

第5回がんゲノム医療中核拠点病院等の指定要件に関するワーキンググループ	参考資料
令和5年12月1日	7

がんゲノム医療におけるエキスパートパネルを効率的かつ効果的に運用するための意見書

令和5年10月31日

公益社団法人日本臨床腫瘍学会

日本臨床腫瘍学会

がんゲノム医療におけるエキスパートパネルを効率的かつ効果的に運用するためのマニュアル

◆ 作成ワーキンググループ (WG)

WG長	武藤 学	京都大学
副WG長	吉野 孝之	国立がん研究センター東病院
作成委員	遠西 大輔	岡山大学
作成委員	沖 英次	九州大学
作成委員	織田 克利	東京大学
作成委員	木下 一郎	北海道大学
作成委員	釧持 広知	静岡県立静岡がんセンター
作成委員	小峰 啓吾	東北大学病院
作成委員	近藤 千晶	名古屋大学
作成委員	角南 久仁子	国立がん研究センター中央病院
作成委員	内藤 陽一	国立がん研究センター東病院
作成委員	林 秀幸	慶応義塾大学
作成委員	松本 繁巳	京都大学
作成委員	吉波 哲大	大阪大学

◆ 評価委員

評価委員長	室 圭	愛知県がんセンター
評価委員	西原 広史	慶応義塾大学
評価委員	城田 英和	東北大学
評価委員	土原 一哉	国立がん研究センター
評価委員	金井 雅史	京都大学
評価委員	谷内田 真一	大阪大学

概要

本意見書の概要を以下に記載する。

なお、ここでの「プレエキスパートパネル」は、エキスパートパネル構成員による事前検討を指し、推奨治療や二次的所見(SF)の有無の検討をした上で、リアルタイムでのエキスパートパネル簡略可能症例および議論が必要な症例の絞り込みをするものとする。

I. エクスパートパネルが実施できる施設要件に関する改訂

1) エクスパートパネルを実施出来る施設に関して、中核拠点病院または拠点病院の数を増やすこと。もしくは、質を担保した上でエキスパートパネルを実施できる連携病院をあらたに指定すること。

2) 病理学に関する専門的な知識及び技能を有する常勤の医師が、現状の「2名以上」から「1名以上」含まれていること、に緩和すること。

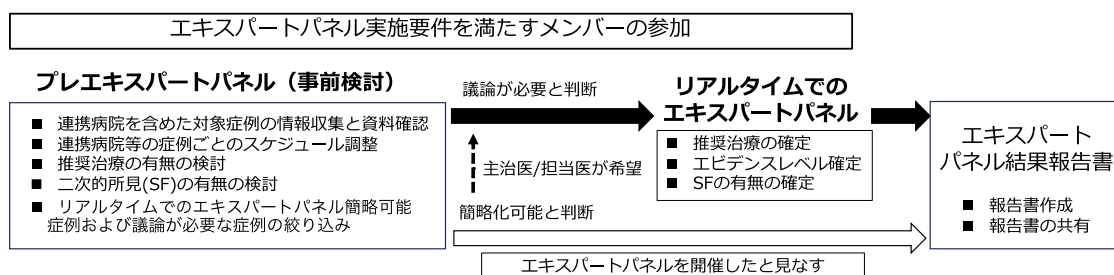
3) リアルタイムでのエキスパートパネルの開催にあたっては、プレエキスパートパネルの段階でエキスパートパネル開催要件を満たす専門家が協議をした上で推奨治療や二次的所見に関してあらかじめ合意を得ている場合は、リアルタイムでの協議に参加しなくてもエキスパートパネル開催が成立するとみなすこと。

4) 主治医または当該主治医にかわる医師の参加に関しては、エキスパートパネルでの議論に必要な治療歴や家族歴に関する診療情報を提供している場合には、プレエキスパートパネルおよびエキスパートパネルに参加したとみなす。

II. 厚生労働省健康局がん・疾病対策課長通知(健が発0303第1号)の改訂

「エキスパートパネル開催要件を満たす専門家が、対面形式もしくは医療情報システムの安全管理に関するガイドラインに準拠したファイル共有サービスを介して評価(以下、事前検討:プレエキスパートパネルという)を行い、対象症例において遺伝子異常が検出されていない場合や、検出された全ての遺伝子異常について治療方法の選択に関するエビデンスが既に確立されていると考えられる等、エキスパートパネル実施要件を満たす専門家によるプレエキスパートパネルでの見解が一致した場合においては、出席者がリアルタイムで協議可能な方法でのエキスパートパネルの開催は必要とせず、エキスパートパネルを開催したものとする。ただし、プレエキスパートパネルにおいて見解が一致しない場合は、リアルタイムで協議可能な方法でのエキスパートパネルを開催する必要がある。(詳細については別途定める事務連絡を参照のこと)。また、プレエキスパートパネルの段階でエキスパートパネル開催要件を満たす専門家が協議をした上で推奨治療や二次的所見に関してあらかじめ合意を得ている場合は、すべての専門家がリアルタイムでの協議に参加しなくてもエキスパートパネル開催が成立するとみなす。」

