

ディスカッション・ペーパー がんゲノム医療の明日に向けて

がんゲノム医療の明日を考える会

2022 年 8 月 30 日

「がんゲノム医療の明日を考える会」について

がんゲノム医療の明日を考える会（以下、本会）は、全てのがん患者が適切ながんゲノム医療を受けられる体制構築を念頭に、患者（団体）・医療従事者・企業の幅広い視点から、本邦におけるがんゲノム医療の課題に対する理解を深めることを目的に、2021年9月に発足しました。

本会では、がんゲノム医療を取り巻く本邦における多様な課題およびその解決方法を約1年間にわたり検討しており、これまでの活動結果を本ディスカッション・ペーパーとして発行する運びとなりました。

- ・ 参画団体（2021年9月末時点）
武田薬品工業株式会社、株式会社テンケー、NPO法人西日本がん研究機構（WJOG）、NPO法人肺がん患者の会ワンステップ、株式会社ミルテル、他3社（五十音順）
- ・ 共同事務局
株式会社テンケー、武田薬品工業株式会社
- ・ 問い合わせ先
がんゲノム医療の明日を考える会 共同事務局

Email: genomicmedicine.studyssession.japan@takeda.com

1. はじめに

1. 会の設立に至る経緯

がん治療におけるゲノム情報を用いた個別化医療の進歩は近年目覚ましく、がんゲノム情報に基づく診断や特定の遺伝子バリエーション¹を持つがんをターゲットとした薬剤の開発・臨床応用が確立しつつある。国のがん対策・ゲノム医療推進に向けた対策としても、2006年に成立したがん対策基本法における第3期がん対策推進基本計画の「2. がん医療の充実（1）がんゲノム医療」では、がんゲノム医療で取り組むべき施策が取り上げられている。現在、欧米に比べ立ち後れているがんゲノム医療体制を早急に整備するべく、産官学で我が国のがんゲノム医療の整備に向けた議論が進んでいる。

＜がん対策、ゲノム医療推進に向けた本邦の取組みの変遷＞

- 1981年 がんが死亡原因の第1位となる
- 1984年 対がん10か年総合戦略
- 1994年 がん克服10か年戦略
- 2006年 がん対策基本法の成立
- 2007年 第1期がん対策推進基本計画
革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略
- 2012年 第2期がん対策推進基本計画
医療イノベーション5か年戦略
- 2014年 がん研究10か年戦略
- 2015年 ゲノム医療実現推進協議会の設置
- 2018年 第3期がん対策推進基本計画
「がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議」の設置
- 2019年 がんに関する全ゲノム解析等の推進に関する部会の設置
「包括的がん遺伝子プロファイリング検査」の保険収載
- 2020年 全ゲノム解析等実行計画策定と推進
- 2023年 第4期がん対策推進基本計画（予定）

特に、患者・国民を含めたがん医療の関係者が運営に主体的に参加できるように厚生労働省に設置された「がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議」の中でも、関係者間の連携・協力の更なる強化が目指されている。一方、これまで医療関係団体・患者団体・企業等が、「個々の視点」に基づき想定される課題について議論を実施してきてはいるが、多くのステークホルダーを巻き込んだ「全体を俯瞰しての議論」はまだ不十分で、現場のニーズと真のギャップや優先順位が不明確であった。

例えば：

- 現在の患者へのがんゲノム情報の提供体制では、患者は十分な理解を得られず、ゲノム医療体制の不十分さを伝えることは、かえって患者の不安を増幅する（患者団体）
 - 現在でも医療関係者の自助努力によってがんゲノム医療を支えているが、これ以上の医療機関によるリソース投入には限界がある（アカデミア・医療関係者）
 - 薬事承認の仕組み、保険償還の範囲により、患者のがんゲノム医療へのアクセスが制限されている、または医療機関の費用負担が発生している（企業・医療関係者）
- など、がんゲノム医療の進展を目指す個々の具体的な目標や課題、視点はステークホルダーによって異なっており、関係者間での相互理解を深めることが必要と考えられた。

¹遺伝子の変化のこと

II. 会を設立した思いと狙い

本会は、すべてのがん患者が適切ながんゲノム医療を受けられる体制の構築を念頭に、患者（団体）・医療従事者・企業等の幅広い視点から、本邦におけるがんゲノム医療の課題に対する理解を深めることを目的に設置した。本会では、約1年間にわたり、参加者は所属組織における立場の垣根を超え、様々な観点からがんゲノムを用いた個別化医療を取り巻く多様な課題およびその解決方法を検討してきた。本活動を通じて、本邦におけるがんゲノム医療の課題に対する国民の理解の向上、ならびに課題解決に向けた機運の醸成に寄与し、ひいては、未来のみならず、近い「明日」をも見据えた「患者本位のがん医療の実現」に貢献したい。これまでの約1年間の議論を本ディスカッション・ペーパーとしてまとめ、公表することで、次のマルチステークホルダーにおける議論の土台になることを願う。

