

令和元年 8 月 9 日

意見書

厚生労働省健康局長 宮崎 雅則 様
同局 がん・疾病対策課長 江浪 武志 様
厚生労働省医薬・生活衛生局長 樽見 英樹 様
同局 医薬品審査管理課長 山本 史 様
厚生労働省保険局長 濱谷 浩樹 様
同局 医療課長 森光 敬子 様

【はじめに】

前々回（平成 31 年 1 月 15 日）の「がんゲノム医療にかかる診断技術料および医学管理料の**保険収載**に関する要望書」および前回（平成 31 年 3 月 25 日）の「がんゲノム医療にかかる診断技術料および医学管理料の**技術評価**に関する要望書」を出させていただきましたが、令和元年 5 月 29 日の中医協において、「エキスパートパネル実施に係る費用」ががん遺伝子パネル検査保険償還に含まれたこと、心より感謝申し上げます。

今回の意見書は、保険診療にてがん遺伝子パネル検査を実施する上で、想定される様々な運用上の問題点について、改めてアカデミアの立場からの進言をまとめたものです。その目的は、保険診療上、医療現場においてどのような対応が求められるのか、また、その問題点を解決するために、どのような医療行政上の改善が必要なのかを明らかにすることで、最終的にわが国におけるがんゲノム医療を円滑に推進することです。また、今回はこれまでの保険点数請求項目を準用する形で遺伝子パネル検査実施にかかる費用の積算が行われた状況において発生した諸問題を、この意見書を参考にして次期診療報酬改定時に解決して頂くことを強く要望します。

【要望内容の概要】

1. 「**遺伝子パネル検査の実施料、及び、エキスパートパネル開催に係る費用を明確化し、検査提供者及び医療機関それぞれに掛かる費用の保険償還金額の適正化**」

2020 年診療報酬改定の際に、検査実施料（検査センターにおける検査外注費）とエキスパートパネルにおける医学判断料（病院での経費）を診療報酬上も明確に区別し、それぞれの金額の適正化を図って頂きたい

2. 「**遺伝子パネル検査実施における、検体の準備および遺伝学的判断に関する評価**」

今回の保険点数にはエキスパートパネルが準用点数として認められたが、前回の要望書に含まれていた「病理組織の評価」と「臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーによる二

次的所見の評価」が反映されていない。遺伝子パネル検査実施においては、まず提出する病理検体の質（保存の状態、腫瘍含有率など）の担保が極めて重要で、結果に大きく影響する。また、二次的所見の評価も高度な専門的判断が必要である。これらに関して、適正な診療報酬が算定できるようにしていただきたい。

3. 「遺伝子パネル検査の対象患者の適格化と、診療報酬算定期期の適正化」

検査の適正化のために関連学会等と連携して、「遺伝子パネル検査適用ガイドライン（仮称）」を作成して遺伝子パネル検査対象患者の適格化を図るとともに、次期診療報酬改定にて、検査実施料については検査申し込み時に保険請求が可能となるようにしていただきたい。

4. 「保険償還における C-CAT へのデータ登録と調査結果の利用法の適正化」

次期診療報酬改定の際に、C-CAT 調査報告書を用いたエキスパートパネルを実施しなければ保険点数が請求できない、という基準を見直し、保険点数の請求行為と、がんゲノム医療中核拠点病院等の責務である C-CAT への情報登録と調査報告書の活用は切り分けていただきたい

5. 「目的外の遺伝子異常が検出された場合の扱いについて」

遺伝子パネル検査及びパネル検査が準用されたコンパニオン検査において、目的外の遺伝子異常が検出された場合に、「診療に有用と考えられる情報については、エキスパートパネルにて議論を行い、その後の治療・検査方針決定の参考としてもよい」という方針を検討していただきたい

日本人類遺伝学会
理事長 松原 洋一

日本癌学会
理事長 中金 斉

日本遺伝カウンセリング学会
理事長 小杉 眞司

日本癌治療学会
理事長 北川 雄光

日本遺伝子診療学会
理事長 小杉 眞司

日本臨床腫瘍学会
理事長 石岡 千加史

【要望内容の詳細について】

1. 「遺伝子パネル検査の実施料、及び、エキスパートパネル開催に係る費用を明確化し、検査提供者及び医療機関それぞれに掛かる費用の保険償還金額の適正化」

5月29日の中医協で2つのがん遺伝子パネル検査(OncoGuide NCC オンコパネルとFoundationOneCDx)が保険償還されることになり、いよいよ保険診療でのがんゲノム医療が始まろうとしておりますが、「保険点数区分の解釈」に関して意見させていただきます。