プレエキスパートパネルからリアルタイムでのエキスパートパネル開催までの流れ



III. リアルタイムでのエキスパートパネルの開催が必ずしも必要としない症例の具体例

1) 「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドランス（※1）」におけるエビデンスレベルAの遺伝子異常のみの場合。

（※1）日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会の3学会合同で策定されたガイドランスの改定第2.1版

2) 遺伝子異常（※2）が検出されなかった場合、もしくは遺伝子異常（※1）が検出されても、推奨する薬剤または治験などの臨床試験が無い場合。

（※2）ここでの遺伝子異常には意義不明変異（VUS）も含む。

3) 当該CGP検査で確認された遺伝子バリエーション等が、他にコンパニオン検査が存在するものであった場合、厚生労働省保険局医療課事務連絡（令和元年6月4日）に従って、事前検討での推奨薬剤の意見の一致があった場合。具体的には、表に示す当該CGP検査に搭載されているコンパニオン診断対象遺伝子バリエーションが他のCGP検査で検出された場合、またはすでに薬事承認されている個別のコンパニオン検査対象遺伝子バリエーションが検出された場合において、推奨薬剤のコンセンサスが得られている場合。

4) エビデンスレベルBおよびCの遺伝子異常において、国内外での承認状況やガイドライン等を参考に、中核拠点病院・拠点病院と連携病院の間で推奨される薬剤もしくは推奨されない薬剤のコンセンサス（※3）が得られ、リアルタイムでのエキスパートパネルでの議論を必要としないと合意が得られているバリエーションと薬剤の組み合わせをリスト化して中核拠点病院/拠点病院と連携病院において共有している場合。

（※3）具体的には、①厚生労働科学研究費（がん対策推進総合研究事業）「がんゲノム医療推進に向けたがん遺伝子パネル検査の実態把握とがんゲノム医療提供体制構築に資する研究（研究代表者 大津敦、国立がん研究センター東病院院長）、日本癌治療学会/ファイザー公募型医学教育プロジェクト助成（研究代表者 内藤陽一、国立がん研究センター東病院）および国立がん研究センター研究開発費 2021-A-6 全エクソーム・ゲノム、マルチオミックス解析の臨床応用基盤構築及び人材育成に関する研究（研究代表者 吉野孝之、国立がん研究センター東病院 研究[医薬品]担当副院長）によるアカデミア・アセンブリ（全国45の中核拠点病院/拠点病院のエキスパートパネル代表者で構成）で形成されるコンセンサス、②

FDA、EMA で承認されている薬剤または NCCN ガイドラインや ESMO ガイドラインに掲載されている薬剤を参考に、中核拠点病院/拠点病院と連携病院の間で形成されるコンセンサス。などを参考にする。

例) FDA 等海外の規制当局で癌種横断的に承認されているバリエーションとその対象薬剤が存在する場合。

- ・ RET 融合遺伝子に対する Selpercatinib

1. はじめに

わが国では、2019年6月にがん遺伝子パネル検査が「がんゲノムプロファイリング (Comprehensive Genomic Profiling, 以下 CGP) 検査」として保険診療で実施出来るようになったが、CGP 検査の診療報酬算定条件として、多職種による専門家会議 (エキスパートパネル) での検討を経た上で患者に説明することが求められている。エキスパートパネルが実施できるのは、がんゲノム医療中核拠点病院 (以下、中核拠点病院) またはがんゲノム拠点病院 (以下、拠点病院) に限定されているが、CGP 検査の普及とともにエキスパートパネルでの検討症例数が増加し、エキスパートパネルの負担増やエキスパートパネル結果報告書の返却遅延が患者の不利益につながる可能性がでてきた。

そのため、本学会では、適正かつ効率的なエキスパートパネルを運用することを目的に、令和4年7月22日に「がんゲノム医療におけるエキスパートパネルを効率的かつ効果的に運用するためのマニュアル」を発出した。

具体的には、専門家によるエキスパートパネルの事前準備 (CGP 結果や C-CAT 調査結果の収集および検討内容のスクリーニング) や事前検討 (エキスパートパネルでの議論を絞り込むプレエキスパートパネル) を実施することにより、診療報酬算定に必要なリアルタイムでのエキスパートパネルでの議論を簡略化できる症例を抽出し、効率的な運用を可能とすることを提案した。また、簡略化する場合の判断基準をがんゲノム医療連携病院 (以下、連携病院) と共有することにより、症例ごとの判断基準に差異が生じないことを担保することの重要性も記載した。一方、簡略可能症例において、主治医あるいは担当医等がリアルタイムのエキスパートパネルでの検討を希望した場合は、その機会を妨げないことも明記した。なお、事前準備や事前検討において、推奨治療や二次的所見に関してリアルタイムのエキスパートパネルでの議論が必要と判断された場合は、簡略化対象症例とせず、エキスパートパネルで議論する症例として対応することはこれまで通りである。

今回、すでに発出した上記「がんゲノム医療におけるエキスパートパネルを効率的かつ効果的に運用するためのマニュアル」を現状に即し実行性の高いものにするために本意見書を作成した。

