

D1(P)	切除不能膵癌に対して、生殖細胞系列のBRCA検査は推奨されるか
D2(P)	家族歴・既往歴や血縁者の遺伝子バリエーションから膵癌発症の遺伝性リスクが疑われる未発症者に対して、遺伝学的検査は推奨されるか？
D3(P)	切除不能膵癌患者に対して、がん遺伝子パネル検査は推奨されるか？
D4(P)BQ予定	膵癌患者に遺伝性疾患の原因となる病的バリエーションを認めた際、患者および血縁者を対象とした遺伝相談は推奨されるか？
LC1(P)/MC1(P)	生殖細胞系列BRCA1/2の病的バリエーションを保有する切除不能膵癌に対して化学療法は何か推奨されるか？
LC2(P)/MC2(P)	進行膵癌に対して、臓器横断的に検出されうる遺伝子異常を標的とした薬物療法は推奨されるか？

D1(P)

切除不能膵癌に対して、生殖細胞系列のBRCA検査は推奨されるか

SC-4

【SC-4 CQの設定】	
スコープで取り上げた重要臨床課題（key clinical issues）	
BRCA1/2生殖細胞系列病的バリエーション（以下gBRCA1/2変異）を有する膵癌患者に対してはプラチナレジメンやプラチナレジメン後のPARP阻害剤による維持療法の有用性が示されている。治療選択肢を増やす目的でgBRCA1/2変異の有無を調べるためには血液検体を用いた単独のコンパニオン診断や血液と腫瘍組織をペアで測定するがん遺伝子パネル検査が利用可能であるが、対象患者、検査方法、検査実施のタイミングについて推奨度を説明する必要がある。	
CQの構成要素	
P（Patients, Problem, Population）	
性別	
年齢	☐ 指定なし（ ）
疾患・病態	切除不能進行膵癌
地理的要件	
その他	
I（Interventions）	C（Comparisons, Controls, Comparators）
生殖細胞系列のBRCA検査を実施	生殖細胞系列のBRCA検査を実施しない

SC-4

O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O ₁	生存期間の延長	益	10 点	○
O ₂	治療選択肢の増加	益	8 点	○
O ₃	無増悪生存期間の延長	益	7 点	○
O ₄	病的バリエント陽性であった場合の本人・血縁者の不安	害	7 点	○
O ₅	結果に基づいた薬物療法を行った際の有害事象	害	7 点	○
O ₆	費用	害	6 点	×
O ₇			点	
O ₈			点	
O ₉			点	
O ₁₀			点	
作成したCQ				
切除不能膵癌に対して、生殖細胞系列のBRCA検査は推奨されるか				

- ・ 膵がんでBRCA検査の実施の有無を直接評価した前向き介入試験はなし.

SR-5

診療ガイドライン	D1
対象	切除不能進行膵癌
介入	生殖細胞系列のBRCA検査を実施
対照	生殖細胞系列のBRCA検査を実施しない

* 各項目の評価は“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
まともは“高(-2)”、“中(-1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる
各アウトカムごとに別紙にまとめる

	Outcomeの内容
O ₁	生存期間の延長
O ₂	治療選択肢の増加
O ₃	無増悪生存期間の延長
O ₄	病的バリエーション陽性であった場合の本人・血縁者の不安
O ₅	結果に基づいた薬物療法を行った際の有害事象

アウトカム		生存期間の延長																				O ₅		結果に基づいた薬物療法を行った時					
個別研究		バイアスリスク*																											
		選択バイアス		実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス		その他					非直接性*						リスク人数(アウトカム率)										
研究コード	研究デザイン	ランダム化	コンシールメント	盲検化	盲検化	ITT	アウトカム不完全報告	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間				
POLO 2019	RCT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	-2	0	-1	62	NA	NA	92	NA	NA	HR	0.83	0.56-1.22				

コメント(該当するセルに記入)

POLO 2019											PIII		olaparib	placebo		OSの最終結果	MST	19.2ヵ月				19.0ヵ月		HR	0.83	0.56-1.22
POLO 2019											PIII		olaparib	placebo		primaryはPFS	PFS	3.8ヵ月				7.4ヵ月		HR	0.53	0.3-0.83
POLO 2019											PIII		olaparib	placebo		OSの最終結果	3年生生存割合	17.8%				33.9%				

- 膵がんでBRCA検査の実施の有無を直接評価した観察研究はなし。
- 5つの症例対象研究でgBRCA膵癌に対する白金製剤レジメンの投与は生存期間を延長するという一貫した結果が報告されている。

アウトカム

生存期間の延長

個別研究

バイアスリスク*

選択バイアス

実行バイアス

検出バイアス

症例減少バイアス

その他

研究コード

研究デザイン

背景因子の差

ケアの差

不適切なアウトカム測定

不完全なフォローアップ

十分な交絡の調整

その他のバイアス

まとめ

上昇要因**

量反関係

効果減弱交絡

効果の大きさ

まとめ

非直接性*

対象

介入

対照

アウトカム

まとめ

リスク人数(アウトカム率)

対照群分母

対照群分子

(%)

介入群分母

介入群分子

(%)

効果指標(種類)

効果指標(値)

信頼区間

Br J Cancer 2014;111(6):1132-8

症例対照研究

-1

-1

0

-2

-2

-1

-2

0

0

+1

+1

-2

-2

-2

0

-2

21

9ヵ月

22

22ヵ月

MST

Br J Cancer. 2023;128(5):877-885.

症例対照研究

0

-1

0

-1

-1

-1

-1

0

0

+1

+1

-2

-2

-2

0

-2

23

7.2ヵ月

21

13.5ヵ月

MST

ESMO Open. 2021;6(5):100238.

症例対照研究

0

0

0

-1

-1

-1

-1

0

0

+1

+1

-2

-2

-2

0

-2

17

16.0ヵ月

16

>17.0ヵ月

MST

Br J Cancer 2020;122(3):333-339

症例対照研究

-1

-1

0

-1

-1

-1

-1

0

0

+1

+1

-2

-2

-2

0

-2

52

18.8ヵ月

26

24.6ヵ月

MST

JCO Precis Oncol. 2018;2:1-9

症例対照研究

-1

-1

0

-1

-1

-1

-1

0

0

+1

+1

-2

-2

-2

0

-2

29

8.1ヵ月

58

21.8ヵ月

HR

0.53

0.2-0.62

5つの症例対象研究でgBRCA腫瘍に対する白金製剤レジメンの投与は生存期間を延長するという一貫した結果が報告されている。

• 病的バリエーション陽性であった場合の本人・血縁者の不安は評価可能な文献が見当たらず

エビデンス総体								リスク人数(アウトカム率)											
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
生存期間の延長	RCT/1	0	0	0	-1	0	0	62	NA	NA	92	NA	NA	HR	0.83	0.56-1.22	弱(C)	7	統計学的に有意なOSの延長は示せていないが、最終報告(前回解析から1年6か月後の解析)ではイベントが増えたため、HRが0.91⇒0.83と低下し、信頼区間の幅も狭まっている。またプロトコルではcross-overみ許容していなかったものの、コントロール群でも27%近くの患者が担当医判断もしくは治臨床試験でPARP阻害薬の投与を受けていた。
生存期間の延長	症例対象研究/5	-1	0	0	-1	-1	+1	157	NA	NA	180	NA	NA	NA	NA	NA	中(B)	8	5つの観察研究のうち、2つは対照群としてgBRCA陰性の患者が選ばれているが、gBRCA陽性の患者ではプラチナレジメンによりMSTが延長するという一貫した結果が報告されている