中医協の資料では、準用技術料として

- ・ 包括的ゲノムプロファイル取得のための本品検査（パネル検査）実施に係る準用技術（パネル検査実施料）

D006-4 遺伝学的検査「3」処理が極めて複雑なもの 8,000 点

- ・ パネル検査の結果の判断及び説明等の実施に係る準用技術（パネル検査判断・説明料）

D006-4 遺伝学的検査「3」処理が極めて複雑なもの 4回分 32,000 点

D004-2 悪性腫瘍組織検査

1 悪性腫瘍遺伝子検査

注 ロ 3項目以上 6,000 点

M001-4 粒子線治療（一連につき）

注 3 粒子線治療医学管理加算 10,000 点

合計 48,000 点

（エキスパートパネル実施に係る費用が含まれる）

とされており、内容的には「検査実施料 8,000 点」と「判断・説明料 48,000 点」の2つに大きく区分でき、後者には「エキスパートパネル実施に係る費用が含まれる」と明記されています。しかしながら、検査センターが検査を実施するために必要な検査費用と、医療機関にて医師が結果を解釈してエキスパートパネルを行う技術料との区別ができず、誰がそのエキスパートパネルに伴う技術料を何点分請求できるのかが不明確な状況になっています。

6学会からの要望（参考資料1）2）では、「がんゲノム医療に係る診断技術料及び医学管理料（要望点数、18,287点）（約18万円）」（以下、内訳）

- ・ 病理組織評価管理料 1,100 点
- ・ アノテーションおよびエキスパートパネル準備管理料 4,940 点
- ・ エクスパートパネル実施料 6,667 点
- ・ エクスパートパネル管理料 5,580 点

を要望させていただいております。

しかしながら、検査を外注する場合、検査会社側は、全てが合算された保険点数 56,000 点 (56 万円) に対して、医療機関側に提示している実勢金額は税抜き価格で 42 万円 (消費税が 10% になれば 46.2 万円) です。これでは、病院側に入る診療報酬が、9.8 万円であり、上記の病院での必要経費約 18 万円を大きく下回ります。この状況下では、がんゲノム医療を円滑に行うために必要な設備投資や人材育成及び研究活動を積極的に行うことは困難であると多くのがんゲノム医療中核拠点病院は考えており、今後のがんゲノム医療の均てん化、及びがんゲノム研究の発展において、懸念事項となります。

そもそも、この遺伝子パネル検査は、本質的には、「外部検査センター等にて核酸配列を読み取り、データベースとの照合を行って遺伝子異常を報告する診断的検査」と、「報告された遺伝子異常と臨床的情報から、その患者に最も適した治療を検討する医学的判断」の二つの性格を有しています。現状の厚労省の理解は、これらがすべて一つの検査カテゴリーとしてとらえていますが、本来、「精度管理基準を準拠した検査の実施」と「検査結果に基づく医学的判断」は別なものとして保険点数の設定および請求がなされるべきものです。

つきましては、「パネル検査の実施料及び判断料の配分を実際に掛かる費用に応じて適正に分配し、検査提供者及び医療者それぞれに掛かる費用の償還金額を適正化すること」が必要と考え、次回診療報酬改定においては前述の 6 学会の要望を踏まえて、検査センターにて実施される検査本体と病院での医学的判断を分離して遺伝子パネル検査自体と医学管理料を別立てで点数設定をしていただけるよう、意見させていただきます。

2. 「遺伝子パネル検査実施における、検体の準備および遺伝学的判断に関する評価」に関する意見

遺伝子パネル検査実施においては、提出する病理検体の質（保存の状態、腫瘍含有率など）が極めて重要で、結果に大きく影響します。細心の注意を払って、良質の検体を準備したとしても、検査結果が得られない場合は 10% 前後生じるとされています。そのため、遺伝子パネル検査に検体を提出する場合、遵守しなければならないいくつかの条件があり、病理医または臨床検査技師は高度な技術で対応しています。さらに検体の品質が不良の場合は、再度検体の提出が求められ、新たに検体を準備する必要があります。