2. エキスパートパネルの現状

第4回がんゲノム医療中核拠点病院等の指定要件に関するワーキンググループ資料 (令和4年7月4日) によると、中核拠点病院および拠点病院における年間のエキスパートパネルでの検討症例数中央値は、それぞれ514.5件 (318-986)、131件 (35-638) であった。特に、中核拠点病院は、全施設で年間300例以上のエキスパートパネルの実績を有するとともに、その半数以上は連携病院の症例であった。

エキスパートパネルでは、「保険適用の CGP 検査の結果」と「C-CAT 調査結果」および「対象症例の臨床情報（基本情報、がん種、組織型、治療歴、家族歴など）」をもとに、推奨治療および二次的所見の有無に関して議論がなされ、エキスパートパネル報告書を作成し、主治医もしくは担当医に報告される。令和 2 年度にがんゲノム医療中核拠点病院等病院長連絡会議における診療ワーキンググループで実施したアンケート調査において、「エキスパートパネルの下読み」および「連携病院とのエキスパートパネル実施」に多くの人的リソースが割かれていることが報告され、エキスパートパネルの準備と実施に負担がかかっている実態が明らかにされた。

実際にどのようにエキスパートパネルの準備と実施がなされているのかを令和 3 年に 12 中核拠点病院で調査した結果、すべての施設において、エキスパートパネル実施に向けて、エキスパートパネルを構成する少数のコアメンバーによる事前準備（症例情報や検査結果・C-CAT 調査結果の確認や推奨治療や二次的所見の一次スクリーニング）やエキスパートパネルを構成する多くの専門家による事前検討を行ってから、診療報酬算定条件で定められたリアルタイムでのエキスパートパネルを実施していることが明らかになった。具体的には、エキスパートパネル開催までに事前準備と事前検討の 2 段階の議論を経ている施設が 9 施設、事前準備のみを行っている施設が 3 施設であることが示され、すべての施設においてリアルタイムでのエキスパートパネル前に相当の人的リソースと時間をかけて準備をしていることが明らかにされた。

本意見書では、中核拠点病院および拠点病院で行っている事前準備や事前検討をひとまとめにして、エキスパートパネル構成員によるこれらの検討を「プレエキスパートパネル」として、推奨治療や二次的所見(SF)の有無の検討をした上で、リアルタイムでのエキスパートパネル簡略可能症例および議論が必要な症例の絞り込みをするものとする。

令和 5 年 9 月現在、保険診療で実施できる CGP 検査は 5 つに増えるとともに、CGP 検査に搭載されるコンパニオン診断の数も増加している。本来、コンパニオン診断はエキスパートパネルなしで薬剤の適応に使用できるが、コンパニオン診断で使用した場合、CGP 検査としての診療報酬(がんゲノムプロファイリング検査 D006-19, 44,000 点)が算定できず、コンパニオン診断としての診療報酬しか算定できないため、医療機関の持ち出しになる。そのため、本来コンパニオン診断として使用出来る場合においても、エキスパートパネルを実施しているのが現状であり、エキスパートパネルの負担増の一因となっている。

また、CGP 検査の対象となる患者であって、当該 CGP 検査によりコンパニオン検査が存在する遺伝子の変異等が確認された場合、当該遺伝子変異等に係る医薬品投与に際して、CGP 検査後に開催されるエキスパートパネルが、添付文書・ガイドライン・文献等を踏まえ、当該遺伝子変異等に係る医薬品投与が適切であると推奨した場合であれば、改めてコンパニオン検査を行うことなく当該医薬品を投与しても差し支えない、とされている。（厚生

労働省保険局医療課事務連絡、令和元年6月4日)。本事務連絡は、CGP検査によりコンパニオン検査が存在する遺伝子の変異等が確認された場合、改めてコンパニオン検査を再度実施しなくてもよいメリットがある一方、当該CGP検査によりコンパニオン検査が存在する遺伝子の変異等が確認された場合においても、エキスパートパネルによる判断が求められるため、エキスパートパネルの負担増の要因になっている。

これらの状況を鑑み、CGP検査に係るエキスパートパネルの実施要件に関して、中核拠点・拠点病院の負担増を鑑み、より効率的に実施できるようにする必要がある。

3. 現行のエキスパートパネルの実施要件

令和4年3月3日に発出された厚生労働省健康局がん・疾病対策課長通知(健が発0303第1号)では、エキスパートパネルの実施要件が以下のように示されている。

1) エクスパートパネルは、局長通知に基づき、がんゲノム医療中核拠点病院及びがんゲノム医療拠点病院として指定を受けている保険医療機関で開催する

2) エクスパートパネルの構成員等については、以下の要件を満たしている。

ア 構成員の中に、がん薬物療法に関する専門的な知識及び技能を有する診療領域の異なる常勤の医師が、複数名含まれていること。

イ 構成員の中に、遺伝医学に関する専門的な知識及び技能を有する医師が、1名以上含まれていること。

ウ 構成員の中に、遺伝医学に関する専門的な遺伝カウンセリング技術を有する者が、1名以上含まれていること。

エ 構成員の中に、病理学に関する専門的な知識及び技能を有する常勤の医師が、複数名含まれていること。

オ 構成員の中に、分子遺伝学やがんゲノム医療に関する十分な知識を有する専門家が、1名以上含まれていること。

カ シークエンスの実施について、自施設内で行う場合は、構成員の中に、次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析等に必要なバイオインフォマティクスに関する十分な知識を有する専門家が、1名以上含まれていること。

