

令和5年3月10日

# 「マルチプレックス遺伝子パネル検査（告示旧51）」の総括報告書に関する評価について

先進医療技術審査部会

座長 竹内 勤

京都大学医学部附属病院から提出のあった総括報告書について、先進医療技術審査部会で評価を行い、その結果を以下のとおりとりまとめたので報告いたします。

## 1. 先進医療の概要及び申請医療機関からの報告の概要

|                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 先進医療の名称：                                                                                                                                                              |
| マルチプレックス遺伝子パネル検査                                                                                                                                                      |
| 適応症等：                                                                                                                                                                 |
| 進行再発固形がん（食道がん、胃がん、大腸がん、膵がん、胆道がん、肺がん、乳がん、卵巣がん若しくは子宮がん又は悪性黒色腫であって、化学療法又は放射線治療を行っていないものに限る。）                                                                             |
| 医療技術の概要：                                                                                                                                                              |
| がん遺伝子パネル検査は、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、より効果が期待できたり、無駄な治療を回避できる可能性がある。                                                         |
| 本研究では、全身化学療法未施行の切除不能進行・再発癌（消化器・肺・乳腺・婦人科・悪性黒色腫）症例において、薬事既承認のがん遺伝子パネル検査（FoundationOne® CDxがんゲノムプロファイル，以下F1CDx）を用いてがん関連遺伝子の変異、挿入/欠失、増幅、融合などの解析を行い、コンパニオン診断を含むActionable/ |
| Druggableな遺伝子異常を有する症例の割合を求めることで、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。                                                                                                 |
| ○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                                                                                                                          |
| ○副次評価項目：                                                                                                                                                              |
| 1）エキ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）エキ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       |
| ○目標症例数：180例（登録症例数：183例）                                                                                                                                               |
| ○試験期間：2021年5月～2023年1月                                                                                                                                                 |
| 臨床研究登録ID：UMIN000042408                                                                                                                                                |
| 医療技術の試験結果：                                                                                                                                                            |
| 〔有効性の評価結果〕                                                                                                                                                            |
| 実臨床の場で患者のメリットに繋がる重要な指標である「エキ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」は、コンパニオン診断に基づく治療も含む場合で、19.8%（34/172、14.1～26.5%）、コンパニオン診断に基づく治療を含まない場合では、                                       |

9.9% (17/172, 5.9~15.4%) であった。また、実際に治療を受けた推奨治療はエビデンスレベル C 以上であり、有効性が期待出来る内容であった。実際に治療を受けたエキスパートパネルによる推奨治療のうち、臓器横断的な適応のある Microsatellite instability-high (MSI-H), Tumor Mutation Burden High (TMB-H), NTRK 融合遺伝子に基づく治療は、26.5% (9 例) であった。米国では、BRAF V600E 変異に対する MEK 阻害剤と BRAF 阻害剤のコンビネーション治療も臓器横断的な適応があるが、本研究でこの変異をもとに治療を受けていた症例を含めると、41.2% (14 例) が臓器横断的な遺伝子変異に基づく治療を受けていた。さらに、実際に治療を受けた 34 例のうち 30 例 (88.2%) は、コンパニオン診断対象の遺伝子異常による治療を受けていた (本邦保険承認対象の原発巣に限定した場合でも、17 例, 50.0%) であった。

〔安全性の評価結果〕

F1CDx検査において機器の不具合は発生しなかった。

〔総括〕

標準治療開始前にかん遺伝子パネル検査を実施した場合、TATが短いことからコンパニオン診断に基づく治療を受けることも可能であるし、コンパニオン診断が陰性であれば標準治療を受けるなど、多くの治療選択肢を提示できる。さらに、標準治療開始前からプロファイリングの結果を知ること増悪後に早期に次治療へ切り替えることが可能となり、患者毎に適切なタイミングでプロファイリング結果を参照し治療提案に繋げることができる。本研究の結果から、初回治療開始前にF1CDxを行うことで、適切なタイミングに、がん患者にとって多くの治療選択肢を提示できたことから、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の臨床的有用性が示されたと結論する。

## 2. 先進医療技術審査部会における審議概要及び検討結果

(1) 開催日時：令和5年3月9日(木) 16:00～  
(第146回 先進医療技術審査部会)

(2) 議事概要及び検討結果

京都大学医学部附属病院から提出のあった総括報告書について、先進医療技術審査部会で、有効性・安全性等に関する評価が行われ、総評として概要は以下のとおりであった。

○本研究によって、CDxの導入により従前に比べて標準治療開始前に一定数の症例が標準治療以外の最適と考えられる治療法にアクセスできる状況が示され、エキスパートパネルによる推奨が本検査によって質量ともに従来よりも効果的に機能し得ることが考えられた。

一方で、このスキームで治療を行うことで生存時間等のアウトカムが改善するか否かが検証されたわけではなく、本技術が真に有効性を有するかどうかは、今後のより広範な観察研究や検証的な研究の結果を待つ必要があると思われる。

○本先進医療技術は体外診断に係る技術であり、技術の成熟度自体には問題ないと考えられるため、成熟したエキスパートパネルと連動して実施される範囲において、本技術の薬事承認を妨げるデータは得られていない。

一方、生存時間の改善等、真の有効性を発揮するか否かについては、今後本技術が導入された後も様々な結果を収集して検討を加える必要があると考える。

当該技術の総括報告書を了承し、先進医療会議に報告することとした。

(本会議での評価結果)

第 146 回先進医療技術審査部会 資料 2－1 参照

(評価技術の概要)

第 146 回先進医療技術審査部会 資料 2－3 参照