

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 (Ver4. 2_20231003)

Potentially Actionable SF Gene List			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 (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		
APC	FAP		AAA	○age<30
ATM	Cancer Predisposition Synd		AA	◎
BAP1	BAP1 Tumor Predisposition Synd		AA	○
BARD1	Cancer Predisposition Synd		AA	◎
BMPR1A	Juvenile Polyposis		AAA	△
BRCA1	HBOC		AAA	◎
BRCA2	HBOC		AAA	◎
BRIP1	Cancer Predisposition Synd		AA	◎
CDH1	HDGC		AA	○(△Breast Ca)*
CDK4	Melanoma		B	□
CDKN2A	Melanoma/Pancreatic Ca		A	○age<30
CHEK2	Cancer Predisposition Synd		A	◎
DICER1	DICER synd		A	○
EPCAM	Lynch	Deletion	AA	□
FH	Hereditary Leiomyomatosis and Renal Cell Cancer (HLRCC)		AA	◎
FLCN	Birt-Hogg-Dubé Syndrome (BHD)		AA	◎
HNF1A	MODY3	non-tumor	A	□
MAX	HPPS		AA	△
MEN1	MEN1		AAA	○
MET	Hereditary Papillary Renal Cancer (HPRC)		AA	□
MLH1	Lynch		AAA	◎
MSH2	Lynch		AAA	◎
MSH6	Lynch		AAA	◎
MUTYH	MAP	Biallelic	AA	◎
NF1	NF1		AA	○age<30 & Associated tumor type#
NF2	NF2		AA	△
NTHL1	FAP	Biallelic	B	□
PALB2	Cancer Predisposition Synd		AAA	◎
PMS2	Lynch		AAA	◎
POLD1	Polymerase Proofreading-Associated Polyposis (PPAP)		AA	◎
POLE	Polymerase Proofreading-Associated Polyposis (PPAP)		AA	◎
POT1	Malignant Melanoma		B	□
PTCH1	Gorlin Synd		B	□
PTEN	PTEN Hamartoma		AAA	△
RAD51C	Cancer Predisposition Synd		AA	◎
RAD51D	Cancer Predisposition Synd		AA	◎
RB1	Retinoblastoma		AAA	○age<30
RET	MEN2		AAA	◎
SDHA	HPPS		A	◎
SDHAF2	HPPS		AA	◎
SDHB	HPPS		AA	◎
SDHC	HPPS		AA	◎
SDHD	HPPS		AA	◎
SMAD3	Loeys-Dietz	non-tumor	A	□
SMAD4	Juvenile Polyposis		AAA	△
SMARCA4	Rhabdoid Tumor Predisposition Synd		B	◎age<30
SMARCB1	Rhabdoid Tumor Predisposition Synd		A	□
STK11	Peutz-Jeghers		AAA	△

<i>SUFU</i>	Gorlin Synd		B	□
<i>TGFBR1</i>	Loeys-Dietz	non-tumor	A	□
<i>TGFBR2</i>	Loeys-Dietz	non-tumor	A	△
<i>TMEM127</i>	Pheochromocytoma		AA	◎
<i>TP53</i>	Li-Fraumeni		AAA	○age<30 &Associated tumor type ^{##}
<i>TSC1</i>	Tuberous Sclerosis Complex		AA	△
<i>TSC2</i>	Tuberous Sclerosis Complex		AA	○
<i>VHL</i>	VHL		AAA	◎(△Renal tumor) ^{**}
<i>WT1</i>	WT1-related Wilms		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 あるいはそれに準じるもの
AA	ACMGSFv3(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 サーベイランス が開示推奨されているもの
A	その他の遺伝子で主要論文で一致して開示推奨があるもの ACMGSFv3(73遺伝子)で遺伝性腫瘍以外の原因遺伝子
B	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(概ね50%以上)ため、原則として確認検査を実施する
○	Germline Conversion Rateがやや高い(概ね10-50%)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 等 のため、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(概ね5%以下)、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
*	乳癌の場合には、若年性あるいは小葉癌、びまん性胃がん等の表現型を有する場合に 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
# Associated tumor type	Breast Cancer, CNS Cancer, Glioma, Nerve Sheath Tumor, Peripheral Nervous System, PHEO-PGL
## Associated tumor type	Adrenocortical Carcinoma, Bone Cancer, Breast Cancer, CNS Cancer, Colorectal Cancer, Embryonal Tumor, Gestational Trophoblastic Disease, Glioma, Soft Tissue Sarcoma, Wilms Tumor
	MSI-HなどのHypermutated sampleもNon-hypermutated sampleと同様にgermline conversion rateのGradeに基づいて 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**AA**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。