群馬県立がんセンターにおけるトルカプコンパニオン診断、

無償提供プログラムの利用についてのご案内。

1ページ；この表紙

2ページ；手順について

3-6ページ；説明文書。病院書式に従いアレンジしてください。

7ページ；同意書

8ページ；同意撤回書（使うことはあまりないと思います）

9ページ；チェックリスト。使いやすいようにアレンジしてください。

10ページ；病理セカンドオピニオン時の注意事項

11ページ；病理セカンドオピニオン申し込み用紙

12-13ページ；検査提出用の病理標本提出について。ブロックの場合とプレパラートの場合

不備やご不明点あればお伝えください。

適宜修正していきます。

 腫瘍内科　荒木和浩

 乳腺科　　宮本健志

トルカプコンパニオン診断を群馬県立がんセンターに依頼する場合の手順

20250311

1. 適格性の確認や、そのほかの説明については、当院作成のFoundationOne CDxを用いたCapivasertib(商品名　トルカプ)コンパニオン診断を群馬県立がんセンターに依頼することについての説明文書に従い、ご説明ください。

2. 上記について、同意取得をお願いします。

3. F1CDxに提出する予定の病理標本の適正確認のため、その標本のHE染色標本を、当院へセカンドオピニオンとしてお送りください。病理セカンドオピニオン組織評価申込書をお使いください。その際の注意事項としては、別紙をご参照ください。また、連絡の窓口は、当院地域連携室、関谷、または、飯塚　が主な担当となります。

4. 7-10日程度で、検査に耐えうる腫瘍面積があるかどうかの回答を書面(返信)でお伝えします。

5. 検査実施の場合には、まずは、実際にF1CDxに提出するための病理標本をあらかじめ当院へお送りください。その際の注意事項も別紙の如くです。

6. その後、当院外来の予約をお願いします。なお、トルカプコンパニオン診断の無償提供の窓口外来は、火曜日か木曜日、腫瘍内科の荒木医師の担当となります(1日中可能。ご予約の際には、トルカプコンパニオンとお伝えください)。金曜日の12時からは乳腺科、宮本が担当します(トルカプコンパニオン用の予約枠です)。

なお、紹介状につきましては、**貴院にて取得した同意書の写しを付けて下さい**。当方での同意書も取得しますが、検査提出前の最終確認としたいためです。ご配慮お願いいたします。

7. 結果は約束の通りにコンパニオン診断にかかわる3つに遺伝子結果のみを送付いたします。4-6週前後お待ちください。

＊＊無償提供プログラムに乗らないようなケースの場合には、通常の「がんゲノム」の位置づけでの検査となります。本来ならば、保険上のF1CDxとしてお受けしたいところですが、諸般の事情で見送っております。ご不明点あれば、ご相談ください＊＊

ファウンデーションワン シーディーエックス

FoundationOne® CDxを用いた

Capivasertib (商品名 トルカプ)コンパニオン診断を群馬県立がんセンターに依頼することについての説明文書

#### １．この検査の目的

あなたの転移再発乳癌は、ホルモン陽性HER2陰性のタイプで、内分泌療法や化学療法をすでに1つ以上実施されています。現在の病気の状況から、Capivasertib (商品名 トルカプ)とフルベストラント (商品名 フェソロデックス)の併用療法を検討しています。このうち、トルカプについては、特定の遺伝子、*AKT1*、*PTEN*、*PIK3CA*のいずれかに治療対象となるようなバリアントがある方のみに使用可能です。

本検査により、上記3つの遺伝子の状態を調べ、トルカプ使用の適応を判断します。なお、本治療を受けるには以下の適格基準を満たす必要があります。

□　内分泌治療中または終了後12か月以内に病勢進行が認められた転移再発を有する方。

□　コントロール困難な糖尿病の無い方(1型糖尿病や、HbA1c 8以上の2型糖尿病など)。

□　転移再発乳癌に対する内分泌治療(ホルモン治療)が2ラインまでの方。

□　転移再発乳癌に対する化学療法(抗がん剤)が1ラインまでの方。

上記すべてにチェックが入った方が検査対象となります。

#### ２．この検査の利点と限界

この検査の結果、あなたのがんの性質により適した薬剤の選択が可能となりますが、必ずしも効果を保証するものではありません。また、これらの対象遺伝子に目的のバリアントが見つかるのは治験参加者全体で約40%とされています(日本人集団では約50%の様です)。対象遺伝子が見つからないケースも想定されます。その場合は既知の標準的な治療を受けることが推奨されます。時に治療候補が見つからないことで悲観する方もありますが、がんが何らかの遺伝子により引き起こされることはわかっていても、治療に結び付くようなものが見つからないケースが大勢を占めているため、見つからない方が「普通だ」ととらえていただくことが重要です。

