

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

公益社団法人日本臨床腫瘍学会

第一版 2022.7.4

発刊にあたり

わが国では2019年6月に初めてがん遺伝子パネル検査が保険適応になり約3年が経過しました。この間、全国で3万件以上の遺伝子パネル検査が保険診療下で実施され、一部の進行がん患者には新たな治療を提供することが可能となりました。同時に、患者の腫瘍DNAまたは血中循環腫瘍DNA(ctDNA)のゲノム情報は一部の臨床情報とともにがんゲノム情報管理センター(C-CAT)のデータベースに登録され、既にその医学研究への利活用も始まりました。わが国におけるがんゲノム医療は当初の予想を超えて円滑にスタートしたと考えられます。一方、医療機関の診療提供体制の整備、患者の新しい治療へのアクセスや診療報酬等の保険診療面で種々の課題も明らかになってきました。このうち診療提供体制に関しては、時間と労力の負荷が大きいエキスパートパネルを如何にして効率的に運用できるかが大きな課題となっています。エキスパートパネルは、厚生労働省が指定するがんゲノム医療中核拠点病院および同拠点病院において、がん遺伝子パネル検査を受けた全症例を対象に実施要件を満たす人員と開催形式のもとで実施され、その報告書にはがん遺伝子パネル検査の結果の解釈と推奨治療の選択ならびに二次的所見の記載が求められます。2021年度のがんゲノム医療中核拠点病院等連絡会議・診療ワーキンググループの調査により、多くの専門家がエキスパートパネルの開催前の事前準備に大きな労力と時間をかけて推奨治療や二次的所見の可能性を吟味している事が明らかになりました。がん遺伝子パネル検査の件数は増加の一途にあり、現状のままでは現在のエキスパートパネルの開催形式ではマンパワーの点で対応できなくなる事態が危惧されます。このため、当学会はエキスパートパネル運用マニュアル作成ワーキンググループを組織し、エキスパートパネルの効率化と簡略化のマニュアルを策定することになりました。このマニュアルが、がんゲノム医療に関わる医療従事者に活用され、質の高いエキスパートパネルの効率的運用により、多くのがん患者の治療成績の向上に寄与することを切に望みます。

最後に武藤 学、吉野孝之正副ワーキンググループ長をはじめ、本マニュアルの作成委員と評価委員の皆様には多大なるご尽力に深謝いたします。

2022年7月4日

公益社団法人日本臨床腫瘍学会
理事長 石岡千加史

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	岡山大学病院
作成委員	沖 英次	九州大学病院
作成委員	織田 克利	東京大学医学部附属病院
作成委員	木下 一郎	北海道大学病院
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	名古屋大学医学部附属病院
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

「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」の利益相反事項の開示

本マニュアルは、日本医学会が定めた「診療ガイドライン策定参加資格基準ガイドス（平成29年3月）」に準拠した上で作成された。報告対象とする企業等（以下、報告対象企業等とする）は、医薬品・医療機器メーカー等医療関係企業一般並びに医療関係研究機関等の企業・組織・団体とし、医学研究等に研究資金を提供する活動もしくは医学・医療に関わる活動をしている法人・団体等も含めた。

＜利益相反事項開示項目＞ 該当する場合具体的な企業名（団体名）を記載、該当しない場合は“該当なし”と記載する。

■COI自己申告項目

- 1. 本務以外に団体の職員、顧問職等の報酬として、年間100万円以上受領している報告対象企業名
- 2. 株の保有と、その株式から得られた利益として、年間100万円以上受領している報告対象企業名
- 3. 特許権使用料の報酬として、年間100万円以上受領している報告対象企業名
- 4. 会議の出席（発表、助言など）に対する講演料や日当として、年間50万円以上受領している報告対象企業名
- 5. パンフレット、座談会記事等に対する原稿料として、年間50万円以上受領している報告対象企業名
- 6. 年間100万円以上の研究費（産学共同研究、受託研究、泊験など）を受領している報告対象企業名
- 7. 年間100万円以上の奨学（奨励）寄附金を受領している、または、寄付講座に属している場合の報告対象企業名
- 8. 訴訟等の際に顧問料及び謝礼として年間100万円以上受領している報告対象企業名
- 9. 年間5万円以上の旅行、贈答品などの報告対象企業名

下記に本マニュアルの作成にあたった委員の利益相反状態を開示します。

＜マニュアル作成委員会参加者のCOI開示＞

氏名（所属機関）		利益相反開示項目				
		開示項目1	開示項目2	開示項目3	開示項目4	開示項目5
		開示項目6	開示項目7	開示項目8	開示項目9	
作成ワーキンググループ委員	武藤 学(京都大学)	該当なし	該当なし	該当なし	中外製薬株式会社	該当なし
		アークメディスン、IQVIAソリューションズジャパン、アスア、H.U.グループホールディングス、NTTデータ、小野薬品工業、キャノンメディカルシステムズ、キュービクス、KBBM、サイアス、シスメックス、新医療リアルワールドデータ研究機構、SCREENホールディングス、大鵬薬品工業、中外製薬、NISSHA、日本電信電話、PFDeNA、三井情報、Meiji Seikaファルマ、埋研ジェネシス	中外製薬、日本化薬、日東電工	該当なし	該当なし	
		該当なし	該当なし	該当なし	MSD、小野薬品工業、大鵬薬品工業、中外製薬、日本イーライリリー、バイエル薬品、メルクバイオファーマ	該当なし
	吉野 孝之(国立がん研究センター東病院)	アムジェン、MSD、小野薬品工業、Genomedia、サノフィ、シスメックス、第一三共、大鵬薬品工業、中外製薬、日本ベーリンガーインゲルハイム、バレクセル・インターナショナル、ファイザー	該当なし	該当なし	該当なし	
	遠西 大輔(岡山大学病院)	該当なし	該当なし	該当なし	Eisai、Inc、協和キリン、シンバイオ製薬、中外製薬、プリストル・マイヤーズスワイプ	該当なし
		中外製薬、日本新薬	該当なし	該当なし	該当なし	
	沖 英次(九州大学病院)	未申告	未申告	未申告	小野薬品工業、大鵬薬品工業、第一三共、武田薬品工業、中外製薬、日本イーライリリー、バイエル薬品	未申告
		ガーダントヘルスジャパン	未申告	未申告	未申告	
	織田 克利(東京大学医学部附属病院)	該当なし	該当なし	該当なし	アストラゼネカ、武田薬品工業、中外製薬株	該当なし
		アストラゼネカ、コニカミルタ	該当なし	該当なし	該当なし	
	木下 一郎(北海道大学大学院)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
		該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	
	鉦持 広知(静岡県立静岡がんセンター)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
		アストラゼネカ、EPクルーズ、FPSインターナショナル、小野薬品工業、日本イーライリリー、ノバルティスファーマ	該当なし	該当なし	該当なし	