エビデンス総体								リスク人数（アウトカム率）											
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
治療選択肢の増加	RCT/1	0	0	0	0	0	0	62	NA	NA	92	NA	NA	NA	NA	NA	強(A)	9	PARP阻害薬であるオラパリブの選択肢が増えた。
無増悪生存期間の延長	RCT/1	0	0	0	-1	0	0	62	NA	NA	92	NA	NA	HR	0.49	0.33-0.73	中(B)	8	対照群がプラセボではあるが、プラチナレジメンで病勢コントロールが得られた肺癌患者の維持療法としてのオラパリブはPFSを有意に延長した。
無増悪生存期間の延長	観察研究/1	0	0	0	-1	0	0	23	NA	NA	21	NA	NA	NA	NA	NA	中(B)	6	gBRCA陽性肺癌患者で二次治療としてプラチナレジメンを受けた患者はプラチナフリーレジメンの治療を受けた患者よりPFSが延長していた。
有害事象	RCT/1	-2	-2	-2	-2	-2	0	60	14	23	91	36	40	AE ≥ grade 3	NA	NA	非常に弱(D)		コントロールがプラセボのため評価不能
有害事象	観察研究/1	0	-1	-2	-1	0	0	18	NA	NA	15	NA	NA	CTCAE	≥gr3	NA	弱(C)		FOLFIRINOX(介入群)またはGEM+nab-PTX（対照群）による治療を受けたgBRCA陽性の肺癌患者で観察されたgr3以上の血液毒性の頻度は臨床試験で報告されている頻度とほぼ同じであった。非血液毒性は臨床試験での報告より低めであったが、後ろ向きの観察のため記録不十分だった可能性が考えられる。

1. CQ

切除不能膵癌に対して、生殖細胞系列のBRCA検査は推奨されるか？

2. 推奨文草案

切除不能膵癌に対して、生殖細胞系列のBRCA検査を提案する

推奨の強さ：弱い、エビデンスの確実性（強さ）：C（弱）

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）

1. 生殖細胞系列BRCA1/2の病的バリエーションを保有する膵癌（gBRCA膵癌）を対象としたプラチナレジメンの有用性を評価したランダム化試験は存在しないが、5報の後ろ向きの症例対照研究が報告されている。これらの報告のうち、2報はPALB2の生殖細胞系列変異を保有する膵癌も対象としているものの、いずれの研究においてもgBRCA膵癌ではプラチナレジメンの治療歴がある群では無増悪生存期間もしくは全生存期間が延長するという一貫した結果が報告されている。さらにプラチナレジメンで一定期間病勢進行が抑えられた場合、内服薬であるオラパリブによる維持療法の治療選択肢が増えるという益がある。

2. gBRCAの病的バリエーションは単独のコンパニオン診断、または血液と腫瘍組織をペアで測定するがん遺伝子パネル検査が利用可能である。前者は検査のタイミングに制約がないため、化学療法開始前でも測定が可能であり、さらにturn around time (TAT) も10日程度である。またがん遺伝子パネル検査と異なり、エキスパートパネルでの解釈を要さないため、早期の段階でgBRCA膵癌の情報を得ることができる。逆にがん遺伝子パネル検査は検査の対象が「標準治療の終了、終了見込み」という制約があるため、コンパニオン診断と比べて結果が得られるタイミングが遅れてしまう。

3. 膵癌全体におけるgBRCA膵癌の頻度は3~5%程度と高くない。さらに年齢や全身状態からプラチナレジメンの適応とならない場合、治療の観点からは生殖細胞系列のBRCA検査を行う意義は乏しくなる。

4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）

☐ A（強） ☐ B（中） ☒ C（弱） ☐ D（非常に弱い）

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）		
推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。	○	・ 切除不能膀胱癌に対し、生殖細胞系列の
逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	●	・ gBRCA膀胱癌に対するプラチナレジメンは治療成績を向上させるという一貫した結果が複数の症例観察研究で報告されていることから、生殖細胞系列のBRCA検査で、gBRCA膀胱癌であることが判明すればプラチナレジメンを選択する根拠となりうる。 ・ コンパニオン診断では早期の段階でgBRCA膀胱癌に関する情報が得られるが、がん遺伝子パネル検査の場合、結果が得られるタイミングが遅くなってしまう。
益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大き いほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	●	採血という侵襲を伴うものの、検査を実施することの害はほとんどないと考えられる。 ・ gBRCA膀胱癌であることが判明した場合、本人・血縁者の心理的不安、血縁者のシングルサイト検査費用が害としてあげられる。
	○	
	はい いいえ	
	はい いいえ	

推奨の強さに考慮すべき要因 患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など： gBRCA1/2変異の有無を調べるためには血液検体を用いた単独のコンパニオン診断や血液と腫瘍組織をペアで測定するがん遺伝子パネル検査が利用可能である。前者では早期にgBRCA膀胱癌に関する情報が得られるという利点がある。一方、後者ではBRCA以外の他の遺伝子変異も含めてまとめて結果が得られることから、検査の重複を回避することができ、医療資源が節約できるという利点がある。gBRCA膀胱癌であることが判明した場合、本人・血縁者の心理的不安、血縁者のシングルサイト検査費用が患者側の負担としてあげられる。 6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）： 評価困難

D2(P)

家族歴・既往歴や血縁者の遺伝子バリエーションから膵癌発症の遺伝性リスクが疑われる未発症者に対して、遺伝学的検査は推奨されるか？

SC-4

スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issues)	
膵癌早期診断を目的としたサーベイランスの対象には高い膵癌リスクを有する者が推奨されている。膵癌症例の中には濃厚な癌家族歴を有する症例がある。また、癌ゲノム医療やその他のコンパニオン診断では様々な遺伝性腫瘍の原因遺伝子バリエーションが検出されている。膵癌発症のリスク評価として、生殖細胞系列遺伝子検査(遺伝学的検査)実施の妥当性について検討する必要がある。	
CQの構成要素	
P (Patients, Problem, Population)	
性別	指定なし
年齢	<u>✓</u> 指定なし・ ()
疾患・病態	膵癌リスクとなる遺伝子バリエーションを保有していることが疑われる
地理的要件	指定なし
その他	
I (Interventions)	C (Comparisons, Controls, Comparators)
膵癌リスクを知るために生殖細胞系列遺伝子検査 (遺伝学的検査) を受ける	膵癌リスクを知るための生殖細胞系列遺伝子検査 (遺伝学的検査) を受けない

SC-4

O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O ₁	膵癌やその他の癌のリスクレベルを把握し、検診・サーベイランスの方針を決めることに役立つ	益	9 点	○
O ₂	(バリエーション遺伝子によっては) 将来発症する癌の治療法の選択に役立つ	益	9 点	○
O ₃	遺伝学的検査のコスト (ゲノム医療・CDx以外は自費)	害	8 点	○
O ₄	社会的な不利益 (就職・保険加入・結婚) を受ける可能性	害	7 点	○
O ₅	受検者本人が不安を抱く可能性	害	7 点	○
O ₆	血縁者が不安を抱く可能性	害	6 点	×
O ₇	血縁者の検診・サーベイランスにも役立てられる可能性	益	6 点	×
作成したCQ				
家族歴・既往歴や血縁者の遺伝子バリエーションから膵癌発症の遺伝性リスクが疑われる未発症者に対して、遺伝学的検査は推奨されるか？				

SR-6

診療ガイドライン		膵癌診療ガイドライン2025									
CQ管理番号											
対象		膵癌リスクとなる遺伝子バリエントを保有していることが疑われる人									
介入		BRCA生殖細胞系列遺伝子検査（遺伝学的検査）									
対照		BRCA生殖細胞系列遺伝子検査（遺伝学的検査）を受けない人									
アウトカム		膵癌やその他の癌のリスクがわかる									
個別研究		バイアスリスク*									
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他					
研究コード	デザイン	差背景因子の	ケアの差	カム適切なアウト	ロー完全なアウト	交絡の十分な調整	バイアス	その他の	その他の	その他の	その他の
Brose MS, et	コホート研究	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0
Thompson D,	コホート研究	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0
The Breast C	コホート研究	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は「高（-2）」、「中／疑い（-1）」、「低（0）」の3段階。
まとめは「高（-2）」、「中（-1）」、「低（0）」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
**上昇要因
各項目の評価は「高（+2）」、「中（+1）」、「低（0）」の3段階。
まとめは「高（+2）」、「中（+1）」、「低（0）」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
***効果指標（種類）
RR：Risk Ratio、OR：Odds Ratio、RD：Risk Difference、NA：Not Available

アウトカムごとに別紙にまとめる。

O-1: (遺伝子の病的バリエントによる)
膵癌やその他のがんのリスクを把握
BRCA1/2, ATM, PALB2, MMR,
CDKN2A, APC, PRSS1, STK11
(メタ解析 5, 前向きコホート8, 後向きコホート 15, 症例-対照4)

