

**先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B115）**

評価委員 主担当： 真田  
副担当： 田島 副担当： 伊藤（陽） 技術専門委員： 村田

先進医療の名称	化学療法未施行の切除不能進行・再発固形癌に対するマルチプレックス遺伝子パネル検査
申請医療機関の名称	京都大学医学部附属病院
医療技術の概要	<p>がん遺伝子パネル検査は 2019 年 6 月から保険診療で実施できるようになったが、その適応は標準治療がない、もしくは終了した（終了見込み含む）症例に限られている。一方で、Precision Medicine のコンセプトからは、初回治療の段階から症例毎にがん細胞の遺伝子異常に合わせた治療を選択したほうが、より効果的である可能性が考えられてきた。</p> <p>本研究では、腫瘍組織検体から作成されたホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）検体を米国 Foundation medicine 社に提出し解析を行い、解析結果のレポートを得る。レポートをもとにエキスパートパネルにおいて、Actionable/Druggable な遺伝子異常の割合等を求め、初回治療法選択における遺伝子プロファイリング検査の臨床的有用性を検証する。</p> <p>○主要評価項目：コンパニオン診断を含む Actionable な遺伝子異常を有する症例の割合</p> <p>○副次評価項目：1) エクスパートパネルによる推奨治療が提示できる症例の割合、2) 遺伝子異常に基づく推奨治療のマッチングスコア、3) Druggable な遺伝子異常を有する症例の割合、4) コンパニオン診断の遺伝子異常を有する症例の割合、5) シークエンス成功割合、6) エクスパートパネルによる推奨治療を実際に受けた症例の割合、7) 全生存期間</p> <p>○予定試験期間：承認日～15 か月（登録期間：6 か月、追跡期間：6 か月、解析期間：3 か月）</p> <p>○目標症例数：180 例（各原発臓器別に、最低でも 5 例/最大 40 例までの登録とする）</p>

【実施体制の評価】 評価者： 真田

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <p>本研究の実施体制には問題はない。一方、医学的・科学的評価の対象である actionable な遺伝子を保有する割合（本技術では主要評価項目）と、保険診療上の評価である標準治療以外のオプション治療を実際に受けられる割合（本技術では副次評価項目）との相違については、治療に繋がる可能性があってもその時に on-going な治験があるかどうか、地理的に治験にアクセス可能かどうか等の状況にも左右されることから、本研究の主要評価項目である「客観的な有用性を示す指標として Actionable な遺伝子異常が検出される患者の割合を算出する」事象が、保険診療上、標準治療に代えてより良いオプション治療を提供されるという「真の患者のメリット」を直ちに評価できない状況がある。</p>	
<p>実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）</p>	

【実施体制の評価】 評価者： 村田

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <p>責任医師、実施医療機関に問題はない。評価項目や目標症例数の算出は適切であり、モニタリング体制も妥当と考える。技術的には既に保険診療で実施されている検査であり、特に指摘すべき問題はない。技術の有用性についても、本検査が適応拡大されれば治療選択を提示できるがん腫が増加し、恩恵を受ける患者数の増加が期待できる。</p>	
<p>実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）</p>	

【倫理的観点からの評価】 評価者： 田島

4. 同意に係る手続き、同意文書	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
5. 補償内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <p>○事前の照会に対して適切に対応がなされたため、適と評価した。</p> <p>○侵襲も介入も伴わない観察研究として実施するため、本研究への参加によって健康被害が発生することは無く、補償の必要も無い。</p>	
<p>実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）</p>	

【試験実施計画書等の評価】 評価者： 伊藤（陽）

6. 期待される適応症、効能及び効果	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
7. 予測される安全性情報	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
9. 治療計画の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
11. モニタリング体制及び実施方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
12. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
14. 患者負担の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
15. 起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
16. 個人情報保護の方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 事前の照会に対して適切に対応がなされたため、適と評価した。		
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）		

【1～16の総評】

総合評価	<input checked="" type="checkbox"/> 適	条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	180 例		予定試験期間	承認日～15 か月（登録期間：6 か月、追跡期間：6 か月、解析期間：3 か月）
実施条件：				
コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。） （修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。） 本研究の実施体制には問題はない。一方、医学的・科学的評価の対象である actionable な遺伝子を保有する割合（本技術では主要評価項目）と、保険診療上の評価である標準治療以外のオプション治療を実際に受けられる割合（本技術では副次評価項目）との相違については、治療に繋がる可能性があってもその時に on-going な治験があるかどうか、地理的に治験にアクセス可能かどうか等の状況にも左右されることから、本研究の主要評価項目である「客観的な有用性を示す指標として Actionable な遺伝子異常が検出される患者の割合を算出する」事象が、保険診療上、標準治療に代えてより良いオプション治療を提供されるという「真の患者のメリット」を直ちに評価できない状況がある。				

本技術がファーストラインにおいてどのような成績を示すかという、そのものの科学的重要性は理解し、それがオープンな場で公正に実施され、かかるデータが得られることに対しては肯定されるべきものと理解するが、本研究を制度上「保険収載を目指す」ことを最大の主旨とする先進医療Bを選択して実施する場合、本研究で1) 主要評価項目のみが、または2) 副次評価項目のみが、ポジティブな評価基準を達成した場合でも、そのいずれかのみでの事象では直ちに保険収載に資するデータとは判断し難いことに留意すべきである。