キ 小児がん症例を自施設で検討する場合には、小児がんに関する専門的な知識を有し、かつエキスパートパネルに参加したことがある医師が1名以上含まれていること。

ク エクスパートパネルにおいて検討を行う対象患者の主治医又は当該主治医に代わる医師は、エキスパートパネルに参加すること。

3) エクスパートパネルの開催にあたっては、2のアからクまでに該当する者がそれぞれ1名以上出席することとし、出席者がリアルタイムで協議可能な方法とすること。その際、セキュリティが担保されている場合に限り、画像を介したコミュニケーションが可能な機器を用いたオンラインでの参加も可能とする。

以上のように、多くの専門家がオンラインを含めてリアルタイムで参加する必要が求め

られている。

4. エキスパートパネルの実施要件の改訂に関する提案

現行のエキスパートパネルの実施要件における課題として以下の点が挙げられる。

- 1) エキスパートパネルが実施出来る施設が、「がんゲノム医療中核拠点病院」及び「がんゲノム医療拠点病院」として指定を受けている保険医療機関に限定されていること。

(課題) エキスパートパネルが実施できる医療機関が限定されていることにより、地域間差が生じるとともに、がんゲノム医療の均てん化の阻害要因になっている可能性がある。また、中核拠点病院および拠点病院では、連携病院の症例もエキスパートパネルで検討する必要があるため、負担増になっている。

- 2) 病理学に関する専門的な知識及び技能を有する常勤の医師が、複数名含まれていること。

(課題) 厚生労働省局長通知（健発0801第18号、令和4年8月1日）により、がんゲノム中核拠点病院、がんゲノム医療拠点病院は、厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院または小児がん拠点病院である必要があるが、それらの指定要件として、専従の病理診断に携わる専門的な知識及び技能を有する常勤の医師を1人以上配置すること、とされ、複数名までは求めていない。また、実際のエキスパートパネルへの参加は1名以上とされている。そのため、この要件は現状に即した形として1名以上とするのが妥当と考える。

- 3) エキスパートパネルの開催にあたっては、オンラインでの参加も含めて、開催要件を満たす出席者がリアルタイムで協議可能な方法とすること

(課題) 指定要件を満たす専門家および主治医・担当医がリアルタイムで協議する場を設定することは、それぞれの日常診療や様々な他の会議等を考慮すると現実的に困難な状況であり、多くの施設において勤務時間外の開催となっているのが現状である（日本臨床腫瘍学会「がんゲノム医療におけるエキスパートパネルを効率的かつ効果的に運用するためのマニュアル」参照）。また、遺伝医学に関する専門的な知識及び技能を有する医師や遺伝医学に関する専門的な遺伝カウンセリング技術を有する者は、人材が不足しており常勤ではない場合もあり、出張や体調不良などでリアルタイムでの開催が出来ない場合は、エキスパートパネルの開催自体を延期せざるを得ない状況になる。この状況は、エキスパートパネルの負担を増強するばかりか、患者への結果返却が遅くなり、患者の不利益に直結する。

以上の課題を解決するために、以下の改訂を提案する。

- 1) エキスパートパネルを実施出来る施設に関して、中核拠点病院または拠点病院の数を増やすこと。もしくは、質を担保した上でエキスパートパネルを実施できる連携病院をあらたに指定すること。

- 2) 病理学に関する専門的な知識及び技能を有する常勤の医師が、1名以上含まれていること、に緩和すること。
- 3) エキスパートパネルの開催にあたっては、事前準備や事前検討の段階でエキスパートパネル開催要件を満たす専門家が協議をした上で推奨治療や二次的所見に関してあらかじめ合意を得ている場合は、リアルタイムでの協議に参加しなくてもエキスパートパネル開催が成立するとみなすこと。
- 4) 主治医または当該主治医にかわる医師の参加に関しては、エキスパートパネルでの議論に必要な治療歴や家族歴に関する診療情報を提供している場合にはエキスパートパネルに参加したとみなす。

5. リアルタイムでのエキスパートパネルの開催が必ずしも必要としない症例について

厚生労働省健康局がん・疾病対策課長通知(健が発0303第1号)では、「エキスパートパネルの全ての出席者が、セキュリティが担保されたファイル共有サービスや電子メール等を介してそれぞれ評価(以下「持ち回り協議」という。)を行い、対象症例において遺伝子異常が検出されていない場合や、検出された全ての遺伝子異常について治療方法の選択に関するエビデンスが既に確立されていると考えられる等、当該対象症例に対する全ての出席者の見解が一致した場合においては、出席者がリアルタイムで協議可能な方法でのエキスパートパネルの開催は必要としない。この場合においてもエキスパートパネルは開催したものとする。ただし、持ち回り協議の全ての出席者の見解が一致しない場合は、リアルタイムで協議可能な方法でのエキスパートパネルを開催する必要がある。(詳細については別途定める事務連絡を参照のこと。)」とされている。