膵癌発生リスクを有する主な遺伝性腫瘍症候群

疾患	遺伝形式	遺伝子	生殖細胞DNAのバリエーション検出率	腫瘍の生涯発生リスク	
				膵癌	その他
遺伝性膵炎 (HP)	常, 顕	<i>PRSS1</i>	慢性膵炎の8% (独, 西) 遺伝性膵炎の41-68% (日, 仏)	40-55%	-
ポイツ・イエガー症候群 (PJS)	常, 顕	<i>STK11</i>	33-100%	11-29%	大腸癌: 58%, 子宮癌: 47%, 乳癌: 45%, 胃癌: 24%, 卵巣癌: 10-18%, 肺癌: 17%, 小腸癌: 10-14%, (全癌: 83-85%)
家族性異型多発母斑黒色腫 (FAMMM)	常, 顕	<i>CDKN2A</i>	-	17-21%	黒色腫: 58-92% (欧米)
遺伝性乳癌卵巣癌 (HBOC)	常, 顕	<i>BRCA1</i> <i>BRCA2</i>	乳卵巣癌家系: 78% 卵巣癌家系: 44%	海外 2-7% 国内 13.7-14.8%*	乳癌: 45-80%, 卵巣癌: 15-40% *Momozawa Y. <i>JAMA Oncol</i> 2022;8:871-8.
リンチ症候群 (LS)	常, 顕	<i>MMR</i>	(100%)	4%	大腸癌: 50-80%, 子宮体癌: 40-60%,
家族性大腸腺腫症 (FAP)	常, 顕	<i>APC</i>	70-90%	4-5%	大腸癌 密生: 82-100%, 非密生: 45%, 乳頭部癌: 20-40%, 十二指腸癌: 2-12%
その他	常, 顕	<i>ATM</i> <i>PALB2</i>	-	- 2-3%	乳癌: 30% 乳癌: 33-58%, 卵巣癌: 5%

診療ガイドライン		膵癌診療ガイドライン2025																									
CQ管理番号																											
対象		膵癌リスクとなる遺伝子バリエントを保有していることが疑われる人																									
介入		生殖細胞系列遺伝子検査（遺伝学的検査）																									
対照		生殖細胞系列遺伝子検査（遺伝学的検査）を受けない人																									
アウトカム		遺伝学的検査情報によって適切な治療薬が増える																									
個別研究		バイアスリスク*																									
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他																					
研究コード	デザイン	差背景因子の	ケアの差	不適切なアウト	不完全なアップ	交絡の調整	バイアスの他	その他	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群症例数	対照群平均値	対照群標準偏差	介入群症例数	介入群平均値	介入群標準偏差	標準（種類）	***効果指標（値）	信頼区間

*バイアスリスク、非直接性

各ドメインの評価は「高（-2）」、「中／疑い（-1）」、「低（0）」の3段階。

まとは「高（-2）」、「中（-1）」、「低（0）」の3段階でエビデンス総体に反映させる。

**上昇要因

各項目の評価は「高（+2）」、「中（+1）」、「低（0）」の3段階。

まとは「高（+2）」、「中（+1）」、「低（0）」の3段階でエビデンス総体に反映させる。

***効果指標（種類）

MD：Mean Difference（平均値差）、SMD：Standardized Mean Difference（標準化平均値差）、NA：Not Available

アウトカムごとに別紙にまとめる。

全て、コホート研究

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は「高（-2）」、「中／疑い（-1）」、「低（0）」の3段階。
まともは「高（-2）」、「中（-1）」、「低（0）」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
**上昇要因
各項目の評価は「高（+2）」、「中（+1）」、「低（0）」の3段階。
まともは「高（+2）」、「中（+1）」、「低（0）」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
***効果指標（種類）
MD：Mean Difference（平均値差）、SMD：Standardized Mean Difference（標準化平均値差）、NA：Not Available

アウトカムごとに別紙にまとめる。

全て、コホート研究/症例-対象研究/ RCTのメタ解析

* 前立腺がんにおけるPARP阻害剤の効果																										
Wu K. Front in Pharmacol	その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	0	-1	ND	ND	—		1219				奏効率（オッズ比
* 乳癌症例に対するPARP阻害剤の効果																										
Shao F. Aging	その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	0	-1									乳癌のPFS延長な
* 卵巣癌症例に対するPARP阻害剤の効果																										
Shao F. Aging	その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	0	-1									卵巣癌のPFS延長
Baradács I. J	その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	0	-1	5815								再発卵巣癌におい
* RRSOによる乳癌リスク、再発リスク低減効果																										
Xiao YL. Clin	その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	0	-1									乳癌既往(-)女性の
* RRSOによる卵巣癌リスク低減効果																										
Eleje GU. Coc	その他	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	0	-1	2548								HGS卵巣癌による

コメント（該当するセルに記入）

Wu K. Gront in Pharmacol	メタ解析															介入群が比較の少数											
Shao F. Aging	メタ解析															対象は遺伝学的検査(-)でなく、プラセボ群											
Baradács I. J	メタ解析															対象は遺伝学的検査(-)でなく、プラセボ群や過量群											
Xiao YL. Clin	メタ解析															対象は遺伝学的検査(-)でなく、プラセボ群や過量群											
Eleje GU. Coc	メタ解析	観察期間に幅がある														対象は遺伝学的検査(-)でなく、対象文献も3つと少ない											

g.BRCA1/2バリエーション(+)例では…

* PARP阻害剤によるPFS延長効果
前立腺癌, 卵巣癌

* RRSO(リスク低減卵管卵巣切除)による
卵巣癌発生リスク低下
卵巣癌による死亡率低下, OS延長
乳癌リスク低減 (HR: 0.5-0.58)

エビデンスの強さ： 中等度, B

O-5: 受検者自身の精神的不安

SR-6

診療ガイドライン		膵癌診療ガイドライン2025																						
CQ管理番号																								
対象		膵癌リスクとなる遺伝子バリエントを保有していることが疑われる人																						
介入		生殖細胞系列遺伝子検査（遺伝学的検査）																						
対照		生殖細胞系列遺伝子検査（遺伝学的検査）を受けない人																						
アウトカム		遺伝学的検査結果を得たがために生じる精神的不安																						
個別研究		バイアスリスク*																						
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他																		
研究コード	デザイン	差背景因子の	ケアの差	不適切なアウト	不完全なフォローアップ	交絡の調整	バイアスの	その他の	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群症例数	対照群平均値	対照群標準偏差	介入群症例数	介入群平均値	介入群標準偏差	標（種類）	*効果指標（値）	信頼区間	
Maheu C, et al Familial	その他	-1	0	0	-1	0	0	0	-1	0	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	131	—		癌リスクの認識と精神的負担（癌		
Hart SL, Psychoncology	その他	-1	0	0	0	0	0	0	-1	0	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	129	—		癌リスクの認識と精神的負担（癌		

* バイアスリスク，非直接性
各ドメインの評価は「高（-2）」，「中／疑い（-1）」，「低（0）」の3段階。
ただし「高（-2）」と「中／疑い（-1）」の2段階は「低（0）」と同等と見做す。

* 遺伝学的検査+サーベイランス対象者の前向きコホート2編
* 遺伝学的検査受検時には不安が強いが、経過観察と共に不安感は低減する。

アウトカムごとに別紙にまとめる。

エビデンスの強さ：とても弱い， D

コメント（該当するセルに記入）

Maheu C, et al Familial Hart SL, Psychoncology	前向きpre- & postテストア	症例がBRCA変異保因	経過観察1年では短く、正しく評価できないと考察している										BRCA変異保因	BRCA変異群とFPC群での比較もある															
	前向きpre- & postテストア	症例がBRCA変異保因者と保因者ではない膵癌家系が含まれる											女性が68%を	対照のない研究															

SRレポートのまとめ

1. 文献検索

D2(P)は、(O1)膵癌と膵癌以外の腫瘍の遺伝性リスクレベルの把握、(O2) (遺伝子バリエーションがわかることによる) 将来発生する腫瘍に対する治療選択肢、(O3) 遺伝学的検査のコストベネフィット、(O4) 受検者の遺伝情報による社会的差別、(O5) 受検者の精神的不安からなり、それぞれ独立して検討した。

2. アウトカム

* 膵癌・その他の癌の遺伝性リスク評価 (O-1) :

