

2010年1月13日

大腸がん患者さんに対する *KRAS* 遺伝子検査の保険承認などに関する要望書

日本臨床腫瘍学会  
理事長 田村和夫  
保険委員会委員長 大江裕一郎

わが国における大腸がんの患者数は増加の一途をたどっています。年間に16万人以上が新たに大腸がんと診断され、4万人以上が化学療法の適応とされています。

抗EGFR抗体薬であるセツキシマブ（商品名：アービタックス）は、2008年7月に製造承認され、わが国では2次、3次治療で使用されています。薬価は1バイアル35,894円（1バイアル20ml中にセツキシマブを100mg含有）で、標準的な体型の患者さんが4週間の単独治療を受けると薬価のみで概算62万円と大変高価です。

近年の国際学会や論文で報告されているように、抗EGFR抗体薬と*KRAS*遺伝子変異との関係が注目されています。つまり*KRAS*遺伝子変異を有する患者さんへの治療が無効であることを裏付ける多くのデータが蓄積されてきました。

欧州医薬品委員会（CHMP）や米国食品医薬品局（FDA）では*KRAS*遺伝子野生型（変異のない）の患者さんのみでの使用に限定しています。さらに米国の診療ガイドラインであるNational Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology-v.3.2008以降では、抗EGFR抗体薬投与を*KRAS*遺伝子野生型の患者さんのみに限定する大幅な改訂が行われました。

このように世界的に抗EGFR抗体薬投与には*KRAS*遺伝子検査は必須と考えられています。わが国のセツキシマブの添付文書には*KRAS*遺伝子検査の記載はありません。セツキシマブの承認申請が行われた当時、*KRAS*遺伝子検査の重要性は認識されていませんでした。

*KRAS*遺伝子変異のある患者さんはおおよそ40%、野生型は60%とされており、変異のある40%の患者さんにはセツキシマブの投与で利益（延命、症状改善、腫瘍縮小効果）を得られないと考えられています。4週間の単独治療で概算62万円の薬価と考え合わせると、*KRAS*遺伝子検査を行うことは患者利益追求や費用対効果の観点からも、保険承認が急務であると考えます。一方、遺伝子検査は保険点数2000点となっていますが、承認申

請中の *KRAS* 遺伝子検査体外診断薬は 1 検査につき試薬代のみで 3 万 5000 円から 4 万円かかり、2000 点の枠組みでは運用困難と予想されます。この費用に関する問題は、大腸癌における *KRAS* 遺伝子検査に限らず、肺癌に対する *EGFR* 遺伝子変異検査、家族性乳癌に対する *BRCA1,2* 遺伝子変異検査等でも同様に問題となっております。対象とする遺伝子異常の検討方法が様々存在する中、その経費を考慮しないで画一的に診療報酬上の遺伝子検査費用を計上し、遺伝子検査の普及を妨げている問題は「2000 点問題」として医学界でも広く知られつつあり、この点に関してもご検討いただけますと幸いです。

本学会では 2008 年 8 月に *KRAS* 遺伝子変異検討小委員会を発足させ、2008 年 11 月に適正な *KRAS* 遺伝子検査が行われるように「大腸がん患者における *KRAS* 遺伝子変異の測定に関するガイダンス第 1 版」を作成し、本学会の使命を遂行していく所存です。以上より大腸がん患者における *KRAS* 遺伝子検査の保険承認を要望します。