また、この検査は、あなたの乳癌の組織検体からの遺伝子抽出をして実施されます。生検検体でも手術検体でも十分ながん組織量があれば実施が可能ですが、検体の量、保存状態、保存期間等で遺伝子抽出が困難な場合には、再度どこかの転移部位からの組織生検が必要なこともあります。組織採取が困難な場合には、検査自体の提出も困難です。

#### 3．この検査提出の前に必要なこと

この検査は、前項目でお伝えしたとおり、あなたの組織検体(治療前の針生検や、吸引組織採取標本、手術標本など)を用いて行います。検査は、いわゆるがんゲノム医療でのパネル検査実施可能な施設を介してのみ、提出が可能です。群馬県立がんセンターにこれを依頼するにあたり、下準備が必要です。

病理標本の準備；既存のあなたの病理標本を準備します。

病理標本の適性の評価；院内の病理標本を、当院から、群馬県立がんセンターに送り、病理医の視点から、遺伝子抽出に耐えうるだけの腫瘍領域が含まれるかを検討してもらいます。これには病理の「セカンドピニオン」費用が必要で、保険診療外で1万円の費用がかかります。

評価結果の返却；提出標本での検査が適切に行えそうかどうかについての回答が、当院担当医に戻ります。おおよそ1週間から10日かかります。

実際に提出する標本の準備と受診；セカンドオピニオンに提出した病理標本からの直接の遺伝子抽出は困難なので、改めて検査提出用の病理標本を作製します。病理標本は「鰹節」のように薄くスライスして作成しますので、ある程度削りだすと、腫瘍部分が失われ、遺伝子抽出が困難であると結論付けられる可能性もあります。病理標本が準備できたら、受診に先んじて、当院へ郵送していただきます。当院で病標本の受け取りを確認したら、受診可能な日程をお伝えします。紹介状、および本説明文文書に紐づいた、当院での同意書書(もしくはそのコピー等)とともに、群馬県立がんセンターを受診してください。同意文書はそちらでも最終確認の意味を含め、再取得されます。受診までに質問等あれば、ご用意ください。

#### 4．検査方法

この検査は、中外製薬（株）の関係会社であるファウンデーション・メディシン社（FMI）のFoundationOne® CDx (F1CDx)がんゲノムプロファイルという検査を使用し、あなたの検体や診療情報を同社の米国の解析機関に送り、検査が実施されます。検査結果は、検査の品質保証や業務上の目的で、中外製薬（株）及び検査委託先で少なくとも５年間、米国のFMIで無期限に保管されます。検体の管理及び情報の取扱いは、個人情報保護法及び関連法規に則り適切に行われます。FMIでは、日本法と同水準の個人情報保護の措置を講じています。米国は、APECの越境プライバシールール（CBPR:Cross-Border Privacy Rules）システムの加盟国であり、個人データの越境移転に伴うリスクについての適合性が国際的に認証されています。またFMIは、同国の個人情報の保護に関する制度のうち、HIPAA（医療保険の携行性と責任に関する法律）の適用を受けます。個人情報は厳格に扱われ、情報漏洩を防止するために適切な安全対策が講じられますが、万が一、外部にもれた場合、あなたもしくはあなたの血縁者における不当な差別など不利益をもたらす場合もあります。