APC変異によるリスクは前向きコホート研究1本、BRCA変異に関しては大型コホート研究4本と症例対照研究が2本、症例集積研究が2本、コホート研究のメタ解析が2本。ミスマッチ修復(MMR)遺伝子変異に関しては大型の後向きコホート1本と前向きコホートが7本。CDKN2A変異ではコホート研究2本。PRSS1やSPINK1などの変異(遺伝性膵炎)では国内の後向きコホート1本、海外のコホート研究が3本検索された。ポイツイエーガー症候群(STK11変異)では、国内の後向きコホート研究1本、海外のコホート研究が2本、メタ解析が3本みられた。

膵癌の遺伝性リスクは、APC変異で相対リスク(RR)4.5[生涯リスク:4-5%]、BRCA1変異で2-4 [1.2-3.6%, 国内: 14.8%]、BRCA2変異で3-7 [2-5%, 国内: 13.7%]、MMR遺伝子変異で5-11 [4%]、CDKN2A変異で5-10 [17-21%]、PRSS1変異でSIRは67-87 [40-55%]、STK11変異で132-140 [11-29%]、PALB2変異で[2-3%]であった。国内では2022年の理化学研究所からのBRCA1/2変異保有者で膵癌リスクが高率(13.7-14.8%)であったが、85歳における発症頻度であること、症例-対照研究で癌の既往歴(-)かつ家族歴(-)を対照群としている点がこのような乖離の原因として考えられた。

エビデンスの強さ: 弱い, C(後ろ向きコホート研究 + 症例対象研究 > 前向きコホート研究 + メタ解析)

膵癌以外の腫瘍の遺伝性リスクは、**APC**変異保有者では、大腸癌は生涯ほぼ100%、甲状腺癌の相対リスクは7.であった。**BRCA1**変異による女性乳癌の相対リスクは6、男性乳癌リスクは58、卵巣癌は29で、**BRCA2**変異による乳癌のSIRは28、卵巣癌は75前立腺癌の相対リスクは5であった。**MMR**変異による大腸癌のSIRは20-68、子宮体癌のSIRは31-62、胃癌のSIRは7-10、卵巣癌のSIRは13-19であった。**CDKN2A**変異では悪性黒色腫の生涯リスクが58-92%と高率であった。**STK11**変異では大腸癌[36-58%]、子宮癌[47%]、乳癌[19-45%]、胃癌[24-29%]、卵巣癌[10-18%]、小腸癌[10-14%]などのリスクをあげることが報告されている。

エビデンスの強さ：弱, C

* 将来発生する癌の治療選択肢 (O-3)：

BRCA1/2バリエーション保有者における前立腺癌や卵巣癌に対する**PARP**阻害剤の効果に関するメタ解析1本、**RRSO**による乳癌・卵巣癌リスクに関するメタ解析が1本認められ、前立腺癌や卵巣癌に対する**PARP**阻害剤による**PFS**延長効果が認められた。また、**RRSO**による乳癌や卵巣癌の発生リスク低減効果が認められた。

エビデンスの強さ：中等度, B

* 遺伝学的検査受検者の社会的差別 (O-4)：

論文報告ではごく少数の事例の短い記載にとどまり、多数例のまとまった報告は検索できなかった。インターネット検索や新聞誌面でのアンケート調査などは認められる。

エビデンスの強さ：非常に弱い, D

* 遺伝学的検査受検者の精神的な不安 (O-5)：

2本の前向きアンケート研究だけで、エビデンスレベルは高くない。遺伝子バリエーション陽性の結果により、被検者には軽度～中等度の膵癌に対する不安や抑うつを自覚するが、2つの研究とも1年後には改善傾向を示している。1年間の観察期間は短い。

エビデンスの強さ：非常に弱い, D

RC-1 推奨文草案

1. CQ
家族歴・既往歴や血縁者の遺伝子バリエーションから膵癌発症の遺伝性リスクが疑われる未発症者に対して、遺伝学的検査は推奨されるか？
2. 推奨文草案
家族歴・既往歴や血縁者の遺伝子バリエーションから膵癌発症の遺伝性リスクが疑われる未発症者に対して、遺伝学的検査を提案する
3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）
遺伝学的検査により膵癌の発生リスクが高いことがわかれば、膵サーベイランスにより早期の段階で診断できる可能性があることが患者にとって最大の利益になる。一般的には、膵癌家系に多く見られるバリエーション遺伝子は<i>BRCA1/2</i>、<i>ATM</i>、<i>PALB2</i>、ミスマッチ修復(<i>MMR</i>)遺伝子、<i>CDKN2A/p16</i>、<i>APC</i>などであり、サーベイランスなどの臨床マネジメントに関するガイドラインが確立された遺伝子が多い。バリエーション保有者の血縁者検査であればシングルサイト検査が推奨されるが、家族歴・既往歴から遺伝性を疑う場合には1つの候補遺伝子限定することが難しいことも多く、その場合にはパネル遺伝子検査も検討される。遺伝学的検査、特にパネル遺伝子検査は高額(12-30万円)のものが多く、全て自費診療である(治療のコンパニオン検査であるBRACAnalysisは、未発症者には保険適用がない)。パネル検査の場合、事前に予想していなかった遺伝子の病的バリエーションが認められることもある。膵癌リスクレベルや膵以外のサーベイランス対象臓器の種類はバリエーション遺伝子により大きく異なる。また、低リスクバリエーションやVUS (variant of unknown significance: 病原性リスク不確定)しか見つからないこと、バリエーションが検出されないこともあり、検査結果によっては受検者の不安を煽る可能性もある。以上を考慮し、遺伝学的検査は推奨レベルではなく、提案レベルであると考えた。
4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）
○A（強） ○B（中） ●C（弱） ○D（非常に弱い）

RC-1 推奨文草案

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）		
推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	○ はい ● いいえ	癌のリスクや種類は認められるバリエーション遺伝子に大きく依存する。サーベイランスやリスク低減の臓器切除の適応も臓器ごとに異なるため、エビデンスレベルや益とガ이의バランスも、遺伝学的検査で病的バリエーションが認められるか、どの遺伝子バリエーションが認められるかにより大きく異なると考えられる。
益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	○ はい ● いいえ	
推奨の強さに考慮すべき要因		
患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：		
未発症者に対する全ての遺伝学的検査が自費診療で高額である。ちなみに、膀胱癌家系に多い <i>BRCA1/2</i> 、 <i>ATM</i> 、 <i>PALB2</i> や <i>MMR</i> 遺伝子のバリエーションでは膀胱癌リスクは3-5倍程度（生涯リスク：～10%）であり、いわゆる中等度リスク遺伝子である。サーベイランスに関わる患者の経済的・労力的負担・精神的苦痛(不安)・血縁者に対する罪悪感も考慮すべき事項である。		
6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：		
遺伝学的検査結果に基づいてサーベイランスを行うことで、癌を早期に発見し、治療することができるとは検出されるバリエーション遺伝子にも大きく依存すると考えられる。海外では、 <i>BRCA1/2</i> バリエーション保有者に対する乳房や卵巣のリスク低減手術やサーベイランスの費用対効果は報告されているが、国内での費用対効果は不明である。		

D3(P)

切除不能膵癌患者に対して、がん遺伝子パネル検査は推奨されるか？

SC-4

【SC-4 CQの設定】

スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issues)

進行膵癌の治療は、各種薬物療法の進歩にもかかわらず、依然として予後不良な難治がんであり、治療成績も満足できるものではない。そのようなアンメットニーズの高さの影響もあり日常診療の現場ではがん遺伝子パネルが多くの患者で実施されている。一方で膵癌は90%以上でKRAS変異をはじめ、いくつかの遺伝子変異が高率に認められるものの、そのほとんどはまだDruggableではないため、治療に結び付く遺伝子異常が検出される機会は少ない。現在がん遺伝子パネル検査においては使用する検体、検査手法に複数の選択肢が存在するため、膵癌診療における各場面、患者背景、条件に応じて最適な検査方法を提案する必要がある。

CQの構成要素

P (Patients, Problem, Population)

性別	
年齢	☐ 指定なし・ ()
疾患・病態	
地理的要件	
その他	進行膵癌

I (Interventions)

1. 組織を用いたがん遺伝子パネル検査を実施
2. 組織を用いたがん遺伝子パネル検査を実施
3. 標準療法が無効となる前にがん遺伝子パネル検査を実施

C (Comparisons, Controls, Comparators)

