

2021年8月5日

厚生労働大臣 田村 憲久 殿  
厚生労働省保険局長 濱谷 浩樹 殿  
厚生労働省保険局医療課長 井内 努 殿

公益社団法人日本臨床腫瘍学会  
理事長 石岡千加史

### 血液検体によるがんゲノムプロファイリング検査（血漿 CGP 検査）の保険適用における検査回数の制限に関する意見書

本年3月22日に「FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイリング」（以下、F1L）が薬事承認されたことを受け、D006-19 がんゲノムプロファイリング検査の留意事項が変更され、従来の腫瘍細胞を検体としたがんゲノムプロファイル（組織 CGP）検査に加え、新たに血液を検体とした血液循環腫瘍 DNA（ctDNA: circulating tumor DNA）を用いた CGP（血漿 CGP）検査が、8月1日付で保険適用されました。しかし、「患者さん一人につき組織 CGP 検査または血漿 CGP 検査がいずれか1回のみ保険算定が可能」という留意事項が付記されているため、臨床現場では様々な懸念が生じています。そのため、当学会は、がんゲノムプロファイリング検査の保険適用における取扱いについて、以下の通り要望致します。

F1Lの薬事承認、保険適用開始により、本邦においても血漿 CGP 検査を実臨床下で実施することが可能になりました。血漿 CGP 検査は結果返却の早さや薬剤耐性変化・二次的変異をモニタリングできることから、組織 CGP 検査より臨床的メリットが多いと期待されます。そのため、この度新たに血漿 CGP 検査が選択できることで、治療方針決定に必要ながんゲノム情報が入手可能となり、患者さんに最適な治療方針を提示できる機会が増えると確信しております。

当学会は、血漿 CGP 検査の臨床的有用性を鑑み、本邦において適正使用されるように、日本癌治療学会と日本癌学会との3学会合同ゲノム医療推進タスクフォースにより、本年1月20日付で「血中循環腫瘍 DNA を用いたがんゲノムプロファイリング検査の適正使用に関する政策提言<sup>1)</sup>」を発出しました。本政策提言では、血漿及び組織 CGP 検査の利点と注意点を踏まえ、それぞれの検査が優先される状況について、基本的な考え方や患者像を呈示しています。実臨床下において様々な要因や状況を踏まえながら、個々の患者さんの状態に応じて総合的に適切な CGP 検査を選択することが重要です。

D006-19 がんゲノムプロファイリング検査の留意事項変更に伴い、血漿 CGP 検査が8月1日付で保険適用されましたが、新しい留意事項は「患者さん一人につき組織 CGP 検査または血漿 CGP 検査がいずれか1回のみ保険算定が可能」とされています。一方、本

政策提言では「血漿 CGP 検査は、組織 CGP 検査と同様に、個々の患者におけるがんの遺伝子変化を明らかにし、最適ながん治療の機会を供与することを目的とするものであることに加えて、検査時の腫瘍全体の状態を反映した検査であることを考慮し、複数回の検査を行う意義は大きい。多くの患者においては1回の検査でゲノムプロファイルの取得が可能であると考えられるが、治療経過において、薬剤耐性変化や二次的変異の出現が想定される場合には、複数回の検査実施を許容する。」と述べております。当該検査の留意事項は本政策提言に沿ったものではなく、現状では新たな技術革新に伴う血漿 CGP 検査の優位点を医療に活かすことができません。実際に、同一患者において組織 CGP 検査と血漿 CGP 検査を実施した場合、組織 CGP 検査で検出できなかったゲノム異常を血漿 CGP 検査で検出、適切な治療の提示が可能となった症例が存在します。現行の留意事項に基づく CGP 検査の使用では、組織 CGP 検査でゲノム異常を検出できなかった場合、血漿 CGP 検査を行うことはできず、血漿 CGP 検査で検出し得る変異を見逃す可能性があり、患者さんに適切な治療を提示する機会が減ることは、患者さんの不利益となるため看過することはできません。また、血漿 CGP 検査でバリエーションが検出されなかった場合には、偽陰性の可能性も考慮し、適切な腫瘍組織検体を用いた組織 CGP 検査を行うことが、一般的にも推奨されています<sup>2</sup>。組織 CGP 検査と血漿 CGP 検査における特徴及び相違点は、これら2種の検査のどちらかを選択することを示唆するものではなく、相互補完的な検査であることは科学的にも明らかです<sup>3</sup>。実際に両検査を受けることでメリットがある患者さんの割合は、これまでの報告から進行再発固形がん患者さんのうち10～25%程度<sup>4-6</sup>と推察されます。

