

第63回先進医療会議(平成30年3月8日)における先進医療Bの科学的評価結果

整理番号	技術名	適応症等	医薬品・医療機器等情報	申請医療機関	保険給付されない費用※1※2 (「先進医療に係る費用」)	保険給付される費用※2 (「保険外併用療養費に係る保険者負担」)	保険外併用療養費分に 係る一部負担金	総評	その他 (事務的対応等)
120	個別化医療に向けたマルチプレックス遺伝子パネル検査	進行・再発固形がん	がん関連遺伝子パネル検査システム (シスメックス株式会社)	国立がん研究センター 中央病院	66万4千円 (研究費負担が20万円 であり、患者負担は 46万4千円)	2万7千円	1万2千円	適	別紙資料2

※1 医療機関は患者に自己負担額を求めることができる。

※2 典型的な1症例に要する費用として申請医療機関が記載した額。(四捨五入したもの)

【備考】

○ 先進医療A

- 1 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術(4に掲げるものを除く。)
- 2 以下のような医療技術であって、当該検査薬等の使用による人体への影響が極めて小さいもの
 - (1)未承認等の体外診断薬の使用又は体外診断薬の適応外使用を伴う医療技術
 - (2)未承認等の検査薬の使用又は検査薬の適応外使用を伴う医療技術

○ 先進医療B

- 3 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴う医療技術(2に掲げるものを除く。)
- 4 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術であって、当該医療技術の安全性、有効性等に鑑み、その実施に係り、実施環境、技術の効果等について特に重点的な観察・評価を要するものと判断されるもの。

先進医療B評価用紙(第2号)

評価者 構成員: 山口 俊晴 技術専門委員:

先進技術としての適格性

先進医療 の 名 称	個別化医療に向けたマルチプレックス遺伝子パネル検査
社会的妥当性 (社会的倫理的 問題等)	<input checked="" type="radio"/> A. 倫理的問題等はない。 <input type="radio"/> B. 倫理的問題等がある。
現時点での 普 及 性	<input type="radio"/> A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 <input type="radio"/> B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 <input checked="" type="radio"/> C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効 率 性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 <input checked="" type="radio"/> A. 大幅に効率的。 <input type="radio"/> B. やや効率的。 <input type="radio"/> C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載の必要性	<input checked="" type="radio"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。なお、保険導入等の評価に際しては、以下の事項について検討する必要がある。 <div style="border: 1px solid black; height: 60px; width: 100%;"></div> <input type="radio"/> B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定: <input checked="" type="radio"/> 適 ・ 条件付き適 ・ 否 コメント: 本技術の有用性と限界が正確に被験者に伝わることを確認する必要性がある。また、個人情報適切に管理できたかも厳重にチェックしたうえで、保険収載されるべきである。

「個別化医療に向けたマルチプレックス遺伝子パネル検査（整理番号 B084）」の有効性・安全性にかかる評価について

先進医療技術審査部会

座長 山口 俊晴

国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院から申請のあった新規技術について、先進医療技術審査部会で有効性・安全性について検討を行い、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

先進医療の名称：個別化医療に向けたマルチプレックス遺伝子パネル検査
適応症：進行・再発固形がん
内容： (先進性) マルチプレックス遺伝子パネル検査は、数百に上る多数の遺伝子の変異の有無を一括して検出する検査である。米国においては本検査は日常臨床として実施され、その結果に基づいた治療選択が行われている。本邦では、こうした網羅的遺伝子検査は医療機器としての薬事承認が必要であるが、現時点では承認を得た医療機器は存在しない。 本研究によって、薬事承認申請を目指している NCC オンコパネルによる網羅的遺伝子解析とそれによる治療選択までのフローの臨床的有用性、および臨床検査として用いる妥当性が示されれば、本検査の承認申請、保険収載に向けたデータの収集が可能となるとともに、クリニカルシーケンスの恒常的・安定的運用にむけた実施体制整備の基盤構築が可能になる。また、本検査が保険収載されれば、各医療機関や民間臨床検査会社での検査が可能となり、より多くの患者が多遺伝子解析を受けられるようになることが期待される。さらに、本検査がモデルケースとなり国内の医療機関において網羅的遺伝子検査室の稼働や実用化が進むことが想定される。
(概要) 目的 治癒切除不能または再発の病変を有する原発不明がん、または、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固形がん（原発不明がんを除く）患者を対象として、当センター研究所で開発した、多数のがん関連遺伝子の変異、増幅、融合を 1 アッセイで検出可能なマルチプレックス遺伝子パネル検査である NCC オンコパネルを用いて解析し、actionable な遺伝子異常を有する症例の割合を求めることで、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。

対象患者

16歳以上で全身状態良好（ECOG performance status 0～1）の治癒切除不能または再発の病変を有する原発不明がん、または、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固形がん（原発不明がんを除く）患者。