なお、厚生労働省健康局がん・疾病対策課長からの別途定める事務連絡では、リアルタイムでのエキスパートパネルの開催が必ずしも必要としない症例が示されている(下記)。

*リアルタイムでのエキスパートパネルの開催が必ずしも必要としない症例

1 遺伝子異常(※1)が検出されなかった場合

2 検出されたすべての遺伝子異常(※1)が、以下の(1)～(4)のいずれかに該当する場合

(1)「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドランス(※2)」におけるエビデンスレベルAの遺伝子異常

(2)同ガイドランスにおけるエビデンスレベルRの遺伝子異常

(3)高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-high)

(4)高頻度腫瘍遺伝子変異量(TMB-high)

(※1)ここでの遺伝子異常には意義不明変異(VUS)は含まれない。

(※2)日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会の3学会合同で策定されたガイドランスの改定第2.1版。

しかし、上記事務連絡に該当する症例の割合はがんゲノム医療中核拠点病院等病院長連絡会議におけるエキスパートパネルワーキンググループが纏めたデータでは7.5%

(271/3611) 程度に留まっており、十分な効率化が図れるとは言えない状況である。

また、ここで示された MSI-high および TMB-high は、現在、コンパニオン診断として薬事承認されているためにエビデンスレベル A として取り扱うため、この通知で示すリアルタイムでのエキスパートパネルの開催が必ずしも必要としない症例は、

(1) 「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドランス(※2)」におけるエビデンスレベルAの遺伝子異常

(2) 同ガイドランスにおけるエビデンスレベルRの遺伝子異常

の2つに絞られる。

日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会 3 学会合同ガイドランス第 2.1 版におけるエビデンスレベルの要約

エビデンスレベル	基準
A	・当該がん種において、当該バイオマーカーを適応とした国内承認薬/FDA承認薬が存在する ・当該がん種において、当該バイオマーカーを適応とした薬剤の使用に関して、ガイドライン記載がされている
B	当該がん種において、当該バイオマーカーを適応とした薬剤の使用に関して、統計的信憑性の高い臨床試験・メタ解析によって支持され、専門家間のコンセンサスがある
C	・他がん種において、当該バイオマーカーを適応とした国内承認薬またはFDA承認薬が存在する ・他がん種において、当該バイオマーカーを適応とした薬剤の使用に関して、ガイドライン記載がされている ・がん種に関わらず、当該バイオマーカーを適応とした薬剤の使用に関して、規模の小さい臨床試験で有用性が示されている
D	がん種に関わらず、当該バイオマーカーを適応とした薬剤の使用に関して、症例報告で有用性が示されている

6. リアルタイムでのエキスパートパネルの開催が必ずしも必要としない症例についての改訂案

まず、現行の厚生労働省健康局がん・疾病対策課長通知(健が発0303第1号)および事務連絡の記載には以下の課題がある。

- 1) 「エキスパートパネルの全ての出席者」の定義が曖昧であること。
(課題) 持ち回り協議における出席者の定義を明確にする必要がある。
- 2) 「セキュリティが担保された電子メール」と記載があること。
(課題) セキュリティが担保された電子メールと記載があるが、電子メールでの患者情報のやりとりは個人情報保護の観点や医療情報システムの安全管理に関するガイドライン準拠を鑑みれば、保険医療機関としては受け入れられないこと。
- 3) 「持ち回り協議」が指すものが明確ではないこと。
(課題) 持ち回り協議の定義や運営方法を明確にする必要がある。ここでの「持ち回り

協議」は、プレエキスパートパネルとすることが妥当と考える。また、その運営は、エキスパートパネル実施要件を満たす専門家が議論しやすい環境下で実施できるようにする必要がある。

- 4) エキスパートパネルの実施要件には、「遺伝医学に関する専門的な遺伝カウンセリング技術を有する者」の参加が求められるが、持ち回り協議（事前準備や事前検討）においては明確な記載はないものの、エキスパートパネル開催と見なすことから、「遺伝医学に関する専門的な遺伝カウンセリング技術を有する者」の参加は必要と読み取れること。

（課題）持ち回り協議においては、「遺伝医学に関する専門的な知識及び技能を有する医師が、1名以上含まれていること」になることから、遺伝医学に関する検討の質は担保される。また、遺伝医学に関する専門的な遺伝カウンセリング技術を有する者の役割は、二次的所見が疑われた場合の患者およびその家族への対応である。したがって、持ち回り協議に「遺伝医学に関する専門的な知識及び技能を有する医師」が参加している場合には、「遺伝医学に関する専門的な遺伝カウンセリング技術を有する者」としての役割を担うことができると考えられる。

- 5) 持ち回り協議ですべての参加者の意見が一致した場合において、リアルタイムでのエキスパートパネルの開催が必ずしも必要としない症例の条件のなかに、「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドランス」におけるエビデンスレベルAの遺伝子異常がある場合とされていること。