氏名（所属機関）		利益相反開示項目				
		開示項目1	開示項目2	開示項目3	開示項目4	開示項目5
		開示項目6	開示項目7	開示項目8	開示項目9	
作成ワーキンググループ委員	小峰 啓吾(東北大学病院)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
		該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	
	近藤 千晶(名古屋大学医学部附属病院)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
		該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	
	角南 久仁子(国立がん研究センター中央病院)	該当なし	該当なし	該当なし	中外製薬	該当なし
		該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	
		該当なし	該当なし	該当なし	中外製薬、日本イーライリリー、ノバルティスファーマ、ファイザー	該当なし
	内藤 陽一(国立がん研究センター東病院)	アッヴィ合同会社、エーザイ、大鵬薬品工業、第一三共、中外製薬、日本ベーリンガーインゲルハイム、ファイザー	該当なし	該当なし	該当なし	
	林 秀幸(慶応義塾大学)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
		該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	
外部評価委員	松本 繁巳(京都大学)	該当なし	該当なし	該当なし	小野薬品工業、帝人ファーマ、ノバルティスファーマ	該当なし
		H.U.グループホールディングス、キヤノンメディカルシステムズ、日本電信電話	該当なし	該当なし	該当なし	
	吉波 哲大(大阪大学)	該当なし	該当なし	該当なし	中外製薬、ファイザー	該当なし
		該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	
	室 圭(愛知県がんセンター)	該当なし	該当なし	該当なし	小野薬品工業、サファイ、大鵬薬品工業、第一三共、武田薬品工業、中外製薬、日本イーライリリー、バイエル薬品、プリストル・マイヤーズスクイブ	該当なし
		ソレイジア・ファーマ、アステラス製薬、ノバルティスファーマ、Eisai, Inc	該当なし	該当なし	該当なし	
	西原 広史(慶応義塾大学)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
		アキュルナ、三菱スペース・ソフトウェア	アイン薬局ホールディングス、インサイトバイオサイエンス、社会医療法人北斗、ジェネシスヘルスケア、セコム損保、東京海上日動あんしん生命	該当なし	該当なし	
	城田 英和(東北大学)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
		該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	
	土原 一哉(国立がん研究センター)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
		該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	
	金井 雅史(京都大学)	該当なし	セラバイオファーマ	該当なし	中外製薬	該当なし
		Molecular Health	該当なし	該当なし	該当なし	
	谷内田 真一(大阪大学)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
		塩野義製薬、タカラバイオ、日立製作所	田辺三菱	該当なし	該当なし	

目次

●要旨	1
●はじめに	2
●本マニュアルの目的	3
●本マニュアルの基本方針	3
●エキスパートパネルの運用について	3
1. わが国におけるがんゲノム医療の現状	3
2. がんゲノム医療の診療報酬	4
3. 現在のエキスパートパネルの実施要件	4
4. エクスパートパネルの現状	5
5. エクスパートパネルの効率化の必要性	7
6. エクスパートパネル簡略化の可能性	7
7. がんゲノム医療中核拠点病院におけるエキスパートパネル効率化のための方策	9
8. 厚生労働省課長通知での「リアルタイムでのエキスパートパネル開催を要さない点」 の解釈について	11
9. 診療報酬算定に関する条件	13
10. エクスパートパネルの将来像	14
11. おわりに	18
参考文献	18

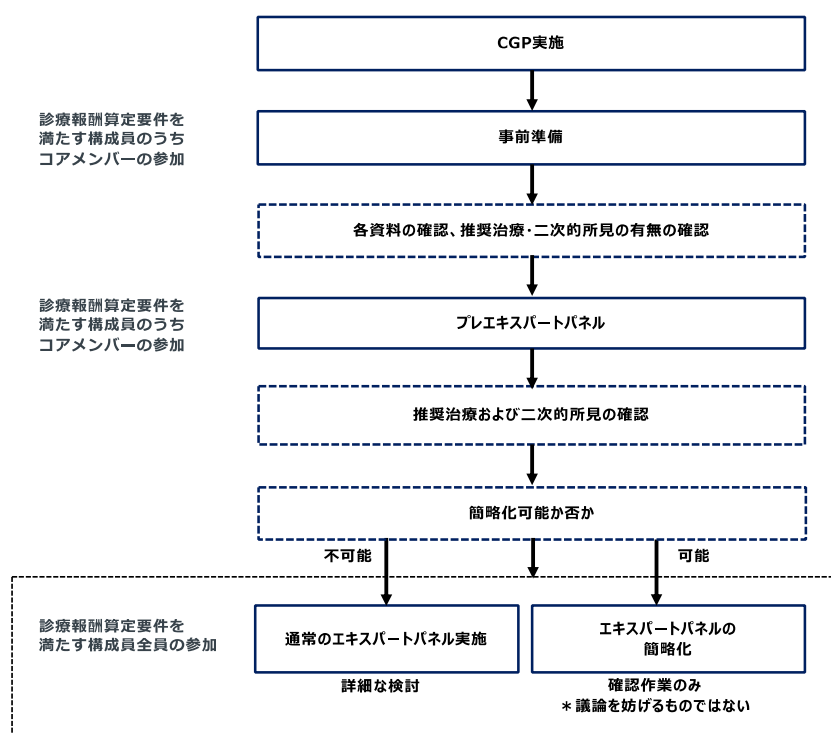
要旨

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。CGP 検査の診療報酬算定条件では、多職種による専門家会議 (エキスパートパネル) による検討を経た上で患者に説明することが求められているが、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またはがんゲノム拠点病院とされている。全国的に CGP 検査が普及することにより、エキスパートパネルでの検討症例数が増加しているが、エキスパートパネルが実施できる施設が限られていることにより、医療従事者の負担増や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、本マニュアルを作成した。

具体的には、専門家による事前準備や事前検討 (プレエキスパートパネル) を実施することにより、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した。一方、簡略化する場合の基準をがんゲノム医療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が重要である。また、主治医あるいは担当医等の希望によりエキスパートパネルでの十分な検討を希望した場合は、エキスパートパネルでの検討の機会を妨げないことも明記した。なお、事前検討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とする。

以下に、具体的なエキスパートパネル効率化のための運用例を示す。

エキスパートパネル効率化のための運用例



はじめに

がんゲノム研究の発展と次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝子解析技術の進歩により、個々の症例に対し最適な治療薬を提供する「がんゲノム医療」の取り組みが世界的に広がる中、わが国では 2019 年 6 月に 2 つのがん遺伝子パネル検査(FOUNDATIONONE® CDx がんゲノムプロファイル: 以下 F1CDx および OncoGuide™ NCC オンコパネルシステム: 以下 NCC オンコパネル)が、標準治療がない固形がん患者又は局所進行若しくは転移が認められ標準治療が終了となった(終了が見込まれる者を含む)固形がん患者に対し、がんゲノムプロファイリング(Comprehensive Genomic Profiling, 以下 CGP)検査として保険適用になった。さらに、2021 年 8 月には、血液中にある腫瘍由来の DNA (circulating tumor DNA, ctDNA)を検出するリキッドバイオプシー検査の FOUNDATIONONE® Liquid CDx がんゲノムプロファイル(以下 F1LCDx)が保険適用になり、加えて 2022 年 3 月には同じくリキッドバイオプシー検査である Guardant360® CDx がん遺伝子パネル(Guardant360 CDx)が薬事承認され、今後わが国における CGP 検査はさらに増えることが予想される。