<これまでの議論の流れ>

2021年6～8月：「がんゲノム医療の明日を考える会」発足に向けた準備・賛同団体の募集

2021年9～12月：各ステークホルダーの視点でのがんゲノム医療の意義と課題の洗い出し、および共通理解の構築

2021年12～2022年2月：がんゲノム医療の将来像と現状のギャップの理解および改善に向けた取組みの検討

2022年4～6月：これまでの議論のまとめおよび公表に向けた要点の整理

2. がんゲノム医療の意義

I. 臨床的有用性

がんの発生や進展は、様々なゲノムおよびエピゲノムのバリエーション（多様体）が段階的に蓄積することによって起こることが明らかにされ、がん細胞のゲノム情報を、NGS²をはじめとするテクノロジーにより精密にプロファイリングできるようになった結果、がんの診断や病態、予後の解析に有用なバイオマーカーが同定されてきた。それと同時にバイオマーカーをターゲットとする薬剤の開発も進み、がん治療に大きな進歩をもたらしてきた。なお、こうした「がんゲノム医療」を、前述のがんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議の前身となった懇談会は「がん患者の腫瘍部および正常部のゲノム情報を用いて治療の最適化・予後予測・発症予防を行う医療」と定義している³。

以上のような過程を経て、がんゲノム情報を基盤として、現在までに100を超えるがん分子標的薬が世界で承認されている。標的が定まった治療薬は、バイオマーカーに基づく患者選択が可能であり、その診断にはコンパニオン診断薬（Companion Diagnostics: CDx）が臨床導入されている。本邦においては、2018年のがんゲノム医療中核拠点病院の指定、がんゲノム情報管理センター（C-CAT）の開設に始まり、2019年には二つのがん遺伝子パネル検査（CGP 検査）⁴の保険収載と、がんゲノム医療の社会実装にむけての整備が急ピッチで進められた。

² Next Generation Sequencing：次世代シーケンシング

³ がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会報告書 2017 年

⁴ 2019年に保険収載されたがん遺伝子パネル検査は「包括的がんゲノムプロファイリング（Comprehensive Genome Profiling: CGP）検査」とも呼ばれている。コンパニオン診断薬の中にも近

従来のがんの治療法は発生臓器、がん種をもとにした、いわゆる one size fits all の治療法であり、この戦略には限界がある。がんのゲノム解析が進むと、同じようながん種でも遺伝子バリエーションは個々人で異なり、また診断、治療、増悪・再発といった時間軸の中でも遺伝子バリエーションは変化していくことがわかっている。これらの情報をもとにした薬剤開発や、薬剤の最適な投与集団への投与の流れは「個別化医療」（precision medicine あるいは personalized medicine）といわれ、分子標的薬だけでなく、免疫チェックポイント阻害薬（immune checkpoint inhibitor）をはじめとする免疫療法、放射線療法にまで応用可能である。それが、“がん撲滅”への挑戦に必要な不可欠なイノベーションであることは論をまたない。

II. 患者にとっての意義

がんゲノム医療の先駆けとなったコンパニオン診断薬は、近年、実地医療にも着実に反映されている。コンパニオン診断薬とは、「特定の医薬品の有効性や安全性の確保を目的として使用される体外診断用医薬品又は医療機器のうち、当該医薬品の投与にあたり必須と考えられるもの」⁵とされており、特定のバイオマーカーが陽性となる患者を投与対象と判定するための診断薬のことである。コンパニオン診断薬の大半が遺伝子バリエーションを測定する検査であり、日本は、国民皆保険下でコンパニオン診断薬が利用可能である。保険診療下で、多くの患者が自身の病態に合った治療を、適切なタイミングで受けることができる環境は重要である。

従来のコンパニオン診断薬では一つの遺伝子のみを対象としたシングルプレックス検査が主であった。しかし近年は、様々な遺伝子を対象とした薬剤が年々登場するにつれ、バイオマーカー検査も非常に多くかつ複雑になってきている。分子標的薬の開発が進んでいる肺がんにおいては、バイオマーカー検査の半数近くはマルチプレックス検査が実施されているとの報告もある⁶。