（課題）エビデンスレベルA以外の遺伝子異常や二次的所見が同時に検出される場合は、リアルタイムでのエキスパートパネルでの検討が必要であるため、厳密には、エビデンスレベルAの遺伝子異常のみと限定する必要がある。

以上の課題を解決するため、以下の改訂を提案する。

- 1) 「エキスパートパネルの全ての出席者」に関しては、エキスパートパネル実施要件を満たす専門家が協議することと明記する。
- 2) 「セキュリティが担保されたファイル共有サービスや電子メール等」の記載が曖昧であることと、対面での開催も実施される可能性もあるため、対面形式または医療情報システムの安全管理に関するガイドラインに準拠したファイル共有サービスを用いること、と変更すること。
- 3) 「持ち回り協議」を明確にするため、エキスパートパネル開催に先立ち、エキスパートパネルの実施要件を満たす専門家による「プレエキスパートパネル」とすること。プレエキスパートパネルは、対面での開催に限らずセキュリティが担保された web 会議システムや2) で示すファイル共有サービスを用いた持ち回りでの協議など、エキスパートパネル実施要件を満たす専門家が検討しやすい環境で実施する。
- 4) プレエキスパートパネルにおいては、遺伝医学に関する専門的な知識及び技能を

有する医師」が参加している場合には、「遺伝医学に関する専門的な遺伝カウンセリング技術を有する者」としての役割を担うことができる」とすること。

- 5) 「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドライン」におけるエビデンスレベルAの遺伝子異常のみの場合とする。

さらに、リアルタイムでのエキスパートパネルの開催が必ずしも必要としない症例については、以下の条件も追加すること。

- a) 遺伝子異常(※1)が検出されなかった場合、もしくは遺伝子異常(※1)が検出されても、推奨する薬剤または治験などの臨床試験が無い場合。とすること。(※1)ここでの遺伝子異常には意義不明変異(VUS)も含む。
- b) 当該 CGP 検査により、コンパニオン検査が存在する遺伝子バリエーション等(表)が確認された場合、厚生労働省保険局医療課事務連絡(令和元年6月4日)に従って、事前検討(プレエキスパートパネル)で意見が一致した場合、リアルタイムでのエキスパートパネルの開催を必ずしも求めない。なお、その場合、AMED 医薬品等規制緩和・評価研究事業「遺伝子パネル検査によるコンパニオン診断システムの標準化に向けた検討」(永井純正班長、京都大学)の提言における「がん遺伝子パネル検査の分析学的同等性評価に係る留意点」を参照すること。
- c) エビデンスレベルBおよびCの遺伝子異常において、国内外での承認状況やガイドライン等を参考に、中核拠点病院/拠点病院と連携病院の間で推奨される薬剤もしくは推奨されない薬剤のコンセンサス(※2)が得られ、リアルタイムでのエキスパートパネルでの議論を必要としないと合意が得られているバリエーションと薬剤の組み合わせをリスト化して中核拠点病院/拠点病院と連携病院において共有している場合。

(※2)具体的には、①厚生労働科学研究費(がん対策推進総合研究事業)「がんゲノム医療推進に向けたがん遺伝子パネル検査の実態把握とがんゲノム医療提供体制構築に資する研究(研究代表者 大津敦、国立がん研究センター東病院院長)、日本癌治療学会/ファイザー公募型医学教育プロジェクト助成(研究代表者 内藤陽一、国立がん研究センター東病院)および国立がん研究センター研究開発費 2021-A-6 全エクソーム・ゲノム、マルチオミックス解析の臨床応用基盤構築及び人材育成に関する研究(研究代表者 吉野孝之、国立がん研究センター東病院 研究[医薬品]担当副院長)によるアカデミア・アセンブリ(全国45の中核拠点病院/拠点病院のエキスパートパネル代表者で構成)で形成されるコンセンサス、②FDA、EMAで承認されている薬剤またはNCCNガイドラインやESMOガイドラインに掲載されている薬剤を参考に、中核拠点病院/拠点病院と連携病院の間で形成されるコンセンサス。

例) FDA等海外の規制当局で癌種横断的に承認されているバリエーションとその対象薬剤

が存在する場合。

・RET 融合遺伝子に対する Selpercatinib など

以上より、厚生労働省健康局がん・疾病対策課長通知(健が発0303第1号)を以下のように改訂することを提案する。

「エキスパートパネル開催要件を満たす専門家が、対面形式もしくは医療情報システムの安全管理に関するガイドラインに準拠したファイル共有サービスを介して評価(以下、事前検討(プレエキスパートパネル)という。)を行い、対象症例において遺伝子異常が検出されていない場合や、検出された全ての遺伝子異常について治療方法の選択に関するエビデンスが既に確立されていると考えられる等、当該対象症例に対する遺伝医学に関する専門的な遺伝カウンセリング技術を有する者を除く、エキスパートパネル実施要件を満たす専門家によるプレエキスパートパネルでの見解が一致した場合においては、出席者がリアルタイムで協議可能な方法でのエキスパートパネルの開催は必要とせず、エキスパートパネルは開催の要件を満たしたものとする。ただし、プレエキスパートパネルにおいて見解が一致しない場合は、リアルタイムで協議可能な方法でのエキスパートパネルを開催する必要がある。(詳細については別途定める事務連絡を参照のこと)。プレエキスパートパネルの段階でエキスパートパネル開催要件を満たす専門家が協議をした上で推奨治療や二次的所見に関してあらかじめ合意を得ている場合は、すべての専門家がリアルタイムでの協議に参加しなくてもエキスパートパネル開催が成立するとみなすこと。」

