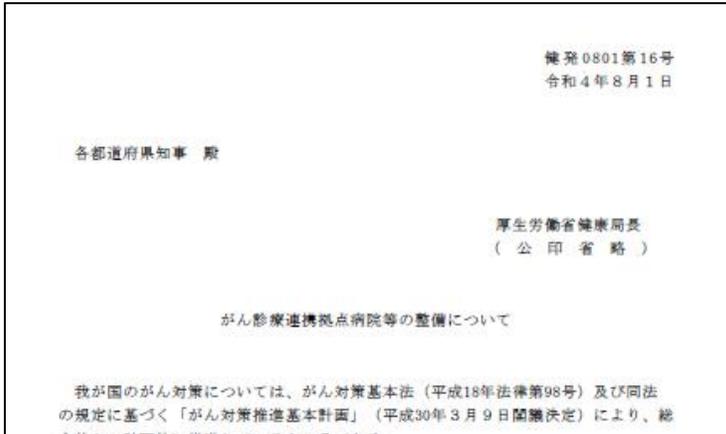
厚生労働省健康局長より 各都道府県知事あてに通知

<https://www.mhlw.go.jp/content/000972176.pdf>

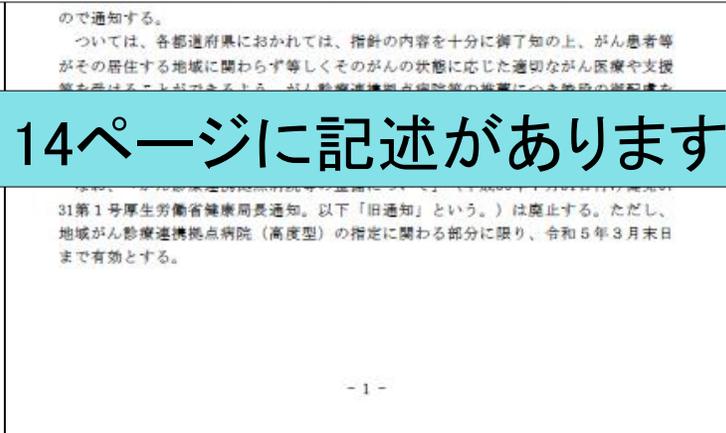
5～17ページに
詳細な記述があります。

- 集学的治療の提供
- 患者説明時の支援・配慮
- 多職種連携
- カンファレンス
- 緩和ケア
- 地域連携
- セカンドオピニオン
- 診療従事者
- 環境整備
- 診療実績
- 人材育成
- がん相談支援センター
- 院内がん登録
- 情報提供・普及啓発
- 臨床研究および調査研究
- 医療の質の改善の取組および安全管理
- グループ指定を受ける地域がん診療病院と協働して当該地域におけるがん診療等の提供体制を確保すること。

がん診療連携拠点病院等の整備に関する指針



令和4年8月1日
各都道府県知事あてに厚生労働省健康局長より通知



14ページに記述があります。

令和4年8月1日

各都道府県知事あてに厚生労働省健康局長より通知

Ⅱ 地域がん診療連携拠点病院の指定要件について

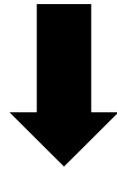
4 人材育成

(7) 院内の看護師を対象として、**がん看護に関する総合的な研修を定期的に実施**すること。また、他の診療従事者についても、各々の専門に応じた研修を定期的に実施するまたは、他の施設等で実施されている研修に参加させること。

がんの発生と進行

ヒトを構成する細胞

最初は1個の受精卵



細胞分裂・分化

約60兆個

- 同じゲノムを持つ
- 同一の細胞ではない(約270種類)

ヒトゲノムDNA

ゲノム: 生殖細胞がもつ1組(ヒトでは23本)の染色体のDNAに含まれるすべての遺伝情報

→ ヒトは父親由来のゲノムと母親由来のゲノムの2組のゲノムをもつことになる。

1個の細胞  染色体: 46本(22対の常染色体, 1対の性染色体)

 DNA: 約31億塩基対/ゲノム→約62億塩基対/2ゲノム

 遺伝子約21,000

(タンパクのアミノ酸配列を指定する設計図のような領域)

ちなみに, どんなヒトも, 両親が持っていない新生突然変異を150か所生じている
(体格差・薬物代謝等にかかわる)

ヒトを構成する細胞：同じゲノムDNAを持つ

ゲノムDNA

膨大な情報

異なる目印
(化学修飾)

エピジェネティックな
制御機構

細胞ごとに

- 使う情報
- 使わない情報

細胞や個体によって異なる

エピジェネティックな制御

■発生・分化のプログラムに従って厳密に調整されている

■細胞分裂を経て安定に継承

■偶然や環境要因に基づく変化・多様性も生じる

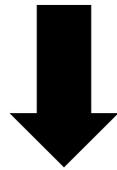
・・・細胞間や個体間の表現型のばらつき, 生物の多様性, 個性

■環境要因など:

気候・天候, 栄養, 化学物質, 生活習慣, 感染, 炎症, 親からのケア, 老化等

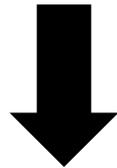
ヒトを構成する細胞

最初は1個の受精卵



細胞分裂・分化

約60兆個の細胞



プログラム細胞死, 熱, 圧迫, 化学物質等

毎日約3000億個の細胞が死ぬ

新しい細胞が生まれ, 恒常性を保つ

後天的なDNAの損傷

DNAの損傷

1日1細胞あたり最大50万回程度発生

- 正常な代謝での細胞分裂でのDNAの複製ミス
- 細胞やDNAの損傷を認めたときのDNAの複製ミス
- その他の後天的要因

活性酸素, 紫外線, 放射線, 加齢, 化学物質(喫煙など), ウィルス・細菌感染,
癌の化学療法, 食物の中の発がん物質など

ドライバー遺伝子

がんの発生や進展において直接重要な役割を果たしている遺伝子

■がん遺伝子(アクセル役)

細胞増殖シグナル促進, アポトーシス抑制

■がん抑制遺伝子(ブレーキ役)

- ・ゲートキーパー遺伝子 細胞増殖の抑制機能
- ・ケアテイカー遺伝子 ゲノムの不安定性を修復し, ゲノムの完全性を保つ

がんの原因に関係するウイルス・細菌

B型・C型肝炎ウイルス(HBV, HCV)

肝臓癌

ヒトパピローマウイルス(HPV)

子宮頸癌, 陰茎癌, 外陰部癌,

肛門癌, 口腔癌, 中咽頭癌

エプスタイン・バーウイルス(EBV)

上咽頭癌, バーキットリンパ腫,

ホジキンリンパ腫

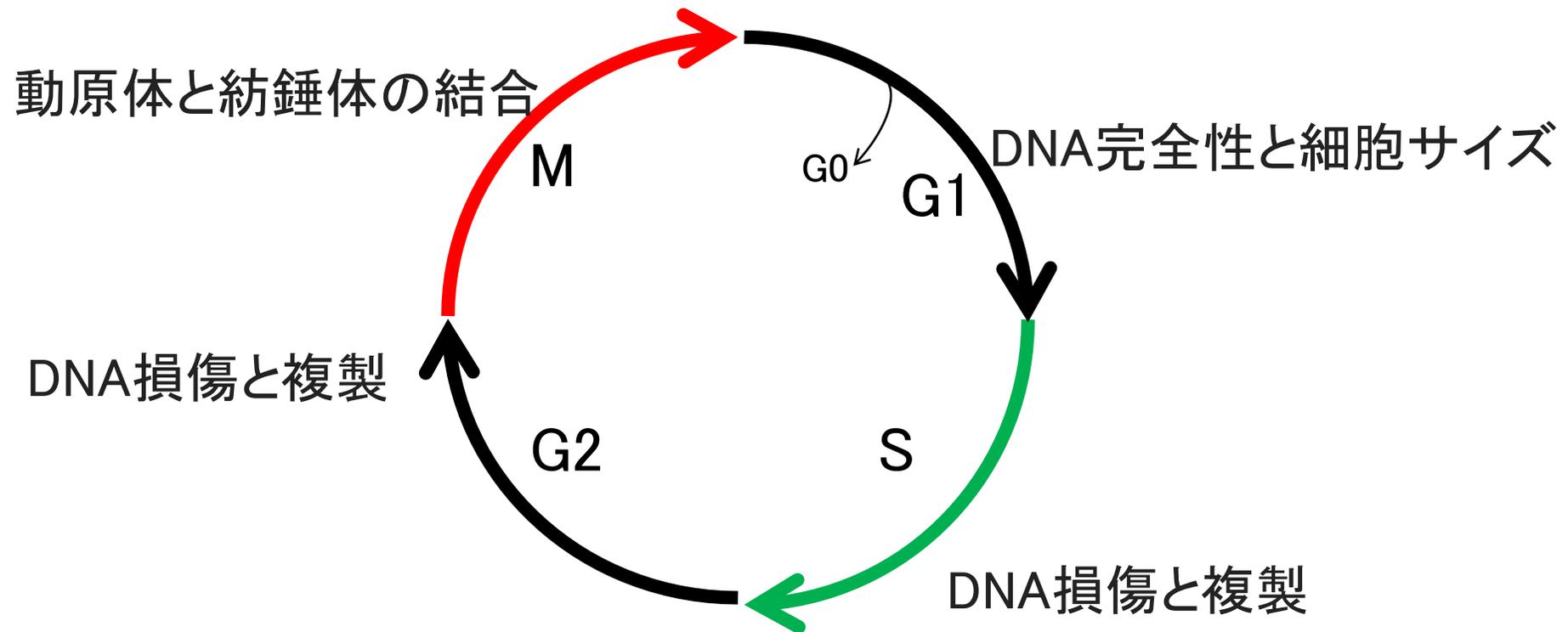
ヒトT細胞白血病ウイルスI型(HTLV-1)

成人T細胞白血病/リンパ腫

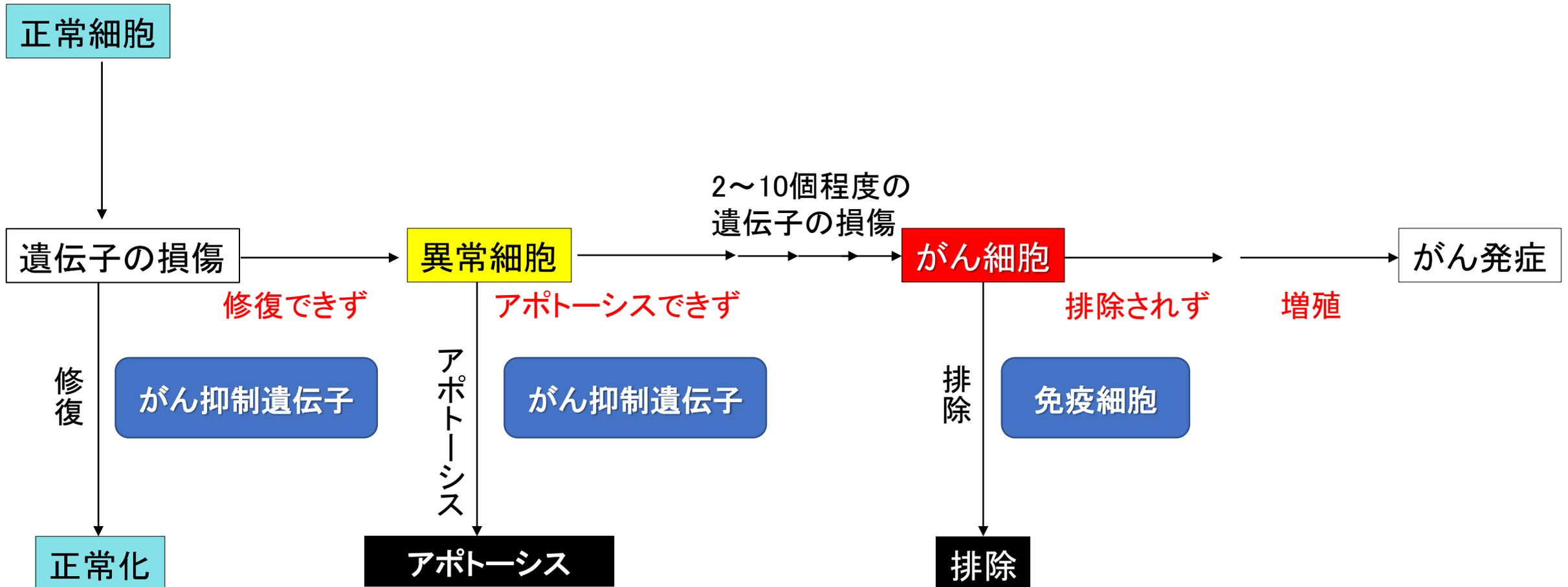
ヘリコバクター・ピロリ(H.pylori)

