

# がん遺伝子パネル検査 保険収載の概要と課題

## Gene Panel Testing for Solid Tumors

のぼり つとむ  
登 勉  
Tsutomu NOBORI

2019年5月29日の第415回中央社会保険医療協議会(中医協)で、次世代シーケンサー(NGS)を用いる検査としてオンコマイン Dx Target Test マルチ CDx システム(オンコマイン・マルチ CDx)、FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル(F1CDx パネル)、そして OncoGuide NCC オンコパネルシステム(NCC オンコパネル)の保険適用が承認され<sup>1)</sup>、6月1日から保険収載された<sup>2)</sup>。NGSを用いる検査としては、2018年12月1日にオンコマイン Dx Target Test CDx システム(オンコマイン CDx)が既に保険収載されている(診療報酬点数5,000点)。オンコマイン CDx システムは2019年2月26日に複数遺伝子の診断法として一部変更承認され(製品名「オンコマイン Dx Target Test マルチ CDx システム」)、第415回中医協では診療報酬点数が11,700点に増点された<sup>1)</sup>。

本稿では、これら NGS を用いる検査について述べ、がん遺伝子パネル検査(以下、パネル検査)として保険収載された F1CDx と、NCC オンコパネルについては保険収載の内容と疑義解釈についても紹介する。最後に、今回のパネル検査の保険収載における課題について述べる。

### I. 保険収載された NGS を用いる検査

#### 1. がん遺伝子パネル検査(包括的がんゲノムプロファイリング検査が主目的であるもの)

##### 1) FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル(F1CDx パネル)

本品は、「類別：プログラム1 疾病診断用プログ

ラム；一般的名称：遺伝子変異解析プログラム(がんゲノムプロファイリング検査用)、体細胞遺伝子変異解析プログラム(抗悪性腫瘍薬適応判定用)；販売名：FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル」で、固形がん患者の腫瘍組織検体(細胞診検体を含む)から抽出したゲノム DNA の遺伝子変異情報(データ)を解析するプログラムである<sup>3)</sup>。本品を使用した遺伝子検査システムでは、本邦の医療施設より送付された腫瘍組織検体(細胞診検体を含む)に対して、米国の検査施設 Foundation Medicine, Inc. (FMI) が解析対象領域の塩基配列を決定後、治療に結びつく可能性のある塩基置換、挿入/欠失、コピー数、異常融合遺伝子の検出、マイクロサテライト不安定性(MSI)の判定結果および腫瘍遺伝子変異量(TMB)スコアの算出等を全自動解析工程により行う。続くデータレビュー工程で検体品質等の確認が行われた後、これらの情報を集約した XML ファイルを作成し、電気通信回線を介して本邦の医師等に提示する。本品は、医師が当該 XML ファイルを入力情報として解析するよう指示することにより、医薬品の適応判定に関連する変異、その他の治療方針の策定に参考となり得る変異、MSI の判定結果、TMB スコア等を出力する(図1)<sup>4)</sup>。

本品を使用した遺伝子検査システムを構成する DNA シーケンサー(イルミナ HiSeq 4000)は、わが国の製造販売承認を取得していないが、本品の審査結果報告書では、この点に関する記載が全くない<sup>4)</sup>。添付文書には、「DNA シーケンサーの性能仕様」が示されているが<sup>3)</sup>、検体は米国の FMI に送付され、FMI 内の検査施設が米国 FDA 承認の検査を実施するという理由で、わが国の規制当局は DNA シーク

エンサーの製造販売承認について看過するのでしょうか。

FDAが承認した FoundationOne CDx の場合、使用目的はコンパニオン診断検査であり、表1に示す5つのがん種での対応医薬品の適応判定に供されることが主な目的である。そして、医療専門職がガイドラインに則って固形がん患者のために使用でき

るように遺伝子変異プロファイルを提供することも追加的な使用目的とされている。

わが国と米国での本品の主たる使用目的が入れ替わっていることに注目したい。すなわち、米国におけるパネル検査は、コンパニオン検査目的のための使用が主目的であり、遺伝子変異プロファイルの使用は追加的な使用目的になっている。