また、わが国における CGP 検査の診療報酬算定条件では、多職種による専門家会議(エキスパートパネル)による検討を経た上で患者に説明することが求められているが、CGP 検査が普及し、検査件数が増加することにより、エキスパートパネルの負担増、さらにはエキスパートパネル開催の遅れ、そしてそれに伴う該当患者への結果返却が遅れる可能性などが大きな課題になっている。実際に、がんゲノム医療中核拠点病院(以下、中核拠点病院)においては、1 回のエキスパートパネルにおいて検討可能な症例数の上限まで症例数が増えている施設が多く、エキスパートパネルの負担増は、医療者および事務系担当者の負担増(時間外労働と超過勤務、肉体的・精神的なストレス等)になるばかりか、人件費の増加に伴う医療機関の負担増にも繋がる。また、患者への結果返却に時間を要すると、標準治療が終了となった(終了が見込まれる者を含む)固形がん患者においては、結果説明を受けるまでの待機期間中に全身状態が悪化して、治療へのアクセスが絶たれてしまうという極めて重大な不利益にも繋がる可能性がある。

一方、エキスパートパネルの実施形態やその判断は、中核拠点病院およびがんゲノム医療拠点病院(以下、拠点病院)に委ねられているため、実際の運用はそれぞれの医療機関での判断による。しかし、エキスパートパネルでの検討症例の増加に伴い、その質の低下や判断の大きな相違が生じることがあってはならない。そのため、本学会では、エキスパートパネルの運用に関するマニュアルを纏めることに至った。

本マニュアルの目的

本マニュアルは、エキスパートパネルの質を担保しつつ効率的かつ効果的に運用するための手順と基準を定め、今後さらに増加が見込まれる CGP 検査の円滑な運用に寄与することを目指すものである。

本マニュアルの基本方針

・保険診療で実施するエキスパートパネルは、構成メンバーの要件は定められているものの、実際の運用は中核拠点病院、拠点病院の自助努力に依存している部分が大きく、それぞれの施設でどのように実施されているかは不明な点も多い。特に、中核拠点病院では、がんゲノム医療連携病院（以下、連携病院）の数も多いため、必然的に検討症例数も多くエキスパートパネルの負荷も大きくなるため、その改善は喫緊の課題である。

・そのため、本マニュアルで示すエキスパートパネルの運用は、現在の診療報酬算定要件の中で行える効果的かつ効率的な運用案を示すものである。

・2022年3月3日に、厚生労働省健康局がん・疾病対策課長から発出された課長通知令および事務連絡（別添資料2）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（下記参照*）が示されているが、該当症例の割合はがんゲノム医療中核拠点病院等病院長会議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か課題が残る。したがって、本マニュアルでは、それ以外での運用を示す。

・特に、治療に繋がる遺伝子異常が無い場合、エビデンスレベルBに示されるような一定のコンセンサスがある場合、二次的所見がない場合において、エキスパートパネルを厚生労働省からの課長通知対象（下記参照*）に準じて、従来の議論よりも簡略化しうる可能性があり、本マニュアルでは、そうした症例の取扱いに関する考え方や運用を示すこととする。

*厚生労働省通知によ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

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（別添資料1、文献1）。

エキスパートパネルの運用について

1. わが国におけるがんゲノム医療の現状

わが国における保険診療下でのCGP検査は、厚生労働大臣が指定する中核拠点病院、

拠点病院、連携病院で実施可能であり、2022年5月現在で、それぞれ12施設、33施設、188施設が指定されている。保険診療下でのCGP検査の適応は、標準治療がない固形がん患者又は局所進行若しくは転移が認められ標準治療が終了となった（終了が見込まれる者を含む）固形がん患者であるが、2019年6月に2つのCGP検査が保険適用になって以来、急速に普及している。保険診療下で、がんゲノム医療を実施する際には、患者の同意に基づいてゲノム情報および臨床情報をがんゲノム情報管理センター（C-CAT）に登録するが、2019年6月1日から2022年3月27日までに30,786例が登録され、2021年12月のデータでは月あたり約1,500例が登録されている。一方、厚生労働省が行った調査では2019年9月1日～2020年8月31日の間にエキスパートパネルで提示された治療薬を投与された症例は8.1%(607例/7,467例)にとどまっている。

2. がんゲノム医療の診療報酬

保険適用となったCGP検査の診療報酬は、令和4年度の診療報酬改定により、「D006-19 がんゲノムプロファイリング検査」として検体提出時に44,000点、エキスパートパネル後の説明は「B011-5：がんゲノムプロファイリング評価提供料」として12,000点を算定可能となった。また、検体提出時については、固形腫瘍の腫瘍細胞または血液を検体とし、100以上のがん関連遺伝子の変異等を検出するCGP検査に用いる医療機器等として薬事承認又は認証を得ている次世代シーケンシングを用いて、包括的なゲノムプロファイルの取得を行う場合に、患者1人につき1回に限り算定できる。ただし、血液を検体とする場合については、以下に掲げる場合にのみ算定できる。

ア 医学的理由により、固形腫瘍の腫瘍細胞を検体として実施したがんゲノムプロファイリング検査を行うことが困難な場合。この際、固形腫瘍の腫瘍細胞を検体とした検査が実施困難である医学的な理由を診療録及び診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。

イ 固形腫瘍の腫瘍細胞を検体として実施したがんゲノムプロファイリング検査において、包括的ながんゲノムプロファイリングの結果を得られなかった場合。この際、その旨を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。

「がんゲノムプロファイリング評価提供料」については、検体提出時で得た包括的なゲノムプロファイルの結果について、当該検査結果を医学的に解釈するための多職種（がん薬物療法に関する専門的な知識及び技能を有する医師、遺伝医学に関する専門的な知識及び技能を有する医師、遺伝カウンセリング技術を有する者等）による検討会（エキスパートパネル）での検討を経た上で患者に提供し、治療方針等について文書を用いて患者に説明する場合に、患者1人につき1回に限り算定できる。

3. 現在のエキスパートパネルの実施要件

診療報酬算定に際し、エキスパートパネル開催に必要な専門家の要件も規定されており、がん薬物療法に専門的な知識及び技能を有する医師、遺伝医学に専門的な知識及び技能を有する医師、専門的な遺伝カウンセリング技術を持つ者、病理の専門的な知識及び技能を有する医師、分子遺伝学やがんゲノム医療の十分な知識を有する専門家、バイオインフォマティクスの専門家（自施設でシーケンスを実施する場合）、主治医もしくは担当医（またはその代理の医師）、すべての参加が求められる。エキスパートパネルは中核拠点および拠点病院で実施され、連携病院における症例の CGP 検査結果は、中核拠点病院もしくは拠点病院のエキスパートパネルで議論を行い、その内容を、文書を用いて患者に伝えなければ診療報酬が算定できない。

