

## 先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称: 切除不能進行または再発大腸癌における血中循環腫瘍 DNA を用いた逐次的がん遺伝子パネル検査

適応症: 切除不能進行または再発大腸癌

内容: (先進性) 大腸がんの遺伝子プロファイルは治療により変化する可能性がある。例えば、*RAS* 野生型の切除不能大腸癌に対する抗 *EGFR* 抗体薬投与後に血中腫瘍循環 DNA から *EGFR* 変異、*BRAF* 変異、*MET* 増幅など、抗 *EGFR* 抗体薬の耐性に関連する遺伝子異常が検出されることが知られている。しかしながら、未治療の切除不能大腸癌あるいはがん遺伝子パネル検査を保険診療で実施済みの切除不能大腸癌の患者に対しては、通常診療でがん遺伝子パネル検査を行うことができない。がん遺伝子パネル検査を複数回行うことで、これまで検出できなかった潜在的な遺伝子異常を標的とした治療戦略を検討できる。治療選択肢が広がる点から、がん遺伝子パネル検査の結果に基づく治療到達率の向上や予後の改善につながる可能性が期待され、先進性が高い内容である。

(概要) 全身化学療法未試行の (あるいは周術期化学療法から 24 週以降経過した) 切除不能大腸癌を対象とした前向き観察研究である。適格症例の登録後、一次化学療法開始前と病勢増悪確認後に血液検体を採取し、Guardant360 CDx を用いたがん遺伝子パネル検査を実施する。保険診療で実施されるがん遺伝子パネル検査と同様に、各共同研究機関にてエキスパートパネルを実施し、被験者への結果説明は各共同研究機関のエキスパートパネル運用方法に従って行う (遠隔診療を利用した結果説明も可能とする)。Guardant360 CDx の測定結果、各共同研究機関でのエキスパートパネルの結果、および診療データを収集して解析を行う。主要評価項目は OncoKB で therapeutic level 1、2 あるいは R1 に該当する遺伝子異常を actionable な遺伝子異常とした場合に、1 回目の遺伝子解析から 2 回目の遺伝子解析にかけて actionable な遺伝子異常の変化がみられた被験者の割合である。副次評価項目はエキスパートパネルによる推奨治療があった被験者の割合とその変化、actionable な遺伝子異常を有する被験者の割合、エキスパートパネルによる推奨治療を受けた被験者の割合とその変化、エキスパートパネルによる推奨治療の最良総合効果、無増悪生存期間、エキスパートパネルの結果を遠隔診療で説明した被験者の割合、全生存期間である。登録期間は 1 年で登録症例数は 200 例を予定する。

(効果) 現在の保険診療では、切除不能大腸癌に対しては、生涯に 1 度しかがん遺伝子パネル検査が実施できず、ある時点での遺伝子プロファイルしか評価できない。このため、切除不能大腸癌の治療過程で変化する遺伝子異常や耐性変化を評価できず、遺伝子プロファイルに基づいた治療に十分につなげられていないと考えられる。逐次的ながん遺伝子パネル検査を実施することで獲得耐性としての遺伝子異常に基づく薬物療法の選択につながることを期待される。

(先進医療にかかる費用) 先進医療にかかる総費用は 989,020 円 (医療機器である Guardant360 CDx にかかる費用 924,000 円、エキスパートパネルの実施に関わる人件費は 59,600 円、外来診察料 5,420 円) である。このうち、Guardant360 CDx は Guardant Health 社より無償提供され、人件費は研究者負担となるため、実施施設負担は 0 円である。患者負担は外来診療に関わる診察料は 5,420 円の 3 割に当たる 1,626 円である。

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

切除不能進行または再発大腸癌における血中循環腫瘍 DNA を用いた逐次的がん遺伝子パネル検査

2-1. 使用する医薬品、医療機器又は再生医療等製品について

①使用する医療機器（未承認又は適応外のものから記載すること。）

医療機器名	製造販売業者名及び連絡先	型式	医薬品医療機器法承認又は認証番号（16桁）	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応（注1）	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当（注2）
Guardant360 CDx がん遺伝子パネル	ガーダントヘルスジャパン株式会社  薬事・品質保証部 岩松 恵美 (080-7023-5537) 〒105-7590 東京都港区海岸一丁目7番1号 東京ポートシティ竹芝 オフィスタワー		30300BZX00345000	固形がん患者を対象とした全血検体の包括的なゲノムプロファイルを取得する。医薬品の適応判定の補助を目的として、対応する遺伝子異常等を検出する。	適応内

②使用する医療材料（ディスプレイ）及び医薬品

（未承認又は適応外のものから記載すること。）

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	医薬品医療機器法承認又は認証番号（16桁）	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応（注1）	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当（注2）

③使用する再生医療等製品（未承認又は適応外のものから記載すること。）

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	医薬品医療機器法承認又は認証番号（16桁）	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応（注1）	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当（注2）

④医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の適応外使用に該当する場合の医薬品医療機器法承認一部変更申請状況

医療機器名又は品目名	医薬品医療機器法承認一部変更申請状況

⑤医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の未承認又は適応外使用に該当する場合の使用方法等

--

⑥未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。

□	当該医薬品・医療機器・再生医療等製品について、薬事承認の申請時及び取得時において、申請企業から情報提供がなされることとなっている。
---	---

注1) 医薬品医療機器法承認又は認証上の使用目的、効能及び効果を記入すること。

注2) 医薬品医療機器法において適応外使用に該当する場合は「適応外」、医薬品医療機器法で承認された適応の範囲内の使用の場合は「適応内」と記載すること。

2-2. 海外での承認に関する情報

米国での薬事承認の状況

Guardant360 CDx は全血検体を用いた包括的な遺伝子プロファイリング検査および一部の薬剤のコンパニオン診断として、2020年8月に米国FDAの承認を受けている。

欧州での薬事承認の状況

Guardant360 CDx は全血検体を用いた包括的な遺伝子プロファイリング検査および一部の薬剤のコンパニオン診断として、英国では2021年12月にUKCA (UK Conformity Assessed marking) が付与されており、ヨーロッパ連合においては2022年5月にCE (European Conformity) が付与されている。(使用開始は両者共に2022年6月)。