

令和6年9月21日

要 望 書

厚生労働省 医政局

医薬産業振興・医療情報企画課

医療機器政策室長 南川 一夫様

厚生労働省 健康・生活衛生局

がん・疾病対策課長 鶴田 真也様

厚生労働省 保険局

医療課長 林 修一郎様

一般社団法人 日本血液学会

理事長 松村到



造血器腫瘍を対象としたがんゲノムプロファイリング検査の保険適用要件に係る要望

今般、造血器腫瘍を対象としたがんゲノムプロファイリング検査（以下パネル検査）が薬事承認されました。本パネル検査は、一部の造血器腫瘍の患者の初回治療の方針決定、特に初回治療後寛解期の造血幹細胞移植の適応判断に用いることによって、最大の治療効果およびその医療経済的効果を発揮致します。この目標を達成するために、標準治療がない又は標準治療が終了となった患者に加えて、初診時におけるパネル検査の保険適用をお認め頂きたく、ここに要望致します。

造血器腫瘍を対象としたパネル検査に先行して、2019年6月に固形がん患者を対象としたがん遺伝子パネル検査が保険適用となりましたが、その対象は「標準治療がない固形がん患者又は局所進行もしくは転移が認められ標準治療が終了となった固形がん患者（終了が見込まれる者を含む）」です。固形がん分野において、パネル検査は分子標的薬・免疫チェックポイント阻害薬の適応決定に使用されておりますが、今回強調したいのは、造血器腫瘍の診療においては、治療前の腫瘍細胞のゲノムプロファイリングが「治療方針の決定」に極めて重要であることです。

急性白血病、骨髄異形成症候群などの患者のうち予後不良が予測される患者に対しては、造血幹細胞移植が疾患の治癒や長期予後の改善を目指すうえで、重要で時に唯一の治療選択肢となります。一方で、造血幹細胞移植は移植後1年以内の治療関連死亡を10-20%に認め、患者の予後・QOLの決定要因でもある移植片対宿主病（GVHD）を30-70%の頻度で認めるため、リスクを伴った治療法です。従って、「どの患者にいつ造血幹細胞移植治療を選択すべきか」を見極めることが大変重要です。従来は、その適応決定に染色体検査などが用いられていましたが、初診時のゲノムプロファイリング検査によって、より正確

な予後予測ができることが明らかとなっています（参考文献 1-5）。このため、国内外のガイドラインにおいてこれらの造血器腫瘍に対する初診時のパネル検査が推奨されています。

また、造血器腫瘍分野には、病理診断や従来の遺伝子学的診断では鑑別が困難で、かつ治療法が大きく異なる類縁疾患があります。例えば、骨髄異形成症候群、再生不良性貧血、遺伝性骨髄不全症候群は、従来の診断法では鑑別困難な場合があり、さらにそれぞれ化学療法/造血幹細胞移植、免疫抑制療法、造血幹細胞移植と治療法が異なるため、ゲノムパネル検査による診断が最も力を発揮します。

このように造血器腫瘍においては、初診時のパネル検査によるゲノムプロファイリングは、

- 1) 治療方法選択につながる「診断」
- 2) 治療薬の適応決定のための「治療」
- 3) 造血幹細胞移植の適応決定に必要な「予後予測」

の3つの観点から臨床的有用性が高く、「初診時の治療方針決定」に必須だと考えます。

日本血液学会では、2018年よりゲノム医療委員会を発足し、小児・成人領域の造血器腫瘍分野におけるゲノム医療のあり方に関して継続して検討して参りました。なかでも、造血器腫瘍を対象としたパネル検査の適応となる疾患・病期に関しては、「造血器腫瘍パネル検査ガイドライン」を作成し、科学的エビデンスに基づいて「疾患・病期別パネル検査推奨度」を設定しました。さらに、厚生労働科学研究費補助金 疾病・障害対策研究分野 がん対策推進総合研究事業「造血器腫瘍における遺伝子パネル検査の提供体制構築およびガイドライン作成」班（以下、厚労科研赤司班、研究活動期間：令和2年度-4年度）では、小児領域を含む学会員の多くが研究代表者および分担者として参加し、「造血器腫瘍における遺伝子パネル検査体制のあり方とその使用指針」を提示しました。この指針では、保険診療下でパネル検査を実施するにあたり、日本血液学会が提唱する科学的エビデンスに基づいた推奨度にくわえて、1) 造血器腫瘍のゲノム医療に対応可能な検査体制・施設体系；2) 造血器腫瘍パネル検査に対応可能なエキスパートパネル（EP）開催の実現可能性・想定される各施設における実務的負荷；3) 医療経済に及ぼす影響、等を詳細に検討し、「保険診療下での造血器腫瘍パネル検査使用指針」を公開しています。この中では、日本血液学会の「造血器腫瘍ゲノム検査ガイドライン」に基づいて、推奨度が最も高い（SR: strong recommendation）疾患・病期を、上記1)-3)の観点から保険診療下でパネル検査を実施することが最優先で強く推奨される状況を「SR_A」、強く推奨される状況を「SR_B」として提示しています（表1）。