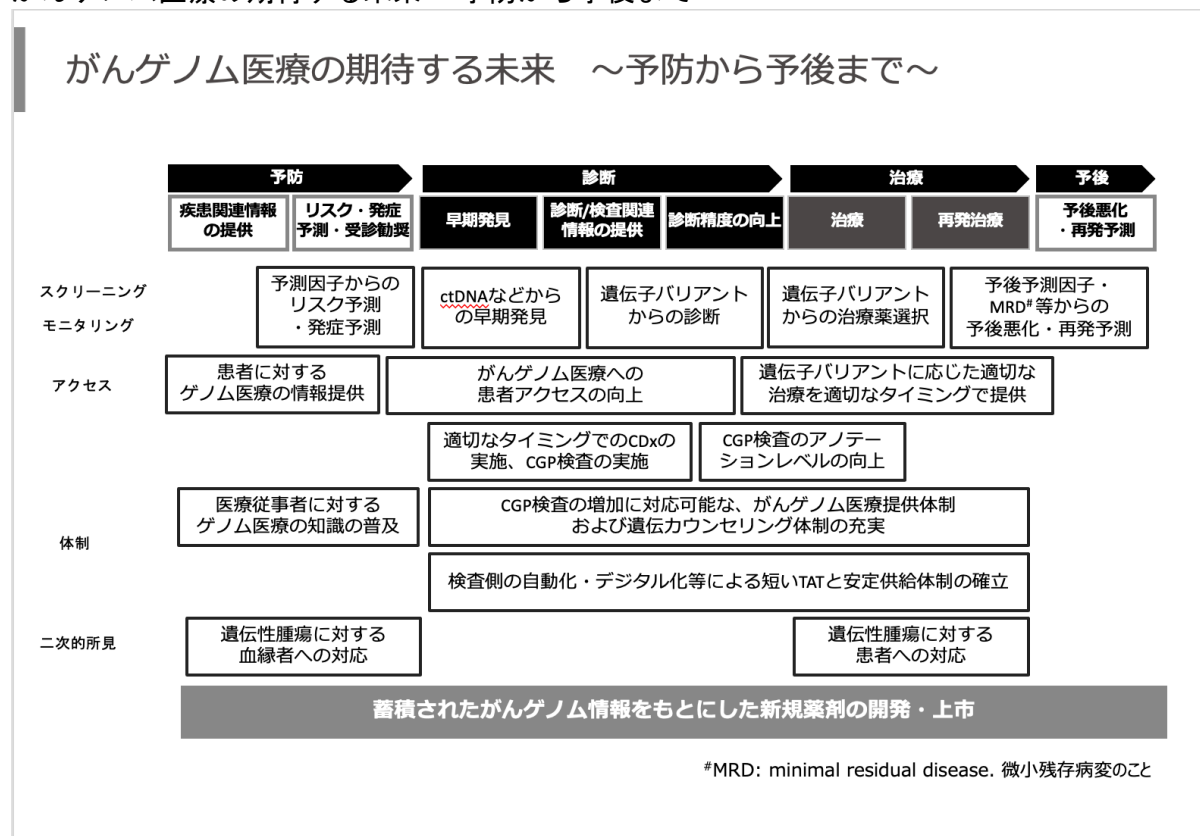
薬剤開発に伴い、がん種に限らず、患者はより自身の病態に合った治療を受けられる機会が増えてきた。一度で多項目の遺伝子バリエーションを対象とするマルチプレックス検査は、今後一層の利用が期待される。

年、がん遺伝子パネルを利用したマルチプレックスの検査が出てきているため、区別するために「CGP 検査」と以降記載する。

⁵ 平成 25 年 7 月 1 日付け薬食審査発 0701 第 10 号

⁶ 日経メディカル Oncology 調査

(<https://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/mem/pub/search/cancer/report/202111/572698.html?pr=1>) (2022 年 8 月閲覧)



3. がんゲノム医療の現状と課題

今後の医療において重要となるがんゲノム医療だが、現在は、必要とされている患者へのアクセスが確保されているとは言い難い状況である。例えば、保険診療での CGP 検査の実施件数は、保険収載から 3 年が経過しようとする現在も、年間約 1 万 2 千件に留まっている。本会では、がんゲノム医療への「アクセス」が制限されている状況に着目して、医療現場の視点からその要因を検討した。ここでは直接的な制約要因として、「制度」および「情報」の観点から述べる。

1. アクセスの直接的制約要因

i. 制度的制約

現在我が国では、コンパニオン診断薬と CGP 検査のそれぞれにおいて、保険償還を受けるための条件が厳しく設定されている結果、その恩恵が十分に患者に行き届いていない状況にある。

(1) コンパニオン診断薬の回数の制限

コンパニオン診断薬には、上述の通りマルチプレックス検査（複数の遺伝子異常を同時に検査可能）と、シングルプレックス検査（単一遺伝子の異常を検査可能）とが存在するが、保険診療上の留意事項⁷として、耐性変異などの例外を除き「患者 1 人につき 1 回に限り算定する」とされている。つまり、同一の対象遺伝子に対してこれらを複数回使用あるいは併用することへの保険適用が認められていない。例

⁷ 医科診療報酬点数票 D004-2 (<http://tensuhyo.html.xdomain.jp/04/i/D004-2.html>) (2022 年 8 月閲覧)

例えば、マルチプレックス検査で検査不成功との結果が出た場合に、治療薬の検索のためにシングルプレックス検査を主治医の判断で行うことが認められず、患者が分子標的薬を利用できない状況が発生している。また、シングルプレックス検査を複数回行うことにも組み合わせの限度があり⁸、全ての可能性ある遺伝子異常を調べることはできない。

医療現場においては、やむを得ず、医療機関の費用負担により保険償還外のシングルプレックス検査を実施するケースも見られるが、あくまで例外的な事例であり、また医療機関の経営を圧迫する不健全な状態である。