胃癌

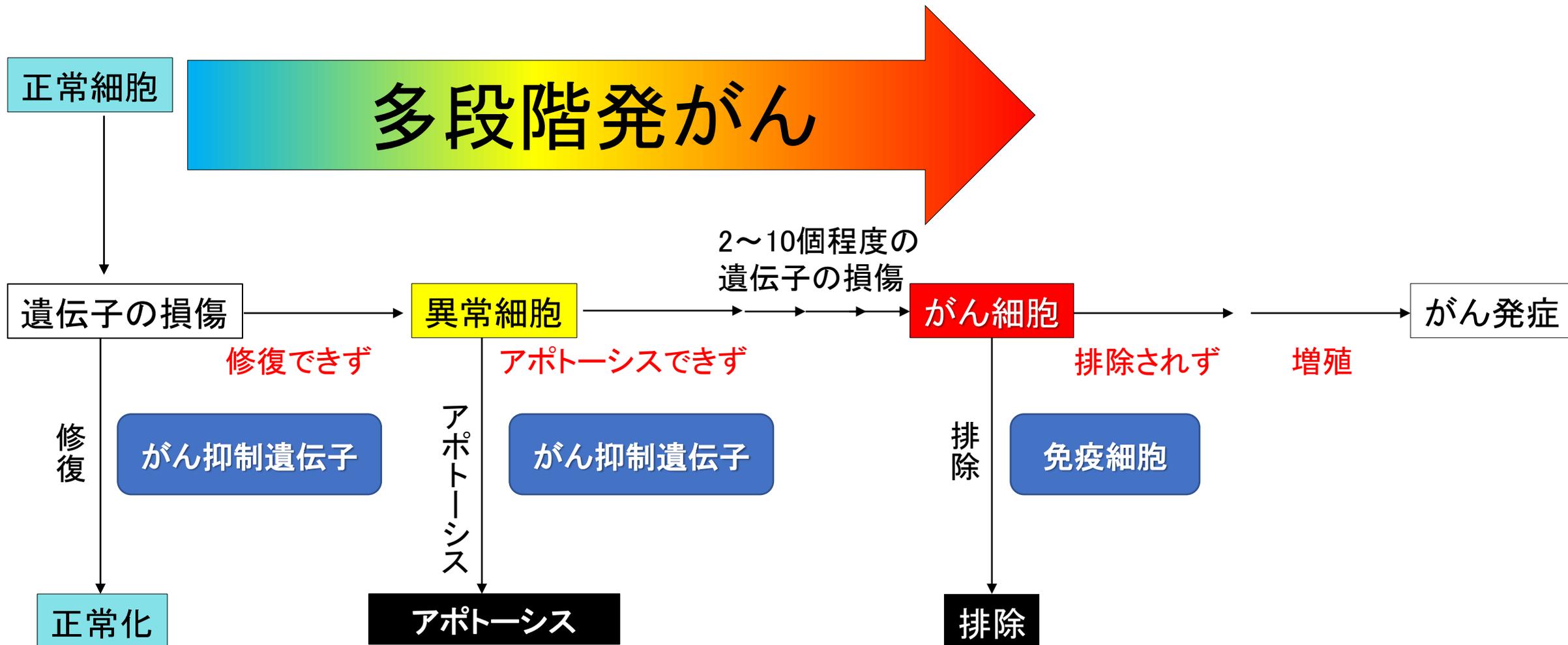
細胞周期チェックポイント



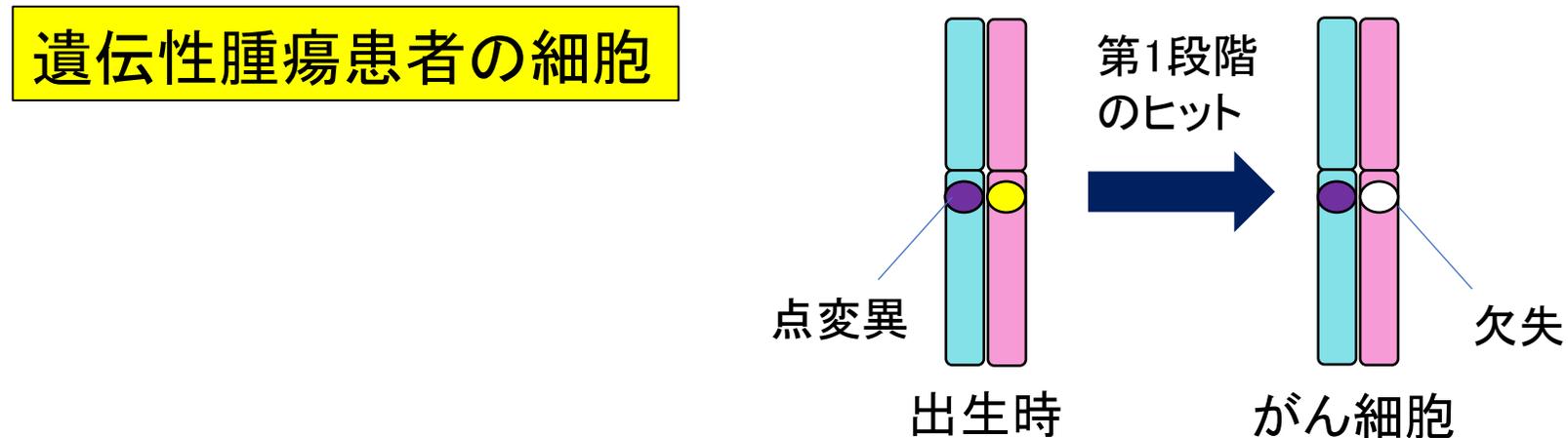
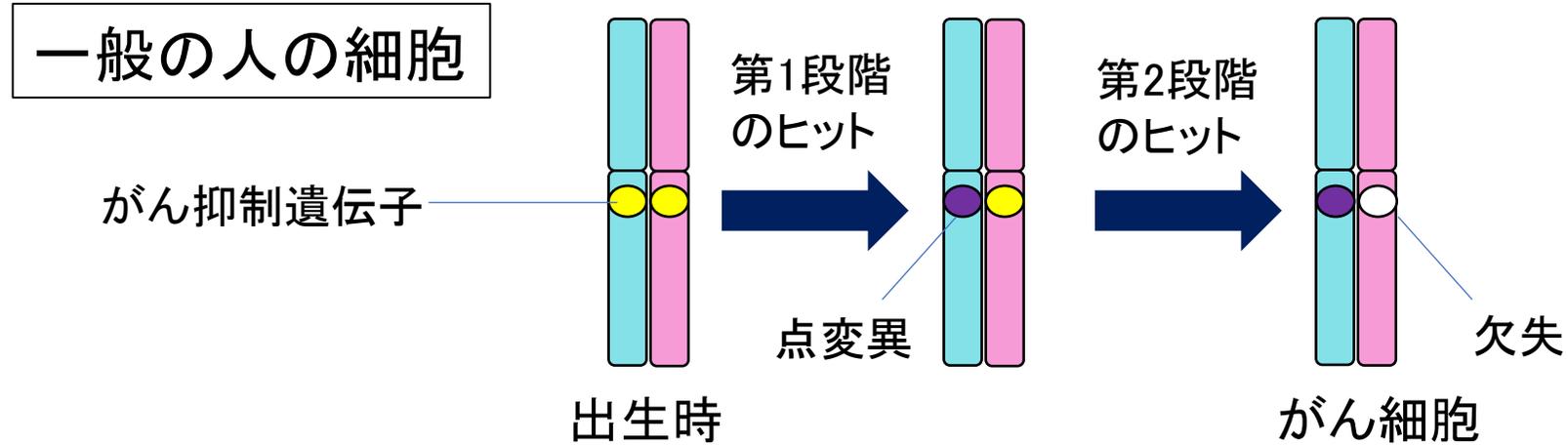
遺伝子の損傷が発生したとき



遺伝子の損傷が発生したとき



Knudsonの2ヒット説



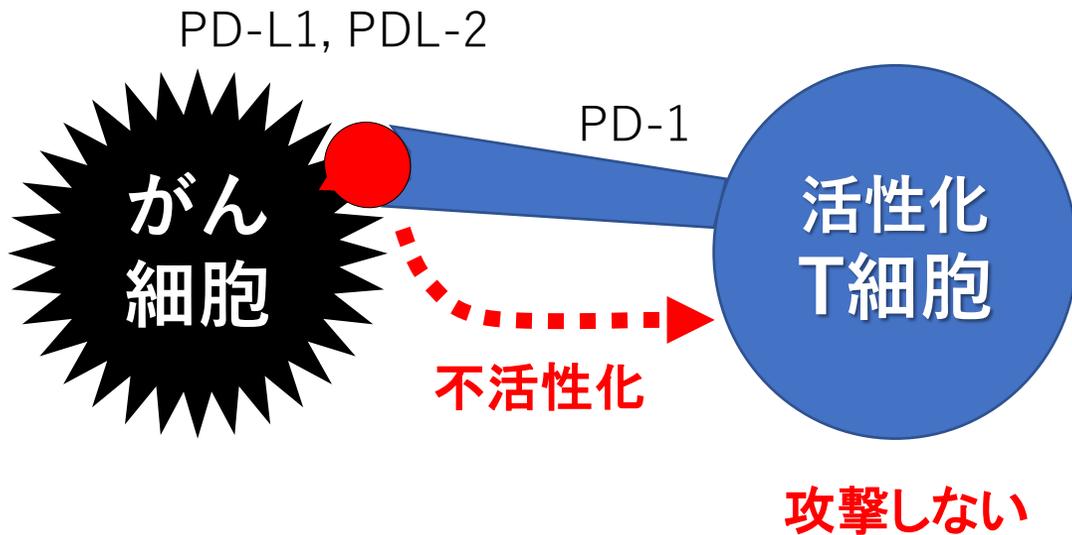
遺伝性腫瘍

- 若年発症
- 多発・重複性
- 家族集積性

免疫チェックポイント分子

自己に対する免疫応答・過剰な免疫反応を抑制する
本来、T細胞の過剰な活性化を抑制し自己を攻撃しないために存在

がん細胞: 免疫系からの攻撃を回避し増殖するために利用



薬の種類	薬の名前
PD-1阻害薬	ニボルマブ (オプジーボ®)
	ペムブロリズマブ (キイトルーダ®)
PD-L1阻害薬	デュルバルマブ (イミフィンジ®)
	アテゾリズマブ (テセントリク®)
	アベルマブ (バベンチオ®)
CTLA-4阻害薬	イピリムマブ (ヤーボイ®)

がん細胞の増殖とサイズ

1個(長径)	約0.02 mm
10^3 個	約 0.2 mm
10^6 個	約 2 mm
10^9 個	約 20 mm
10^{12} 個	約 200 mm

吉川貴己ら. がんの時間学と栄養障害. 静脈経腸栄養 Vol.26 No.5 2011,1205-1210

がん細胞と血管・血管新生

血管からがん細胞までの距離

0.5 mm以下 酸素や栄養が拡散

0.5 mm以上 低酸素状態となる.