検査結果や診療情報は、専門家を交えた話し合いを行い、結果の解釈や治療方針の決定のための情報として、ご本人にお戻しいたします。

また、あなたを直接特定できない形にした情報や、ゲノムデータは、検査を行うFMIにより、FMI又は国内外の大学・企業・その他の研究機関等の第三者による研究及びその他の目的（検査精度の向上、がんの発生・進行の理解、新たな診断・治療法の開発、論文化、検査業務の適正化推進等）で利用又は開示されることがあります。あなたを直接特定できない形にした情報や、ゲノムデータが、どの国の大学・企業・その他の研究機関等に提供されるかは、あなたへの説明及び同意取得を行う今の時点ではお伝えすることはできません。検査終了後時間がたってから、提供先が決まることもあるため、現時点で前もって同意をいただく必要があります。また、あなたを直接特定できない形にした情報や、ゲノムデータは、日本よりも個人情報やプライバシー等に関する法律や規制が十分でない国に提供される可能性もあります。なお、同意撤回されたとしても、既に同意撤回前にあなたの検査であることが特定できない形にされている情報や、ゲノムデータは、事前に同意取得された範囲で活用されることがあります。

#### 5．この検査の注意事項

F1CDxは、300を超える遺伝子解析を同時に行い、「がんゲノム医療」に利用されているものです。がんゲノム医療は、標準的治療終了、もしくは終了見込みの患者さんに、探索的な薬剤到達を目的した検査ですが、あなたの病気はそこまでの段階には達していません。

がんゲノム医療のパネル検査と同一の検査方法で実施しますが、トルカプのコンパニオン診断についてはいくつかの注意点があります。

1. 検査費用をアストラゼネカ社が負担するため、ご本人への検査費用負担がありません。病院規定による

診察料のみです。

2. 多くの遺伝子を解析しますが、検査目的となる3つの遺伝子、*AKT1*、*PTEN*、*PIK3CA*以外の情報を利用

することはできません。F1CDxの結果は300超の遺伝子についてレポートされますが、3つの遺伝子情報

についてのみお返します。それ以外の遺伝子で、何らかの治療に結び付くものがあっても、利用できま

せん。

　　　3. この検査を提出後に、実は治療がなかなかうまくいっていないので、がんゲノム医療に切り替えてほし

いとなっても、変更はできません。改めて検査の提出が必要です。

　　　4. 後日、がんゲノム医療での遺伝子解析を行う場合でも、今回の検査結果をそのまま流用して追加解析と

いう形をとることはできません。やはり、改めて提出が必要です。

　　　5. こうした遺伝子抽出にかかわる検査には、ある一定量の病理標本が必要です。検査提出を繰り返すと、

提出可能な病理標本がなくなってしまう可能性もありますので、有効な利用、足りない場合の積極的な

再生検を考える必要があります。

　　　※本検査は、特措的処置ですので、今後の検査体制が整った時点で、無料提供は終了します。また、諸般

 の事情により中止となることもあります。

#### 6．がんに関する遺伝の情報(遺伝性腫瘍)が判明する可能性について

この検査では、あなたのがん細胞の特徴を調べるために、様々な遺伝子を隅々に渡って調べます。その過程で、あなたのがんの治療にかかわる3つの遺伝子のほかに、あなたのがんが、あなたの生まれ持った体質と関連している可能性(遺伝性腫瘍)が、疑われることがあります。

ただし、この検査の目的は4で述べたように、3遺伝子以外の情報を利用してはいけないこととなっていますので、こうした情報をお返しすることができません。

代表的な乳癌にかかわる遺伝子である、*BRCA1*または*2*については、リムパーザ(オラパリブ)もしくはターゼナ(タラゾパリブ)使用にかかわる一連の検査として実施が可能です。この検査はBRACAnalysisとして、血液を検体とした検索となります。

そのほか、種々の遺伝子についての検索は、保険適応がなされないものばかりですが、情報が欲しい方は、遺伝カウンセリング外来の受診をご検討ください。

#### 7．トルカプコンパニオン診断検査の結果の説明、返却

あなたの治療に関する結果は、約4-6週間程度で判明します。時に解析ができなかった(遺伝子の抽出ができなかった)ということもあります。

結果は、トルカプの使用可否について(既定の3遺伝子の情報について)のみ開示いたします。

#### 8．トルカプコンパニオン診断検査の費用

この検査は、先にも述べた通り、アストラゼネカ社の費用負担で、一般保険診療に組み込まれ実施されます。ただし、がんに関する遺伝的な体質について詳細な情報を得るために遺伝カウンセリングや遺伝学的検査を受けたい場合には、紹介先施設の規定によりますが、多くは自由診療となりますので、追加の費用が発生することがあります。また、あなたの血縁者の方が、がんに関する遺伝に関心を持たれた場合には、同様に、遺伝カウンセリングや遺伝学的検査を受けることは施設によっては可能ですが、こちらも基本は保険診療外となります。