(2) コンパニオン診断薬の互換性がない

同一の遺伝子異常を標的とした複数の治療薬それぞれに対応して、異なる診断薬の開発が要求されているため、対応関係のない診断薬で当該遺伝子異常の陽性が確認されたとしても、治療薬を処方することは認められていない。患者の治療選択肢が制限される状況が存在する。

この課題は広く認識されており、その対策として、厚生労働省からの通知⁹により、「科学的に妥当と判断される範囲にて互換使用できる」場合には、コンパニオン診断薬の治療薬横断的な使用を認める方向が示された。さらに医薬品横断的コンパニオン診断薬に関するガイダンス¹⁰が出され、コンパニオン診断薬のグループ化（横断的使用）の考え方や該当性評価、製品の変更や開発についても留意点が示されている。その具体的な運用を加速するためには、さらに業界団体・規制当局等ですり合わせる必要がある。

また、希少疾患や医療ニーズが高い医薬品については、必ずしもコンパニオン診断薬の同時開発を求めないといった柔軟な規制対応も、米国等諸外国の制度を参考として、検討する余地があると考えられる。

(3) CGP 検査の適用制限

CGP 検査は、2019 年 6 月に初めて保険適用されたが、その保険適用対象は、「標準治療が存在しない希少がんあるいは原発不明がんの患者、または標準治療を終了した（もしくは終了が見込まれる）固形がんの患者」に限られている。そのため、標準治療が存在するがん種の患者は、CGP 検査によって最適な治療法を探す前に、（自らのがんに適しているかが必ずしも明らかでない）標準治療を順番に受けていかなければならない、というアクセス制限が存在する。

この「標準治療終了後」の制限は、2017 年に発出された 3 学会ガイドライン¹¹を参考にされたとも指摘されている。その後このガイドラインは、2020 年 3 月と 5 月に更新されており、現在では、「治療ラインのみでがんゲノムプロファイリング検査を行う時期を限定せず、その後の治療計画を考慮して最適なタイミングを検討することを推奨する。（CQ6）」との見解が発出されている。2022 年度の診療報酬改定では、この点に関する保険適用要件の緩和は見送られたが、より早期の検査への適用に向けた議論を継続すべきである。

また、現在、CGP 検査の早期実施による臨床的効果を検証する先進医療 B をはじめとした臨床試験が進行している。その効果を適切に評価して保険適用の判断を柔軟に変更することが望まれる。

⁸ 耐性遺伝子があるものに関しては一部複数回の保険償還が認められたものの、限定的である。

⁹ 「医薬品横断的なコンパニオン診断を目的とする体外診断用医薬品等の取扱いについて」（令和 4 年 3 月 31 日）

¹⁰ 「医薬品横断的なコンパニオン診断薬等に関するガイダンス等について」（令和 4 年 6 月 28 日）

¹¹ 「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」（日本臨床腫瘍学会・日本がん治療学会・日本がん学会）

(4) CGP 検査を用いたコンパニオン診断の適用制限

CGP 検査を用いたコンパニオン診断を利用する場合、コンパニオン診断薬の保険点数しか計上できず、標準治療終了後にエキスパートパネルを開催して始めて、CGP 検査の残りの保険点数の計上が可能となる。

そのため、検査実施時に医療機関が支払う費用を回収できるまでには大きなタイムラグが生じるほか、患者の状態変化等により結局エキスパートパネルにたどり着かずに医療機関が残額を回収できないリスクも存在する。これもがんゲノム医療の普及を阻む要因の一つとなっていると考えられる。

(5) ゲノム診療体制

現在の制度においては、CGP 検査を実施できる医療機関としては、全国に 12 の中核拠点病院・33 の拠点病院、および 188 の連携病院が存在する（2022 年 4 月時点）。ゲノム診療体制が整備された先進的医療機関に検査を集約することは、質の確保にとって重要な機能を果たしているため、短期的にその枠組みを変更すべきではないが、結果的に、居住地によっては CGP 検査へのアクセスが難しい状況生まれている¹²。

そのため、これら中核拠点病院・拠点病院および連携病院を中心としたゲノム診療体制に加えて、地域がん診療病院まで含めた医療機関で CGP 検査を実施可能とするようネットワークを拡大する等の整備を行うことは、居住地によることなく患者の CGP 検査へのアクセスを確保し、中長期的に我が国のがんゲノム医療の底上げを図る中で、検討すべき課題である。このうちがんゲノム医療中核拠点病院等の指定要件について、2022 年 7 月に整備指針案が厚生労働省の「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」にて大筋了承され、今後改定した整備指針が発出される予定である。

(6) 治療薬・治験薬アクセスの制限

現在我が国で CGP 検査を受けた患者のうち、薬剤治療にまで到達する割合は、全体の 1 割程度¹³とされる。遺伝子バリエーションが判明しても有効な薬剤がないという状況は、患者はもちろん医療者にとっても耐え難いものである。