1. がん遺伝子パネル検査実施せず
2. 血液を用いたがん遺伝子パネル検査を実施
3. 標準療法無効後にがん遺伝子パネル検査実施

SC-4

I (Interventions)		C (Comparisons, Controls, Comparators)		
1. 組織を用いたがん遺伝子パネル検査を実施 2. 組織を用いたがん遺伝子パネル検査を実施 3. 標準療法が無効となる前にがん遺伝子パネル検査を実施		1. がん遺伝子パネル検査実施せず 2. 血液を用いたがん遺伝子パネル検査を実施 3. 標準療法無効後にがん遺伝子パネル検査実施		
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O ₁	生存期間	益	9 点	○
O ₂	標的治療へのアクセス	益	9 点	○
O ₃	二次的所見で得られた情報	益	7 点	○
O ₄	二次的所見による不安	害	7 点	○
O ₅	コスト	害	5 点	
O ₆			点	
O ₇			点	
O ₈			点	
O ₉			点	
O ₁₀			点	
作成したCQ				
切除不能膵癌患者に対して、がん遺伝子パネル検査は推奨されるか？				

【SR-6-3 評価シート 観察研究（ハザード比用）】																											
診療ガイドライン		膵癌																									
CQ管理番号		D3(P)								* バイアスリスク、非直接性 各ドメインの評価は「高（－2）」、「中／疑い（－1）」、「低（0）」の3段階。 まとめは「高（－2）」、「中（－1）」、「低（0）」の3段階でエビデンス総体に反映させる。																	
対象		進行膵癌								** 上昇要因 各項目の評価は「高（＋2）」、「中（＋1）」、「低（0）」の3段階。 まとめは「高（＋2）」、「中（＋1）」、「低（0）」の3段階でエビデンス総体に反映させる。																	
介入		組織を用いたがん遺伝子パネル検査を実施								*** 効果指標（種類） HR：Hazard Ratio（ハザード比）、NA：Not Available																	
対照		がん遺伝子パネル検査実施せず								アウトカムごとに別紙にまとめる。																	
アウトカム		生存期間																									
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**				非直接性*				リスク人数（ハザード比）										
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他																					
研究コード	デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切な測定	不完全なフォローアップ	交絡の可能性	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群症例数	介入群症例数	値（自然対数ハザード比）	標準誤差	* ** 効果指標（種類）	（値）効果指標	信頼区間			
Lancet Oncol. 2020 Apr;21(4):508	症例集積	-1	-1	0	-1	0	0	-1	0	0	0	0	-1	-1	-1	-1	-1	488	46	0.34	NA	HR	OS	NA			
コメント（該当するセルに記入）																											
Lancet Oncol. 2020 Apr;21(4)		海外	KYT															actional	The 46 patients who received a matched therapy had significantly longer over.								

SR-7

【SR-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	膵癌
対象	進行膵癌
介入	組織を用いたがん遺伝子パネル検査を実施
対照	がん遺伝子パネル検査を実施せず

エビデンスの強さはRCTは"強 (A) "からスタート、観察研究は"弱 (C) "からスタート
* 各ドメインは"高 (-2) "、"中/疑い (-1) "、"低 (0) "の3段階
* * 上昇要因は"高 (+2) "、"中 (+1) "、"低 (0) "の3 段階。
* * * エビデンスの強さは"強 (A) "、"中 (B) "、"弱 (C) "、"非常に弱 (D) "の4段階
* * * * 重要性はアウトカムの重要性 (1〜9)

連続変数の場合には以下を使用。不要分は削除。

リスク人数 (平均値、標準偏差)							
対照群	平均値	標準偏差	介入群	平均値	標準偏差	平均値差 ・標準化平均値	標準偏差

エビデンス総体

								リスク人数 (アウトカム率)											
アウトカム	研究数 デザイン／	* バイアス リスク	* 非一貫性	* 不精確性	* 非直接性	* その他 (出版バイアスなど)	* (観察研究) * 												

Metastatic Pancreatic Cancer: ASCO Guideline Update

重要スライド

REVIEW

Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with metastatic cancers: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group

F. Mosele¹, J. Remon², J. Mateo³, C. B. Westphalen⁴, F. Barlesi¹, M. P. Lolkema⁵, N. Normanno⁶, A. Scarpa⁷, M. Robson⁸, F. Meric-Bernstam⁹, N. Wagle¹⁰, A. Stenzinger¹¹, J. Bonastre^{12,13}, A. Bayle^{1,12,13}, S. Michiels^{12,13}, I. Bièche¹⁴, E. Rouleau¹⁵, S. Jezdic¹⁶, J.-Y. Douillard¹⁶, J. S. Reis-Filho¹⁷, R. Dienstmann¹⁸ & F. André^{1,19,20*}

Davendra P.S. Sohal, MD, MPH¹; Erin B. Kennedy, MHS²; Pelin Cinar, MD, MS³; Thierry Conroy, MD⁴; Mehmet S. Copur, MD⁵; Christopher H. Crane, MD⁶; Ignacio Garrido-Laguna, MD, PhD⁷; Michelle W. Lau, MD⁸; Tyler Johnson, MD⁹; Smitha Krishnamurthi, MD¹⁰; Cassadie Moravek, BS¹¹; Eileen M. O'Reilly, MD⁶; Philip A. Philip, MD, PhD¹²; Shubham Pant, MD¹³; Manish A. Shah, MD¹⁴; Vaibhav Sahai, MBBS, MS¹⁵; Hope E. Uronis, MD, MHS¹⁶; Neeha Zaidi, MD¹⁷; and Daniel Laheru, MD¹⁸

日常診療としては勧めない。革新的薬剤へのアクセスを研究施設・ネットワークが高めていくミッション
その他の薬が適応になるまではMSIとNTRK融合遺伝子のシングルプレックスがより安い

MSI、dMMR、BRCA、NTRK融合遺伝子については実施する意義がある
早い段階/ initial assessmentを推奨



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 2.2024
Pancreatic Adenocarcinoma

NCCNはNGS-based assayも含め、しっかりと推奨している

いずれも特定の遺伝子を調べることは推しているが、ラージパネルについてはなかなか明確な言及がない

日本の現状：がん遺伝子パネル＝ラージパネルは、「経済的に問題とならない」「希望する」患者さんに実施
→これはエビデンス云々というよりはUnmet needsからくるBQ的な要素
一方で、NGSが広く行われるようになって出始めた「組織がいいか血液がいいか（使い分け？）」「EUSFNA取り直してでも組織にこだわるべきか」「いつやるか」については「臆」に限るエビデンスがほぼない。
→FRQとして、今のCQや現場での問題点を示す形が適切なのでは。

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）		
推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	☐ はい ☒ いいえ	推奨の強さに考慮すべき要因
		患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：
益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	☐ はい ☒ いいえ	2019年にがん遺伝子パネル検査が日本で保険適用となり、今ではがん診療の一部として受け入れられており、多くの膵癌患者においても検査が行われている。患者・市民に取っては予後不良で治療選択肢の少ない膵癌において希望につながる重要な検査である。一方で膵癌に特化して考えると今後の課題も見えてきており、その点についてFRQとして提示した。日本の現状ではがん遺伝子パネル検査は標準治療がない、もしくは終了した（終了見込み含む）症例に適応となり、標準治療が存在する膵癌においては「標準治療が終了した（終了見込み含む）タイミング」に適応となる。しかし進行が速い膵癌の場合、このタイミングだと、結果の返却時に病状が進行し治療ができない全身状態になっていく場合が多々あり、検査タイミングについても今後の大きな課題である。負担の確実さについては、がん遺伝子プロファイル検査の医療費（検体提出時44,000点エキスパートパネルに基づく結果説明時に12,000点の算定）の自己負担分がある。また、2次的所見が認められた場合の本人・家族の心理的不安・負担、家族のシングルサイト検査費用などもあげられる。
		6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）： 明らかに当てはまる場合は「はい」とし、それ以外は、どちらともいえないを含め「いいえ」とする。 Andrews JC, et al. (2013b) GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol 66:726-735. より作成