一方、遺伝子パネル検査における二次的所見の評価も高度な専門的知識が必要で、エキスパートパネル前に事前評価をしておく必要があります。

従いまして、これらの高度な医療技術に関して、適正な診療報酬が算定できるようにしていただきたいと要望します。

3. 「診療報酬算定期間」に関する意見

今回の保険点数区分「検査実施料 8,000 点」と「判断・説明料 48,000 点」は、前者は検査申し込み時、後者は、C-CAT 調査結果をもとにエキスパートパネルを行いその結果

を患者に説明したときに算定できることになっています。しかし、これまでの診療報酬においては、例えば、病理標本作成料（N000）や病理診断料（N006）は、実施する時期が異なっても、同一日に算定しており、1つの検査において、算定期間が分かれてしまうことは実臨床の現場では様々な問題が生じてしまいます。

特に、がん遺伝子パネル検査においては、検査申し込みから C-CAT 調査結果返却、エキスパートパネル開催、外来での説明までの時間は、最短でも 1.5 ヶ月以上かかることが予想されます。特に、標準治療が終了することが見込まれ、がん遺伝子パネル検査の結果によって抗がん薬投与が可能と思われる患者であっても、その期間内に患者の状態が悪化し受診できない、または死亡してしまう場合が想定されます。その場合「判断・説明料 48,000 点」を算定できないこととなりますが、検査が完遂されれば、検査センターは医療機関に対して検査費用を全額請求することとなります。したがって、医療機関は検査申し込み時の 8,000 点（8 万円）の診療報酬得のみで約 46 万円の検査費用を支払う状況となります。本検査が、標準治療がなくなることが予想される患者を対象としている以上、ある一定の確率で起こりうる事象（参考資料 3）であり、このリスクは検査センターや病院における設備投資や人材育成の抑制を引き起こし、がんゲノム医療の停滞につながる重大な懸念となります。

こうしたリスクを低減するためには、まず今年度は、保険償還ができなくなるケースについて様々なパターンを想定した具体例を提示し、「検査対象となる患者の選定において、上記の事象が起こりえることに留意すること」、「検査が途中で中止、あるいは結果説明ができない場合を想定し、検査会社と適切な契約を締結する必要があること」、などの注意喚起を行うべきと考えます。また、次期診療報酬改定に向けて、厚労省と関連学会が連携し、がん遺伝子パネル検査を受ける患者の適切な選択基準にかかるガイドライン「遺伝子パネル検査適用ガイドライン（仮称）」を作成すべきと考えます。その上で次期診療報酬改定の際には、適正化された検査料については検査申し込み時に「すべての」保険請求ができるように改定していただくことを強く要望致します。

4. 「C-CAT 調査結果が診療報酬算定の条件になっていること」

研究機関である C-CAT から提出される調査結果は、あくまで治療を行う際の参考データであり、「本情報に関して、医療機関が自己の責任で適応性、妥当性、適時性などを判断の上、活用するもの」（参考情報 4）、となっています。そして診療における最終責任は主治医にあることが 6 月 12 日の厚生労働省主催の説明会においても明確に示されました。そうであれば、この C-CAT 調査結果を利用する、しないの可否は主治医（あるいはエキスパートパネル）が決めるべきであり、この調査結果をもとにした結果報告を保険償還の対象とする運用は再検討すべきです。そもそも、データ登録の同意がない場合には、C-CAT 調査結果なしでエキスパートパネルを開催することになるので、同じ保険医療制度の中で行うにもかかわらず、同意の有無によって、結果の解釈が

変わる、あるいは結果報告のタイミングと保険請求のタイミングに時間的なずれが発生するのは、現場の混乱を招きかねない状況です。

C-CATの間野センター長によれば、C-CATはオンライン上で最新の治験情報の一覧を閲覧する権利を中核拠点病院に提供する用意があるとのことであり、エキスパートパネルにおいて最新のC-CAT情報を閲覧しながら、主治医が遺伝子プロファイルに基づく治療方針を立てることができるようになります。