以上の日本血液学会および厚労科研赤司班による詳細な検討から明らかなように、造血器腫瘍分野特有のパネル検査の臨床的有用性は固形がん分野とは異なります。厚労科研赤司班でとりまとめた「造血器腫瘍における遺伝子パネル検査体制のあり方とその使用指針（表1）」に従い、本上申書により初診時のパネル検査の保険適用を要望致します。私達は同パネル検査の医療実装体制構築も大変重要な問題と考えております。以上の点に関して何卒よろしくご検討をお願い致します。

表1：保険診療下での造血器腫瘍パネル検査使用指針（厚生労働省赤司班、「造血器腫瘍における遺伝子パネル検査体制のあり方とその使用指針」より抜粋）

パネル検査推奨度	疾患	病期
SR_A	急性骨髄性白血病 (AML)	初発時
SR_A	急性骨髄性白血病 (AML)	再発・難治時
SR_A	骨髄異形成症候群 (MDS)	初発時
SR_B	骨髄増殖性腫瘍 (MPN)*CMLを除く	初発時
SR_B	骨髄異形成/骨髄増殖性腫瘍 (MDS/MPN)	初発時
SR_B	好酸球増加を伴う骨髄系/リンパ系腫瘍 (MLN-e)	初発時
SR_B	慢性骨髄性白血病 (CML)	加速期、急性転化期、一次治療不成功時
SR_A	急性リンパ芽球性白血病 (ALL)	初発時
SR_B	Ph陽性急性リンパ芽球性白血病 (Ph+ ALL)	再発・難治時
SR_B	アグレッシブ B細胞性非ホジキンリンパ腫 (Aggressive B-NHL)	初発時
SR_B	慢性リンパ性白血病 (CLL)	再発時
SR_B	多発性骨髄腫 (MM)	初発時
SR_B	組織球および樹状細胞腫瘍 (HDCN)	初発時
	病理診断、既存の検査等で確定診断に至らず、治療法選択が困難な場合	
SR_A	原因不明の血球減少 (AA、MDS、IBMFS等の造血器腫瘍類縁疾患の疑い)	病期を問わず
SR_A	骨髄増殖性疾患およびその類縁疾患	病期を問わず
SR_A	リンパ系腫瘍およびその類縁疾患	病期を問わず

日本血液学会「造血器腫瘍ゲノム検査ガイドライン 2021年度版」において、推奨度が最も高い (SR) 疾患・病期を、1) 造血器腫瘍のゲノム医療に対応可能な検査体制・施設体系; 2) 造血器腫瘍パネル検査に対応可能なEP開催の実現可能性・想定される各施設における実務的負荷; 3) 医療経済に及ぼす影響、等の観点から検討され、保険診療下でパネル検査を実施することが最優先で強く推奨される状況を「SR_A」、強く推奨される状況を「SR_B」として提示された。

参考文献：

1. Papaemmanuil E, Gerstung M, Bullinger L, et al. Genomic Classification and Prognosis in Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med*. 2016;374(23):2209-2221.
2. Bernard E, Tuechler H, Greenberg PL, et al. Molecular International Prognostic Scoring System for Myelodysplastic Syndromes. *NEJM Evidence*. 2022;1(7).
3. Dohner H, Wei AH, Appelbaum FR, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. *Blood*. 2022;140(12):1345-1377.
4. Duncavage EJ, Bagg A, Hasserjian RP, et al. Genomic profiling for clinical decision making in myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2022;140(21):2228-2247.
5. de Leval L, Alizadeh AA, Bergsagel PL, et al. Genomic profiling for clinical decision making in lymphoid neoplasms. *Blood*. 2022;140(21):2193-2227.

・日本血液学会「造血器腫瘍パネル検査ガイドライン 2023年度版」

<http://www.jshem.or.jp/genomgl/home.html>

・厚生労働科学研究費補助金 疾病・障害対策研究分野 がん対策推進総合研究「造血器腫瘍における遺伝子パネル検査の提供体制構築およびガイドライン作成」班

「造血器腫瘍における遺伝子パネル検査体制のあり方とその使用指針」

http://www.jshem.or.jp/modules/medical/index.php?content_id=13