血管から遠く離れたがん細胞は壊死する.

低酸素状態のがん細胞

新生血管の誘導+代謝変動+低酸素においても生存可能となるための環境を整えられている.

細胞内にHIF-1が蓄積⇒核内へ移動⇒転写因子として作用

・VEGF・PDGFを誘導⇒**血管新生を促進**

・糖輸送蛋白GLUT-1, GLUT-3を誘導⇒**糖の腫瘍内取り込みを促進**

・PDK-1を誘導し糖の嫌気性代謝を誘導⇒**乳酸産生**

⇒ 2型自然リンパ球(ILC2)の機能減弱・好酸球の動員低下⇒**がん細胞が増殖しやすい環境**

吉川貴己ら. がんの時間学と栄養障害. 静脈経腸栄養 Vol.26 No.5 2011,1205-1210

正常(非がん)細胞の特徴

- 外部からの増殖シグナルに依存して増殖する.
- 細胞周期からの監視機構が働いて, 細胞分裂が制御されている.
- 細胞分裂の回数に制限がある. ➡細胞が老化を来す.
- 血管新生が制御されている.
- 本来の組織内にとどまる.

がん細胞の特徴

- 外部からの増殖シグナルに依存**しない**で増殖する.
- 細胞周期からの監視機構が**破綻**し, 細胞分裂が制御されて**いない**.
- 細胞分裂の回数に制限が**ない**. →細胞が**不死化**している.
- 血管新生が制御されて**いない**.
- 本来の組織内にとどまら**ない**. →**浸潤・転移**する.
- **宿主免疫からの逃避**
- **特異的な代謝機構**
- **周辺微小環境の炎症の促進**

がん細胞の拡がり方

■ 浸潤

■ 血行性転移

■ リンパ行性転移

■ 播種性転移

Article | [Published: 22 June 2022](#)

The metastatic spread of breast cancer accelerates during sleep

[Zoi Diamantopoulou](#), [Francesc Castro-Giner](#), [Fabienne Dominique Schwab](#), [Christiane Foerster](#), [Massimo Saini](#), [Selina Budinjas](#), [Karin Strittmatter](#), [Ilona Krol](#), [Bettina Seifert](#), [Viola Heinzelmann-Schwarz](#), [Christian Kurzeder](#), [Christoph Rochlitz](#), [Marcus Vetter](#), [Walter Paul Weber](#) & [Nicola Aceto](#) 

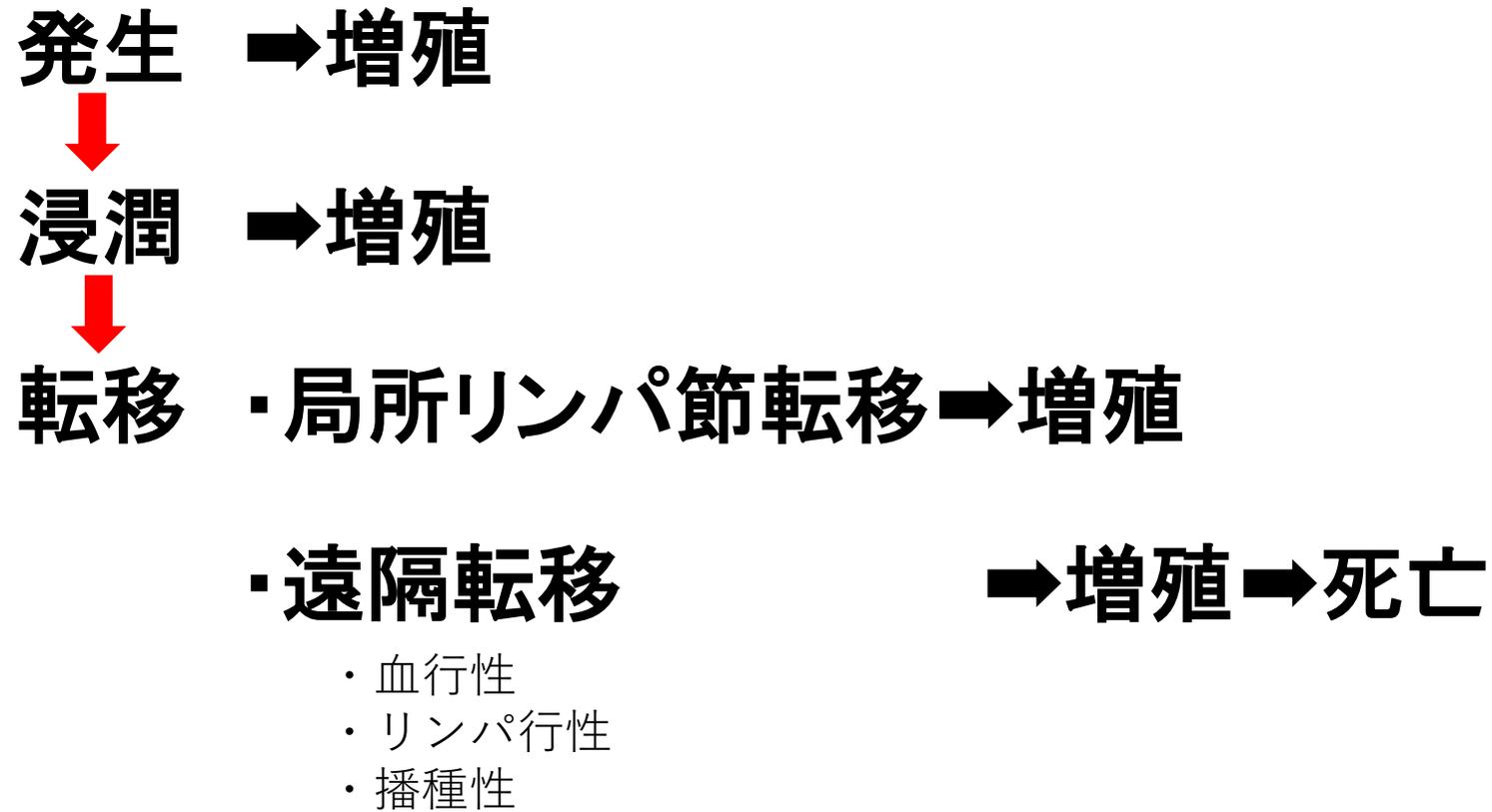
Nature **607**, 156–162 (2022) | [Cite this article](#)

59k Accesses | 24 Citations | 2349 Altmetric | [Metrics](#)

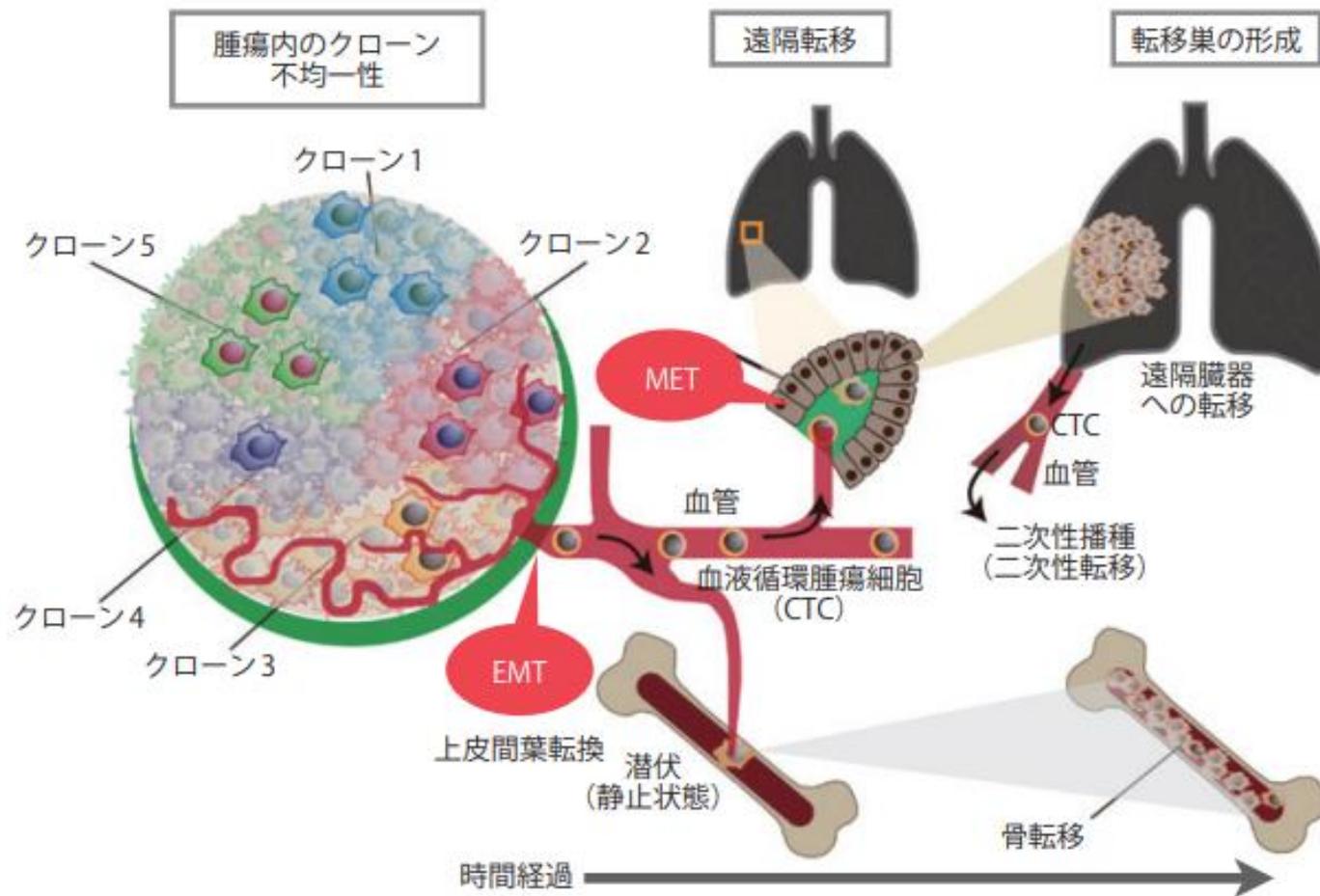
Abstract

The metastatic spread of cancer is achieved by the haematogenous dissemination of circulating tumour cells (CTCs). Generally, however, the temporal dynamics that dictate the generation of metastasis-competent CTCs are largely uncharacterized, and it is often assumed that CTCs are constantly shed from growing tumours or are shed as a consequence of mechanical insults¹. Here we observe a striking and unexpected pattern of CTC generation dynamics in both patients with breast cancer and mouse models, highlighting that most spontaneous CTC intravasation events occur during sleep. Further, we demonstrate that rest-phase CTCs are highly prone to metastasize, whereas CTCs generated during the active phase are devoid of metastatic ability. Mechanistically, single-cell RNA sequencing analysis of CTCs reveals a marked upregulation of mitotic genes exclusively during the rest phase in both patients and mouse models, enabling metastasis proficiency. Systemically, we find that key circadian rhythm hormones such as melatonin, testosterone and glucocorticoids dictate CTC generation dynamics, and as a consequence, that insulin directly promotes tumour cell proliferation *in vivo*, yet in a time-dependent manner. Thus, the spontaneous generation of CTCs with a high proclivity to metastasize does not occur continuously, but it is concentrated within the rest phase of the affected individual, providing a new rationale for time-controlled interrogation and treatment of metastasis-prone cancers.

