

がん遺伝子パネル検査のプロトコールの必須項目 および基本的な要件の検討について

1. 経緯

- 6月13日の第59回先進医療技術審査部会において、遺伝子パネルを用いた医療技術等を先進医療Bとして実施する際の取り扱いについて、先進医療技術審査部会において検討を行うこととしてはどうか、との提案がなされ了承された。

2. 今回の検討事項

- 申請に向けてのスケジュール：申請書類の審査開始は、がんゲノム医療中核拠点病院（仮称）の指定要件の決定以後、11月以降になるものと想定される（スケジュール参照）。
- 1つのパネルにつき1つのパネルプロトコールが承認されることを想定しているため、同一のパネルに対して複数の医療機関からの相談があった場合、事務局から各医療機関にその旨お伝えし、医療機関相互の相談により、パネルプロトコールの内容及び申請医療機関を決定していただくこととしてはどうか。
- そこで、申請医療機関の指定要件が決定していない状況であるが、申請を希望している医療機関は使用するパネルの種類を、9月中を目処に事務局までご連絡いただくこととしてはどうか。（11月頃に一斉に審査を開始することになるための、限定的な措置。）

[事務局への連絡方法]

以下の事前相談申込書に記載の上、申込書上部のFAX番号へ送信

http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuo/iryohoken/sensiniryu/minaoshi/dl/b8.doc

- 要件案：がん遺伝子パネル検査のプロトコールが満たすべき必須項目およびその基本的な要件についての案を作成したので報告する。内容についてご審議いただきたい。

2017年度におけるがん遺伝子パネル検査のプロトコールの必須項目および基本的な要件（案）

がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会報告書で提案された、「治療に係る医学的判断に資する「遺伝子パネル検査」についても、必要に応じて先進医療の実施を経て、新たな視点で科学的に評価することにより薬事承認し、その有効性及び安全性を確保できる一定の要件を満たす医療機関において費用対効果を踏まえつつ保険診療として実施すること。」との方針に基づく。

必須項目：その基本的な要件として考えられる点	
①	患者選択基準：保険収載を視野に、早期に臨床的有用性が示されるべき疾患を優先する。（例、固形がん（標準治療後に再発・進行したPS 1のもの）、原発不明がん、血液腫瘍（治療の最適化が望めるもの）など）
②	遺伝子パネル検査（以下、パネル）の基本条件：数年以内に薬事承認が見込めること*。臨床的有用性が期待できることが説明可能なパネルであること。総解析遺伝子数は、臨床的有用性が説明できる範囲とする。薬事承認に資するデータを収集するため、1種のパネル当たり1つのプロトコール（パネルプロトコール）で申請いただく。同種のパネルの場合であって、対象疾患が異なる場合は、パネルプロトコール部分は同一とする（図参照）。 同時に試験を行えるのは、原則として1申請医療機関当たり1種のパネルとする。異なるパネルを新たに申請する場合には、対象遺伝子や対象集団が異なるものであることを前提として、その意義や実施体制について合理的に説明できるものであるか否かについて、個別に審査する。申請医療機関だけでなく、協力医療機関も同様である。（類似のものが並行して行われることで症例集積が遅れることを避ける意図である。）
③	有効性の評価：臨床的有用性を判断できる評価項目を基本とする。但しそのため実現性の低い試験設定にならざるを得ない場合には、引き続いて実施する試験の治療の結果と併せて遺伝子パネル検査の臨床的有用性を評価することを前提に、機能変異をもたらす遺伝子異常を有する割合などを評価項目とすることも可。 パネル検査結果を返却された患者の経過について、保険診療で認められた治療手段が無い例についても、可能な限り同意を得て、フォローアップを行い臨床情報を蓄積すること。
④	検査（測定）の実施：パネル検査の検体準備から解析まで標準的な手順を設定し品質の確保された検査を実施する。パネル検査の解析部分（キュレーション結果作成まで）については、当該施設・検査手順が一定の質を満たしていることを説明可能であれば、外部機関への委託も可能とする。
⑤	施設の要件：先進医療を実施する「申請医療機関」、申請医療機関と連携して実施する「協力医療機関」の要件を定める。（申請医療機関は、「がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会報告書」で提案されたがんゲノム医療中核拠点（仮称）の要件（10月下旬に決定予定）を満たすことを想定。協力医療機関にも、分子標的薬の治験を主体的に立案・実施した実績を求めることを想定。具体的には11月に決定予定。） 申請医療機関が遺伝子パネル検査を自由診療で並行して行っている場合には先進医療では承認されない。
⑥	患者への説明・同意、結果返却内容：検査を施行した結果、治療に役立つ情報が得られない可能性があることを、その割合などととも適切に説明すること。原則、申請医療機関において専門家集団による臨床的意義付けが行われた解析結果を患者に返却する。（返却する遺伝子の範囲については、2017年秋に発表予定の日本臨床腫瘍学会・日本癌学会・日本癌治療学会合同ガイドラインや、日本血液学会で検討中のガイドライン等を参照。）申請医療機関・協力医療機関ともに胚細胞系列変異に関わる所見も含め、適切な説明および遺伝カウンセリング等が行える体制を備えていること。 先進医療への参加、ゲノムを含む情報の取得及び第三者提供に係る同意取得は、シンプルであることが望ましいので、（1）参加の同意（がんゲノム情報レポジトリ（仮称）にデータを蓄積することおよびデータの一次利用（患者さんご自身の診察に関わるもの）までを含む）、（2）データの再利用（二次利用）の同意、の2段階同意とする。ただし患者説明にあたっては、上記同意に合わせて、胚細胞系列変異に関わる所見の結果返却について、参加者の意向を聞くことは差し支えない。
⑦	先進医療実施組織外への情報提供について：「がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会報告書」を踏まえ、がんゲノム情報レポジトリ（仮称）へのスムーズな情報蓄積を念頭に、臨床ゲノム情報統合データベース整備事業等との協力体制、取得データの提供に関する同意取得などを試験計画に含める。（取得する具体的な情報は、2017年秋頃にまとめられる、臨床ゲノム情報統合データベース整備事業にて検討されている形式に準拠いただく。）
⑧	情報管理：収集されるゲノム情報および臨床情報について、高度なセキュリティ管理体制があること。管理体制の品質保証を検証可能とする観点から、検査を国内で完結することが望ましい。

今回の先進医療における検討で扱うがん遺伝子パネル検査の測定対象範囲：DNAおよび、またはRNAを用いた、ゲノム遺伝子（DNA）の変異やコピー数変化、融合遺伝子の検出、発現量解析等が含まれる。

*：薬事承認を目指す企業との契約が締結され、PMDAとの相談も終了していること。（対面助言あるいは事前面談の議事メモの提出を求める。）

パネルプロトコールと独自プロトコールのイメージ図

パネルプロトコール
(遺伝子パネル検査の有用性のデータを収集するプロトコール)

独自プロトコール
(未承認薬、適応外薬等の保険適用を目指したプロトコール)

➤ 独自プロトコールは、随時追加可能

パネルプロトコール①
申請医療機関①
(パネルAを使用)

➤ 1パネルにつき1パネルプロトコール
(薬事承認に資するデータを収集するため)

パネルプロトコール②
申請医療機関②
(パネルBを使用)