一義的には分子標的薬等の薬剤の更なる開発が待たれるところではあるが、CGP 検査で特定された遺伝子異常を標的とする治療薬が存在する場合でも、（当該がん種への適応が）未承認の場合は自費診療となり、それが受けられる施設や患者は限られている。また、治験や先進医療 B、患者申出療養制度等による薬剤へのアクセスの可能性もあるが、エビデンスレベルや適格条件に該当しない場合など現状の治療薬・治験薬へのアクセス度合いが低いという課題がある。

ii. 情報の制約

上述の制度面の制約に加えて、がんゲノム医療に関する適切な情報の提供と受け入れ体制に関する課題も、幅広いアクセスが実現できない要因の一つと考えられる。

¹² なお、現在の連携病院の指定要件として、医師主導治験、企業治験もしくは先進医療を年間一定数症例以上実施するという項目がある。治験の国際化が進み、一定程度以上の患者数がないと連携病院になることも難しくなっている現状もある。

¹³ 例えば、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 1 <https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000962791.pdf>、第 3 回がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議 資料 1-2 <https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000573712.pdf> など (2022 年 8 月閲覧)

(1) 情報の提供

より直接的なアクセスの課題としては、がんゲノム医療に関する正しい知識が未だ全国の医療現場に十分に共有されていないため、患者ががんゲノム医療にたどり着くことができないという点が挙げられる。がんゲノム医療が高度の専門知識を必要とすることもあり、全国の医療機関での情報の均てん性はまだ十分とは言えない。

本会の議論においても、患者に適切な情報が届いていない事例が報告された。この患者は、二つの遺伝子異常に関する検査結果が陰性だったことから「遺伝子異常は見つからなかった」と主治医から伝えられたが、患者会の助けも得て自ら情報を収集した結果、がんに関わる遺伝子が他にも存在することや、がんに関わる遺伝子を検査する方法は他にもあることを知った。追加の検査の実施に消極的だった主治医に、何度も強く訴えることでようやく、別の単一遺伝子の検査に漕ぎ着けた結果、その遺伝子異常の陽性が確認されて分子標的薬の治療にたどり着き、これが奏効して病状が大きく改善した、という経緯であった。¹⁴

このように、患者もその主治医も、がんゲノム医療の有効性およびその限界を十分に知らずに、適切な検査を受けることなく病状が悪化してしまう事例が全国に潜在する可能性が懸念される。

(2) 情報の受け入れと取り扱い

検査から得られる遺伝情報を適切に取り扱うための体制が、医療現場においても社会としても十分でない現状も、がんゲノム医療への幅広いアクセスを実現する上で、解決すべき社会課題である。

がん細胞の体細胞遺伝子バリエーションを目的とした検査で、生殖細胞系列に病的と確定できる遺伝子バリエーションが見つかることがある¹⁵。予防対処法がないものなども多く、血縁者へのコミュニケーションのみならず、本人への開示の有無も含めて繊細な対応を行う体制と、適切な手続きが肝要である。

例えば、遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC）における *BRCA* 遺伝子バリエーション検査では、遺伝子診療部・相談外来や HBOC 総合基幹施設・連携施設などの整備が進んでいるものの¹⁶、遺伝専門のカウンセラーなどの人的なリソースは不足している。また、血縁者への影響やコミュニケーションといった課題に、患者本人でどう対処したらよいか分からず、検査を忌避してしまう、といった患者も一定数いるようである¹⁷。

がんゲノム医療の普及に向けては、検査の利用を促す情報発信と啓発活動に加えて、検査から得られた情報をどのように扱っていくかに関する体制と手続きを整備することが必要となる。

II. 医療政策のトリレンマ

前項に述べたがんゲノム医療へのアクセスの改善が進むことによって、より多くの患者が恩恵を享受できることが期待される。一方、がんゲノム医療の症例数の増加に伴う、医療体制への負担や医療費全体の高騰の可能性を考慮する必要性も本会では検討した。各種制度的

¹⁴ ただし、当該遺伝子異常の検査が CGP 検査でなかったため、次の治療薬を使えないという課題も残った。

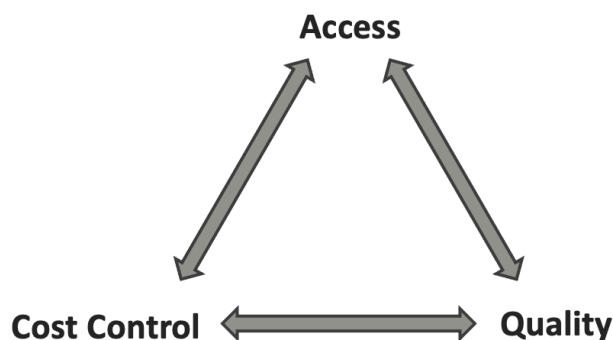
¹⁵ 二次的所見と呼ばれる。

¹⁶ 日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」

¹⁷ がんを発症していない *BRCA* 病的バリエーション保持者やその血縁者に対する予防的手術や定期的な検査などが公的保険ではカバーされていないという点も、今後の課題である。