【RC-1 推奨文草案 (Individual perspective) 】	
1. CQ	
切除不能膵癌患者に対して、がん遺伝子パネル検査は推奨されるか？	
2. 推奨文草案	
切除不能膵癌患者に対して	
・がん遺伝子パネル検査は治療選択肢を増やす可能性があり妥当であるが、現時点で検査実施が予後 を改善させるというデータは不十分である。	
・検査を企図した時点で腫瘍組織を利用できない場合、腫瘍組織を新たに採取すべきか、血液検体 を用いたがん遺伝子パネル検査を実施すべきか、については今後明らかにされるべき課題である。	
・標準治療終了を待たずに早めのタイミングで遺伝子パネル検査を実施することは治療アクセスの観 点から妥当で、膵癌を含む臓器横断的研究で臨床的有用性が示されているが、膵癌についてのデータ の蓄積が今後の課題である。	
3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を 想定する）	
治療選択肢を増やす可能性がある点で検査の実施自体は妥当と考えられているが、膵癌患者に限定し て現時点でデータが不十分で、今後解決すべき課題と考えられたため、FRQとして提示することとし た。	

LC1(P)/MC1(P)

生殖細胞系列BRCA1/2の病的バリエントを保有する切除不能膵癌に対して
化学療法は何が推奨されるか？

スコープで取り上げた重要臨床課題（key clinical issues）	
ゲノム医療が普及し、臨床現場でBRCA1/2生殖細胞系列病的バリエーション（以下BRCA1/2変異）を保有する膵癌患者に遭遇する機会が増えている。特にBRCA1/2変異を有する膵癌患者に対してはプラチナレジメンの有用性も示されており、プラチナレジメン後のPARP阻害剤による維持療法も保険適用となっている。BRCA1/2変異を有する患者に対する化学療法選択のサポートとなるように、複数の臨床試験の結果を整理して、推奨度を説明する必要がある。	
CQの構成要素	
P（Patients, Problem, Population）	
性別	指定なし
年齢	☒ 指定なし（ ）
疾患・病態	切除不能進行膵癌
地理的要件	指定なし
その他	
I（Interventions）	C（Comparisons, Controls, Comparators）
1. プラチナレジメン 2. オラパリブ維持療法	1. ゲムシタビン＋ナブパクリタキセル フルオロウラシル＋レボホリナート＋リポ ソームイリノテカン ゲムシタビン単剤 S-1単剤 2. プラチナレジメン継続 プラチナ抜きのレジメンによる維持療法

SC-4

O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O ₁	生存期間の延長	益	10 点	○
O ₂	無増悪生存期間の延長	益	8 点	○
O ₃	治療選択肢の増加	益	7 点	○
O ₄	QOL	益	7 点	○
O ₅	有害事象	害	7 点	○
O ₆	精神的不安・社会的不利益の可能性	害	6 点	×
O ₇			点	
O ₈			点	
O ₉			点	
O ₁₀			点	
作成したCQ				
1. 生殖細胞系列BRCA1/2の病的バリエントを保有する切除不能膵癌に対して化学療法は何が推奨されるか？				

- POLO試験の結果を参照
- POLO試験では対照群がプラセボであり、非直接性のスコアは-2とした

診療ガイドライン	LC1(P)MC1(P)
対象	gBRCA陽性膵癌
介入	プラチナレジメン、オラパリブ維持療法
対照	1. ゲムシタビン＋ナブパクリタキセル フルオロウラシル＋レボホリナート＋リ ポソームイリノテカン ゲムシタビン単剤 S-1単剤 2. プラチナレジメン継続 プラチナ抜きレジメンによる維持療法

* 各項目の評価は“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
まとはは“高(-2)”、“中(-1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

各アウトカムごとに別紙にまとめる

	Outcomeの内容
O ₁	生存期間の延長
O ₂	無増悪生存期間の延長
O ₃	治療選択肢の増加
O ₄	QOL
O ₅	有害事象

アウトカム		生存期間の延長																							
個別研究		バイアスリスク*																							
		選択バイアス		実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス		その他			非直接性*				リスク人数(アウトカム率)										
研究コード	研究デザイン	ランダム化	コンシールメント	盲検化	盲検化	ITT	アウトカム不完全報告	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
POLO 2019	RCT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	0	-1	62	NA	NA	92	NA	NA	HR	0.83	0.56-1.22

5つの症例対象研究でgBRCA膀胱癌に対する白金製剤レジメンの投与は生存期間を延長するという一貫した結果が報告されている。

アウトカム		生存期間の延長							期間を延長するという一貫した結果が報告されている。																	
個別研究		バイアスリスク*																								
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他		上昇要因**			非直接性*				リスク人数(アウトカム率)											
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	十分な交絡調整	その他のバイアス	まとめ	量反関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
Br J Cancer 2014;111(6):1132-8	症例対照研究	-1	-1	0	-2	-2	-1	-2	0	0	+1	+1	0	0	0	0	-1	21		9ヵ月	22		22ヵ月	MST		
Br J Cancer. 2023;128(5):877-885.	症例対照研究	0	-1	0	-1	-1	-1	-1	0	0	+1	+1	0	0	0	-1	-1	23		7.2ヵ月	21		13.5ヵ月	MST		
ESMO Open. 2021;6(5):100238.	症例対照研究	0	0	0	-1	-1	-1	-1	0	0	+1	+1	0	0	0	0	-1	17		16.0ヵ月	16		>17.0ヵ月	MST		
Br J Cancer 2020;122(3):333-339	症例対照研究	-1	-1	0	-1	-1	-1	-1	0	0	+1	+1	-1	0	-2	0	-1	52		18.8ヵ月	26		24.6ヵ月	MST		
JCO Precis Oncol. 2018;2:1-9	症例対照研究	-1	-1	0	-1	-1	-1	-1	0	0	+1	+1	-1	0	-2	0	-1	29		8.1ヵ月	58		21.8ヵ月	HR	0.53	0.2-0.62

エビデンス総体

								リスク人数(アウトカム率)											
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	対照群母	対照群分子	(%)	介入群母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
生存期間の延長	RCT/1	0	0	0	-1	0	0	62	NA	NA	92	NA	NA	HR	0.83	0.56-1.22	弱(C)	7	統計学的に有意なOSの延長は示せていないが、最終報告(前回解析から1年6か月後の解析)ではイベントが増えたため、HRが0.91⇒0.83と低下し、信頼区間の幅も狭まっている。またプロトコルではcross-overみ許容していなかったものの、コントロール群でも27%近くの患者が担当医判断もしくは治臨床試験でPARP阻害薬の投与を受けていた。
生存期間の延長	症例対象研究/5	-1	0	0	-1	-1	+1	157	NA	NA	180	NA	NA	NA	NA	NA	中(B)	8	5つの観察研究のうち、2つは対照群としてgBRCA陰性の患者が選ばれているが、gBRCA陽性の患者ではプラチナレジメンによりMSTが延長するという一貫した結果が報告されている

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
無増悪生存期間の延長	RCT/1	0	0	0	-1	0	0	62	NA	NA	92	NA	NA	HR	0.49	0.33-0.73	中(B)	8	対照群がプラセボではあるが、プラチナレジメンで病勢コントロールが得られた膀胱癌患者の維持療法としてのオラパリブはPFSを有意に延長した。
無増悪生存期間の延長	観察研究/1	0	0	0	-1	0	0	23	NA	NA	21	NA	NA	NA	NA	NA	中(B)	6	gBRCA陽性膀胱癌患者で二次治療としてプラチナレジメンを受けた患者はプラチナフリーレジメンの治療を受けた患者よりPFSが延長していた。
治療選択肢の増加	RCT/1	0	0	0	0	0	0	62	NA	NA	92	NA	NA	NA	NA	NA	強(A)	9	PARP阻害薬であるオラパリブの選択肢が増えた。
QOL	RCT/1	0	-1	-1	0	0	0	62	NA	NA	92	NA	NA	EORTC-C30	NA	NA	中(B)		Placeboとの比較でQOLに差なし

エビデンス総体								リスク人数(アウトカム率)											
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
有害事象	RCT/1	-2	-2	-2	-2	-2	0	60	14	23	91	36	40	AE ≥ grade 3	NA	NA	非常に弱(D)		コントロールがプラセボのため評価不能
有害事象	観察研究/1	0	-1	-2	-1	0	0	18	NA	NA	15	NA	NA	CTCAE	≥ gr3	NA	弱(C)		(m)FOLFIRINOX(介入群)またはGEM+nab-PTX(対照群)による治療を受けたgBRCA陽性の膵癌患者で観察されたgr3以上の血液毒性の頻度は臨床試験で報告されている頻度とほぼ同じであった。非血液毒性は臨床試験での報告より低めであったが、後ろ向き観察のため記録不十分だった可能性が考えられる。