方法

本研究参加について説明し文書同意が得られた患者を登録する。腫瘍組織検体および非腫瘍検体（血液）を外注検査会社（株式会社理研ジェネシス）に提出し、NCC オンコパネルによる解析を行い、解析結果のレポート原案を得る。レポート原案をもとにエキスパートパネルにおいて actionable な遺伝子異常および推奨される治療についての検討を行い、結果を患者に説明する。

（効果）

本研究の主な対象患者は、治癒切除不能、かつ標準的な化学療法終了又は終了見込みの固形がん患者であり、次に施行すべきエビデンスのある標準的治療が存在しない状況である。本研究で得られた遺伝子プロファイリングの結果に基づく薬剤選択により、国内外の企業による治験や、医師主導治験への参加など、より適切な治療選択の機会を得ることができる可能性がある。

（先進医療にかかる費用）

本技術にかかる総費用は、腫瘍組織検体の条件により異なるが、本研究のために新たな検体の採取を行う場合、約 70 万円である。そのうち先進医療にかかる費用は 664,000 円で、このうち、20 万円を研究費より負担するため、先進医療にかかる費用分の患者負担額は、464,000 円となる。

申請医療機関	国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院
協力医療機関	なし

2. 先進医療技術審査部会における審議概要

(1)開催日時：平成 30 年 2 月 15 日（木） 16:00～17:50

（第 68 回 先進医療技術審査部会）

(2)議事概要

国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院から申請のあった新規医療技術について、申請書を基に、有効性・安全性等に関する評価が行われた。

その結果、当該技術を「条件付き適」とし、本会議において指摘された条件が適切に反映されたことが確認されれば、了承とし、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)

(別紙1) 第68回先進医療技術審査部会資料1-2、1-3 参照

(本会議での指摘事項及び回答)

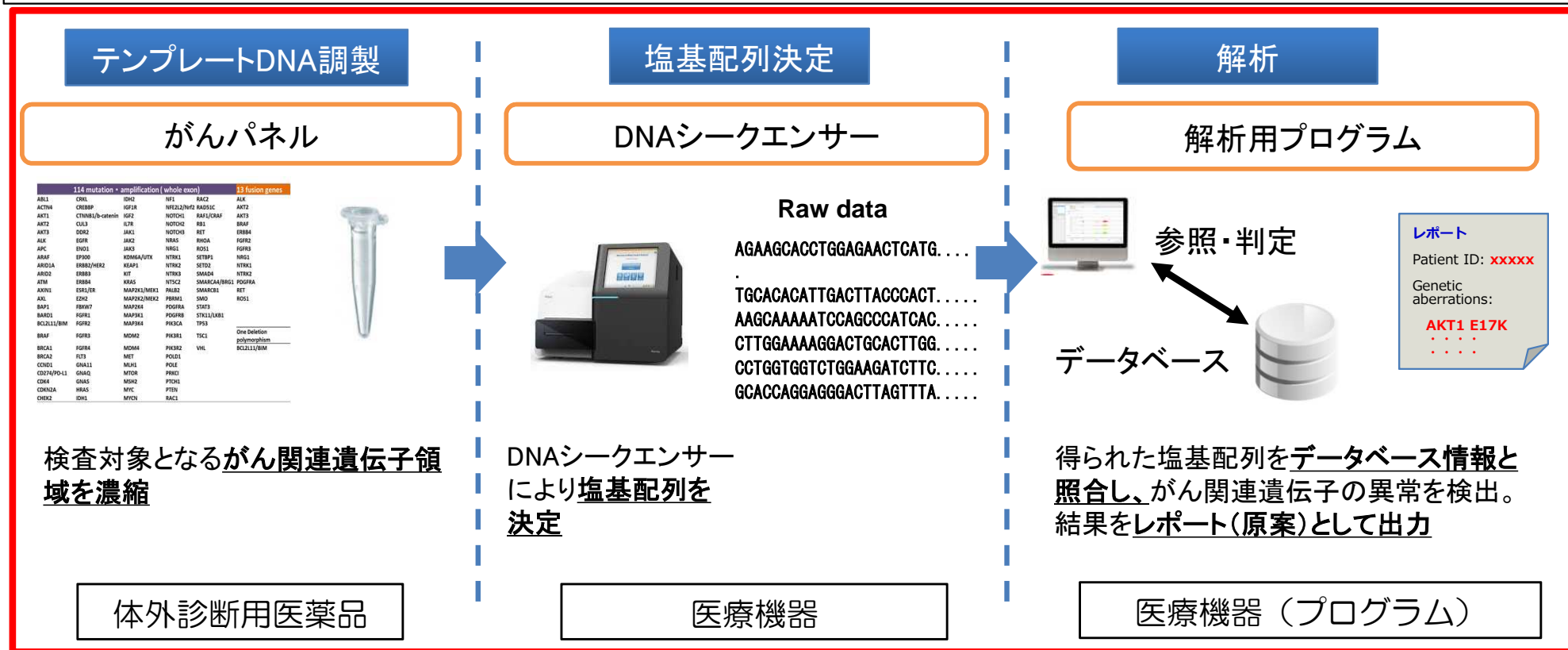
(別紙2) 第68回先進医療技術審査部会における条件付き適にかかる照会事項に対する回答 参照