4. エキスパートパネルの現状

エキスパートパネルでは、「保険適用になっている CGP 検査の結果」と「C-CAT 調査結果」と「対象症例の詳細情報（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、各主治医もしくは担当医に報告される。

中核拠点病院におけるエキスパートパネルの具体的な流れの 1 例を図 1 に示す。まず、エキスパートパネルを実施するためには、各施設に返却される CGP 検査結果と C-CAT 調査結果の情報を、中核拠点病院または拠点病院と連携病院間で情報共有する必要がある。中核拠点病院および拠点病院では、どの連携病院からのエキスパートパネル対象症例かを把握する必要があり、症例ごとにエキスパートパネルのスケジュールを調整するとともに、CGP 検査結果および C-CAT 調査結果を、セキュリティを確保した上で前もって管理しなければならない。さらに、エキスパートパネル当日に、十分な議論を効率よくかつ効果的に実施するために、エキスパートパネル開催までに、当該症例を事前に検討する必要がある。すなわち、中核拠点病院および拠点病院では、エキスパートパネルにかかる症例の基本情報(年齢、性別など)と対象疾患の詳細情報（がん種、組織型、治療歴、家族歴など）を把握し、エキスパートパネル開催に向けて事前に準備しておくことが求められる。さらに、エキスパートパネル後には、連携病院の症例を含めて結果報告書を作成する必要がある。

令和 2 年度に、がんゲノム医療中核拠点病院等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、がんゲノム医療に関わる医師の数は施設あたり 20 人から 50 人と多いことが明らかになり、なかでも、「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示された（図 2）。

これらの状況を鑑み、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、本ワーキンググループ参加施設（北海道大学病院、東北大学病院、国立がん研究センター東病院、東京大学医学部附属病院、国立がん研究センター中央病院、

慶応義塾大学病院、静岡県立静岡がんセンター、名古屋大学医学部附属病院、京都大学医学部附属病院、大阪大学医学部附属病院、岡山大学病院、九州大学病院の 12 中核拠点病院)で調査した。その結果、すべての施設において、エキスパートパネル当日に向けて、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などの「事前準備」や「事前検討(以下仮称、プレエキスパートパネル)」を行ってから、診療報酬算定条件に定められた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た。また、いくつかの施設では事前準備としての結果の解釈にインターネット等を利用したシステムを活用していた(表 1)。

具体的な参加者と所要時間に関しては、事前準備では多職種 6 名から 21 名の専門家により 1 例当たり 15 分～105 分の時間をかけて推奨治療や遺伝カウンセリング外来受診推奨の有無に関して検討している実態が明らかになった(表 2)。総所要時間は、2 時間から 35 時間と幅があるが、5 時間未満が 4 施設、5 時間以上～10 時間未満が 2 施設、10 時間以上が 6 施設であった。

事前検討(プレエキスパートパネル)は 9 施設で実施されていたが、所要時間は 1 例あたり 5 分～15 分程度で、多職種 5 名から 18 名で事前検討を行っていた(表 3)。総所要時間はすべて 2 時間以内であった。時間が短縮されている理由は、事前準備の段階で十分な議論がなされている可能性と事前検討(プレエキスパートパネル)ではより多くの専門家の意見による「コンセンサスを得る」ことを目的としていることが関係していると考えられる。

一方、懸念となるのは、事前準備を実施している時間数や時間帯である。すべての施設で、一部勤務時間内に行っているものの、多くが勤務時間外での検討になっており、先述したように 5 時間以上かけている施設が 2/3 を占めていた。これは、医療従事者の勤務環境の改善に逆行しており、身体的、精神的ストレスにも関わる重大な課題である。事前検討(プレエキスパートパネル)は、時間内に実施している施設がほとんどであるが、1 時間から 2 時間をかけて実施しているため、事前準備も併せ各施設における負担の増加につながっている。

エキスパートパネルは、多くの施設で週 1 回実施され、一回の検討症例数は 8～45 例と幅があるが、20 例前後がもっとも多かった(表 4)。一回の開催における検討症例の上限を設けている施設が 7 施設で、上限がない施設は 5 施設だった。エキスパートパネル一回あたりの所要時間は 60～120 分で 60 分の施設が 5 施設、60～90 分が 2 施設、90 分が 3 施設、100 分以上が 2 施設だった。半数の施設(7 施設)では開催時間が勤務時間外(17 時半以降)に及んでいた。

保険診療上、エキスパートパネル後には結果報告書を作成し、主治医または担当医に返却する必要がある、その作成時間も 1 例当たり 5～60 分(5 分が 4 施設、15 分～30 分

が5施設、30分以上が3施設)を要するため、結果報告書の作成についても一回のエキスパートパネルあたりの総所要時間が1時間以上かかることになり、多大なエフォートが生じている。

5. エキスパートパネルの効率化の必要性

保険診療下でのCGP検査が開始されてから2年半が経過し、実臨床に定着しつつある。エキスパートパネルは、中核拠点病院および拠点病院で実施されるが、検討症例数には施設間の差こそあるものの、全国の症例が中核拠点病院及び拠点病院に集約され、各施設のエキスパートパネルにおける人的・時間的負担は大きいこと、エキスパートパネル検討症例数は今後も増加が見込まれることから、エキスパートパネルの効率的かつ効果的な運用を検討することは喫緊の課題である。また、拠点病院においても、がんゲノム医療の普及に伴い、その負担は大きく同様のことが言える。そのため、効率的かつ効果的な運用は、1回のエキスパートパネル開催でより多くの検討が実施できることにつながり、患者に速やかにCGP検査の結果と推奨治療・遺伝カウンセリング外来受診推奨の有無を返却できるようになることに加え、医療者や事務職員の負担(時間外労働や超過勤務)を軽減させるためにも必要と考える。

6. エキスパートパネル簡略化の可能性

1の項で示したように保険診療下でのCGP検査の結果で治療に結びついた症例は8.1%(607例/7,467例)にとどまる。これまでの国内の報告でも、11-13%程度とするものが多く、残念ながら現状では治療に繋がる症例は限られている(2-4)。産学連携全国がんゲノムスクリーニングプロジェクトであるSCRUM-Japan GI-SCREEN-Japan(現MONSTAR-SCREEN)およびGOZILA試験における検討でも、治験を中心とした治療に結びついた症例は組織検体を用いたCGPで4.5%、ctDNAを用いた場合で9.5%と報告されている(5)。一方、遺伝カウンセリング外来受診が推奨される二次的所見を認める症例の割合は、わが国では2.3-9.4%と報告されている(2,4,6)。

逆に、これらの状況からは、エキスパートパネルでの議論において、推奨治療がない症例や遺伝カウンセリング外来受診を要さない症例が多く含まれることが示唆される。そのため、エキスパートパネルを効率よくかつ効果的に運用する上で、推奨治療や遺伝カウンセリング外来受診が推奨される二次的所見が無いことが明らかな症例においては事前検討(プレエキスパートパネル)の結果を共有することで、エキスパートパネルを従来よりも簡略化できる可能性が高いと考えられる。さらに、簡略化したことにより、推奨治療や二次的所見の可能性のある症例の議論に十分時間を割ける時間が増し、効果的な運用に繋がると期待できる。