#### 9．問い合わせ先

■担当医：　●●　△△

連絡先：XXX病院　　科

（住所）　（電話） (代表)

ファウンデーションワン シーディーエックス

FoundationOne® CDx を用いたトルカプのコンパニオン診断

に関する同意書

XXX病院　病院長殿

私は、F1CDxを利用したトルカプコンパニオン診断について、以下の内容について説明を受けました。

□ この検査の目的は、トルカプ使用の適応性について*AKT1*、*PTEN*、*PIK3CA*の3遺伝子の解析を行うことであること。

□ この検査の実施には、適格基準を満たす必要性があること。

□ 必ずしも遺伝子のバリアントが判明するわけではなく、むしろ見つからない症例の方が多く予測される こ と。

□ 乳癌の組織検体から遺伝子抽出を行い、検査を実施すること。そのため、検体によっては遺伝子抽出が困 難な場合があり、再度組織採取が必要とされる可能性があること。

□ あらかじめ、群馬県立がんセンターに病理標本の適格性判断を仰ぐ必要があり、その費用がセカンドオピ

 ニオン料としてかかること。

□ セカンドオピニオンで適正と判断されても、その後の検査提出用の標本作成の段階で適応性が失われる可 能性があること。

□ 紹介にあたり、紹介元の施設での説明同意文書への承諾が必要なこと。

□ 群馬県立がんセンターでも、再度、説明の上、同意文書が必要とされること。

□ 検査は国内国外の遺伝子を扱う法の下に行われ、個人情報保護等には厳重に注意を払い対応す るものの、漏洩の可能性は否定しきれないこと。

□ 検査結果は、専門家を交えた話し合いを行い、結果の解釈や治療方針の決定のための情報として、 本人に返されること。

□ F1による遺伝子検査結果は、匿名化され、個人特定が困難な形にした上で、2次利用等の情報提

供に利用されることがある事。

□ 本検査にかかわる特殊事情について。

 □　費用負担のこと

 □　利用可能な遺伝子情報は3つに限られること

 □　既存のがんゲノム医療のパネル検査への乗り換えや、情報流用ができないこと

 □　組織利用するために、検体が足りなくなる可能性

□ 遺伝性腫瘍の可能性が示唆される場合が判明しても、結果を返すことはできない決まりであること。

□ 結果が出るまでの時間と、検査実施不可能な可能性について。

上記説明を十分に受け、検査の目的や内容について理解しましたので、この検査を受けることを希望します。

同意日（西暦）　　　　　　　年　　　月　　　日

ご本人（署名）

代諾者（署名）　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　続柄

説明日（西暦）　　　　　　　年　　　月　　　日

説明者（署名）

　ファウンデーションワン シーディーエックス

FoundationOne® CDx を用いたトルカプのコンパニオン診断

に関する同意撤回書

XXX病院　病院長殿

私は、F1CDxを利用したトルカプコンパニオン診断について、同意した内容の撤回を申請します。

本検査全体についての同意を撤回します。

申出日（西暦）　　　　　　　年　　　月　　　日

ご本人（署名）

代諾者（署名）　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　続柄

受領者（署名）

**トルカプコンパニオン検査のチェックリスト**

**紹介状作成、送付時にお使いください。**

**□　トルカプコンパニオン診断のための、病理セカンドオピニオンが済ん**

**で、病理組織の適格性が確認されている。**

**□　セカンドオピニオンに用いたものと同じ病理標本で、検査実施のための**

**病理標本の送付が済んでいる。**

**＊検査提出用の病理標本は、患者さんに持参させず、あらかじめ当院へお送りください。**

**持参された場合、暑い車中でパラフィンの溶け出しなど、品質低下の可能性があります。**

**□　患者さんへの説明が済み、貴院での同意取得がなされている。**

**病理セカンドオピニオン組織評価の病理組織検体貸出について**

群馬県立がんセンター

