

令和4年10月14日

「マルチプレックス遺伝子パネル検査（告示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] 主要評価項目である「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」（全適格検査例）（症例数、95%信頼区間（以下同様））は100.0%（172/172、97.9～100.0%）であった。事前の想定では、Actionableな遺伝子異常を有する患者の割合は

70%前後と期待されていたが、それを上回る結果が得られた。「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（コンパニオン診断に基づく治療を提示できる症例を分子に含む）」（全適格検査例）は、61.0%（105/172、53.3～68.4%）であった。原発部位ごとでは、最も高い割合は乳腺の84.0%（21/25、63.9～95.5%）であった。約30%の症例で臨床的に治療効果が高いと考えられるエビデンスレベルAまたはBの治療を推奨することができた。また、コンパニオン診断に基づく治療を提示できる症例を分子に含まない症例の解析から、F1CDxによるがんゲノムプロファイリングによって推奨治療にたどり着くことができる患者が15%以上存在することが示された。原発部位ごとでは、最も高い割合は婦人科（卵巣）及び皮膚（悪性黒色腫）の66.7%（4/6、22.3～95.7%）であった。「Druggableな遺伝子異常を有する症例の割合」（全適格検査例）は、63.4%（109/172、55.7～70.6%）であった。

「コンパニオン診断の遺伝子異常を有する症例の割合」（全適格検査例）は、コンパニオン診断の原発臓器を限定する場合は15.7%（27/172、10.6～22.0%）、コンパニオン診断の原発臓器を限定しない場合は28.5%（49/172、21.9～35.9%）であった。

「シーケンス成功割合」（同意撤回例1例、不適格例2例を除く全検査例）は、97.2%（172/177、93.5～99.1%）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]

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、F1CDxを行うことでその後の治療法選択に有用な情報を取得できる可能性が高いことが示唆された。

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4年10月13日（木）16:00～
（第140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。

- 今回評価した「主たる解析に関する報告書」において、現在までに得られた主要評価項目「Actionable な遺伝子を保有する割合」及び一部の副次評価項目については良好な結果を得ていると考えられた。また、医療技術そのものの成熟度についても問題ないと考えられる。
- 一方、従来技術との比較については本先進医療にて直接比較はなされていない。また医学的・科学的な評価の対象である「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、on-going な治験の状況や地理的アクセス等の状況にも左右される現状があるとはいえ、先進医療として従来の医療技術と比較

した保険診療に資する有用性を検討する段では、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」事象に加え、副次評価項目である「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」等の結果を待たなければ、最終的に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。

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 140 回先進医療技術審査部会 資料 1－1 参照

（評価技術の概要）

第 140 回先進医療技術審査部会 資料 1－3 参照