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）		
推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	はい いいえ	POLO試験でオラパリブによる維持療法は無増悪生存期間を有意に延長したが、全生存期間では統計学的に有意差を示せなかった
益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	はい いいえ	オラパリブは既存の殺細胞性抗がん薬と比して有害事象は軽度であり、内服薬で利便性も高い。
推奨の強さに考慮すべき要因		
患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：		
先にも述べたように、オラパリブは既存の殺細胞性抗がん薬と比して有害事象は軽度であり、内服薬で利便性も高い。		
6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：		
評価困難		

1. CQ

生殖細胞系列BRCA1/2の病的バリエントを保有する切除不能膵癌に対して化学療法は何が推奨されるか？

2. 推奨文草案

1. プラチナレジメンによる化学療法を推奨する。推奨の強さ：中、エビデンスの確実性（強さ）：C（弱）
2. プラチナレジメンで一定期間病勢進行が抑えられた遠隔転移を有する膵癌患者に対してオラパリブによる維持療法を治療選択肢の一つとして提案する。推奨の強さ：弱い、エビデンスの確実性（強さ）：C（弱）
3. プラチナレジメンで一定期間病勢進行が抑えられた局所進行膵癌患者に対してオラパリブによる維持療法を治療選択肢の一つとして提案する。推奨の強さ：弱い、エビデンスの確実性（強さ）：C（弱）

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）

1. 生殖細胞系列BRCA1/2の病的バリエントを保有する膵癌（gBRCA膵癌）を対象としたプラチナレジメンの有用性を評価したランダム化試験は存在しないが、5報の後ろ向きの症例対照研究が報告されている。これらの報告のうち、3報はgBRCA膵癌でプラチナレジメンの投与歴の有無を比較、残り2報はプラチナレジメンの効果をgBRCA膵癌と生殖細胞系列BRCA1/2の病的バリエントを保有しない膵癌（gBRCA陰性膵癌）と比較していた。いずれの研究においても、gBRCA膵癌ではプラチナレジメンの投与により無増悪生存期間もしくは全生存期間がコントロール群と比して有意に優れていたという一貫した結果が報告されている。

2. gBRCA膵癌を対象とし、プラチナレジメン奏効例（16週時点で腫瘍進行なし）にオラパリブの維持療法とプラセボを比較するランダム化第III相試験（POLO試験）が行われた。オラパリブ群では主要評価項目である無増悪生存期間において有意な延長を認めた（7.4 vs. 3.8ヵ月、ハザード比 0.53, 95%信頼区間 0.35-0.82）。一方、全生存期間では両群間で統計学的な有意差を認めなかったが、後治療の関与も推測されている。本試験ではcross overは許容されていなかったが、プラセボ群では27.1%の患者が後治療でPARP阻害薬の投与を受けていた。全生存期間の最終解析結果（イベント発生割合 70.1%）では、ハザード比は初回報告時（イベント発生割合 46.1%）の0.91（95%信頼区間 0.56-1.46）から0.83（95%信頼区間 0.56-1.22）に低下していた。NCCNのガイドライン（Version 2. 2024）ではFOLFIRINOXが奏効した場合、より副作用の少ないレジメン（capecitabine, 5FU±irinotecan, FOLFOX）で維持療法を行うことも提案されており、これらの維持療法と比べてオラパリブが全生存期間延長に寄与するかどうかに関しては比較試験が存在せず評価はできなかった。一方、gBRCA膵癌に対し内服薬であるオラパリブの治療選択肢が増えるという益がある。さらにPOLO試験ではEORTC-C30で評価されたQOLスコアでプラセボ群と有意差がつかなかったこと、また有害事象に関しても、従来の殺細胞性抗がん薬継続と比べて害は少ないと判断した。POLO試験では遠隔転移を有する膵癌を対象としていたが、局所進行膵癌の化学療法レジメンは遠隔転移膵癌に準じて治療が選択されていることから、ステートメント3を設定した。

4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）

○ A（強） ○ B（中） ● C（弱） ○ D（非常に弱い）

LC2(P)/MC2(P)

進行膵癌に対して、臓器横断的に検出されうる遺伝子異常を標的
とした薬物療法は推奨されるか？

SC-4

【SC-4 CQの設定】

スコープで取り上げた重要臨床課題（key clinical issues）

近年は様々ながん種において特定の遺伝子異常を標的とした薬物療法なども盛んにおこなわれており、精密医療（プレシジョンメディスン）などと呼ばれている。膵癌を対象として開発が成功したプレシジョンメディスンは今のところ生殖細胞系列BRCA1/2病的バリエーションに対するオラパリブの維持療法のみである。一方、治療標的となる遺伝子異常の中には、頻度は低いものの臓器横断的に検出され、臓器横断的な臨床試験で薬剤の有効性が示され保険診療で使用可能なものがある。そのため、それらの遺伝子異常について、膵癌での有効性や推奨度を説明する必要がある。

CQの構成要素

P（Patients, Problem, Population）

性別	指定なし
年齢	☒ 指定なし・()
疾患・病態	切除不能進行膵癌
地理的要件	指定なし
その他	特定の遺伝子異常（1.NTRK融合遺伝子、2.MSI-H、3.TMB-H、4.BRAF V600Eを有する

I（Interventions）

1. エヌトレクチニブ、ラロトレクチニブ
2. ペムブロリズマブ
3. ペムブロリズマブ
4. トラメチニブ+ダブラフェニブ

C（Comparisons, Controls, Comparators）

1. 膵癌の標準レジメンもしくは症状緩和のみ
- 2-4 症状緩和のみ

SC-4

O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O ₁	生存期間の延長	益	10 点	○
O ₂	無増悪生存期間の延長	益	8 点	○
O ₃	腫瘍縮小	益	7 点	○
O ₄	有害事象	害	7 点	○
O ₅	費用	害	6 点	×
O ₆			点	
O ₇			点	
O ₈			点	
O ₉			点	
O ₁₀			点	
作成したCQ				
進行膵癌に対して、臓器横断的に検出されうる遺伝子異常を標的とした薬物療法は推奨されるか？				

診療ガイドライン	膵癌
CQ管理番号	LC2(P)MC2(P)
対象	切除不能進行膵癌特定の遺伝子異常 (1.NTRK融合遺伝子、2.MSI-H、3.TMB-
介入	トラメチニブ+ダブラフェニブ
対照	症状緩和のみ
アウトカム	有害事象

アウトカムごとに別紙にまとめる。

個別研究		バイアスリスク*											非直接性*					リスク人数（アウトカム率）							（*） 種	効 果 値	信 頼
		選択 バイアス		実行 バイ アス	検出 バイ アス	症例減少 バイアス		その他																			
研 究	デ ザ イ ン	ラン ド ム	コン ト ル	盲 検	盲 検	不完 全	ア ウ	カ ム	選 択	止 早 期	バ イ の	ま と	対 象	介 入	対 照	ア ウ	ま と	対 照	対 照		介 入	介 入					