エキスパートパネルを従来よりも簡略化する場合、十分な事前検討がなされているのかという危惧が生じるが、この点に関して、京都大学医学部附属病院で2020年5月

から 2021 年 9 月までに保険診療で実施した CGP 検査の事前検討（プレエキスパートパネル）症例 973 例のうち、1）薬剤に繋がる遺伝子変異がある場合（エビデンスレベル A に相当）もしくは 2）遺伝子変異が検出されても効果の期待できる薬剤に繋がるものがない場合（検出された遺伝子変異に基づく薬剤や治験がない場合も含む）、かつ 3）明らかな二次的所見がない場合、と判断された 429 例（44.1%）を検討すると、エキスパートパネルにおいて事前検討（プレエキスパートパネル）での判断が覆った症例は 1 例もなかった（7）。

中核拠点病院において、2021 年度現況報告の期間（2020 年 10 月～2021 年 9 月まで）に実施された CGP 検査 7,321 例のうち、エキスパートパネル省略可能（推奨治療なし、二次的所見なし）と判断されたのは 1,333 例（18.2%）であった（表 6）。なお、ここでの省略可能か否かは各施設の判断によるものとした。エキスパートパネル省略可能性の検討がされていない 3 施設を除くと、25.6%（1,333/5,211）がエキスパートパネル省略可能と判断された。このうち、エキスパートパネルで判断が覆った症例は 2 例（0.03%、2/5762）のみであった。これらの結果は、十分な事前準備もしくは事前検討がなされている場合、エキスパートパネルで結果が覆ることがほとんどなく、エキスパートパネルでの検討を従来の議論より簡略化できることを示していると考ええる。

一方、その割合は、4.8%～66.1%と幅があり、施設ごとの判断基準に差がある可能性があるが、治療歴や家族歴などの詳細な事前情報を参考にして検討している場合とそうではない場合では差が出ることもその一因かもしれない（例、プラチナ製剤抵抗性、既に治療で使用されている場合、など）。そのため、7.2)の 3）で後述するように、「推奨・非推奨治療のコンセンサスが得られている」ものをリスト化、共有することで、簡略化対象の割合の差は最小化できると思われる。しかし、実際に治療にたどり着いた割合が 10%程度であることを鑑みれば、推奨治療や二次的所見が「無い」という判断に関しては、少なくとも現時点では、エキスパートパネル実施を託されている各中核拠点病院の責務において、患者の不利益になっている可能性は低いと考える。

保険診療上、リアルタイムのエキスパートパネル開催が診療報酬算定の条件になっているが、事前準備および事前検討（プレエキスパートパネル）においては、3 の項で示したエキスパートパネル構成員の多くが CGP 検査結果や C-CAT 調査結果の解釈を議論しているため、その質は十分担保されていると考える。また、リアルタイムのエキスパートパネルでは、これらの簡略化対象症例もエキスパートパネル構成員や主治医もしくは担当医が必ず参加して情報が共有されるため、エキスパートパネル実施の要件を満たすため、診療報酬算定の条件を満たす。

* 以下に事前情報の有無によって判断に差がでる可能性がある例を示す。ただし、いずれの場合も、エキスパートパネルを実施する中核拠点病院または拠点病院と連携病院との間でコンセンサスがえられていることが必要である。

- 1) 相同組み換え修復遺伝子に変異があっても、プラチナ製剤抵抗性の場合、PARP 阻害薬は推奨しない
- 2) 免疫チェックポイント阻害剤がすでに使用されていて、抵抗性であれば、TMB-high であっても推奨しない
- 3) 遺伝子異常を対象とする治験があっても、年齢や治療歴(治療ライン数や既治療薬情報など)から適格基準を満たさない場合は推奨しない
- 4) 二次的所見 (PGV) あるいはその疑い (PGPV) が検出されず、かつ年齢や家族歴などから遺伝性腫瘍を疑う所見のない場合は、遺伝カウンセリング外来受診を推奨しない(具体的には、小杉班の「がん遺伝子パネル検査 二次的所見 検討資料 Ver 1.0」参照、別添資料 3)

7. がんゲノム医療中核拠点病院におけるエキスパートパネル効率化のための方策

本マニュアルでは、保険診療下でのがんゲノム医療を健全に機能させ、医療者等の負担を軽減することおよび患者に速やかに結果返却ができるようにすることを目指し、エキスパートパネルを効率化するための運用を呈示する(図3)。

1) エクスパートパネルを簡略化するための体制整備

エキスパートパネルを簡略化するためには以下の体制を整備すること

① エクスパートパネル前の事前準備

事前準備は、検討対象となる症例の CGP 検査結果、C-CAT 調査結果、および症例情報が十分かの確認作業を行うことと推奨治療および遺伝カウンセリング外来受診推奨の有無などの検討を行うことが主たる目的となる。そのため、保険診療で規定されるエキスパートパネルの構成員の中でも、エキスパートパネルを中心的に運用しているコアメンバーおよびがんゲノム医療に関し十分な知識を有する専門家によって、それらの作業を丁寧に行うこととする。なお、この事前準備はリアルタイムでの実施は必須とはしないが、セキュリティが確保された環境下で検討と情報共有を行うこと、また、実施時間や参加可能なメンバーについては、少人数での実施など、各施設での就労環境等を考慮した上で実施することとする。

② 事前検討 (プレエキスパートパネル)

事前検討では、事前準備で検討された内容の確認を行い、エキスパートパネル本番が円滑に実施されることを目的としている。そのため、保険診療で規定されるエキスパートパネルの構成員の中で、がん薬物療法に専門的な知識を有する医師、遺伝医学に専門的な知識を有する医師、専門的な遺伝カウンセリング技術を持つ者、病理の専門的な知識を有する医師、分子遺伝学およびがんゲノム医療に関し十分な知識を有する専門家等により、CGP 検査結果、C-CAT 調査結果、および症例情報から事前準備での検討を参考にして、推奨治療および遺伝カウンセリング外来受診推

奨の有無などのコンセンサスを得るための確認作業を行うこととする。なお、この事前検討（プレエキスパートパネル）においても事前準備と同様、リアルタイムでの実施は必須ではなく、セキュリティが確保された環境下で検討と情報共有を行うこと、また、保険診療で規定されるエキスパートパネルの構成員全員の参加は必須ではなく、各施設での実施時間や参加可能な構成員の勤務時間を考慮した上で、十分な議論ができる体制にすること（例、主治医もしくは担当医の参加は必須とはしないなど）とする。また、事前準備と事前検討（プレエキスパートパネル）を一度に実施することも許容され、その際は、保険診療で規定されるエキスパートパネルの構成員の多くが参加出来る体制にすることとする。

③ エクスパートパネル簡略化症例の管理

エキスパートパネルを従来よりも簡略化できると判断された症例においても、今後の医学の進歩により、推奨治療や遺伝カウンセリング外来推奨の可能性がでてくることもあるため、当該症例をリスト化して管理し、柔軟に対応できる体制を整備することとする。