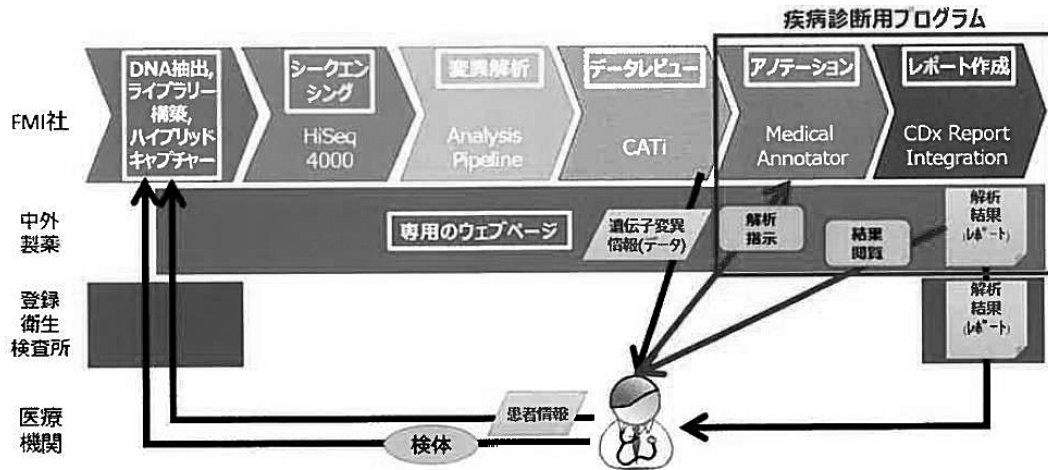


図1 FoundationOne CDx がんゲノムプロファイルの概要

「疾患診断用プログラム」であり、専用のウェブページにログインし、所定のサーバに患者の遺伝子変異情報が保存されたこと、及びその内容について確認した上で、本品による解析を指示する。解析終了後、上記ウェブページにアクセスし、解析結果を入手する。使用後は、画面上のログオフボタンをクリックし、本プログラムを終了させる。

出典：「審議結果報告書」((独)医薬品医療機器総合機構)  
 (https://www.pmda.go.jp/medical\_devices/2019/M20190123001/450045000\_23000BZX00403\_A100\_1.pdf)  
 (文献4)より

表1 F1CDxによるコンパニオン検査：日米比較

がん種	遺伝子変異等	対応する医薬品	
		日本	米国
非小細胞肺癌	EGFR exon 19 deletions and exon 21 L858R alterations	アファチニブ エルロチニブ ゲフィチニブ オシメルチニブ	アファチニブ ゲフィチニブ エルロチニブ
	EGFR exon 20 T790M alterations	オシメルチニブ	オシメルチニブ
	ALK rearrangements	アレクチニブ クリゾチニブ セリチニブ	アレクチニブ クリゾチニブ セリチニブ
	BRAF V600E		ダブラフェニブ及びトラメチニブの併用投与
悪性黒色腫	BRAF V600E		ダブラフェニブ ベムラフェニブ
	BRAF V600E and V600K	ダブラフェニブ+トラメチニブ ベムラフェニブ	トラメチニブ又はコビメチニブ+ベムラフェニブ
乳癌	ERBB2 (HER2) amplification	トラスツズマブ	トラスツズマブ アドトラスツズマブ・エムタンシン ペルツズマブ
結腸・直腸癌	KRAS wild-type (absence of mutations in codons 12 and 13)	セツキシマブ パニツムマブ	セツキシマブ
	KRAS wild-type (absence of mutations in codons 12 and 13) and NRAS wild-type (absence of mutations in exons 2, 3, and 4)		パニツムマブ
卵巣癌	BRCA1/2 alterations		ルカバリブ
固形がん	NTRK1/2/3 fusions	エストレクチニブ	

## 2) OncoGuide NCC オンコパネル システム (NCC オンコパネル)

本品は、「類別：機械器具 17 血液検査用器具；一般的名称：遺伝子解析セット(がんゲノムプロファイリング検査用)；販売名：OncoGuide NCC オンコパネル システム」である。OncoGuide NCC オンコパネルキットは、固形がん患者由来の腫瘍組織(細胞診検体を含む) および同一患者由来の非腫瘍細胞成分より抽出されたゲノム DNA を検体として用いる。断片化された DNA の末端修復および dA 付加を本キットにより行った後、イルミナ株式会社の次世代シーケンサー (NextSeq 550Dx システム) に対応したアダプタ・インデックスを付加し、PCR でプレ増幅を行う。プレ増幅したライブラリーにビオチン化 RNA ベイトライブラリー (OncoPanel Dx) をハイブリダイゼーションさせ、ストレプトアビジン磁気ビーズを使用してキャプチャーされた DNA のみを回収・濃縮し、PCR 後に精製することで次世代シーケンサー解析用ライブラリーを調整する。次に、調製した腫瘍細胞由来のライブラリーと非腫瘍細胞由来のライブラリー(正常扱い)を混合したシーケンサー用サンプルを用いて NextSeq 550Dx システムによりシーケンシングを行い、塩基配列を決定する。その後、OncoGuide NCC オンコパネル解析プログラムにより、腫瘍組織由来の塩基配列と非腫瘍細胞成分由来の塩基配列とのペア解析を行う