制約が設定されている背景には、医療資源の制約が存在すると考えられる。医療政策には、「医療政策のトリレンマ」と呼ばれる古典的な枠組み¹⁸があるが、これは三つの大きな政策目標（アクセス・質・費用）の全てを同時に改善することはできず、一つの目標を達成するためには必ず他の2つのいずれかを犠牲にしなければならない、という考え方を指す。がんゲノム医療の喫緊の課題は、その「アクセス」が制度的に阻害されていることにあるが、実際、アクセスへの制約を即座に取り除いた場合には、「医療費」および「医療の質」の二面に影響が出る可能性が懸念される。

医療政策のトリレンマ (The Iron Triangle of Healthcare)



- ・医療制度は「医療の質」「アクセスの充実」「低コスト」の3つを同時に満たすことはできず、どれかを改善しようとする、他の2つのいずれかが若しくは両方が低下せざるを得ない、とする理論
- ・がんゲノム医療に関しても、単純にそのアクセスを増加すると
 - 件数を捌き切れずに質の低下や現場の混乱を招く
 - 医療費コントロールが低下する（コストが増加する）といった懸念が存在するため、バランスをとりながらアクセスを拡大する必要がある

i. 「医療費」への影響

保険適用による検査数の増加は、当然その検査費用の公的負担（公費及び公的社会保険）の増大に直結する。現在、国内で実施されている CGP 検査を受けた結果、新たな治療法や臨床試験等にたどり着く患者の割合は、約 1 割程度¹³と報告されており、公的負担の拡大を正当化できるほどの有用性があるのか疑問視する声も存在する。

一方で、現在の保険上での対象が標準治療終了後の患者に限定されていることが、治療につながる例が少ないことの一因とも考えられる。検査実施時点ですでに全身状態の悪化や既治療により、臨床試験等の除外条件に該当してしまっていること、また薬剤耐性の発現が進行して治療選択肢が限られている可能性が指摘される。

また、コンパニオン診断薬の保険利用を無制限に認めれば医療費は増大する可能性が高いが、現状では、前述のように（i.制度的制約-(1)）、検査不成立という不運に見舞われた患者が、遺伝子検査の結果すら得られずに分子標的薬への道を閉ざされるという不条理が存在することも事実である。

¹⁸ “Z. Abedjan et al_Data Science in Healthcare Benefits, Challenges and Opportunities, Data Science for Healthcare, 2019” の付図 をもとに一部改変した

検査の増加が、患者が最適な治療薬にたどり着ける可能性を高めて治療効果の向上につながれば、国民の健康や厚生増進に必要かつ有意義な支出との考えもあり得る。増大する検査費用のみにフォーカスした議論ではなく、医療費全体をどう配分していくのかという観点での本質的な議論が必要であろう。

ii. 「医療の質」への影響

個別化医療のアクセスの拡大が医療の質に与える影響はより複雑である。ここでは、上記 1. 制度的制約 (3) で議論した、CGP 検査の保険制度上の「標準治療終了後」の制限を取り除くことによる件数の増加に絞って述べる。

CGP 検査の保険適用には、エキスパートパネルの開催が必須要件となっているが、その実施、およびそれに先立ち行われる様々な準備作業（情報収集、下読み、臨床的意義付け、治験情報の問い合わせ等）にかかる労力が、現在医療機関の大きな負担となっている。

エキスパートパネルにおける議論のためには、検出された遺伝子バリエーションについて、臨床的意義付けを行い、それが病原性やがんに関連したバリエーションであるか否か、当該バリエーションに有効な薬剤の有無、エントリーの可能性のある臨床試験の有無、などの情報を集約する必要がある。検査会社からの報告書、C-CAT 調査結果¹⁹に一定の情報は掲載されているものの、最新の情報を網羅するために、多くの医療機関では医師が自ら事前に検索して情報を得ている。これに加えて、臨床試験の実施機関に問い合わせ、エントリーの可能性や適格基準などを確認する作業も発生する。現在 CGP 検査の対象となっている遺伝子は数百種類あり、臨床試験の状況も日々変化するため、これらの情報検索と問い合わせを全ての症例に関して行うことは、エキスパートパネルを実施する医療機関にとって非常に大きな負担となっている。²⁰

このような構造問題に手をつけずに単純に件数を拡大した場合には、医療現場が件数をこなすにせよ、症例検討への注力が希薄化したり、他の業務や、医療従事者の労働環境・健康状態等に深刻な影響を及ぼす懸念が存在する。日本臨床腫瘍学会からも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²¹も公開されている。エキスパートパネルを効率化・簡略化するために、Clinical Decision Support 等のデジタル・トランスフォーメーション (Dx) の推進や医療機関間の連携強化等を通じて、検査数が拡大しても質を維持できる体制の構築が急務である。

4. がんゲノム医療の明日に向けて

以上のような課題も踏まえつつ、日本のがんゲノム医療の「明日」、すなわち比較的近い（数年先の）将来についてのあるべき姿と期待に関して、各ステークホルダーの立場も踏まえて、改めて整理したい。がんゲノム医療の将来の理想像に関して、以下、4 つの観点からまとめた。

1. 検査・治療へのアクセス

¹⁹ 国立がん研究センターがんゲノム情報管理センター C-CAT 調査結果に関して (https://www.ncc.go.jp/c_cat/jitsumushya/020/index.html) (2022 年 8 月閲覧)