2) エクスパートパネルを従来よりも簡略化できると考えられる症例の抽出

エキスパートパネルを従来よりも簡略化できると考えられる症例の抽出においては、あらかじめ各中核拠点病院もしくは拠点病院と連携する連携病院においてその判断基準を明確にしておくこととする。

例えば、事前検討（プレエキスパートパネル）において、1) 確立された標準治療がある遺伝子異常、2) 検出されたすべての遺伝子異常について、推奨治療がない場合、3) 推奨・非推奨治療のコンセンサスが得られている場合*、4) 遺伝カウンセリング外来受診を推奨するような二次的所見(疑いを含む)がない場合**で、かつエキスパートパネルを簡略化できると判断された症例などである。

* コンセンサスに関しては中核拠点病院や拠点病院毎に判断が異なる可能性があるが、それぞれの中核拠点病院および拠点病院と連携病院の間でコンセンサスが得られている遺伝子変異と対応する薬剤の組み合わせに関してはリスト化して、共有することで簡略化の一助となる。以下にその例を示すが（2022年6月現在）、その判断は各中核拠点病院および拠点病院に委ねる。

1) CDK12 機能喪失変異に対し免疫チェックポイント阻害薬を推奨する。

2) PIK3CA 変異に対して mTOR 阻害薬は推奨しない。

** 二次的所見がないと判断するのは、1) 腫瘍部・血液などのペア検体を用いたパネル検査では PGV なし、または 2) 腫瘍部の検体のみを用いたパネル検査またはリキッドバイオブシーでは PGPV なし、かつ 3) 遺伝性腫瘍を疑う家族歴、現

病歴なしの場合を指す。(参照：小杉班の「がん遺伝子パネル検査 二次的所見 検討資料 Ver 1.0」参照、別添資料2)

PGV：Pathogenic germline variant, 生殖細胞系列病的バリエント

PGPV: Presumed germline pathogenic variants, 生殖細胞系列由来であることが推定される病的バリエント

3) エキスパートパネルでの議論の簡略化の進め方

エキスパートパネルを従来よりも簡略化する場合でも、該当症例の基本情報や遺伝子変異情報は開示し、参加者に議論の機会を提供すること、その際、事前準備または事前検討での議論を踏まえ、簡略化した内容で構わないが、参加者にわかるように呈示することとする。

4) エキスパートパネルでの検討を要する症例に変更できる機会の提供

エキスパートパネルを従来よりも簡略化できる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、エキスパートパネルでの検討の機会を妨げない。

5) エキスパートパネルで議論すべき症例の抽出の際の注意点

ここで示すエキスパートパネルでの議論を従来よりも簡略化できる症例は、エビデンスレベル A/TMB-H/MSI-H に加え、明らかな推奨治療や二次的所見がない症例である。そのため、事前検討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とする。

8. 厚生労働省課長通知での「リアルタイムでのエキスパートパネル開催を要さない点」の解釈について

1) 厚生労働省課長通知について

令和4年3月3日付で、エキスパートパネルに関わる通知が発出された(【課長通知】健が発 0303 第1号 エキスパートパネルの実施要件について、【事務連絡】エキスパートパネルの実施要件の詳細について)。その中で、特定の条件を満たす症例の場合、「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。」と、エキスパートパネル省略につき明記された。該当する症例は以下の1もしくは2の条件を満たす症例とされている。

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（別添資料1、文献1）。

この条件に該当する症例は少数であると想定されるが、エキスパートパネル省略への扉を開いたという点では意義のある一步と考えられる。

次に、本通知を実際に運用する上で留意すべきと考えられる点について述べる。

2) セキュリティに関して

エキスパートパネルを省略する場合、その症例が上に示した条件を満たすことについて、当該対象症例に対する全てのエキスパートパネル出席者の見解が一致することが求められている。そして、その確認には、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の持ち回り協議を行うようにと記載されている。ここで、各施設がどのようにセキュリティを担保するかが大きな問題となる。特に、電子メールはサイバー攻撃の標的となっており、患者情報の授受は医療情報システムの安全管理上のリスクを伴う可能性があり、特に慎重な運用が求められる。（本項の5）を参照）

3) 持ち回り協議について

持ち回り協議についての具体的な定義は本通知には記載されていない。唯一、エキスパートパネルの全ての出席者の評価が必要と記載されている。条件が満たされていることの確認は、是認することの確認が必要なのか、否認がないことの確認でよいのか、また、その記録はどのような形で残すのかなど運用上の検討課題が残されている。

4) 全員参加の解釈

健発0303第1号厚生労働省健康局がん・疾病対策課長通知において、がんゲノムプロファイリングではエキスパートパネルのすべての出席者が持ち回り審議を行うと記載されているが構成員の詳細は規定されていない。エキスパートパネルに

関しては前述のように構成員が保険要件に定められているため担当医を含め、それに相当する出席者が求められると考えられる。

5) 情報共有の方法

電子的に医療情報を扱う場合は、3省2ガイドライン（厚生労働省の医療情報システムの安全管理に関するガイドライン、経済産業省・総務省の医療情報を取り扱う情報システム・サービスの提供事業者における安全管理ガイドライン）に対応した情報環境下で行うことが求められており、持ち回り審議についてもそれは当てはまる。セキュリティが担保された状況下に、連携病院の担当医を含めて多職種でどのように情報を共有し、議論を行うかは課題である。エキスパートパネル実施施設にはセキュリティの担保されたエキスパートパネルサポートシステムを導入しシステム内で情報共有や掲示板での意見交換が可能な施設もあるが、導入していない施設も多いため、3省2ガイドラインに準拠した持ち回り審議が全ての施設で実施できるとは限らない。

6) エキスパートパネル省略時の対応方法

- ・主治医（担当医含む）や連携病院への対応

リアルタイムのエキスパートパネルでの審議が省略可能とされた症例であっても、主治医や担当医等がエキスパートパネルで検討を希望した場合は、エキスパートパネルでの検討を妨げない対応が必要である。

- ・エキスパートパネル費用の対応

がん遺伝子パネル検査を実施した医療機関とは別の医療機関でエキスパートパネルを実施した場合のエキスパートパネルに係る費用は、検査を実施した医療機関とエキスパートパネルを実施した医療機関における相互の合議に委ねることが令和元年度の疑義解釈において示された。これにより連携病院とエキスパートパネル実施施設での取り決めにおいて費用が設定されている。エキスパートパネルでの審議が省略可能とされた場合においても、事前準備や事前検討での業務は十分行われているため、エキスパートパネル費用には影響はないと思われるが、連携病院とエキスパートパネル実施施設での合議が必要な場合は、それぞれの施設の判断に委ねる。

9. 診療報酬算定に関する条件

5. に記載したように、保険診療上、リアルタイムでのエキスパートパネル開催が診療報酬算定の条件になっているが、本マニュアルに基づいてエキスパートパネルを簡略化して対応した症例においても、エキスパートパネルでの呈示がなされるため、診療報酬算定の条件は満たしている。また、事前準備および事前検討（プレエキスパートパネル）においても、がんゲノム医療に精通した専門家が参加し十分な議論をしているた