リアルタイムでのエキスパートパネルの開催が必ずしも必要としない症例の具体例に関しては以下のように提案する。

- 1) 「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドランス(※1)」におけるエビデンスレベルAの遺伝子異常のみの場合。
(※1)日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会の3学会合同で策定されたガイドランスの改定第2.1版
- 2) 遺伝子異常(※2)が検出されなかった場合、もしくは遺伝子異常(※1)が検出されても、推奨する薬剤または治験などの臨床試験が無い場合。
(※2)ここでの遺伝子異常には意義不明変異(VUS)も含む。
- 3) 当該CGP検査で確認された遺伝子バリエーション等が、他にコンパニオン検査が存在するものであった場合、厚生労働省保険局医療課事務連絡(令和元年6月4日)に従って、プレエキスパートパネルでの推奨薬剤の意見の一致があった場合。具体的には、表に示す当該CGP検査に搭載されているコンパニオン診断対象遺伝子バリエーションが他のCGP検査で検出された場合、またはすでに薬事承認されている個別のコンパニオン検査対象遺伝子バリエーションが検出された場合において、推奨薬剤のコンセンサスが得られている場合。
- 4) エビデンスレベルBおよびCの遺伝子異常において、国内外での承認状況やガイドライン等を参考に、中核拠点病院・拠点病院と連携病院の間で推奨される薬剤もしくは推奨され

ない薬剤のコンセンサス(※3)が得られ、リアルタイムでのエキスパートパネルでの議論を必要としないと合意が得られているバリエーションと薬剤の組み合わせをリスト化して中核拠点病院/拠点病院と連携病院において共有している場合。

(※3)具体的には、①厚生労働科学研究費(がん対策推進総合研究事業)「がんゲノム医療推進に向けたがん遺伝子パネル検査の実態把握とがんゲノム医療提供体制構築に資する研究(研究代表者 大津敦、国立がん研究センター東病院院長)、日本癌治療学会/ファイザー公募型医学教育プロジェクト助成(研究代表者 内藤陽一、国立がん研究センター東病院)および国立がん研究センター研究開発費 2021-A-6 全エクソーム・ゲノム、マルチオミックス解析の臨床応用基盤構築及び人材育成に関する研究(研究代表者 吉野孝之、国立がん研究センター東病院 研究[医薬品]担当副院長)によるアカデミア・アセンブリ(全国45の中核拠点病院/拠点病院のエキスパートパネル代表者で構成)で形成されるコンセンサス、②FDA、EMAで承認されている薬剤またはNCCNガイドラインやESMOガイドラインに掲載されている薬剤を参考に、中核拠点病院/拠点病院と連携病院の間で形成されるコンセンサス。などを参考にする。

例) FDA等海外の規制当局で癌種横断的に承認されているバリエーションとその対象薬剤が存在する場合。

- ・RET融合遺伝子に対するSelpercatinib

表 わが国で保険適用となったがん遺伝子パネル検査に搭載されているコンパニオン診断対象遺伝子(R5年10月現在)

