

2021 年 4 月 15 日

厚生労働大臣 田村 憲久 殿

保険局 医療課長 井内 努 殿

医薬・生活衛生局 医薬品審査管理課長 吉田 易範 殿

公益社団法人日本臨床腫瘍学会

理事長 石岡 千加史

切除不能な進行再発大腸がん患者に対する MSI 検査の保険適用に関する要望書

大腸がん（結腸・直腸がん）はわが国のがん罹患数の第一位、がん死亡原因の第二位であり、年間約 15 万 3 千人が新たに大腸がんと診断され、年間約 4 万 8 千人の患者さんが大腸がんで亡くなります¹。近年、分子標的薬を含む新しい治療薬が開発され、治療成績は向上しているものの、その成績は未だ満足できるものではなく、さらなる治療開発が急務となっています。一方で、切除不能な大腸がんの約 4%に高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）が認められ²、標準的な薬物療法の有効性が乏しく、新規治療薬の開発が求められています³。

免疫チェックポイント阻害剤であるペムブロリズマブは、2018 年 12 月に「がん化学療法後に増悪した進行・再発の MSI-High を有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）」として薬事承認されており、MSI-High を有する大腸がんでも二次治療以降の標準治療として、本邦の治療ガイドラインで推奨されています。今回、MSI-High 大腸がん患者に対する一次治療として、ペムブロリズマブ単剤と標準的な薬物療法を比較したフェーズ 3 試験（KEYNOTE-177 試験）の結果が報告され、ペムブロリズマブ群が有意に主要評価項目である無増悪生存期間の有意な改善を示しました。ペムブロリズマブは、治癒切除不能な進行再発大腸がんの一次治療における新たな標準治療となることが想定され⁴、2020 年 9 月には一次治療の適応拡大のための製造販売承認事項一部変更承認申請が行われています。

ペムブロリズマブは、MSI-High を有する大腸がん患者に対して有効であることから、投与に際して事前に、MSI-High を有するかを判定する検査が必要です。MSI 検査は、「局所進行又は転移が認められた標準的な治療が困難な固形癌におけるマイクロサテライト不安定性検査（2500 点）」としてペムブロリズマブ適応判定の補助を目的に承認されていますが、標準的な治療が困難な患者にその適用が限定されていることから、今後、ペムブロリズマブの MSI-High 大腸がんの一次治療における適応拡大が承認された際に、現行のままでは、一次治療開始前に MSI 検査が実施できず、医療機関で混乱を生じると考えます。

よって、ペムブロリズマブの適応拡大と同時に、一次治療を選択するための MSI 検査が保険適用となるよう、お願い申し上げます。薬事承認・保険適用後は、学会としても検査の適正化ならびに薬剤の適正使用について普及活動を行う所存です。

【要望事項】

治癒切除不能な進行再発大腸がん一次治療患者に対するペムブロリズマブの製造販売承認事項一部変更承認時における MSI 検査の適用拡大同時承認

参考資料

- 1) 国立がん研究センターがん情報サービス 「がん登録・統計」（人口動態統計・全国がん登録） 2017 年罹患数・2018 年死亡数
- 2) Akagi K, et al. The real-world data on microsatellite instability status in various unresectable or metastatic solid tumors. Cancer Sci 2021 Jan 11 Online ahead of print
- 3) 大腸癌研究会 「大腸癌治療ガイドライン 医師用 2019 年版」
- 4) André T, et al. Pembrolizumab in Microsatellite-Instability-High Advanced Colorectal Cancer. N Engl J Med 2020;383:2207-18.