ことにより、遺伝子異常(変異:SNV、InDel、増幅:CNA、融合:Fusion)の一括検出、および合計変異出現率(TMB:腫瘍変異負荷)の算出を行う。また、遺伝子異常データベースと照合して得られたアノテーション情報を付加する(図2)<sup>5)</sup>。

本システムは、がん種を特定せず、全ての固形がんを解析して、114 のがん関連遺伝子に関するプロファイルを取得し、データベースと照合して遺伝子異常(変異、増幅、融合)を検出する。腫瘍組織の対照として同一患者の非腫瘍細胞(全血)を解析するので、遺伝子多型を完全に除外できるとともに、生殖細胞系列遺伝子異常を検出する。

## 2. マルチ・コンパニオン診断検査：オンコメイン Dx Target Test マルチ CDx システム (オンコメイン・マルチ CDx)

本品は、「類別：機械器具 17 血液検査用器具 その他の医用検体検査装置；一般的名称：体細胞遺伝子変異解析システム(抗悪性腫瘍薬適応判定用)」で、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者の組織検体から抽出した DNA を用いて、DNA シーケンサーによって 46 遺伝子の変異を同時に検出する遺伝子診断システムであり、テンプレート DNA 調製試薬、DNA シーケンサーおよび解析プログラムから構成される<sup>6)</sup>。2018 年 11 月 14 日の中医協で保険適用が承認された際の使用目的は、「がん組

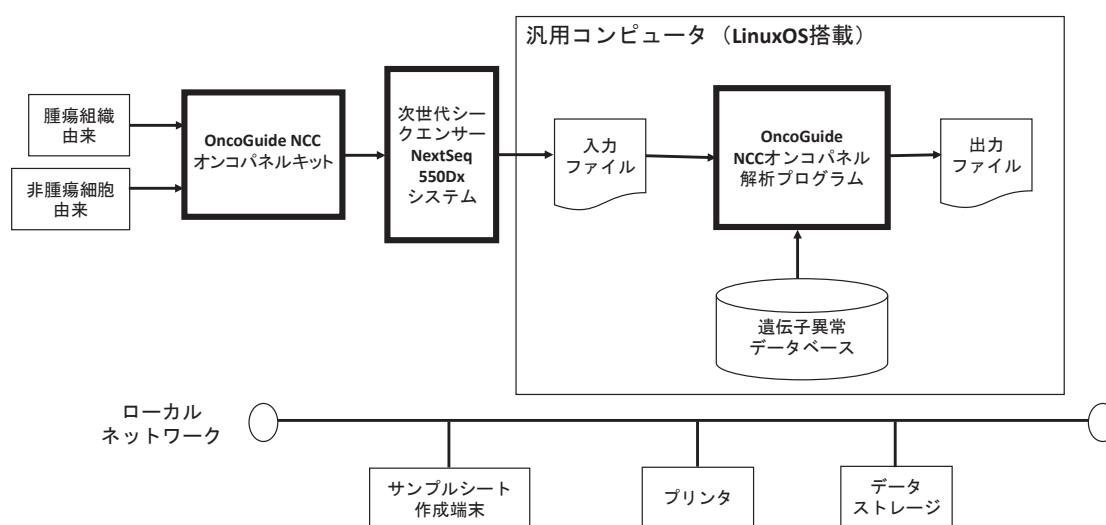


図2 OncoGuide NCC オンコパネル システムの概要

「OncoGuide NCC オンコパネル解析プログラム」(太枠)と「OncoGuide NCC オンコパネル キット」(太枠)から成るコンビネーション医療機器である。「次世代シーケンサー NextSeq 550Dx システム」(太枠)は製造販売承認済の医療機器(遺伝子解析装置)である。(文献5)より作成

織から抽出したゲノム DNA 中の BRAF 遺伝子変異 (V600E) の検出 (ダブラフェニブメシル酸塩及びトラメチニブジメチルスルホキシド付加物の併用投与の非小細胞肺癌患者への適応を判定するための補助)」となっていた。しかし、2019 年 5 月 29 日の中医協では、「本品は、非小細胞肺癌患者への医薬品の適応判定の補助を目的として、対応する遺伝子変異等を検出する」と使用目的の表現が変更され、臨床上の位置づけとして、EGFR 遺伝子変異 (ゲフィチニブ、エルロチニブ、アファチニブ、オシメルチニブ)、ALK 融合遺伝子 (クリゾチニブ、アレクチニブ)、ROS1 融合遺伝子 (クリゾチニブ)、および BRAF 遺伝子変異 (ダブラフェニブ+トラメチニブ) の 4 つの遺伝子変異と適応となる医薬品が示された<sup>1)</sup>。