がん発生後の自然経過



がん幹細胞の進化と臨床経過の関係



がんの分類

固形がん 癌腫 上皮性細胞から発生

肺癌, 乳癌, 胃癌, 食道癌, 大腸癌, 膵癌, 肝臓癌,
子宮癌, 卵巣癌, 頭頸部癌, 腎癌など

肉腫 非上皮性細胞から発生

骨肉腫, 軟骨肉腫, 横紋筋肉腫,
平滑筋肉腫, 線維肉腫, 脂肪肉腫, 血管肉腫など

血液がん 造血幹細胞から発生

白血病, 悪性リンパ腫, 骨髄腫など

診断

■視触診

■画像検査・内視鏡検査

■病理組織検査・がん細胞の遺伝子変異の検査

■確定診断 → 治療方針の提案・検討・決定

■行える標準治療終了後，がん遺伝子パネル検査考慮

コンパニオン診断

検査対象: 主に特定のがん関連遺伝子
コンパニオン診断と薬は, 基本的に一対一対応.

目的

- (1) 特定の薬の効果がより期待される患者を特定する.
- (2) 特定の副作用が発現するおそれの高い患者を特定する.
- (3) 用法・用量の最適化または投与中止の判断を適切に実施する.

※「単に疾病の診断などを目的とするものを除く」とされている.

コンパニオン診断

医薬品の適応判定を目的として承認された体外診断用医薬品又は医療機器の情報

コンパニオン診断薬等を用いる必要がある医薬品に関する情報				コンパニオン診断薬等の情報	
No.	販売名	成分名	適応	適応判定に利用可能な体外診断用医薬品又は医療機器*	検査項目
1	アービタックス注射液100 mg	セツキシマブ（遺伝子組換え）	結腸・直腸癌	MEBGEN RASKET-B キット	KRAS/NRAS遺伝子変異
				OncoBEAM RAS CRCキット	
				FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	
2	アルンブリグ錠30 mg 同 錠90 mg	ブリグチニブ	非小細胞肺癌	Vysis ALK Break Apart FISHプローブキット	ALK融合遺伝子
				AmoyDx肺癌マルチ遺伝子PCRパネル	
				オンコマイン Dx Target Test マルチ CDxシステム	
				FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	ALK融合タンパク
				ペンタナ OptiView ALK (D5F3)	
ヒストファイン ALK iAEP キット					
3	アレセンサカプセル150 mg	アレクチニブ塩酸塩	非小細胞肺癌	ヒストファイン ALK iAEP キット**	ALK融合タンパク
				ペンタナ OptiView ALK (D5F3)	
				Vysis ALK Break Apart FISHプローブキット**	ALK融合遺伝子
				オンコマイン Dx Target Test マルチ CDxシステム	
				FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	
				FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル	
AmoyDx肺癌マルチ遺伝子PCRパネル					
4	イレッサ錠250	ゲフィチニブ	非小細胞肺癌	コバス EGFR 変異検出キット v2.0（組織、血漿）	EGFR遺伝子変異
				オンコマイン Dx Target Test マルチ CDxシステム	
				therascreen EGFR変異検出キットRGQ「キアゲン」	
				FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	
				EGFRリキッド遺伝子解析ソフトウェア（組織、血漿）	
				FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル	
				AmoyDx肺癌マルチ遺伝子PCRパネル	

コンパニオン診断

5	ワイトフックヒカノセル25 mg 同 カプセル100 mg 同 内用液20 mg/mL	ラロレクチニブ硫酸塩	固形癌	FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	NTRK1/2/3融合遺伝子
6	ヴァンフリタ錠17.7 mg 同 錠26.5 mg	キザルチニブ塩酸塩	急性骨髄性白血病	リューコストラットCDx FLT3変異検査	FLT3遺伝子変異
7	オブジーボ点滴静注20 mg 同 点滴静注100 mg 同 点滴静注120 mg 同 点滴静注240 mg	ニボルマブ (遺伝子組換え)	結腸・直腸癌	MSI検査キット (FALCO) FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル Guardant360 CDx がん遺伝子パネル Idylla MSI Test「ニチレイバイオ」	マイクロサテライト不安定性
8	キイトルーダ点滴静注100 mg	ペムプロリズマブ (遺伝子組換え)	非小細胞肺癌	PD-L1 IHC 22C3 pharmDx 「ダコ」	PD-L1タンパク
			食道癌		
			乳癌		
			固形癌	MSI検査キット (FALCO)	マイクロサテライト不安定性
				FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	
				Guardant360 CDx がん遺伝子パネル	
				ベンタナ OptiView PMS2 (A16-4)	ミスマッチ修復機能欠損
				ベンタナ OptiView MSH2 (G219-1129)	
				ベンタナ OptiView MSH6 (SP93)	
			ベンタナ OptiView MLH1 (M1)	腫瘍遺伝子変異量	
			FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル		
			FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル		マイクロサテライト不安定性
Guardant360 CDx がん遺伝子パネル					
Idylla MSI Test「ニチレイバイオ」					
結腸・直腸癌	ベンタナ OptiView PMS2 (A16-4)	ミスマッチ修復機能欠損			
	ベンタナ OptiView MSH2 (G219-1129)				
	ベンタナ OptiView MSH6 (SP93)				
	ベンタナ OptiView MLH1 (M1)				

コンパニオン診断

9	ザーコリカプセル200 mg 同 カプセル250 mg	クリソチニブ	非小細胞肺癌	ヒストファイブ ALK iAEP キット**	ALK融合タンパク
				ベンタナ OptiView ALK (D5F3)	
				FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	ALK融合遺伝子
				オンコマイン Dx Target Test マルチ CDxシステム	
				Vysis ALK Break Apart FISHプローブキット**	
				FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル	
				10	ジオトリフ錠20 mg 同 錠30 mg 同 錠40 mg 同 錠50 mg
OncoGuide AmoyDx ROS1 融合遺伝子検出キット					
オンコマイン Dx Target Test マルチ CDxシステム	EGFR遺伝子変異				
AmoyDx肺癌マルチ遺伝子PCRパネル					
コバス EGFR 変異検出キット v2.0 (組織、血漿)					
11	ジカディアカプセル150 mg 同 錠150 mg	セリチニブ	非小細胞肺癌	オンコマイン Dx Target Test マルチ CDxシステム	EGFR遺伝子変異
				therascreen EGFR変異検出キットRGQ「キアゲン」	
				FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	
				EGFRリキッド遺伝子解析ソフトウェア (組織、血漿)	
				FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル	
				AmoyDx肺癌マルチ遺伝子PCRパネル	
12	ゼジューラカプセル100 mg 同 錠100 mg	ニラバリプトシル酸塩水和物	卵巣癌	ベンタナ OptiView ALK (D5F3)	ALK融合タンパク
				ヒストファイブ ALK iAEP キット	
				FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	ALK融合遺伝子
				FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル	
13	ゼルボラフ錠240 mg	ベムラフェニブ	悪性黒色腫	myChoice診断システム	相同組換え修復欠損
				コバス BRAF V600 変異検出キット**	
				FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	BRAF遺伝子変異

コンパニオン診断

No.	販売名	成分名	適応	適応判定に利用可能な体外診断用医薬品又は医療機器*	検査項目
14	ソスパタ錠40 mg	ギルテリチニブフマル酸塩	急性骨髄性白血病	リューコストラットCDx FLT3変異検査	FLT3遺伝子変異
15	ソルゲンスマ点滴静注	オナセムノゲン アベバルボヘク	脊髄性筋萎縮症	MEBCDX AAV9 テスト	抗アデノ随伴ウイルス9型 (AAV9) 抗体
16	タグリッソ錠40 mg 同 錠80 mg	オシメルチニブメシル酸塩	非小細胞肺癌	コバス EGFR 変異検出キット v2.0 (組織、血漿)	EGFR遺伝子変異
				オンコマイン Dx Target Test マルチ CDxシステム	
				FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	
				FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル	
AmoyDx肺癌マルチ遺伝子PCRパネル					
17	タズベリク錠200 mg	タゼメトスタット臭化水素酸塩	濾胞性リンパ腫	コバス EZH2 変異検出キット	EZH2遺伝子変異
18	①タフィンラーカプセル50 mg 同 カプセル75 mg ②メキニスト錠0.5 mg 同 錠2 mg	①ダブラフェニブメシル酸塩 ②トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物	悪性黒色腫	THxID BRAF キット	BRAF遺伝子変異
			非小細胞肺癌	FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	
				MEBGEN BRAF キット	
				オンコマイン Dx Target Test マルチ CDxシステム	
AmoyDx肺癌マルチ遺伝子PCRパネル					
19	タブレクタ錠150 mg 同 錠200 mg	カブマチニブ	非小細胞肺癌	FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	MET遺伝子エクソン14スキッピング変異
20	タルセバ錠25 mg 同 錠100 mg 同 錠150 mg	エルロチニブ塩酸塩	非小細胞肺癌	コバス EGFR 変異検出キット v2.0 (組織、血漿)	EGFR遺伝子変異
				オンコマイン Dx Target Test マルチ CDxシステム	
				therascreen EGFR変異検出キットRGQ「キアゲン」	
				FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	
				EGFRリキッド遺伝子解析ソフトウェア (組織、血漿)	
				FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル	
AmoyDx肺癌マルチ遺伝子PCRパネル					
21	テセントリク点滴静注840 mg	アテソリズマブ (遺伝子組換え)	乳癌	ベンタナ OptiView PD-L1 (SP142)	PD-L1タンパク
	テセントリク点滴静注1200 mg		非小細胞肺癌		
			非小細胞肺癌 (術後補助療法)		
22	テブミトコ錠250 mg	テボチニブ塩酸塩水和物	非小細胞肺癌	ArcherMETコンパニオン診断システム AmoyDx肺癌マルチ遺伝子PCRパネル	MET遺伝子エクソン14スキッピング変異