²⁰ がんゲノム医療中核拠点病院等連絡会議 診療 WG 参考資料 2021/3/5 (<https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000748592.pdf>) (2022 年 8 月閲覧)

²¹ 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」(2022/7/4)

- ・ 保険制度によって事実上、検査と治療へのアクセスが厳しく制限されている現状は、がんゲノム医療の最も喫緊で最大の課題と考える。
- ・ 本会は、患者が不自由なく、適切な個別化医療が受けられる状態を理想と考える。すなわち、がん種・状態に応じて適切にコンパニオン診断薬や CGP 検査を受けることができ、検出されたアクションナブルな遺伝子バリエーションに応じた治療につながる状態を目指す。
- ・ その結果、治療のアウトカムが向上し、かつそれを客観的に示している状態を理想と考える。

II. 情報・知識

- ・ 全国のがん患者に、施設・医療従事者間の差がなく、がんゲノム医療に関する必要な正しい情報がしっかりと届けられる環境をまず理想とすべきと考える。
- ・ その際、生殖細胞系列の遺伝子バリエーション（遺伝性腫瘍）が発見された場合の情報の取り扱いや、患者本人のみならず血縁者へのコミュニケーションのあり方も含めた手続きとカウンセリング体制の整備も重要となる。
- ・ さらに、より中長期の理想としては、①デジタル化によって患者が自分の検査結果をいつでもどこでも安全に閲覧できること、②正確に情報を理解する基礎知識が患者に備わっていること、③これらを基盤として、医師と患者との実質的なコミュニケーションが促進されていることを目指したい。
- ・ そのためには、倫理的・法的・社会的課題への対応も念頭に置きつつ、個々のステークホルダー独自の取り組みに加えて、マルチステークホルダーでの情報発信や啓発活動が重要になると考える

III. 検査の質とオペレーション

- ・ 医療機関内での SOP²²の普及により、検査成功確率が上がり、検査会社などにおける検査結果送付のデジタル化・自動化により TAT が短縮され、より早く検査結果が返ってくることで重要と考える。
- ・ 現行制度において、全ての保険収載の CGP 検査に要求されているエキスパートパネルに関しては、2022 年 3 月の厚労省のエキスパートパネル簡略化の通知も踏まえ、さらに複雑な検討が必要な事例にその対象を絞ることで医療機関の実務負担を軽減できると考える。併せてエキスパートパネルの事前準備など情報処理の自動化の仕組みを取り入れることで、医師の負担を減らしながら、検査数の拡大を進めるべきである。
- ・ 検査も含めたデジタル化・自動化を進めた結果、検査技術の均てん化が図られる。さらに個々の医療機関・検査会社の内部でのオペレーションに加えて、それら機関間の連携を含めた運営全体のシステム化・標準化がなされることで、検査会社の当該検査への参入障壁も下がり、国内のがんゲノム医療に関連する検査の受け皿が広がると考える。なお、検査のデジタル化・自動化の際にクラウドの利用も考えられるが、セキュリティには十分考慮する必要がある。

IV. 費用負担

- ・ 臨床的必要性の高い患者が、コンパニオン診断薬・CGP 検査を含む最適ながんゲノム医療を、医師と患者の判断で受けた場合には、その費用は全て公的保険でカバーされるべきである。
- ・ また、生殖細胞系列での病的バリエーション保持者やその血縁者に対するがん発症予防の手術や定期的な検査などは、がんの予防効果が高く、保険体制の整備を検討すべきである。
- ・ 他方で、我が国の医療費は膨張を続けており、限りある医療資源の配分の観点から、公的医療費による負担の適切な範囲を考慮することも必要である。

²² Standard Operating Procedure : 標準作業手順

- ・費用対効果評価制度や公的保険制度の全体的なあり方を提示することは本会の範囲を超えるが、国民の意見が適切に反映され、国民の理解のもとで議論されるべきである。本会の議論においては、公的保険だけでなく、患者が希望すれば民間保険や一部自己負担で検査費用をカバーできるような選択も含めて検討することが必要との指摘が、多数挙げられた。選定療養の拡大も選択肢として検討すべきと考える。