め、その品質は担保されている。

10. エキスパートパネルの将来像

1) 労働時間を含めた再考

中核拠点病院 12 施設におけるアンケートの結果、事前準備ならびに事前検討（プレエキスパートパネル）に対して、全施設において医療従事者が多くの時間を割いていること、その結果、全施設で平日勤務時間外や休日にも準備を行っていることが明らかとなった。医療従事者の勤務環境の改善の観点からも、症例数の増加に耐えられるサステナブルなシステムの構築は喫緊の課題である。また、事前準備や事前検討（プレエキスパートパネル）の方法は施設間で差異を認めていた。各施設の背景を考慮しつつ、本マニュアルによって、エキスパートパネルの適正な効率化・簡略化に加え、施設間での相違点を最小化し、事前準備を含めた全体の業務量改善にも寄与し、将来的には拠点病院を含めたエキスパートパネルの均てん化にもつながると期待される。

中核拠点病院や拠点病院では、今後、新たに保険適用となるがん遺伝子パネル検査のみならず、造血器腫瘍の CGP 検査や全ゲノム解析のエキスパートパネル開催も求められる可能性が高く、保険診療で実施するエキスパートパネルの適正化は、今後の研究開発の促進及びゲノム医療の発展に寄与すると考えられる。

2) エキスパートパネルの必要性の再考

本邦における保険診療下での CGP 検査の実施要件として、リアルタイムでのエキスパートパネルでの検討に基づく結果説明が必須とされている。米国などの諸外国においても CGP 検査後には molecular tumor board などエキスパートパネルと同様の検討会が施設によって実施されている。しかしその開催は必須ではなく、患者への結果返却は担当医判断で行われている場合もある。一方で、がんゲノム医療が普及してきたわが国の現状において、エキスパートパネルが必須になることで生じる不利益が看過できない状況になっていると考える。

現在、本邦において、エキスパートパネルが必要な理由は以下による。①本邦では、がんゲノム医療に習熟した医師が充足しておらず、C-CAT 調査結果レポートを参考にしても CGP 検査の最終判断を担当医個人が行うには限界があること、②genotype-matched treatment の実施に当たり、エキスパートパネルでの議論を経た治療推奨は担当医判断での誤った解釈（VUS や抵抗性変異に対する治療推奨、リキッドバイオプシーにおける CHIP の解釈など）による治療推奨を回避する一助となること、③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が不足しているため、情報共有の場になっていること、④多くの施設で治験コーディネータが不足しており、エキスパートパネルの開催は、治験情報の共有も可能であるため主治医や治験コーディネータの負担軽減となり得ること等

があげられる。

しかしながら、エキスパートパネルに伴う臨床現場での負担やエキスパートパネルが必須となっていることでレポート返却、治療開始のタイミングが遅れることを考えた場合、エキスパートパネルの負担軽減と速やかな結果返却はがんゲノム医療における喫緊の課題といえる。将来的には、全症例でのエキスパートパネルでの検討を必須とせずに必要に応じて実施するような柔軟な体制への移行、放射線診断医や病理医のように CGP 検査に基づく診断においても臓器横断的な結果解釈が可能な専門医制度の導入、個人の解釈に頼らない人工知能(Artificial Intelligence, AI)判定の開発など、今後検討されるべき課題であると考えられる。

3) AI を活用したエキスパートパネルの効率化

AI は、大まかには「知的な機械、特に、知的なコンピュータプログラムを作る科学と技術」とされる(8)。人工知能の研究領域として、「機械学習」や「ディープラーニング」といった基礎分野と、「画像認識」や「音声認識」、「自然言語処理」といった応用分野がある(5)。従来は人が特徴量を定義し、AI の精度を上げていたが、2006 年のディープラーニングの発明と、2010 年以降のビッグデータ収集環境の整備、計算資源となる GPU の高性能化等がこの領域におけるブレークスルーとなっている。現在は単一のタスクのみを扱うディープラーニングから更に一步進んだ、複数のタスクを同時に扱う理論が提唱されている。がんゲノム医療においても特化型 AI の参入は既になされ、一部の施設においてエキスパートパネルの推奨決定に際して AI を用いた企業からのレポートが参考にされている。しかしながら、現時点ではエキスパートパネルの補助にとどまっており、その代用となるシステムの開発は今後の課題である。

例えば、厚生労働科学研究費（がん対策推進総合研究事業）がんゲノム医療に携わる医師等の育成に資する研究 大江班 吉野小班（以下吉野小班）において検討された模擬症例 2 例では、中核拠点病院のエキスパートパネル間において実際に推奨される治療には相当な相違があることがあきらかにされた(6)。さらに、臨床経過や遺伝子変異について実際の症例と齟齬のない模擬症例 50 例を作成し、この模擬症例 50 例に対して、全 12 がんゲノム医療中核拠点病院のエキスパートパネル関係者（吉野小班分担・協力者）と対面・WEB ハイブリッド型の班会議を行い、最適な推奨と考えらえる「コンセンサスアノテーション」を作成した。作成された模擬症例 50 例については、全国 12 のがんゲノム医療拠点病院に配布し、エキスパートパネル（コンセンサスアノテーション作成にかかわったメンバーは参加しないように設定された）において議論がなされ、推奨治療および遺伝カウンセリング外来へのコンサルトの必要性が議論された。コンセンサスアノテーションとの一致率については、症例毎、遺伝子変異毎に検討を行い、一致率に影響する因子についても解析を行った。コンセンサスアノテーションとの一致率は全体として 62.2%（範囲 48-86%）であった。遺伝子変異毎

の一致率は、「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（2020年5月8日 第2.1版）」（別添資料1、文献1）に定義されるエビデンスレベルが高いもの（エビデンスレベル A/B/R）において一致率が高く（88～100%）、一方エビデンスレベルが低い（エビデンスレベル C/D/E/F）遺伝子変化については、一致率が統計学的に有意に低いことが判明した（18～30%）（9）。このような背景から、一致率を上げるため、教育ツールとして遺伝子変異を対象とする治験リストの配布および情報共有の方法の伝授、教育セミナー「エキパネ道場」の開催（令和3年7月18日）を行い、その教育効果を検討するプログラムである「エキパネプログラム」を実施した。評価のために、作成されていた模擬症例50例を、12中核拠点病院のデータに基づきコンセンサスアノテーションとの一致率に影響を与える因子が偏らないように2群にランダム化し、教育前A25例、教育後B25例とした。A25例、B25例について、コンセンサスアノテーションとの一致率を検討し、エビデンスレベルが高い（A/B/R）遺伝子変化について90%程度、エビデンスレベルが低い（C/D/E/F）遺伝子変化については40%以上一致した場合を合格と定義した。A25例、B25例の評価が可能であった拠点病院のエキスパートパネルは27施設であり、Aの合格率は51.9%、Bの合格率は55.6%であった。コンセンサスアノテーションとの一致率はAで58.7%、Bで67.9%と改善傾向がみられた。しかしながら、まだ一致率には改善の余地があること、また同一施設内であっても必ずしも均質な推奨がなされない可能性が示唆された（10）。AIによる診断支援プログラムにおいても同様に、A25例を評価、教育ツールの共有を行った後にB25例の評価を行った。コンセンサスアノテーションとの一致率はA25例で80.0%、B25例で88.0%であった。拠点病院のエキスパートパネル、中核拠点病院所属の個人の検討では、同一の遺伝子変化に対して、一貫して同一の推奨がなされないケースが散見されたが、AIによる診断支援プログラムの推奨には症例間差は見られず一貫しており、推奨治療の提案には再現性が認められた（10）。