臨床病理検査部・病理検査課

　トルカプのコンパニオン診断は、がんゲノム遺伝子パネル検査と同様の手法で行われるため、同じような病理標本の確認等が必要です。

　あらかじめ、病理診断の確認と検体の適否を調べるため、 腫瘍部のHE染色スライドガラスの貸し出しをお願いしています。

　①トルカプのコンパニオン診断に提出する組織のHE染色標本(注意点の条件に一致するものを送付してください。

　②病理組織検体診断報告書。

　③切り出し図

　※②③については①に対応するものをお願いします。

以上の提出をお願いいたします。

スライドガラス(HE染色標本)選択の注意点

 ・標本作製後より、3年以内の検体を推奨していますが、まずはご提出ください。

・状態が良く、腫瘍領域の多い部位を選択してください(転移巣も可)。

・腫瘍領域の表面面積が5mm×5mm(25mm²)以上(生検検体は特に注意してください)。

・腫瘍領域に存在する全有核細胞のうち、腫瘍細胞が30％以上を必要とします。

・酸脱灰が行われていない検体を選択してください。

・3mm程度の厚さがあるブロックを選択してください。

**※常勤病理医・病理部門を有するご施設は提出前にあらかじめ自施設にて確認をお願いします**

 **※標本や臓器が複数ある場合は，ご施設にて適切と思われる個所に絞ってください**。

※検体の適否評価後にHE染色標本は返却いたします。

 ※委託検査会社等で病理組織検体を作製し、院内に病理組織検体の保管がない場合は、スライドガ ラスやパラフィンブロックが保管先にあることを確認し、事前にとりよせてから評価依頼をお願いいたします。

 不明な点がございましたら以下にお問い合わせください。

 群馬県立がんセンター 臨床病理検査部 飯島 美砂

 病理検査課 布瀬川　拓也

 　吉澤　富子

 電話　0276-38-0771(代)

**病理セカンドオピニオン組織評価申込書**

 紹介施設の方へ

 お手数ですが、この用紙の写しを患者様に必ずお渡しください。

 西暦 　　　年 　月 　日

群馬県立がんセンター院長 宛て

FAX 0276-60-0615

TEL 0276-38-0771

 　　相談者氏名　 　　　　　　　(自署)

　私は主治医よりトルカプのコンパニオン診断について説明を受け、病理セカンドオピニオンを希望します。

 トルカプのコンパニオン診断をうけるために、群馬県立がんセンターでの病理組織検体の確認と病理組織検体評価を申込み、以下の金額を支払います。また、追加検査が必要になった際には追加費用を支払います。

 病理セカンドオピニオン料金 10,000円＋消費税／1回につき

　　　　　　　　　　　　　　　(銀行振込手数料はご負担ください)

　なお、病理組織検体評価でトルカプのコンパニオン診断への適応がない場合でも、費用請求は発生します。また、当院への受診ができない場合でも、費用請求は発生します。

フリガナ

患者氏名　　　　　　　　　　　　　　様　　性別　　　男・女

生年月日　　大・昭・平・令(西暦)　　 年　　 月　　 日生( 歳）

　　　　　　住所：〒

　　　　　　 　　 　県　　 　　市・町・村

　相談者

　連絡先　　 ご本人TEL： 　　　　　　　　FAX：

　　　　　　 ご家族：氏名(続柄) ( )TEL

 ご家族：氏名(続柄) ( )TEL

　　　　　　 メールアドレス： (メール連絡希望の場合)

　　　　　　　　　　受診予約に必要ですので、連絡のつく電話番号を2つ以上ご記載ください

トルカプのコンパニオン診断用検体提出について

1）**パラフィンブロック**を提出する場合

　　① ブロックの選択(紹介時に選択したHE標本のブロック)