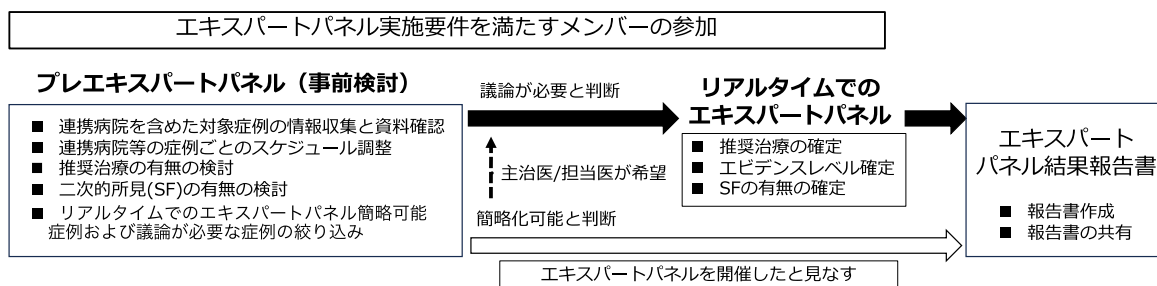
	NCCNオンコパネル	F1 CDx	F1 Liquid CDx	Guardant360CDx	GenMineTOP
コンパニオン診断	1遺伝子(1癌種)	13遺伝子(7癌種、固形癌)	7遺伝子(2癌種、固形癌)	3遺伝子(3癌種)	なし
コンパニオン診断の詳細	FGFR2融合遺伝子(脳神経腫瘍)	活性化EGFR遺伝子変異(非小細胞肺癌) EGFRエクソン20 T790M変異(非小細胞肺癌)	活性化EGFR遺伝子変異(非小細胞肺癌) EGFRエクソン20 T790M変異(非小細胞肺癌)	KRAS G12C(非小細胞肺癌) 高頻度マイクロサテライト不安定性(大腸がん)	
		ALK融合遺伝子(非小細胞肺癌)	ALK融合遺伝子(非小細胞肺癌)	HER2遺伝子変異(非小細胞肺癌)	
		ROS1融合遺伝子(非小細胞肺癌)	ROS1融合遺伝子(非小細胞肺癌)	HER2遺伝子変異(大腸癌)	
		MET遺伝子エクソン14スキッピング変異(非小細胞肺癌)	MET遺伝子エクソン14スキッピング変異(非小細胞肺癌)	BRAF V600E(大腸癌)	
		BRAF V600E及びV600K変異(悪性黒色腫)	NTRK1/2/3融合遺伝子(固形癌)	KRAS/NRAS遺伝子野生型(大腸癌)	
		ERBB2コピータリ数異常(乳癌)	BRCA1/2遺伝子変異(前立腺癌)		
		KRAS/NRAS野生型(結腸・直腸癌)			
		高頻度マイクロサテライト不安定性(結腸・直腸癌:ニボルマブ、固形癌:ペンプロリスマブ)			
		腫瘍遺伝子変異高スコア(固形癌)			
		NTRK1/2/3融合遺伝子(固形癌)			
		BRCA1/2遺伝子変異(卵巣癌・前立腺癌)			
		FGFR2融合遺伝子(脳神経腫瘍)			

7. リアルタイムでのエキスパートパネルの開催が必ずしも必要としない症例の判断の流れ

プレエキスパートパネルからリアルタイムでのエキスパートパネル開催およびエキスパートパネル結果報告書までの具体的な流れを以下に示す。プレエキスパートパネルにおい

て、リアルタイムでのエキスパートでの議論が必要と判断された症例は、これまで同様にエキスパートパネルを実施する。一方、プレエキスパートパネルにおいて簡略可能と判断された症例においては、エキスパートパネル実施要件を満たす専門家による合意が得られていれば、エキスパートパネルを実施したと見なすことができる。ただし、主治医や担当医がリアルタイムでのエキスパートパネルの実施を希望した場合は、それを妨げない。

プレエキスパートパネルからリアルタイムでのエキスパートパネル開催までの流れ



エキスパートパネルを実施したと見なされる事前準備もしくは事前検討（プレエキスパートパネルの判断基準を以下に示す。

プレエキスパート パネルでの判断		リアルタイムでの エキスパート パネル
薬剤につながるバリエーション	二次的所見が疑われるバリエーション	
有無を問わない	あり	実施
エビデンスレベルAの バリエーション、バイオマーカーのみ	なし	必要としない
エキスパート実施施設間で合意形成 されているバリエーションのみ	なし	必要としない
施設間で合意形成されていない バリエーション	有無を問わない	実施
検査提出施設と解釈が異なる症例		実施

ここで提案する「リアルタイムでのエキスパートパネルの開催が必ずしも必要としない症例」の判断基準は、エビデンスレベル A もしくは治療選択に合意形成されているバリエーションも二次的所見が疑われるバリエーションを認めない場合、またはエビデンスレベル A もしくは治療選択に合意形成されているバリエーションがあり二次的所見が疑われるバリエーションを認めない場合であり、それ以外の場合は、リアルタイムでのエキスパートパネルを実施することから、受検者のデメリットはない。また、複数のバリエーションが検出され、薬剤に繋がるバリエーションおよび二次的所見が疑われるバリエーションのいずれかに該当する場合もリアルタイムでのエキスパートパネルを必要とする。

8. リアルタイムでのエキスパートパネルの開催が必ずしも必要としない症例における議

論の提供について

リアルタイムでのエキスパートパネルが必要としないと判断された症例においても、主治医や担当医等がエキスパートパネルでの十分な検討を希望した場合は、その機会を妨げない。

9. リアルタイムでのエキスパートパネル開催について

ここで示すリアルタイムでのエキスパートパネルの開催が必ずしも必要としない症例は、エキスパートパネル開催要件を満たす専門家で議論されるため、リアルタイムでのエキスパートパネルで議論されたとしても、その内容が変わることはないと考えられる。一方、事前検討（プレエキスパートパネル）で推奨治療や二次的所見に関して議論が必要と判断された場合もしくは病歴・表現型などに関して追加情報が必要と判断された場合は、従前通り、リアルタイムでのエキスパートパネルで議論する症例として対応することに変わりはない。

10. おわりに

本意見書は、がんゲノム医療の現状に合わせ、質を担保した形でエキスパートパネルの効率化を目指すものとして作成した。本意見書が、がんゲノム医療の推進に貢献するとともにエキスパートパネル実施の負担軽減に寄与することを期待する。