ゲノムプロファイル目的としてがん遺伝子パネル検査を実施する際の
「標準治療終了(見込みを含む)」の臨床的解釈に関する見解

がんゲノム医療中核拠点病等連絡会議診療ワーキンググループ

要旨

がん遺伝子パネル検査は、治療標的を効果的・効率的に調べ、治療効果の高い薬剤を患者さんに届けることを目的としている。より多くの患者さんに治療薬を届けるとともに、治験など臨床試験への組み入れを促進しわが国における新薬承認を促進させるために、がん遺伝子パネル検査実施における「標準治療終了(見込みを含む)」および「当該検査施行後に化学療法の適応となる可能性が高い」に関する臨床的解釈を専門家の立場から行うことが必要と判断しこの見解書を提案する。

がん遺伝子パネル検査には、「コンパニオン診断」と「プロファイル検査」の2つの機能が搭載されている。がん遺伝子パネル検査の保険適用としての「がんゲノムプロファイリング検査(D006-19)：44,000点」の算定にあたっては、「標準治療がない固形がん患者又は局所進行若しくは転移が認められ標準治療が終了となった固形がん患者(終了が見込まれる者を含む。)であって、関連学会の化学療法に関するガイドライン等に基づき、全身状態及び臓器機能等から、当該検査施行後に化学療法の適応となる可能性が高いと主治医が判断した者」とされている。

臨床の現場では、「標準治療が終了となった固形がん患者(終了が見込まれる者を含む)」および「当該検査施行後に化学療法の適応となる可能性が高い患者」の解釈が、適切なタイミングで適切な薬剤を患者さんに届けるために、がん遺伝子パネル検査を実施する上で非常に重要である。令和元年8月26日に厚生労働省保険局医療課から発出されたがん遺伝子パネル検査に関する疑義解釈(疑義解釈資料の送付について、その16)では、「標準治療の終了が見込まれる者とはどのような者をさすのか」の疑義に関して、「医学的判断に基づき、主治医が標準治療の終了が見込まれると判断した者」とされている。本見解書では、この「医学的判断」に関して、臨床で実際に患者さんに治療を行う専門家の立場からその解釈を示す。

局所進行や遠隔転移により切除不能とされる進行固形がん患者に対して実施されるがん薬物治療は、基本的に根治が期待できないため「緩和的がん薬物治療」と位置づけられている。「緩和的がん薬物治療」においては、関連学会の化学療法に関するガイドライン等において、エビデンスに基づき初回治療としての一次治療が実施され、一次治療に不応または不耐に対する治療として二次治療、さらには二次治療後の三次治療といった治療戦略が推奨されている。

がん医療に関わる臨床医は、「緩和的がん薬物治療」の適応となった時点で基本的に根治が期待できないため、いずれ「標準治療の終了が見込まれる患者」であると考えるのが一般的である。実際に、一次治療から二次治療に移行できる患者の割合は、表1に示すように多くのがん種で50%以下の場合が多く、三次治療への移行割合は、さらに悪化し10~30%程度になることが報告されている(文献1~8)。

臨床の現場では、病勢の悪化や抗がん薬による有害事象により二次治療、三次治療にたどり着

かない患者を比較的高頻度に経験するが、どの患者が二次治療、三次治療に到達可能かどうかを予見することは困難である。したがって、標準治療終了(見込まれる場合も含む)のタイミングを適切に判断し二次治療以降につなげることが、適切ながん薬物療法を提供するためには重要である。そのためには、一次治療中に、治療効果や全身状態、そしてがんの進展状態などを考慮し、標準治療が終了(見込まれる場合も含む)するタイミングを適切に見極めた上で、速やかにがん遺伝子パネル検査を実施し、プロファイル検査に基づく治療が実施可能か、また治験などの臨床試験に参加できるかどうかをエキスパートパネル(専門家会議)で検討することが肝要である。国内外の多くのガイドラインでも、できるだけ早い段階でがんゲノムプロファイリングを実施し治療薬を選択することが推奨されている。

以上より、がん遺伝子パネル検査によるプロファイル検査に基づき、効果の期待できる抗がん薬をより多くの患者に届けるとともにわが国における新薬承認を加速し治療薬を増やすためには、局所進行や遠隔転移により切除不能とされる進行固形がんと診断された場合、一次治療開始後の適切なタイミングで「標準治療終了(見込まれる場合も含む)」を臨床的に判断し、がん遺伝子パネル検査によるゲノムプロファイリング検査を実施する必要がある。

文献

- 1 David Stenehjem, et al. Future Oncol. (2021) 17(22), 2940–2949
- 2 Dylan E. O’Sullivan, et al. Curr Oncol. (2023) 30(4): 4166–4176.
- 3 Nozawa K, et al. Breast Cancer (2023) 30:657–665
- 4 Shinozaki E, et al. PLoS ONE (2021) 16(2): e0246160.
- 5 Karve S, et al. Value in Health (2016) 19 (7), A754, PCN252
- 6 Neal D. Shore, et al. Adv Ther (2021) 38:4520–4540
- 7 Ramzi Argoubi, et al. J. Comp. Eff. Res. (2023) e220201
- 8 Komatsu Y, et al, Adv Ther (2022) 39:296–313

表 がん種ごとの二次治療、三次治療移行割合

	非小細胞 肺がん	悪性 黒色腫	HR + HER2- 乳がん	結腸・直腸がん		卵巣 がん	前立腺 がん	胆道 がん	胃 がん
				KRAS mt	KRAS wt				
一次→二次 治療移行率	30%	32%	80%	56%	71%	42%	55%	44%	51%
二次→三次 治療移行率	26%	31%	77%	57%	68%	56%	53%	31%	45%
※一次→三次 治療移行率	8%	10%	62%	31%	48%	24%	30%	14%	23%

診療 WG で取り纏めた“ゲノムプロファイル目的としてがん遺伝子パネル検査を実施する際の「標準治療終了(見込みを含む)」の臨床的解釈に関する見解”の文書に關しまして、中外製薬の委託出版社より使用許可申請を受けました。

その際に、表「がん種ごとの二次治療、三次治療移行割合」にある「結腸・直腸がんの一次→二次治療移行率」「結腸・直腸がんの二次→三次治療移行率」の KRAS mt および KRAS wt の数値が逆と指摘を受けましたため、変更をしております。

2025/04/27

診療 WG 事務局

(変更前)

表 1 がん種ごとの2次治療、3次治療移行割合

	非小細胞肺がん*1	悪性黒色腫*2	HR+HER2-乳がん*3	結腸・直腸がん*4		卵巣がん*5	前立腺がん*6	胆道がん*7	胃がん*8
				KRASmt	KRASwt				
一次→二次治療移行率	30%	32%	80%	71%	56%	42%	55%	44%	51%
二次→三次治療移行率	26%	31%	77%	68%	57%	56%	53%	31%	45%
※一次→三次治療移行率	8%	10%	62%	31%	48%	24%	30%	14%	23%

(変更後)

表 がん種ごとの二次治療、三次治療移行割合

	非小細胞肺がん	悪性黒色腫	HR + HER2-乳がん	結腸・直腸がん		卵巣がん	前立腺がん	胆道がん	胃がん
				KRAS mt	KRAS wt				
一次→二次治療移行率	30%	32%	80%	56%	71%	42%	55%	44%	51%
二次→三次治療移行率	26%	31%	77%	57%	68%	56%	53%	31%	45%
※一次→三次治療移行率	8%	10%	62%	31%	48%	24%	30%	14%	23%