また、F1Lの添付文書<sup>7</sup>にある【使用上の注意】＜重要な基本的注意＞において、「本品によるコンパニオン診断の結果が陰性の場合には、可能な限り組織を用いた検査等の実施を考慮すること。」とされております。本邦における薬事承認審査結果として、当注意喚起は、実診療での適切な使用方法を示しているものであり、組織 CGP 検査と血漿 CGP 検査の差異を科学的かつ適正に審査した結果と考えます。一方で、現行の留意事項では、本来あるべき使用方法を行うことができず、審査内容と保険適用に齟齬が生じ、医療現場における混乱及び患者さんの不利益につながるリスクが内在しています。

進行固形がん患者さんが適切に CGP 検査を受けることを可能にすることは、がんゲノムプロファイルに基づく適切な治療方針決定に資する情報を入手可能とし、ゲノム医療を通じて効果の期待できる治療と副作用の少ない治療を提供することで、がん治療成績の向上に貢献するものと確信しております。一方、複数回の検査を行う事で、医療費がかかることは容易に予想されます。しかしながら、CGP 検査の目的は、効果の少ない従来型の殺細胞性抗癌薬治療ではなく効果の期待出来る分子標的薬などを選択し無駄な治療を回避する医療費削減が本来の姿です。CGP 検査に代表される精密医療(Precision Medicine)における費用対効果の検討でも70%近い研究において、費用対効果があると判断されています<sup>8</sup>。また、CGP 検査により治療効果が上がれば延命効果にも繋がるため総治療費は大きく

なります。しかしながら、単位治療期間当たりの治療費は従来型の医療と変わらないことも明らかにされています<sup>9</sup>。延命効果があれば、社会経済活動も活性化され、社会全体の経済の視点からもメリットがあります。これらを踏まえ、検査費用がかかるという短絡的な視点ではなく、医療全体そして社会全体を見据えた社会制度の視点からこの問題は検討する必要があると考えます。この課題は、行政のみならずがん関連学会などの学術団体とも連携して解決していくことが肝要であり、本学会としても CGP 検査の適正な使用に関して検討することに協力することは惜しまない所存です。

以上から、D006-19 がんゲノムプロファイリング検査において、組織 CGP 検査と血漿 CGP 検査の利点および注意点を十分加味した上で、それぞれの検査を 1 回ずつ算定可能とすることを強く要望いたします。つきましては、令和 4 年度診療報酬改定の議論において、本組織 CGP 検査及び血漿 CGP 検査の最適使用を鑑みた留意事項に 1 回のみという回数制限は撤廃していただきたく存じます。

以上

#### 【引用文献】

1. 「血中循環腫瘍 DNA を用いたがんゲノムプロファイリング検査の適正使用に関する政策提言」、日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会 3 学会合同ゲノム医療推進タスクフォース（令和 3 年 1 月 20 日）
2. Cheng ML et al. CA Cancer J Clin. 2021; 71(2): 176-190
3. Shu Y et al.: Sci Rep 2017; 7(1): 583
4. Zugazagoitia J, et al. Ann Oncol. 2019; 30 (2) : 290-296
5. Duan J et al. J Thorac Oncol. 2020; 15: 1857-1870
6. Leighl NB et al. Clin Cancer Res. 2019; 25: 4691-4700
7. FoundationOne® Liquid CDx がんゲノムプロファイル添付文書第 2 版
8. Mariam K, et al. International Journal of Public Health 2019; 64:1261-1271
9. Derrik S H, et al. J Clin Prac 2017;13: e108-e119