がんゲノム医療の未来と課題（まとめ）

	現状の課題	将来の理想像	必要な視点
1. 検査・治療へのアクセス	・ CGP検査の保険償還の制限 ・ コンパニオン診断薬の保険償還の制限 ・ コンパニオン診断薬と治療薬との互換性の制約	・ 患者が不自由なく適切な個別化医療が受けられる状態 － がん種・状態に応じて適切な検査にアクセスできる － 検出されたアクションナブルな遺伝子バリエーションに応じて治療に繋がる － 結果、アウトカムが向上し、かつ、それが示している	・ 検査結果と治療方法のGapの解消 ・ 治療選択肢へのアクセス
2. 情報・知識	・ 医療従事者の情報の偏在 － がんゲノム医療の正確な選択肢が患者に提示されない ・ 患者側の適切な情報・知識取得 － 検査と治療の関係を知らない ・ 二次的所見として遺伝性腫瘍に対する患者・医療者の情報提供課題	・ 医療従事者がゲノム医療について適切に情報を持ち、全国のがん患者に、施設・医療従事者間の差がなく、必要な情報が適切にしっかりと伝えられる環境 ・ 患者が自分の検査結果をいつでもどこでも安全に閲覧できる状態（デジタル化） ・ 正確に情報を理解する基礎知識が患者に備わっている状態 ・ 医師と患者との実質的なコミュニケーションが促進される状態 ・ 生殖細胞系列遺伝子バリエーションの情報を適切に取り扱える体制	・ マルチステークホルダーによる取り組みによる情報・知識の共有の底上げ（医療提供者・患者・社会・企業などの歩み寄りにより実現）
3. 検査の質・オペレーション	・ エキスパートパネルの実務負担 ・ 検体の品質にバラツキ ・ 必要な検体量の多さ ・ TAT（検査期間）、安定供給体制	・ SOP（標準作業手順）の普及により、検査成功確率が上がり、デジタル化・自動化によりTATも短縮 ・ エキスパートパネルの対象を絞ること、自動化の促進で、医師の負担を減らしつつ検査数の増加	・ 検査も含めたデジタル化・自動化 ・ 運営全体の支援・システム化
4. 費用負担	・ コンパニオン診断薬の保険償還の要件の狭さ ・ CGP検査の保険償還の制限	・ 臨床的必要性の高い患者が、最適ながんゲノム医療を、医師と患者の判断で受けた場合に、公的保険で費用がカバーされる状態 － コンパニオン診断薬の縛りがなく、医師の判断にて適切な医薬品が処方できる ・ 患者が希望すれば民間保険や一部自己負担で検査費用をカバーできるような選択ができる状態	・ 選定療養（一部の患者負担増）も含めたスケーラブルな費用負担の仕組み ・ 民間保険の活用の仕組み

加えて、本会には様々なステークホルダーが参加しており、各々の観点からの理想像を以下に示す。がんゲノム医療の発展の一義的な意義は、言うまでもなく、いま現実がんに苦しんでいる一人でも多くの患者に最適な治療を届けることにある。他方で、各々のステークホルダーの視点に立った場合には、より幅広い意義や長期的なメリットが存在し得ることも、本会の議論を通じて確認できたことである。

本会の活動は、4つのステークホルダーの立場から議論を行ったため、視点に限りがあったものと考えるが、今後は産官学、そして患者も含めた枠組みでの議論を促進し、すべての患者ががんゲノム医療を適切に受けられる環境の実現を目指していきたいと考える。

各ステークホルダーにとっての、がんゲノム医療の発展の意義

患者（現在・将来の患者とその家族）	医療提供者
- 適切な治療を適切なタイミングで享受できる - どのような治療選択肢があるのかを理解できる - 治療法の理解を深めることにより、自身の治療に前向きになれる - 治療費用への準備/対応が可能となる	- 患者の十分な理解のもとに治療に臨める - 検査実施や結果の解釈における作業効率化と負担の軽減ができる - 検査の成功確率の上昇により、結果として適切な治療に到達するためのコストが軽減できる - 過度な費用負担に苦慮することなく、幅広い治療選択/提案が可能となる
- ゲノム情報に基づいた創薬が加速する - バスケットトライアル（特定の遺伝子バリエーションを標的としたがん種横断的臨床試験） - 情報・コミュニケーションの質の向上による研究開発の促進につながる - 患者が臨床試験の情報に接する機会が増え、試験参加者のリクルーティングにつながる - がんゲノム医療の実施データが整備されることで、治験依頼施設の選定につながる	- 検査数増加により、技術が向上しオペレーションが改善する - ゲノムデータの蓄積による知見の深化、新たなイノベーションの創出につながる - 他業種との共同研究・開発の機会の増加を通じてイノベーションを促進できる - バイオインフォマティクス分野の人材育成と裾野の拡大が進み、将来のイノベーションを生み出す基盤形成につながる
製薬企業	検査・解析企業

⇒その他のステークホルダー（政府、保険者、一般国民／納税者）も含めた多角的議論が必要

5. 終わりに

結びに代えて、本会の議論にも参加した患者の言葉を引用する。全てのがん患者が、自分の人生を生きるための選択を自分でできるようにする、そのためにがんゲノム医療のさらなる発展を目指すことが、本会の共通した願いである。

誰もが、満足感や生きがいを持ち、人生を送りたいと思っている。
命の限りを告げられた患者や家族にとって、その思いは強い。

その思いをかなえていくには、一つの真実を見つめる必要がある。
人生は、後から振り返り、納得するものに変えることはできない。
今をどう生きていくかでしか、納得するものにはならないということだ。

ゲノム医療は進化するとともに、制度や検査体制が複雑化した。
治療の選択もまた、あとから振り返り、納得するものにはできない。

今できることは、患者・家族にとっての「納得」に関わる人みんなで考え、
支えていくことだ。私たちはそれぞれの立場で行動していく。