

令和4年1月13日

「マルチプレックス遺伝子パネル検査（告示旧47）」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 山口 俊晴

大阪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：

難治性固形がん（ステージがⅢ期若しくはⅣ期で手術が不能なもの又は治療後に再発したものであって、治療法が存在しないもの又は従来の治療法が終了しているもの若しくは従来の治療法が終了予定のものに限り、肉腫を除く。）

医療技術の概要：

16歳以上で全身状態良好の治療切除不能の進行・再発の難治性固形癌を有し、標準治療がない、標準治療が終了している、もしくは終了が見込まれる患者を対象とし、がん組織のホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）ブロックを研究試料とする。DNAとRNAを抽出し、がん遺伝子パネル検査（Oncomine™ Target Test）を次世代シーケンサー（Ion PGM™ Dx Sequencer）を用いて行った。遺伝子解析結果に臨床的意義づけを行い、Expert Panelにより審議を行い、レポートを作成した。本がん遺伝子パネル検査が、個々の患者の将来的な治療選択のための検査として実施可能かについて、実地臨床において検証する。

主要評価項目：全適格検査例を対象にアクションナブル遺伝子異常（※）を有する患者の割合

（※）アクションナブル遺伝子異常の定義…適応有無に関わらず、搭載遺伝子46遺伝子のうち、以下の基準を満たす34遺伝子

- 治療薬・治験薬の存在する遺伝子
- 次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドランス（第1.0版）に記載されている遺伝子（治療効果3A以上及び診断・予後4以上）

副次評価項目：全登録例と全適格例を対象としたアクションナブル遺伝子異常を有する患者の割合、全適格例を対象としたシーケンス成功割合、全適格検査例を対象としたがん種別の各遺伝子異常割合、全適格検査例を対象としたがん種別の遺伝子異常に対応する治療薬の治験が国内に存在した割合、全適格検査例を対象とした治療薬・治験薬が投与された割合、全適格検査例を対象とした全生存期間

臨床研究登録ID：なし

医療技術の試験結果：

〔有効性の評価結果〕

全適格検査例（199例）を対象としたアクシヨナブル遺伝子異常を有する患者の割合は44.7 %（95 %信頼区間：37.8 - 51.6 [%]）であり、95%信頼区間の下限値は事前に設定した閾値20 %を上回った。なお、Clopper & Pearson法による95%信頼区間は37.7 % - 51.9 %であり、同様に下限値は閾値20 %を上回った。

〔総括〕

本臨床研究で用いたOncomine™ Target Testシステムは、全適格検査例（199例）において44.7 %と半数近くの患者にアクシヨナブル遺伝子異常を検出する結果が得られた。また、同様に全適格例（222例）においても、シーケンス成功割合は196例（88.3 %）、全適格検査例ではシーケンス成功割合は98.5 %であった。

全適格検査例を対象としたがん種別の遺伝子異常に対応する治療薬の治験が国内に存在した割合は、全てのがん種を合わせて29例であった。29例中の最も高い例数のがん種は胆道の9例であり、胆道癌の遺伝子異常に対応する治療薬の治験が国内に存在した割合は47.4 %であった。以下、同様に、腸は4例10.8 %、膵は3例13.6 %であった。2例のがん種は、肺18.2 %、食道/胃5.6 %、子宮50.0 %、子宮頸部25.0 %であった。1例のがん種は、頭頸部14.3 %、十二指腸乳頭部14.3 %、肝20.0 %、卵巣/卵管12.5 %であった。そして、全適格検査例に、治療薬・治験薬が投与された例数は5例（2.5 %）であった。

以上の結果から、Oncomine™ Target Testシステムはシーケンス解析として非常に安定したアッセイ系で、さらにがんの治療選択ならびに治療方針の決定に有益ながん遺伝子パネル検査になり得ると考えられた。

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1月13日（木）16:00～
（第127回 先進医療技術審査部会）

(2) 議事概要及び検討結果

大阪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、総評として概要以下のとおりであった。

- アクシヨナブル遺伝子異常が検出された患者の割合は44.7%と設定を上回る結果であり、一定の臨床的有用性を示したと考えられる一方で、本研究ではがん種ごとに十分な症例数を集積できず、今後はがん種ごとの有用性を評価しうるデータの集積が望まれる
- 本技術の強みとして、より少ない検体量での検出が可能と考えられるため、追加試験で低侵襲な生検にも対応するという点が判明すれば、薬事承認の申請に資すると考えられる

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127回先進医療技術審査部会 資料1－1、1－2参照

（評価技術の概要）

第127回先進医療技術審査部会 資料1－3参照