

2021年8月20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

未治療の切除不能な進行再発大腸がん患者に対する MSI 検査の迅速な保険適用に関する要望
免疫チェックポイント阻害剤治療施行時における現行の MSI 検査保険適用に関する取扱いについて

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ますが、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⁴。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、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ることから、間もなく薬事承認されるものと思われます。

【未治療の切除不能な進行再発大腸がん患者に対する MSI 検査の迅速な保険適用に関する要望】

2021年3月提出済の要望書の記述通り、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となります。マイクロサテライト不安定性(MSI)検査は、「局所進行若しくは転移が認められた標準的な治療が困難な固形癌の抗悪性腫瘍剤による治療法の選択を目的とする場合(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おります。すでに本検査は実臨床下において検査が可能な状況ではありますが、今回のペムブロリズマブの一次治療に対する MSI 検査は現状では保険適用とはなっておりません、ペムブロリズマブ承認を起点として保険適用希望書が提出され、医薬品承認後においても検査に係る保険が適用されない期間が

生じることは、医療機関での混乱につながると考えます。本検査がペムブロリズマブの適応拡大と同時に保険適用されることで、治療の個別化による患者の更なる利益追求が可能と考えます。

ペムブロリズマブの一次治療における適応拡大と同時に、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。

【免疫チェックポイント阻害剤治療施行時における現行の MSI 検査保険適用に関する取扱いについて】

マイクロサテライト不安定性(MSI)検査については、医薬品の適応を判定するための補助等に用いるもの以外に、「大腸癌におけるリンチ症候群の診断の補助」ならびに「手術後の大腸癌の抗悪性腫瘍剤による治療法の選択」としても保険適用されており、いずれも、厚生労働省保険局医療課 事務連絡(令和2年11月30日付「検査料の点数の取扱いについて」、保医発1130第5号)にて、使用目的又は効果として、医薬品の適応を判定するための補助等に用いるものとして薬事承認又は認証を得ている体外診断用医薬品を用いる場合には、医薬品の適応判定の補助等に用いるものの所定点数を算定することとなっております。

ペムブロリズマブの未治療の切除不能な進行再発大腸がん患者に対する適応拡大がなされ、本適応に対する MSI 検査の保険適用がなされるまでの間に、リンチ症候群の診断補助及び手術後の大腸癌の抗悪性腫瘍剤による治療法の選択目的で、MSI 検査キット(FALCO)にて MSI 検査が実施され、すでに MSI-High と診断がなされていた場合においては、現在適用が認められている「局所進行若しくは転移が認められた標準的な治療が困難な固形癌の抗悪性腫瘍剤による治療法の選択を目的とする場合」のマイクロサテライト不安定性検査(2500点)で算定しうるか否か、またペムブロリズマブの適応拡大以降に再度の MSI 検査が必要とならないよう保険点数に係る留意事項の発出頂く等、医療現場での混乱が生じないよう事前に対応をお願い申し上げます。

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.