コンパニオン診断

23	①パージェタ点滴静注420 mg/14 mL ②ハーセプチン注射用60 同 注射用150	①ペルツズマブ（遺伝子組換え） ②トラスツズマブ（遺伝子組換え）	結腸・直腸癌	バスビジョンHER-2 DNAプローブキット	HER2遺伝子増幅度
				ペンタナ ultraView パスウェー HER2（4B5）	HER2タンパク
24	ハーセプチン注射用60 同 注射用150	トラスツズマブ（遺伝子組換え）	乳癌	FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	ERBB2コピー数異常
			唾液腺癌	ペンタナ DISH HER2キット ペンタナ ultraView パスウェー HER2（4B5）	HER2遺伝子増幅度 HER2タンパク
25	ビジンプロ錠15 mg 同 錠45 mg	ダコミチニブ水和物	非小細胞肺癌	コバス EGFR 変異検出キット v2.0（組織）	EGFR遺伝子変異
				therascreen EGFR変異検出キットRGQ「キアゲン」 FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル オンコマイン Dx Target Test マルチ CDxシステム	
26	ピラフトピカプセル50 mg 同 カプセル75 mg	エンコラフェニブ	結腸・直腸癌	MEBGEN RASKET-B キット	BRAF遺伝子変異
				therascreen BRAF V600E変異検出キットRGQ「キアゲン」	
27	①ピラフトピカプセル50 mg 同 カプセル75 mg ②メクトビ錠15 mg	①エンコラフェニブ ②ビニメチニブ	悪性黒色腫	THxID BRAF キット FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル MEBGEN BRAF キット	BRAF遺伝子変異
			結腸・直腸癌	MEBGEN RASKET-B キット therascreen BRAF V600E変異検出キットRGQ「キアゲン」	
28	ベクティビックス点滴静注100 mg 同 点滴静注400 mg	パニツムマブ（遺伝子組換え）	結腸・直腸癌	MEBGEN RASKET-B キット	KRAS/NRAS遺伝子変異
				FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル OncoBEAM RAS CRCキット	
29	ペマジール錠4.5 mg	ベミガチニブ	胆道癌	FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	FGFR2融合遺伝子

コンパニオン診断

30	ポテリジオ点滴静注20 mg	モガムリズマブ（遺伝子組換え）	成人T細胞白血病リンパ腫 末梢性T細胞リンパ腫	ポテリジオテスト FCM** ポテリジオテスト IHC**	CCR4タンパク
31	リムバーザ錠100 mg 同 錠150 mg	オラパリブ	乳癌	BRACAnalysis診断システム	BRCA1/2遺伝子変異
			卵巣癌	BRACAnalysis診断システム	
				前立腺癌	FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル
			myChoice診断システム		BRCA1/2遺伝子変異
32	ルマケラス錠120 mg	ソトラシブ	非小細胞肺癌	FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	BRCA1/2遺伝子変異
				BRACAnalysis診断システム	
33	レットヴィモカプセル40 mg 同 カプセル80 mg	セルベルカチニブ	非小細胞肺癌 甲状腺癌 甲状腺髄様癌	FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル	KRAS G12C遺伝子変異
				therascreen KRAS 変異検出キット RGQ「キアゲン」	
				Guardant360 CDx がん遺伝子パネル	
34	ロズリートレクカプセル100 mg 同 カプセル200 mg	エストレクチニブ	固形癌	オンコマイン Dx Target Test マルチ CDxシステム	RET融合遺伝子
				FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	RET遺伝子変異
			非小細胞肺癌	FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル	NTRK1/2/3融合遺伝子
				FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	
オンコマイン Dx Target Test マルチ CDxシステム					
35	ローブレナ錠25 mg 同 錠100 mg	ロルラチニブ	非小細胞肺癌	FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル	ROS1融合遺伝子
				AmoyDx肺癌マルチ遺伝子PCRパネル	
				OncoGuide AmoyDx ROS1 融合遺伝子検出キット	
				ベンタナ OptiView ALK (D5F3)	
				ヒストファイブ ALK iAEP キット	ALK融合タンパク
				オンコマイン Dx Target Test マルチ CDxシステム	ALK融合遺伝子

* 平成25年7月1日付薬食審査発0701第10号通知に示される経過措置期間（平成26年（2014年）6月30日まで）以降の申請品目を提示

** 平成26年（2014年）6月30日までに申請された体外診断用医薬品のうち、コンパニオン診断薬として評価された品目

がんの治療方針の検討

- 臓器・病理組織学的所見・遺伝子変異・病期など
- 全身状態
- ガイドラインを参考にして、標準的な集学的治療を検討・提案
 - ・手術
 - ・薬物療法
 - ・放射線治療
 - ・緩和治療
 - ・心のケア
 - ・リハビリテーション
 - ・アピアランスケア 等
- ご本人の希望を確認

ガイドライン

- エビデンスのシステマティックレビュー
- 複数の治療選択肢の利益と害の評価
- 最適な患者ケア・最善の患者アウトカムを目指した推奨を提示
 - ➡患者と医療者の意思決定を支援する

がんの治療

1) 集学的治療

・・・局所療法(手術・放射線)

全身療法(薬物療法):

殺細胞性抗がん剤, 分子標的薬, 免疫チェックポイント阻害薬, ホルモン療法
等

2) 緩和医療: 診断がついたときから適切に提供

3) リハビリテーション:

がん患者の状況に応じた良質なリハビリテーションの提供の確保

がん救急 Oncologic Emergency

- 心タンポナーデ
- 上大静脈症候群
- 頭蓋内圧亢進
- 脊髄圧迫
- 気道狭窄
- 気道出血
- 低ナトリウム血症
- 高カルシウム血症
- 腫瘍崩壊症候群
- 発熱性好中球減少症 など

遺伝子検査

がん組織を調べる



どの遺伝子に変化が起こっているのかを確認する



それぞれの患者さんのがんがどのような性質のがんなのか
どのような治療法が適しているのかを選択していく

遺伝的差異 バリエーション とは？

■ゲノムのバリエーションを認識するために

便宜上、基準となる標準塩基配列と比較して違いを示す

■現在の標準塩基配列:

主に白人の集団中で半数以上の個体に存在するコモン・バリエーションを寄せ集めた配列

■バリエーション:

標準塩基配列と異なる配列、病的意義と切り離れた言葉.

標準塩基配列と異なることが、すべて遺伝性疾患を意味するのではない.

バリエント variant

- 病的意義のないバリエント(多型, polymorphism)
疾患と関連しないように見えるもの
- 病的意義不明のもの (variant of uncertain significance, VUS)
のちに病的意義が明らかとなる可能性もある.
- 病的バリエント(従来の変異, mutation)
重い症状を直接引き起こすもの

家族性腫瘍・遺伝性腫瘍

家族性腫瘍

腫瘍罹患者が多数いる家系に発症する腫瘍

遺伝的素因, 環境要因, 生活様式の共有による症例も含まれる.

遺伝性腫瘍

単一遺伝子に生まれながらに存在する, 生殖細胞系列(生まれつき持っている遺伝子配列)変異が原因で発症する腫瘍

遺伝性腫瘍症候群

責任遺伝子 **がん遺伝子**・**がん抑制遺伝子**

- 家族性大腸ポリポーシス(家族性大腸腺腫症) **APC**
- リンチ症候群 **MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM**
- 遺伝性乳癌卵巣癌症候群 **BRCA1/2**
- リー・フラウメニ症候群 **TP53**
- MEN I型 **MEN1**
- MEN II型 **RET** など

遺伝学的検査

血液で検査

明らかにするもの:

核およびミトコンドリアゲノム内の、原則的に生涯変化しない、その個体が生来的に保有する遺伝学的情報

得られた結果の特性:

- 遺伝情報
- 生涯変化しない
- 全身の細胞で共通
- 血縁者で一部を共有する.
- 発症前に将来の発症を予測可能

遺伝学的検査

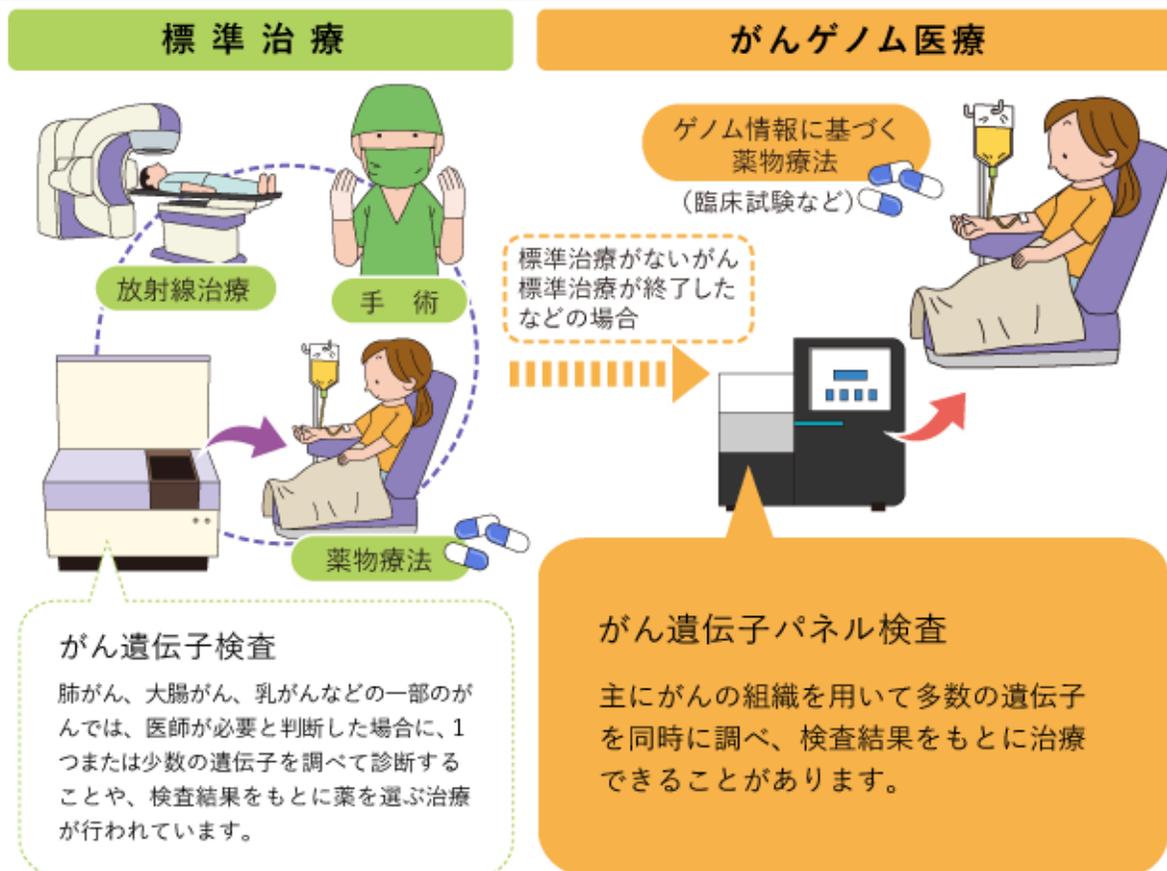
遺伝学的検査の結果:

- ① 遺伝性腫瘍の原因となる生殖細胞系列の遺伝子の病的バリエーション保持者
- ② 発症リスクに関する意義が明らかになっていないVUS(variant of unknown significance)の保持者
- ③ 解析した遺伝子において病的バリエーション・VUSが検出されない

対応:

- ① は診断された遺伝性腫瘍症候群に関するサーベイランスやリスク低減手術等の遺伝診療・がん診療が行われる。
- ② VUS保持者に対してもカウンセリング・経過観察・コンタクト継続

