

生殖細胞系列由来の可能性のある病的バリエントへの対応

PGPV* (腫瘍組織のみを用いたがん遺伝子パネル検査で得られた生殖細胞系列由来の病的バリエントの示唆)を確認した場合、患者に開示すべきか否か検討を行います。

JCGA 青岡

開示すべきPGPV*の定義

【開示対象】

- 臨床的に確立した治療法や予防法があり、精度が高く病因として確実性の高いバリエント
- 短縮型機能欠失変異または公的データベースにlikely pathogenicあるいはpathogenicと登録されている確実な病的バリエント
- 参考として、米国臨床遺伝・ゲノム学会(ACMG)のrecommendationsで指定されている73遺伝子が挙げられる。

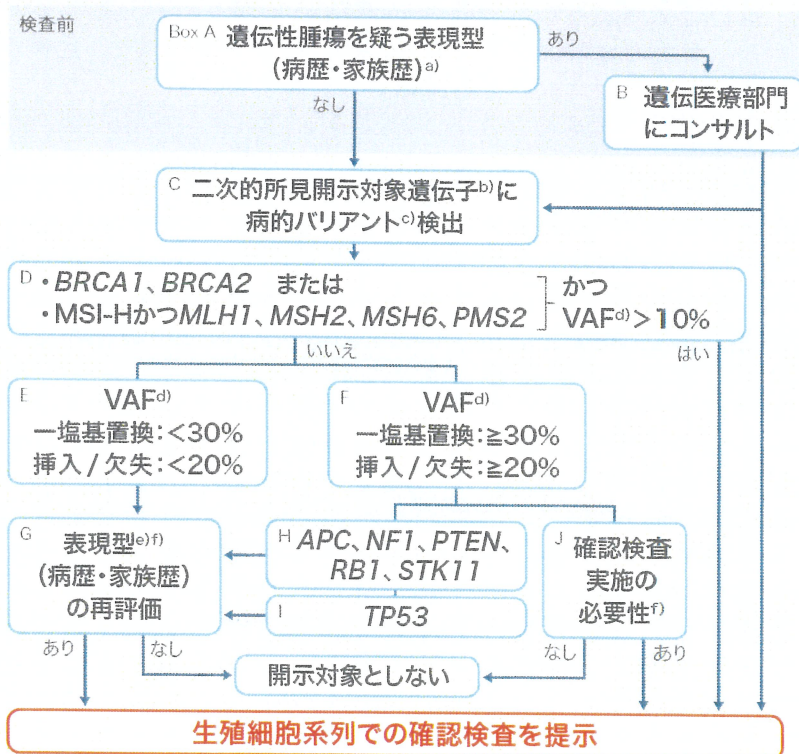
【非開示対象】

- 精度や確実性が不十分であることから、精神的負担を与えるなど、有益性が勝ることが明らかでない場合は開示対象としない。
- 非発症保因者診断に利用される所見

※:PGPV≡2-3.生殖細胞系列由来の可能性のある病的バリエントが見つかる場合があることを伝える(P.9)参照

生殖細胞系列バリエントの確認検査のフロー

腫瘍細胞のみを対象としたがん遺伝子パネル検査における二次的所見の生殖細胞系列確認検査運用指針 Ver2



各BOXの詳細はガイダンスを参照すること

- a) 若年性、多重性・多発性、家族性のほか、特徴的な表現型(ポリポーシス等)。不明時には遺伝医療部門にコンサルト
- b) 生殖細胞系列において検出した場合の開示推奨度参照
- c) ClinVar, MGenD等の公的DB、ACMG/AMP2015を参考に判断
- d) Variant Allele Frequency (カットオフ基準はESMOガイドライン2019に準拠した)
- e) GeneReviewsJapan、Actionability Working Group-Jを参考に、PGPVに対応する遺伝性腫瘍の表現型について評価
- f) 生殖細胞系列確認検査を実施する判断基準参照

GRJ