

## 先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B148）

評価委員 主担当：平田

副担当：一家 副担当：伊藤

先進医療の名称	切除不能進行または再発大腸癌における血中循環腫瘍DNAを用いた逐次的がん遺伝子パネル検査
申請医療機関	東京大学医学部附属病院
医療技術の概要	<p>切除不能進行・再発大腸癌の患者に対しては、全身薬物療法開始前の腫瘍組織を用いた <i>RAS</i> 遺伝子および <i>BRAF</i> 遺伝子検査に基づいて抗 <i>EGFR</i> 抗体の適応を含む治療方法の選定が行われている。がん遺伝子パネル検査はこれらの遺伝子も含む数百種類の遺伝子の異常を同時に検出できる検査である。しかしながら、切除不能進行・再発大腸癌に対しては標準治療開始後に生涯一度だけ保険適用となっており、標準治療開始前や2回目以降のがん遺伝子パネル検査の実施は保険適用の対象とならない。血液を用いたがん遺伝子パネル検査は、全身に広がる腫瘍のリアルタイムな遺伝子異常を同定し、繰り返しの検体を低侵襲かつ迅速に行える検査である。がんの遺伝子プロファイルは治療により変化することが知られており、治療の標的が変わる可能性がある。<i>RAS</i> 野生型の切除不能大腸癌に対する抗 <i>EGFR</i> 抗体薬投与後に ctDNA から <i>EGFR</i> 変異、<i>BRAF</i> 変異、<i>MET</i> 増幅など、抗 <i>EGFR</i> 抗体薬の耐性に関連すると考えられる遺伝子異常が検出されることが知られている。切除不能進行・再発大腸癌に対して、逐次的な検査を実施することによって獲得耐性としての遺伝子異常に基づいた適切な治療選択につながることが期待される。</p> <p>○主要評価項目：</p> <p>Oncokb で therapeutic level 1、2 あるいは R1 に該当する遺伝子異常 (VUS/synonymous は除く) を actionable な遺伝子異常とした場合に、1回目の遺伝子解析から2回目の遺伝子解析にかけて actionable な遺伝子異常の変化がみられた被験者の割合</p> <p>○副次評価項目：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ エキスパートパネルによる推奨治療があった被験者の割合 (各1回目、2回目) とその変化</li> <li>・ actionable な遺伝子異常を有する被験者の割合 (各1回目、2回目)</li> <li>・ エキスパートパネルによる推奨治療を受けた被験者の割合 (各1回目、2回目) とその変化</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"><li>・エキスパートパネルによる推奨治療の最良総合効果、無増悪生存期間</li><li>・エキスパートパネルの結果を遠隔診療で説明した被験者の割合（実施可能施設のみ）</li><li>・全生存期間</li></ul> <p>○予定試験期間：先進医療告示適用日から 3 年</p> <p>○目標症例数：200 例</p>
--	--

【実施体制の評価】 評価者： 平田

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/>	・ 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/>	・ 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/>	・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 事前に照会した事項に対して、最終的に適切な対応がなされたため、適と判断した。		
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。）		

【倫理的観点からの評価】 評価者： 一家

4. 同意に係る手続き、同意文書	<input checked="" type="checkbox"/>	・ 不適
5. 補償内容	<input checked="" type="checkbox"/>	・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 最終的には「適」と判断するが、本評価作業の過程で、研究の実施体制(研究者と企業の関係)や患者由来の試料・情報の取扱いに関する正確な内容が研究計画書及び説明同意文書に記載されていないため、結局は研究全体に関する倫理審査に疑義が生じ、倫理委員会に審査を差し戻した経緯があるので、本研究を実施する医療機関での倫理委員会を中心とする管理・監督が適切に行われることを求めたい。		
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。）		

【試験実施計画書等の評価】 評価者： 伊藤

6. 期待される適応症、効能及び効果	<input checked="" type="checkbox"/>	・ 不適
7. 予測される安全性情報	<input checked="" type="checkbox"/>	・ 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	<input checked="" type="checkbox"/>	・ 不適
9. 治療計画の内容	<input checked="" type="checkbox"/>	・ 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input checked="" type="checkbox"/>	・ 不適
11. モニタリング体制及び実施方法	<input checked="" type="checkbox"/>	・ 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"/>	・ 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"/>	・ 不適
14. 患者負担の内容	<input checked="" type="checkbox"/>	・ 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"/>	・ 不適
16. 個人情報保護の方法	<input checked="" type="checkbox"/>	・ 不適

コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）

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	適	条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	200 例		予定試験期間	先進医療告示適用日から 3年

実施条件：下記コメントを参照のこと。

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。）

事前の照会事項に対して、最終的に適切な対応がなされたと判断した。

本技術では主要評価項目は、Oncokb で therapeutic level 1、2 あるいは R1 に該当する遺伝子異常を actionable な遺伝子異常とした場合に、1 回目の遺伝子解析から 2 回目の遺伝子解析にかけて actionable な遺伝子異常の変化がみられた被験者の割合となっており、この評価項目は科学的にも重要と考えるが、一方で、保険収載をめざすことを主旨とする先進医療 B として実施する場合、患者に対する真のメリットを直接的に評価することは困難であると考える。そのため、本技術が真に有効性を有するかどうかは、副次評価項目で設定された評価項目も含めての判断になることに留意すべきである。