ゲノム医療



https://ganjoho.jp/public/dia_tre/treatment/genomic_medicine/genmed02.html

がん遺伝子パネル検査

保険診療で受けることができる条件

- (1) 原発不明がんや希少がんなどの標準治療がない固形がんの患者さん
- (2) 局所進行または転移があり、標準治療が終了となった固形がんの患者さん
(標準治療終了が見込まれる方を含む)

注意 標準治療実施前の場合や血液がんの場合、全身状態が思わしくない場合は、検査を受けることができません。(2022年12月1日現在)

がん遺伝子パネル検査

がん組織(+血液)

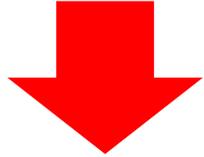


解析装置(次世代シーケンサー)



多数の遺伝子を調べる

がん遺伝子パネル検査の結果



エキスパートパネル

↓ 効果が期待できる薬剤の検討

↓ 報告

担当医

↓ 結果説明・治療方針の提案

患者

エキスパートパネルの必須の構成員

1. さまざまな臓器のがん薬物療法を専門とする常勤の医師が複数名
2. 遺伝医学を専門とする医師
3. 遺伝カウンセリング技術を有する医療スタッフ
4. 病理を専門とする常勤の医師複数名
5. 分子遺伝学やがんゲノム医療の専門家

がん遺伝子パネル検査の結果

■ より効果が高く、副作用が少ない治療法を選択できる可能性がある。

がん遺伝子パネル検査の結果が治療に結びつく可能性 10～20%

■ 治療に役立つ情報が得られない場合もある。

- ・ 遺伝子に変化が見つからない。
- ・ 薬剤を投与する基準にあてはまらない。
- ・ 治験・臨床試験の参加条件に合わない。 など

がん遺伝子パネル検査の結果

治療に役立つ情報以外に明らかになる可能性がある

- ・次世代に受け継がれるかもしれない遺伝子の変化
- ・治療中のがんとは直接関係ない他の病気
- ・将来かかるかもしれない病気 など



- 予防・治療ができる病気の場合，定期的検査などで早期発見・治療
- 心理的負担の可能性もある。

がん遺伝子パネル検査を保険診療として実施

(医療機関数:令和4年12月1日現在)

■がんゲノム医療中核拠点病院 12か所指定

エキスパートパネルを自施設で開催できる。

人材育成、治験、先進医療の主導、研究開発などについて、中心的な役割を担う。

■がんゲノム医療拠点病院 33か所指定

エキスパートパネルを自施設で開催できる。

人材育成、治験、先進医療などについては、中核拠点病院と連携する。

■がんゲノム医療連携病院 189か所公表

中核拠点病院および拠点病院と連携してがんゲノム医療を行う。

社会背景

わが国の人口

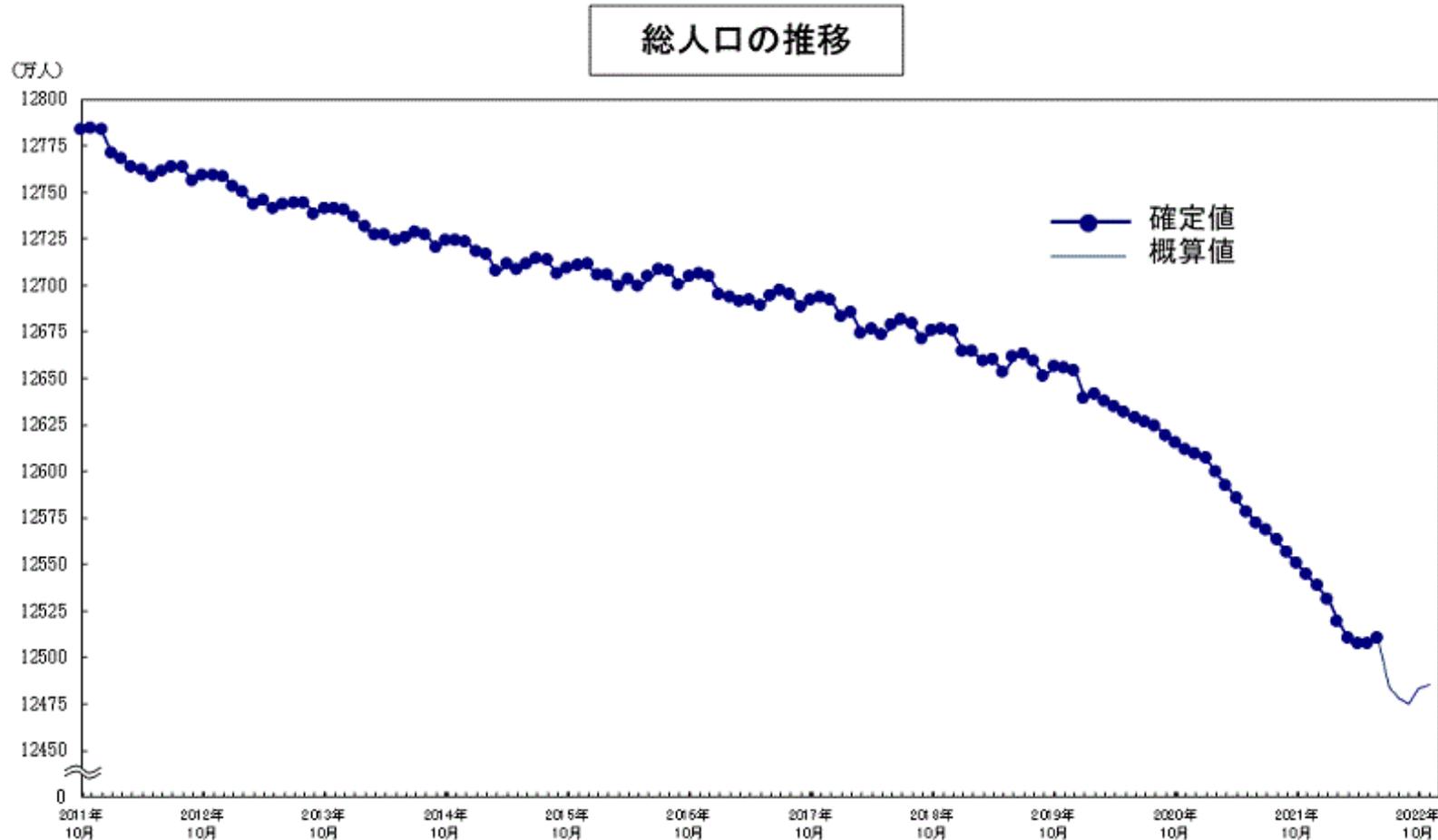
厚労省HPより

着目すべき点

- 人口の推移
- 人口構造の変化
- 世帯構成

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_21481.html

日本の総人口の推移



総務省統計局HP

人口推計

2022年5月確定値

2022年10月概算値

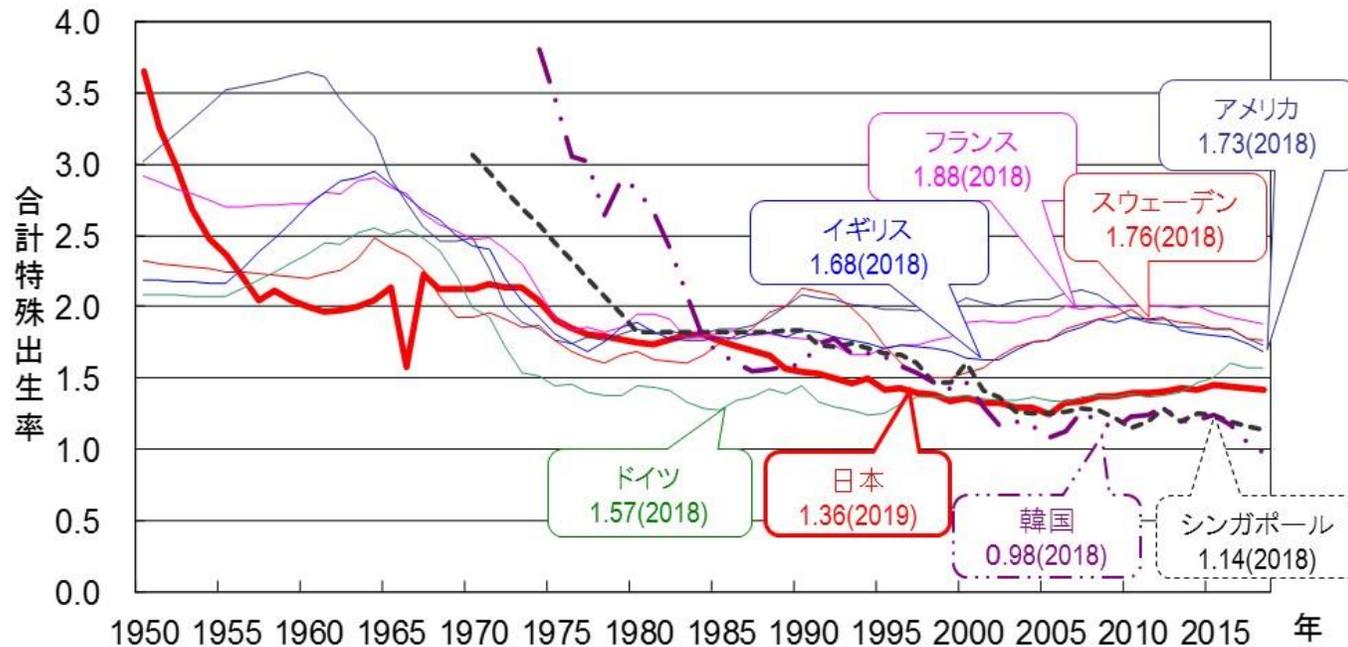
2022年10月20日公表

<https://www.stat.go.jp/data/jinsui/new.html>

合計特殊出生率の推移

諸外国の合計特殊出生率の推移

○我が国の出生率を諸外国と比較すると、ドイツや南欧・東欧諸国、アジアNIESとともに、国際的にみて最低の水準。
○また、2006年以降の出生率は、横ばいもしくは微増傾向だが、2019年も1.36と依然として低い水準にあり、長期的な少子化の傾向が継続している。