3. 先進医療技術審査部会での検討結果

国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院からの新規医療技術に関して、先進医療技術審査部会は、主として有効性・安全性等にかかる観点から論点整理を進め、それらの結果を申請書に適切に反映させ、その内容については全構成員が確認を行った結果、当該新規技術の申請内容が先進医療として妥当であると判断した。

先進医療の名称：個別化医療に向けたマルチプレックス遺伝子パネル検査
適応症：進行・再発固形がん
<p>内容：</p> <p>(先進性)</p> <p>本研究によって、薬事承認申請を目指している NCC オンコパネルによる網羅的遺伝子解析とそれによる治療選択までのフローの臨床的有用性、および臨床検査として用いる妥当性が示されれば、本検査の承認申請、保険収載に向けたデータの収集が可能となるとともに、クリニカルシーケンスの恒常的・安定的運用にむけた実施体制整備の基盤構築が可能になる。また、本検査が保険収載されれば、各医療機関や民間臨床検査会社での検査が可能となり、より多くの患者が多遺伝子解析を受けられるようになることが期待される。さらに、本検査がモデルケースとなり国内の医療機関において網羅的遺伝子検査室の稼働や実用化が進むことが想定される。</p> <p>(概要)</p> <p>目的</p> <p>抗悪性腫瘍薬による治療を検討している、またはその可能性がある、治癒切除不能または再発の病変を有するがん患者を対象として、国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院研究所で開発したがん関連遺伝子の変異、増幅、融合を 1 アッセイで検出可能なマルチプレックス遺伝子パネル検査試薬である NCC オンコパネルを用いて解析し、actionable な遺伝子異常を有する症例の割合を求めることで、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>対象患者</p> <p>16 歳以上で全身状態良好 (ECOG performance status 0~1) の治癒切除不能または再発の病変を有する原発不明がん、または、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固形がん (原発不明がんを除く) 患者。</p> <p>方法</p> <p>本研究参加について説明し文書同意が得られた患者を登録する。腫瘍組織検体および非腫瘍検体 (血液) を外注検査会社 (株式会社理研ジェネシス) に提出し、NCC オンコパネルによる解析を行い、解析結果のレポート原案を得る。レポート原案をもとにエキスパートパネルにおいて actionable な遺伝子異常および推奨される治療についての検討を行い、結果を患者に説明する。</p> <p>(効果)</p> <p>本研究の主な対象患者は、治癒切除不能、かつ標準的な化学療法終了又は終了見込みの固形がん患者であり、得られた遺伝子プロファイリングの結果に基づく薬剤選択により、国内外の企業による治験や、医師主導治験への参加など、より適切な治療選択の機会を得ることができる可能性がある。</p> <p>(先進医療にかかる費用)</p> <p>本技術にかかる総費用は、腫瘍組織検体の条件により異なるが、本研究のために新たな検体の採取を行う場合、約 70 万円である。先進医療にかかる費用は 664,000 円で、このうち、20 万円を研究費より負担するため患者負担額は、464,000 円となる。</p>

マルチプレックス遺伝子パネル検査



薬事承認申請までのロードマップ

- がん関連遺伝子パネル検査システム
- 先進医療での適応疾患：進行・再発固形がん

欧米での現状 (NCCオンコパネル)

薬事承認：米国(有・無)
欧州(有・無)

臨床研究*

- 試験名：TOP-GEAR (UMIN000011141)
- 試験デザイン：単群試験
- 期間：2016.5～2017.6**
- 被験者数：252例
- 結果の概要：解析結果が得られた207例のうち108例でactionableな遺伝子変異が認められた

*先進医療非対象疾患（小児等）については
先進医療実施中も臨床研究として実施予定
**先進医療申請時の実績報告の被験者登録期間

分析性能試験

試験内容：

- 市販の変異陽性DNAを用いた検出試験
- 変異検出プログラムの正常稼働試験 等

当該先進医療における
主な選択基準：

- 16歳以上
- ECOG PS 0又は1
- 治癒切除不能または再発の原発不明がん又は標準治療がない固形がん等

予想される有害事象：

- 腫瘍組織生検に伴う出血、感染等

先進医療

- 試験名：個別化医療に向けたマルチプレックス遺伝子パネル検査研究
- 被験者数およびデザイン：205～350例 単群試験
- 主要評価項目：Actionableな遺伝子異常が検出される患者の割合
- 副次評価項目：シーケンス成功割合、対応する治療薬が投与された割合、承認体外診断薬の結果との一致割合、全生存期間