将来展望としてはAI診断支援プログラムがエキスパートパネルの代用として期待される。代用されれば、現行のエキスパートパネルと同等以上の精度で治療推奨を行うことができ、また現行のエキスパートパネルの問題点として挙げられている医療者および事務担当者の負担増（時間外労働と超過勤務）、患者の治療アクセスの機会喪失などの改善につながるのみならず、治療を検討したいタイミングでのリアルタイムの情報を反映させることができること、複数回の検討が可能となること等のメリットが期待される。

4) エキスパートパネルの将来展望

エキスパートパネルの目的は、個人の判断ではなく、カンサーボードのようにチーム医療として多くの専門家からの意見を聴取し、それを反映した最善の判断

によって、患者の不利益が無いようにすることである。その意味では、保険診療下でのがんゲノム医療が臨床実装されて間もない間は、10.2)に記載したような懸念を払拭するため、中核拠点病院・拠点病院で実施することが必要であったことは事実である。

一方、保険診療下でのがんゲノム医療が定着し、多くの中核拠点病院・拠点病院での経験が積まれ、一定のレベルに達したとも言える。しかし、今後、CGP 検査がさらに普及するとともに、CGP 検査によって選択される薬剤も増えることを鑑みれば、現状のエキスパートパネルのやり方では、医療現場の負担（時間外労働や人件費増など）は増すばかりで近い将来には破綻しかねない。

エキスパートパネルが、Precision Medicine の一機能として、がん患者の治療成績の向上と無駄な医療の回避に資するものであるためには、医療者の負担を軽減し、日常診療として、より実施しやすいものにする必要がある。そのためには、

1) 効率的な運用を実施できるようにすること

- ・エキスパートパネルが必要でない症例は、簡略化もしくは省略できること
 - ・エキスパートパネルが必要な症例は、適宜実施できるようにすること（症例毎に1回ではなく、必要があれば時系列で複数回のエキスパートパネルでの評価を可能とすること）
 - ・エキスパートパネル構成メンバーに柔軟性を持たせること
 - ・エキスパートパネルの実施方法に柔軟性を持たせること
- など

2) 自施設でエキスパートパネルが実施できる施設を増やすこと

- ・病院間でリアルタイムに議論するために、個人情報保護、情報管理などにおいてかなりの負担を強いられており、各病院開催にすることによって、そうした負担の軽減、効率化につながる。
- ・自施設でエキスパートパネルが実施できるようにするために、中核拠点病院が中心となって幅広く人材育成を行うとともに議論の質を担保するための教育を行う。

3) 治験情報に容易にアクセスしやすくすること

- ・治験情報のエキスパートパネル間の制限共有データベースの構築
- など

4) AI や RPA(Robotic Process Automation)*などの最新技術を導入し、医療現場での負担を軽減できるようにすること

などの根本的な改革が必要と考える。

すなわち、エキスパートパネルのあるべき姿は、患者のためになるとともに、医療者の負担を減らすことにつきる。

*RPA(Robotic Process Automation)：これまで人間のみが対応可能と想定されていた作業、もしくはより高度な作業を、人間に代わって実施できるルールエンジンやAI、機械学習等を含む認知技術を活用して代行・代替する取り組み。

1 1. おわりに

保険診療下で行われるエキスパートパネルの目的は、がんゲノム医療の質保証を行うことで、患者リスクの最小化を行うことである。一方、医療現場の過剰な負担の軽減、今後も増加し続けるであろうCGP検査に対応していくためにも、効率化が求められる。本ワーキンググループでは、エキスパートパネルの効率化のために必要な要件や体制を検討し、エキスパートパネル前に、事前準備または事前検討(プレエキスパートパネル)を十分行う事で、明らかに薬剤に繋がる可能性や遺伝カウンセリング外来受診推奨が無い場合、もしくは薬剤に繋がる可能性に関してコンセンサスが得られている場合などは、エキスパートパネルでの議論を簡略化し、効率化が可能であることを明らかにした。よりよいがんゲノム医療を患者に円滑かつ速やかに届けるとともに、がん医療に携わるスタッフの労務軽減に繋がることに、このマニュアルが貢献することを期待する。

参考文献

- 1) Naito Y, Aburatani H, Amano T, et al. Clinical practice guidance for next-generation sequencing in cancer diagnosis and treatment (edition 2.1) Int J Clin Oncol, 26(2): 233–283, 2021
- 2) Kou T, Kanai M, Yamamoto Y, et al. Clinical sequencing using a next-generation sequencing-based multiplex gene assay in patients with advanced solid tumors. Cancer Sci, 108(7):1440-1446, 2017
- 3) Sunami K, Ichikawa H, Kubo T, et al. Feasibility and utility of a panel testing for 114 cancer - associated genes in a clinical setting: A hospital - based study Cancer Sci, 110(4): 1480–1490, 2019
- 4) Hayashi H, Tanishima S, Fujii K, et al. Clinical impact of a cancer genomic profiling test using an in - house comprehensive targeted sequencing system. Cancer Sci, 111(10): 3926–3937, 2020
- 5) Nakamura Y, Taniguchi H, Ikeda M, et al. Clinical utility of circulating tumor DNA sequencing in advanced gastrointestinal cancer: SCRUM-Japan GI-SCREEN and GOZILA studies. Nat Med, 26, 1859–1864, 2020
- 6) Sunami K, Naito Y, Aimoto E, et al The initial assessment of expert panel performance in core hospitals for cancer genomic medicine in Japan. Int J Clin Oncol 26:443-449, 2021

- 7) Yoshioka M, Kondo T, Quy PN et al. A proposal of efficient operation of expert panel for genomic medicine by pre-review meeting (pre-EP), MO15-5, JSMO 2022
- 8) 人工知能学会ホームページ「人工知能のFAQ」 <http://www.ai-gakkai.or.jp/whatsai/AIfaq.html>
- 9) Kage H, Sunami K, Naito Y, et al. Concordance analysis of treatment recommendations between central consensus and multidisciplinary tumor boards. Ann Oncol 32, S588-589 (Supp), 2021 (ESMO 2021 abstract 519MO)
- 10) Sunami K, Naito Y, Amano T, et al. Impact of learning program on treatment recommendations by molecular tumor boards and an artificial intelligence-based annotation system: A prospective study. J Clin Oncol 40, 2022 (suppl 16; abstr 11032).