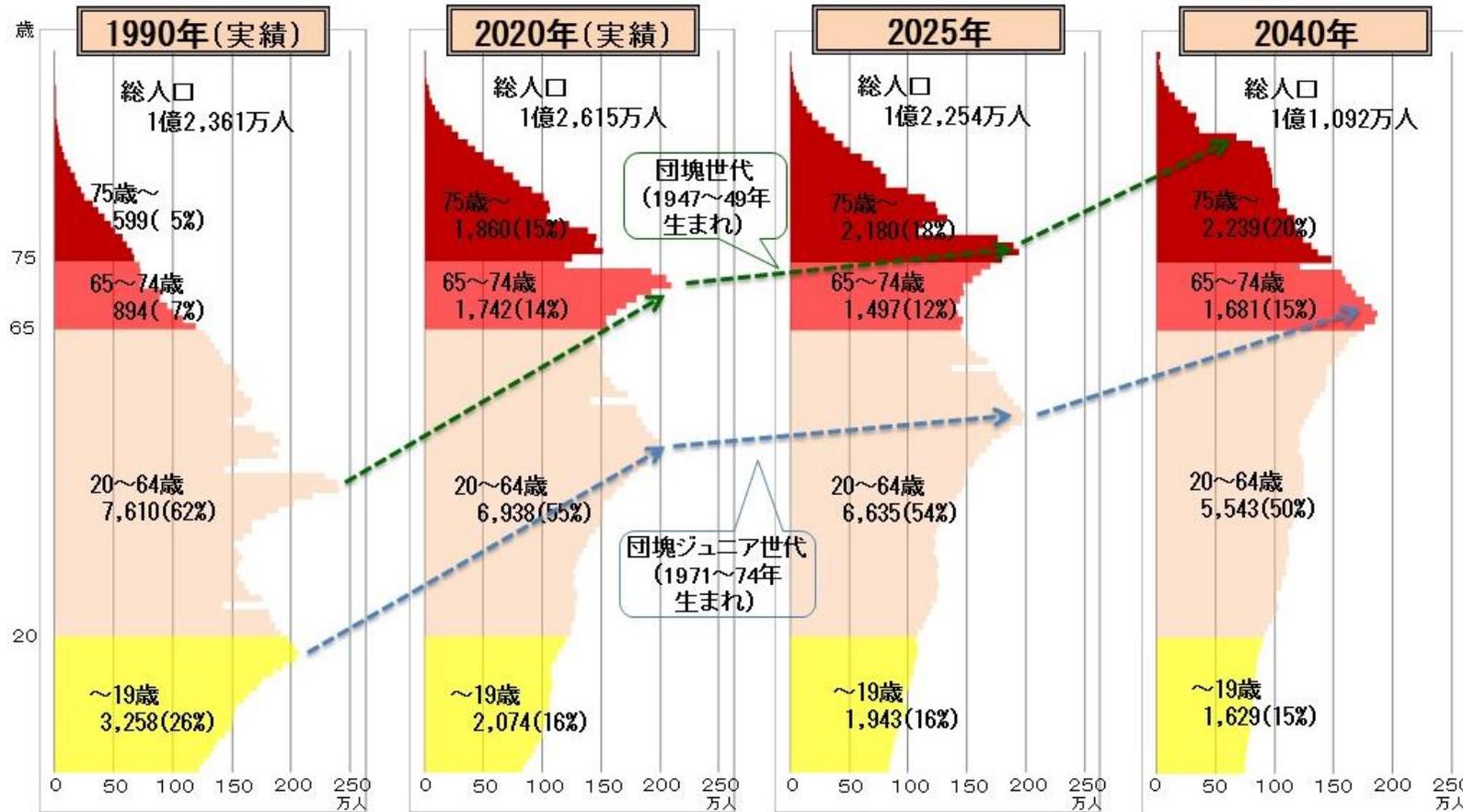
資料：人口動態統計(日本)、UN「Demographic Yearbook」、Eurostat等

合計特殊出生率：

その年における15歳～49歳の女性の年齢別の出生率を合計した数字。1人の女性が、仮に、その年の年齢別の出生率で一生の間に子どもを産むと仮定した時の子どもの数に相当。

日本 2021年 1.30

日本の人口構造



2025年 75歳以上が全人口の18%
(5.6人に1人)

2040年 65歳以上が全人口の35%
(2.9人に1人)

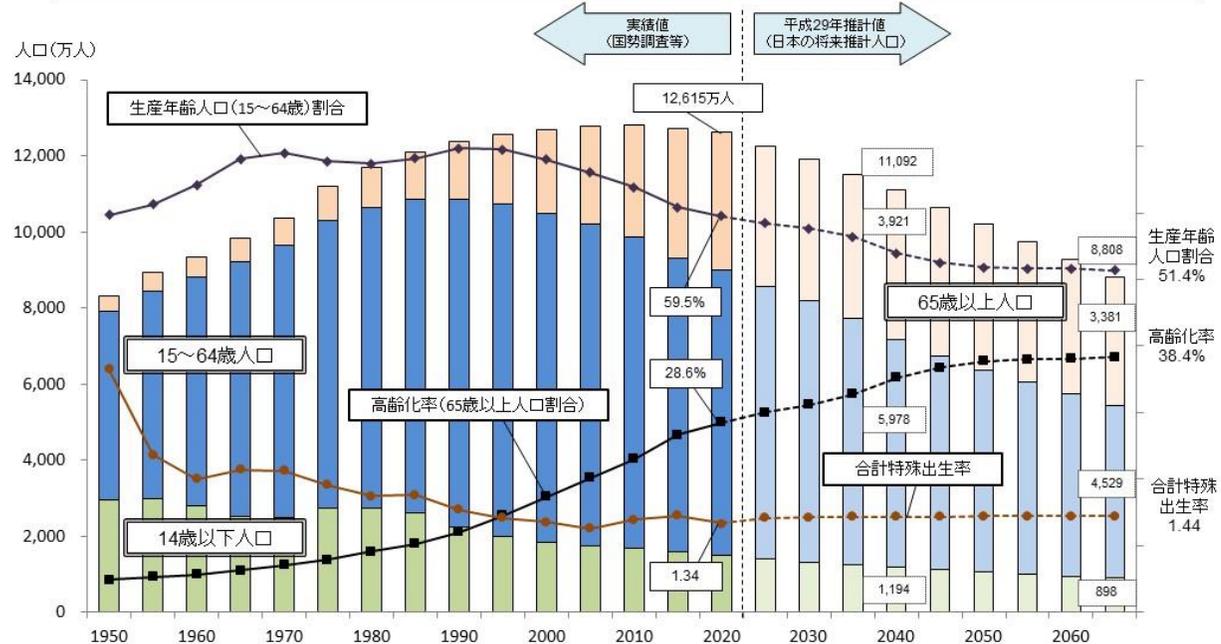
(出所) 総務省「国勢調査」、国立社会保障・人口問題研究所「日本の将来推計人口(平成29年推計)」「出生中位(死亡中位)推計」

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_21481.html

日本の人口構造

日本の人口の推移

○ 日本の人口は近年減少局面を迎えている。2065年には総人口が9,000万人を割り込み、高齢化率は38%台の水準になると推計されている。



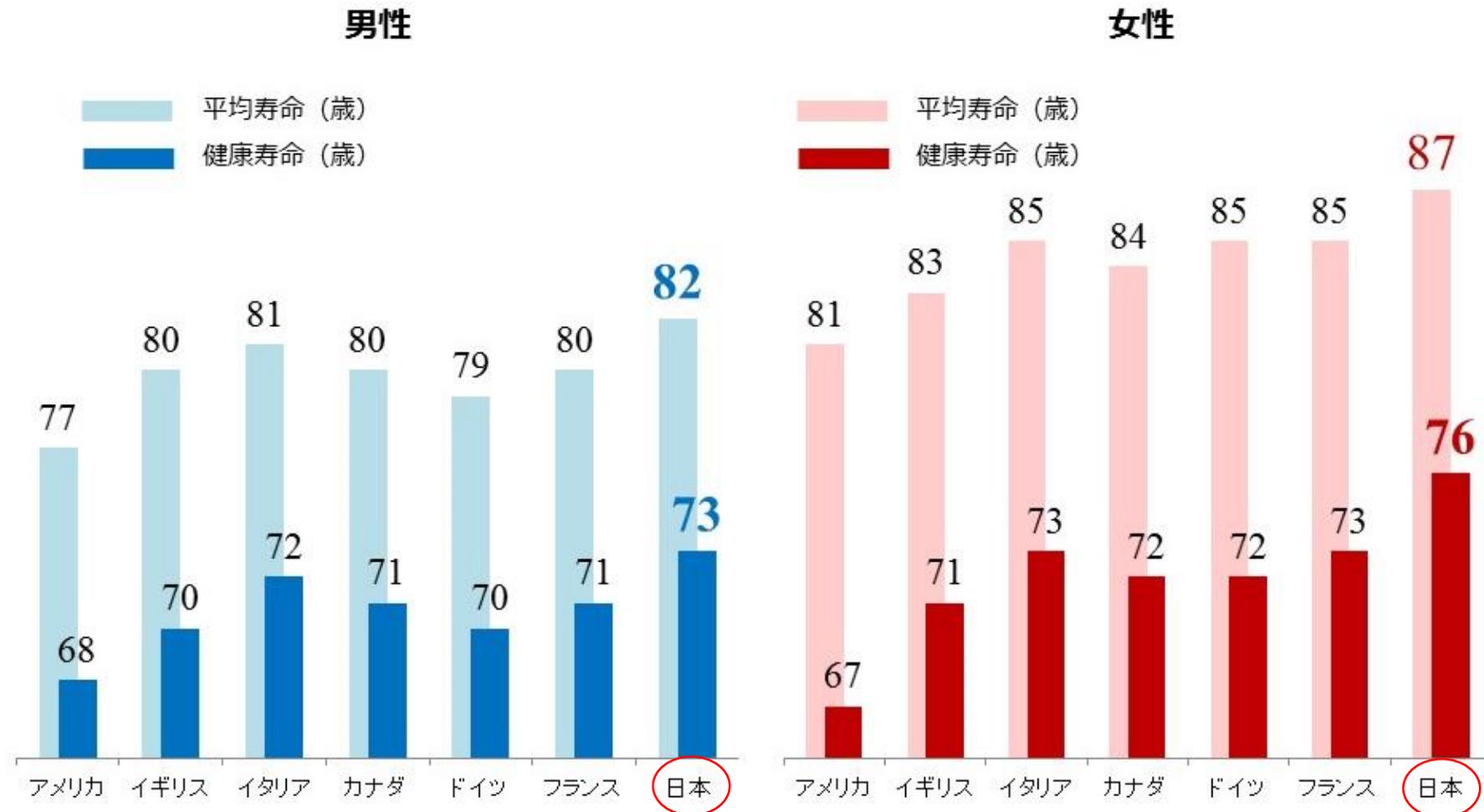
〈出所〉 2020年までの人口は総務省「人口推計」(各年10月1日現在)等、合計特殊出生率は厚生労働省「人口動態統計」、2025年以降は国立社会保障・人口問題研究所「日本の将来推計人口(平成29年推計)」(出生中位(死亡中位)推計)

2060年(推計)