こうした背景を踏まえ、次期診療報酬改定の際に、C-CAT調査報告書を用いたエキスパートパネルを実施しなければ保険点数が請求できないという基準を見直し、保険点数の請求はあくまで検査の実施とエキスパートパネルに基づく医学的判断に基づくものであり、C-CATへの情報登録と調査報告書の活用はがんゲノム医療中核拠点病院等の責務として、保険点数の請求と切り分けていただきたいと考えます。

5. 「目的外の遺伝子異常が検出された場合の扱いについて」

システム的には遺伝子パネル検査と同等である FoundationOne CDx や Oncomine Dx Target Test による「コンパニオン検査」では、「抗悪性腫瘍剤による治療法の選択を目的として、シークエンサーシステムを用いて検査を実施する際に、包括的なゲノムプロファイルを併せて取得している場合には、包括的なゲノムプロファイルの結果ではなく、目的とする遺伝子変異の結果についてのみ患者に提供すること。また、その場合においては、目的以外の遺伝子の変異にかかる検査結果については患者の治療方針の決定等には用いないこと。」とありますが、実際には医学的に目的外の遺伝子の結果が治療につながる場合があります(例えば、体細胞遺伝子変異として肺癌にて検出される ERBB2 変異や、生殖細胞系列変異で膵癌に検出される BRCA1/2 など)。現状の記載では、こうした情報を用いた治療方針決定は行ってはならないと解釈できるため、当該患者においては適切な治療を受ける機会を失うことを意味し、がんゲノム医療の方向性とは大きな齟齬が発生します。したがって、本来エキスパートパネルを通さなくても運用が可能である CDx 検査においても「目的外の遺伝子異常について、診療に有用と考えられる情報については、エキスパートパネルにて議論を行い、その後の治療・検査方針決定の参考としてもよい」という方針を検討すべき、と考えます。具体的には、上述のケースでは、ERBB2 変異陽性肺癌患者では実施されている医師主導治験を紹介する、あるいは、BRCA1/2 の遺伝子異常が検出された膵癌患者では適応外使用での PARP 阻害剤の使用を申請すると同時に、家族歴等を考慮して遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (HBOC) の可能性があることを伝え、遺伝カウンセリングの受診を勧めることが出来ることとなります。

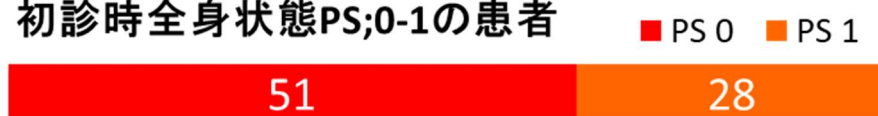
どのような検査であっても、もし二次的所見として患者に有用な情報が得られた場合に適切な医療を行うことは医療者として当然の行為ですが、今回の通達はそうした医療者としての基本概念と異なる内容と捉えられる可能性があります。ただし、これらのデ

ータの利用は、現段階では、あくまで治療・検査方針の参考とすべきものであり、CDx検査と同等性のあるものとして扱うべきではないことを申し添えます。

参考資料

- 1) 平成 31 年 1 月 15 日に「がんゲノム医療に係る診断技術料及び医学管理料の保険収載に関する要望書」
- 2) 平成 31 年 3 月 25 日「がんゲノム医療に係る診断技術料及び医学管理料の技術評価に関する要望書」
(具体的な技術評価提案書(希望点数 18,287 点)とその根拠を提示)
- 3) 慶應義塾大学病院における、遺伝子パネル検査 (PleSSision 検査) 受検患者の予後について

初診時全身状態PS;0-1の患者



結果説明時(4-6週間後)の全身状態



受検時に治療可能な患者 (PS=0 または 1) 79 名が、検査結果を受け取った 1.5 か月後の状態を調査。その時点で治療可能な患者は 47 名 (59%)、PS \geq 3 及び緩和ケアは合計 20 名 (20%)、逝去は 6 名 (8%) であった。したがって合計 26 名 (約 33%) は、検査結果を本人が受け取れない可能性のある状況であった。

- 4) C-CAT 調査結果内の免責事項の記載
配布されている調査報告書 (サンプル) には、8. 免責事項 「本情報に関して、医療機関が自己の責任で適応性、妥当性、適時性などを判断の上、活用するもの」と記載されており、調査報告書はあくまで参考情報の位置づけであることが明記されている