　　・ ブロックが薄くなっている場合は切りきってしまう場合があります。

　　・ 切りきってしまってよい場合はその旨を記載してください。

　　・ 切りきってしまうことが不可の場合は、未染色標本の提出をご検討く

　　　ださい(→未染色標本を提出する場合をご参照ください)。

　　　・ （腫瘍領域の多いブロックを選択してください。）

　　　・ （腫瘍領域の表面面積が5mm×5mm(25mm2)以上、生検検体は

　　　　　特に注意してください。）

　　　・ （腫瘍領域に存在する全有核細胞のうち、腫瘍細胞が30％以上を必

　　　　　要とします。）

　　　・ （上記に加え、ブロックはなるべく新しく作製されたものを選択し

　　　　　てください。作製後3年以内が望ましい。）

　　　・ （酸脱灰が行われていないブロックを選択してください。）

　　② 病理組織検体に関する情報を提出してください。

　　・ 検体採取日(原発巣と提出組織の両方)

　　・ 検体採取方法(生検・手術・その他・不明)

　　・ 検体採取部位(提出組織のみ)

　　・ 切出し図(ある場合)

　　③ 検体の追加提出について

　　・ 抽出したDNAの品質に問題があった場合、パラフィンブロックの追加

　　　提出をお願いする場合があります。

 ※検査終了後にパラフィンブロックは返却いたします。

 2）**未染色標本(スライドガラス)**を提出する場合

　　① ブロックの選択(紹介時に選択した提出組織のHE標本のブロック)

　　　 ・ （腫瘍領域の多いブロックを選択してください。）

　　　 ・ （腫瘍領域の表面面積が5mm×5mm(25mm2)以上、生検検体は

　　　　　特に注意してください。）

　　　 ・ （腫瘍領域に存在する全有核細胞のうち、腫瘍細胞が30％以上を

 必要とします。）

　　　 ・ （上記に加え、ブロックはなるべく新しく作製されたものを選択

 してください。作製後3年以内が望ましい。）

　　　 ・ （酸脱灰が行われていないブロックを選択してください。

　　② 提出：腫瘍組織(FFPE)を下記の条件で薄切したスライドガラス

　　・ **HE染色標本2枚**または**3μm厚の未染色標本2枚**：非コーティングガラ

　　ス使用。 伸展・乾燥のための加熱は可能です。

　　・ **5μm厚の未染色標本10枚以上**(10～15枚)：剥離防止コートスライ

　　ドガラス使用。伸展・乾燥のための加熱は避け常温で管理してください

　　・ スライドガラスのラベル部分に貴施設の病理番号(枝番も含む)を鉛

　　筆で記入してください。

　　・ 患者の個人情報(氏名、年齢)は記載しないでください。

　　③ 薄切(ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程に準じて行ってください)

　 ・スライドガラス1枚につき1切片をのせてください(2枚以上の切片をのせ

 ると提出不可)。

　 ・ 薄切前にミクロトームの周囲、ミクロトームと替刃ホルダー、すくい

 用水桶を清掃してください。

　 ・ 薄切時はマスクとグローブを着用してください。

 　・ 替刃は新しいものを使用してください。

　 ・ 切りくず掃い用の筆によるコンタミネーションに注意してください。

　 ・ コンパニオン診断提出用切片(5μm)はコーティングガラスを使用してく

　　　ださい。

　 ・ コンパニオン診断提出用切片(5μm)は伸展および乾燥のための加熱は行

　　　わないでください。

　 ・ 酸脱灰は行わないでください。

 ・ 未染色標本はスライドケースに入れてお送りください。

 ・ 複数のブロックを薄切する場合、ブロックごとに清掃等を行ってくだ

　　　さい。

　 ④ 病理組織検体に関する情報を提出してください。

　　・ 検体採取日(原発巣と提出組織の両方)

　　・ 検体採取方法(生検・手術・その他・不明)

　　・ 検体採取部位(提出組織のみ)

　　・ 切出し図(ある場合)

 　⑤ 検体の再提出について

　　・ 抽出したDNAの品質に問題があるが患者が検査を継続して希望する場

　　　合は、未染色標本の再提出をお願いする 場合があります。

　 ・ 再提出のための未染色標本の作製は、初回提出と同一ブロックでお願

 いする場合と、異なるブロックから作製をお願いする場合があります

※検査提出および当院保管のため、HE染色標本と未染色標本は返却いたしません。

【提出検体に関するお問い合わせ先】

　　　　　　　　　群馬県立がんセンター 臨床病理検査部 飯島 美砂

 病理検査課 布瀬川　拓也

 　吉澤　富子

 電話　0276-38-0771(代)