約2.6人に1人が65歳以上

約4人に1人が75歳以上

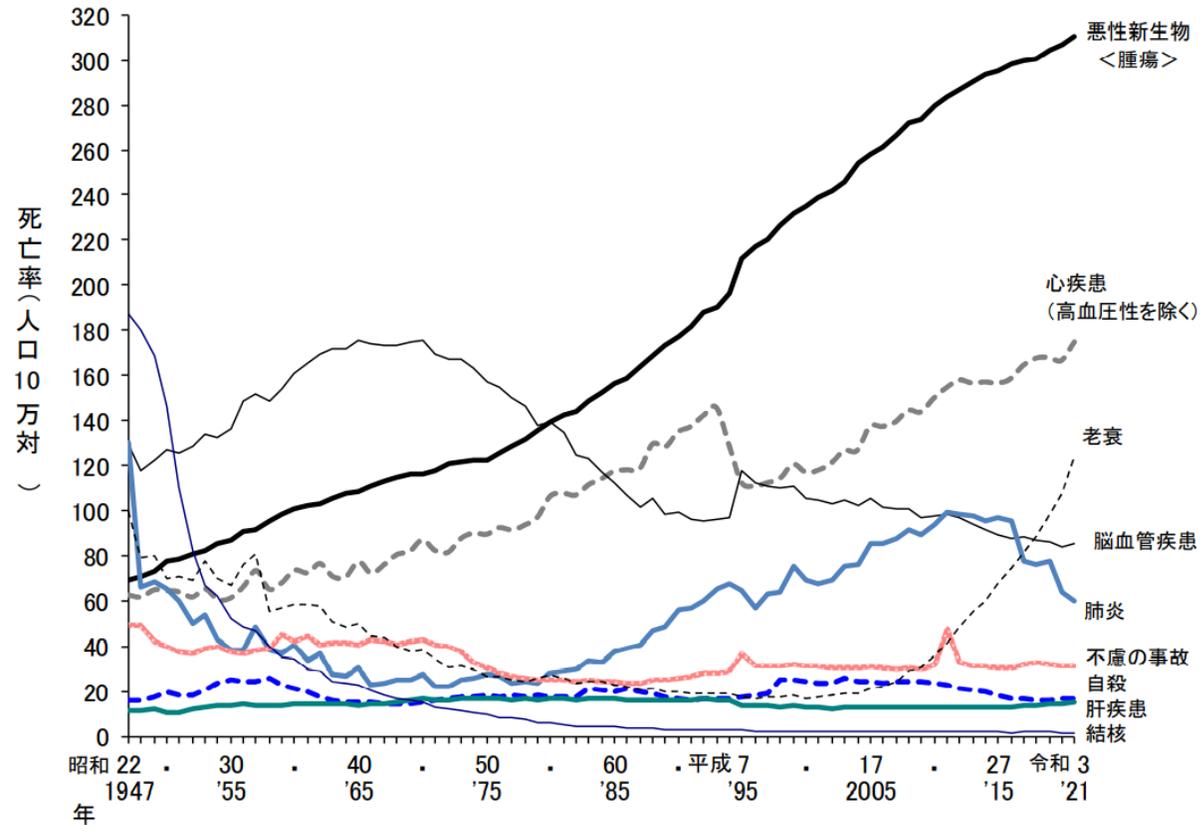
平均寿命・健康寿命の国際比較



(資料出所) Global Health Observatory (GHO) data (<https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>)
(備考) 平均寿命、健康寿命は2019年のデータ

日本人の死亡原因

主な死因別にみた死亡率(人口 10 万対)の年次推移

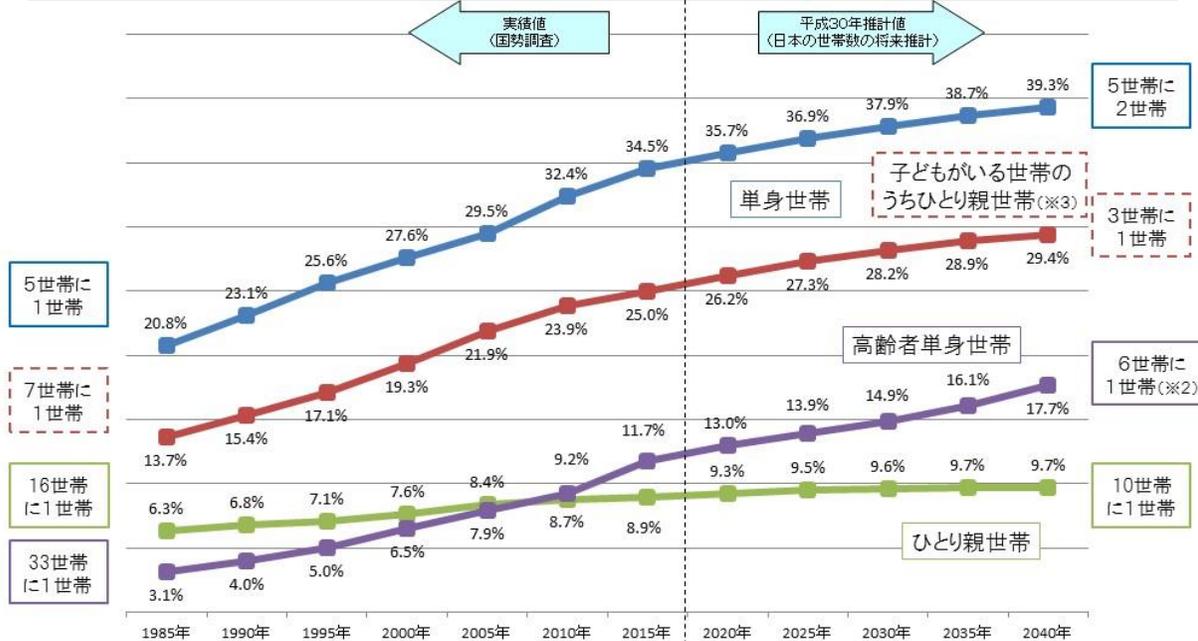


厚生労働省 令和3年(2021)人口動態統計月報年計(概数)の概況 結果の概要より

日本の世帯構成の推移

世帯構成の推移と見通し

○単身世帯、高齢者単身世帯(※1)、ひとり親世帯ともに、今後とも増加が予想されている。
 単身世帯は、2040年で約4割に達する見込み。(全世帯数約5,333万世帯(2015年))

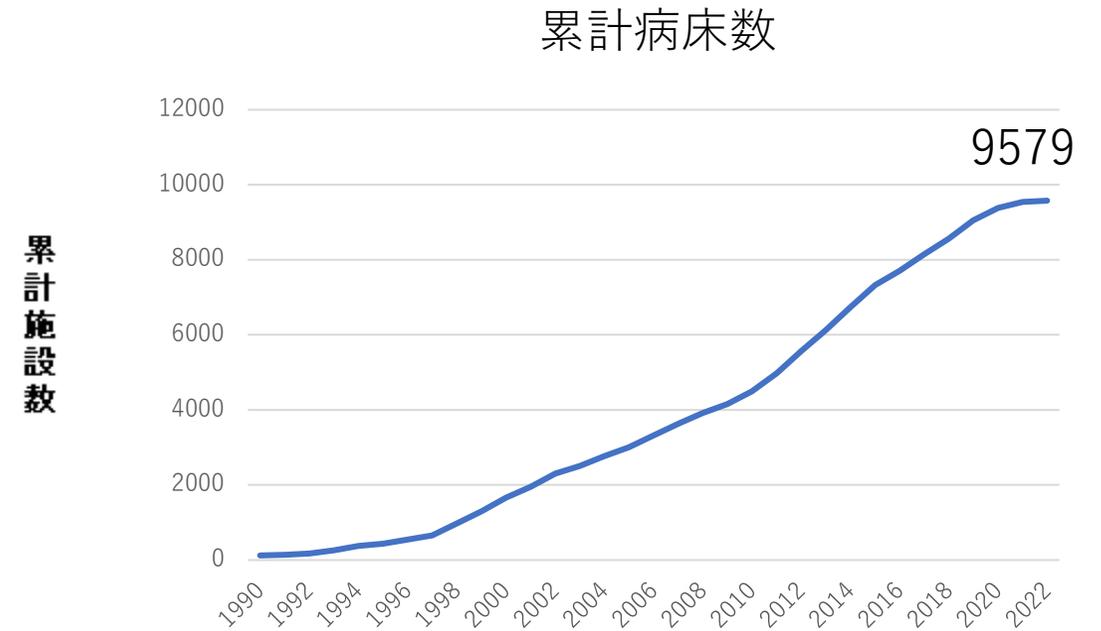
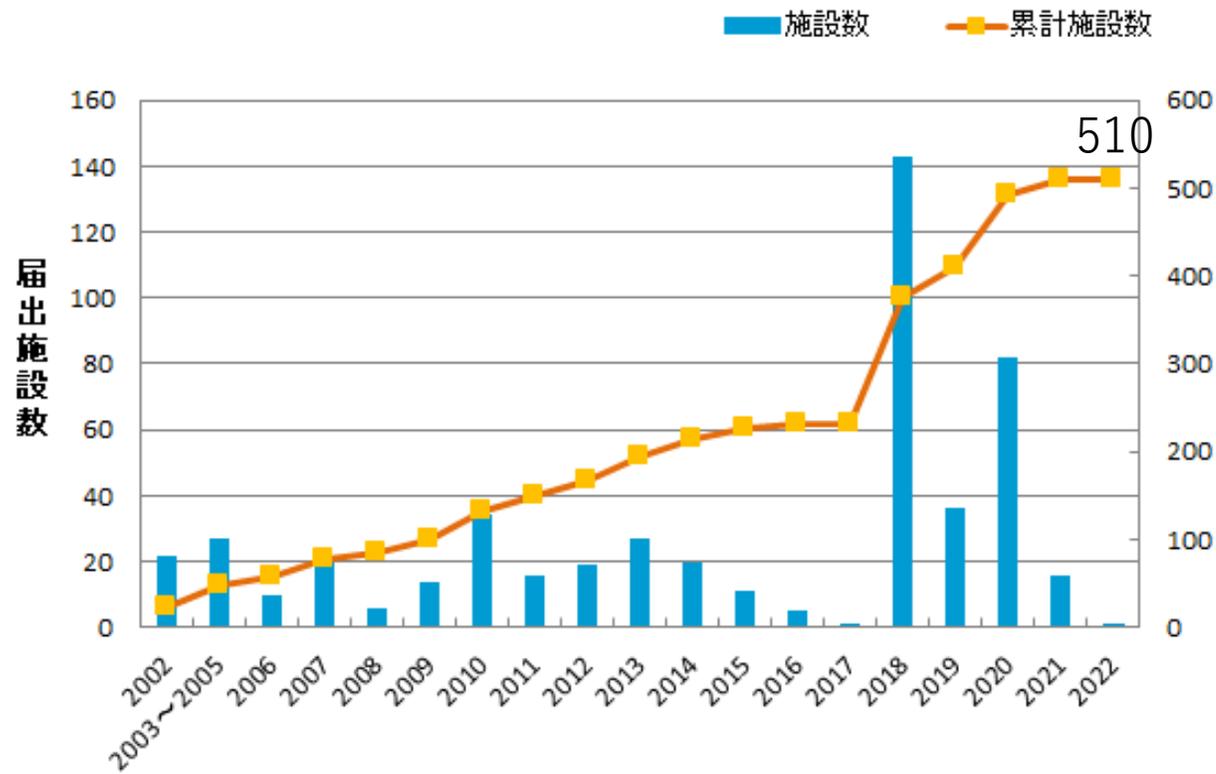


〔出典〕総務省統計局「国勢調査」、国立社会保障・人口問題研究所「日本の世帯数の将来推計(全国推計)(2018年推計)」
 (※1)世帯主が65歳以上の単身世帯を、高齢者単身世帯とする。
 (※2)全世帯数に対する高齢者単身世帯の割合はグラフのとおりだが、世帯主年齢65歳以上世帯に対する割合は、32.6%(2015年)から40.0%(2040年)へと上昇。
 (※3)子どもがいる世帯のうちひとり親世帯=ひとり親と子の世帯/(夫婦と子の世帯+ひとり親と子の世帯)。また、子については、年齢にかかわらず、世帯主との続柄が「子」である者を指す。

単身世帯，高齢者単身世帯，ひとり親世帯ともに今後とも増加することが予想される。

単身世帯は、2040年で約4割に達する見込み

緩和ケア病棟 届出施設数・病床数



https://www.hpcj.org/what/pct_sii.html

川崎市立川崎病院 基本理念

私たちは、地域の基幹病院として、
他の医療機関と連携し、
「病気」でなく「病人」を診る心を大切に、
安全安心で質の高い医療を、
患者の皆さまとともに考え、実践し、
健康と福祉の向上を通じて
地域社会の発展に貢献することを目指します。



「病気」でなく「病人」を診る心を大切に！

安全安心で質の高い医療を！

本研修を通じて、新しい情報を！