SR-7

【SR-7 評価シート エビデンス総体】								【SR-7 評価シート エビデンス総体】								【SR-7 評価シート エビデンス総体】								【SR-7 評価シート エビデンス総体】								
診療ガイドライン		膵癌						診療ガイドライン		膵癌						診療ガイドライン		膵癌						診療ガイドライン		膵癌						
対象		切除不能進行膵癌(NTRK融合遺伝子)						対象		切除不能進行膵癌(MSI-H)						対象		切除不能進行膵癌(TMB-H)						対象		切除不能進行膵癌(BRAF V600E)						
介入		エヌトレクチニブ、ラロトレクチニブ						介入		ペムプロリズマブ						介入		ペムプロリズマブ						介入		トラメチニブ+ダブラフェニブ						
対照		膵癌の標準レジメンもしくは症状緩和のみ						対照		症状緩和のみ						対照		症状緩和のみ						対照		症状緩和のみ						
エビデンス総体								エビデンス総体								エビデンス総体								エビデンス総体								
アウトカム	研究数	研究デザイン	*バイアスリスク	*非一貫性	*不精確性	*非直接性	*その他（出版バイアスなど）	（観察研究）	アウトカム	研究数	研究デザイン	*バイアスリスク	*非一貫性	*不精確性	*非直接性	*その他（出版バイアスなど）	（観察研究）	アウトカム	研究数	研究デザイン	*バイアスリスク	*非一貫性	*不精確性	*非直接性	*その他（出版バイアスなど）	（観察研究）	アウトカム	研究数	研究デザイン	*バイアスリスク	*非一貫性	*不精確性
O1：生存期間の延長	準RCT2		-2	-1	-1	-1	0		O1：生存期間の延長	準RCT1 症例集積1		-2	-2	-1	-1	0		O1：生存期間の延長	準RCT1		-2	-2	-1	-1	0		O1：生存期間の延長	準RCT2		-2	-2	-1
O2：無増悪生存期間の延長	準RCT2		-2	-1	-1	-1	0		O2：無増悪生存期間の延長	準RCT1		-2	-1	-1	-1	0		O2：無増悪生存期間の延長	準RCT1		-2	-2	-1	-1	0		O2：無増悪生存期間の延長	準RCT2		-2	-2	-1
O3：腫瘍縮小	準RCT2		-2	-1	-1	-1	0		O3：腫瘍縮小	準RCT1 症例集積1		-2	-2	-1	-1	0		O3：腫瘍縮小	準RCT1		-2	-2	-1	-1	0		O3：腫瘍縮小	準RCT2		-2	-1	-1
O4：有害事象	準RCT2		-2	-1	-1	-1	0		O4：有害事象	準RCT1		-2	-1	-1	-1	0		O4：有害事象	準RCT1		-2	-2	-1	-1	0		O4：有害事象	準RCT2		-2	-1	-1

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Lancet Oncol . 2020 Feb;21(2):271-282	Prospective study	54 patients with NTRK fusion-	entrectinib	none	four (7%) were comp		腓癌3例（6%）のみ ハンドサーチ
Lancet Oncol. 2020 Apr; 21(4): 531–540	Prospective study	159 patients with TRK fusion-	larotrectinib	none	ORR was 79%, with 16% having		腓癌2例（1%）のみ ハンドサーチ
J Clin Oncol . 2020 Jan 1;38(1):1-10	Prospective study	233 patients with noncolorectal	pembrolizumab (MSI)	none	ORR was 34.3%. mPFS was 4.1		腓癌22例（9.4%）KN158 ハンドサーチ
JCO Precis Oncol . 2023 Aug;7:e2200706	Retrospective study	32 patinets with PC and had dMMR or	pembrolizumab (MSI)	none	ORR was 75% (20% complete response)		切除例含む腓癌 ハンドサーチ
Lancet Oncol . 2020 Oct;21(10):1353-1365	Prospective study	102 patients with TMB-high solid	pembrolizumab (TMB)	none	ORR was 29%		腓癌なし ハンドサーチ
Nat Med . 2023 May;29(5):1103-1112	Prospective study	206 patients with BRAFV600E-	dabrafenib plus trametinib	none	ORR was 53% in BTCなど		腓癌なし ROAR trial ハンドサーチ
eClinicalMedicine. 2024 Mar; 69:102447	Prospective study	47 patients with BRAF mutated	dabrafenib plus trametinib	none	ORR was 33%		腓癌3例（6%）のみ BELIEVE trial ハンドサーチ

TMB-Hに対するペムブロリズマブについては臓器横断的な報告においても腓癌コホートがない
奏効率も低め

エビデンスの強さはRCTは"強 (A)"からスタート、観察研究は"弱 (C)"からスタート
 *各ドメインは"高 (-2) "、"中/疑い (-1) "、"低 (0) "の3段階
 **上昇要因は"高 (+2) "、"中 (+1) "、"低 (0) "の3段階。
 ***エビデンスの強さは"強 (A) "、"中 (B) "、"弱 (C) "、"非常に弱 (D) "の4段階
 **** 重要性はアウトカムの重要性 (1~9)

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）		
本CQに対する推奨の作成に当たっては、エビデンスは十分とは言えなかったが、対象（当該ゲノム異常の陽性率）が極めて少ない点、難治がんで治療選択肢が極めて限られている膵癌の特質も配慮した。		
4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）		
○ A（強） ○ B（中） ● C（弱） ○ D（非常に弱い）		
5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）		
推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	○ はい ● いいえ	高い奏効率が示されているが、いずれも膵癌以外の癌種を含む臓器横断的なコホートにおける奏効率をエンドポイントとした単群試験の報告のみである。そのため、エビデンスは弱いと判断する。 ただし、TMB-Hについては臓器横断的な報告においても膵癌が含まれておらず、エビデンスは非常に弱い（D）とした
益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。	● はい ○ いいえ	いずれの薬剤も奏効率は高く、有害事象は許容範囲であった。膵癌における薬物療法は治療選択肢が少なく、一般的に奏効率が低くことを加味すると、害よりも益のほうが上回る可能性は高いと考えた。 ただし、TMB-Hについては臓器横断的な報告においても膵癌が含まれておらず、全体の奏効率もやや低い（29%）ため、益と害のバランスが確実とも言いきれない。
・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。		

RC-1 推奨文草案

【RC-1 推奨文草案 (Individual perspective)】	
1. CQ	
進行膵癌に対して、臓器横断的に検出されうる遺伝子異常を標的とした薬物療法は推奨されるか？	
2. 推奨文草案	
1-1. NTRK融合遺伝子陽性の進行・再発の膵癌患者に対しエヌトレクチニブを提案する。〔推奨の強さ：弱い、エビデンスの確実性（強さ）：C（弱）〕	
1-2. NTRK融合遺伝子陽性の進行・再発の膵癌患者に対しラロトレクチニブを提案する。〔推奨の強さ：弱い、エビデンスの確実性（強さ）：C（弱）〕	
2. がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有し、標準的な治療が困難な進行膵癌患者に対し、ペムブロリズマブを提案する。〔推奨の強さ：弱い、エビデンスの確実性（強さ）：C（弱）〕	
3. がん化学療法後に増悪した高い腫瘍遺伝子変異量（TMB-High）を有する進行・再発の膵癌患者に対し、ペムブロリズマブを提案する。〔推奨の強さ：弱い、エビデンスの確実性（強さ）：D（非常に弱い）〕	
4. 標準的な治療が困難なBRAF遺伝子変異を有する進行・再発の膵癌患者に対し、トラメチニブ+ダブラフェニブ併用療法を提案する。〔推奨の強さ：弱い、エビデンスの確実性（強さ）：C（弱）〕	

推奨の強さに考慮すべき要因

患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：

患者・市民の価値観・希望や好みにおいては、予後不良で治療選択肢も少ない進行膵癌にとって有効性が期待しうる遺伝子異常を標的とした薬物療法は大変貴重である。費用負担の確実さについては、特定の遺伝子異常の有無を評価するがん遺伝子プロファイル検査の費用（検体提出時44,000点エキスパネルに基づく結果説明時に12,000点の算定）は留意が必要である。特にそれぞれの遺伝子異常の陽性率が低いため、実際にはより多くの患者ががん遺伝子プロファイル検査や該当するコンパニオン診断を受けることになるため、医療資源が費やされていることになる。標的療法の薬剤費も一般に高額であり、その点も含め、自己負担分は高額となる点に留意は必要である（ただし高額医療費制度を利用している場合は、上限額を超えた費用については自己負担分は変わらない）。遺伝子異常の有無を調べるがん遺伝子プロファイル検査や、対応するコンパニオン診断をどの施設で受けられるか、どのタイミングで受けるべきか、二次的所見が見られた場合の遺伝相談外来などサポート体制、といった部分の十分な情報共有が重要でがんゲノム情報管理センターなどの資源利用が可能である。

6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：

レットヴィモ®のご紹介



1. 警告

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対しアナフィラキシー等の重篤な過敏症の既往歴のある患者

日本イーライリリー株式会社



相談

6月にSelpercatinibがRET融合遺伝子を有する固形癌に対し臓器横断的に承認されました

こちら、SRから再度行い、追記、の方針でよいでしょうか？



**2024年6月改訂（第6版、効能変更）

*2023年6月改訂（第5版）

貯 法:室温保存

有効期間:24ヵ月

**4. 効能又は効果

○RET融合遺伝子陽性の進行・再発の固形腫瘍

○RET遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺髄様癌