米国 FDA が承認した Oncomine Dx Target Test とわが国で保険収載されたオンコマイン・マルチ CDx における遺伝子変異と適応医薬品を比較したところ、BRAF と ROS1 では遺伝子変異と適応医薬品の組合せは同じであった。しかしながら、EGFR 遺伝子変異への適応医薬品は米国ではゲフィチニブのみであったが、わが国ではゲフィチニブに加えてエルロチニブ、アファチニブ、そしてオシメルチニブの計 4 剤が適応医薬品になっている。わが国と米国では ALK 融合遺伝子の扱いが大きく異なり、わが国ではクリゾチニブとアレクチニブの適応判定に用いる (表 2)。

## II. がん遺伝子パネル検査の保険収載

2019 年 5 月 29 日開催の第 415 回中医協では、F1CDx パネルと NCC オンコパネルに関して、準用技術料および留意事項案が審議され、5 月 31 日には『「診療報酬の算定方法の一部改正に伴う実施上の留意事項について」等の一部改正について』(保医

発 0531 第 1 号)が発出された<sup>7)</sup>。本検査の対象は、「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固形がん患者 (終了が見込まれる者を含む)」とされ、関連学会の化学療法に関するガイドライン等に基づき、全身状態および臓器機能等から、本検査施行後に化学療法の適応となる可能性が高いと主治医が判断した者に対して実施する場合に限り算定できる。準用技術料は、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) 8,000 点とパネル検査の結果の判断および説明等の実施に係る準用技術 (パネル検査判断・説明料) 48,000 点 (エキスパートパネル実施に係る費用が含まれる) で、両パネル検査とも合計 56,000 点である。パネル検査の流れと保険適用について図 3 にまとめた。保険収載直後は診療報酬点数の検査工程別配分が明確でなかったが、その後の疑義解釈資料<sup>8)</sup>によってより明確になってきた。例えば、検体提出時に算定される 8,000 点については、「解析が不能のためプロファイル取得ができなかった場合、再検査に係る費用は算定できない。」とされた。しかしながら、提出検体の状態や DNA の質や収量による検体の再提出および費用等について検査受託契約で取り決めているというのが診療現場での対応である。エキスパートパネルに係る費用や患者への結果説明に係る費用についての考え方も明らかになっている (図 3 の太枠部分)。

一方、F1CDx パネルの 2 つ目の使用目的である医薬品の適応判定の補助を目的として使用する場合の準用技術 (コンパニオン検査) は、非小細胞肺癌では EGFR 遺伝子検査 2,500 点と ALK 融合タンパク 2,700 点の合算、悪性黒色腫では BRAF 遺伝子検査 6,520 点、乳癌では HER2 遺伝子標本作製 2,700 点、直腸・結腸癌では K-ras 遺伝子検査 2,100 点とされ、

表 2 オンコマイン Dx Target Test : 日米比較

遺伝子	変異	対応する医薬品	
		日本	米国
<i>BRAF</i>	V600E	ダブラフェニブおよびトラメチニブの併用投与	
<i>EGFR</i>	L858R Exon 19 deletions	ゲフィチニブ エルロチニブ アファチニブ オシメルチニブ	ゲフィチニブ
<i>ROS1</i>	fusions	クリゾチニブ	
<i>ALK</i>	fusions	クリゾチニブ アレクチニブ	

各遺伝子を単独で検査した診療報酬点数が準用されている。パネル検査は「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固形がん患者（終了が見込まれる者を含む）」を対象とすることが算定要件であるので、コンパニオン検査として実施される可能性は非常に低い。百歩譲って、コンパニオン検査としてパネル検査が実施される場合、図3に示す検査の流れからはエキスパートパネルとがんゲノム情報管理センター（Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics; C-CAT）の工程が省略されるだけである。包括的ゲノムプロファイリング検査であってもコンパニオン検査であっても、シーケンス実施は同じ操作・工程が必要になる。このことを考えると、上述のコンパニオン検査として実施した場合の診療報酬点数は理解に苦しむ。

### Ⅲ. 診療報酬の算定方法の一部改正に伴う留意事項と課題

前述の保医発 0531 第1号<sup>7)</sup>では別添1の第2章第3部第1節第1款 D004-2 に(6)、(7)、と(8)が加

えられたが、関連が深いのは(8)で、以下のように記載されている。

「(8) シークエンサーシステムを用いて、抗悪性腫瘍剤による治療法の選択を目的として特定の遺伝子の変異の評価を行う際に、包括的なゲノムプロファイル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。」

具体的には、F1CDx パネルの2つの使用目的のうち、抗悪性腫瘍薬適応判定を目的として検査した場合であっても、がんゲノムプロファイルは得られるが、目的とする遺伝子変異の結果以外のプロファイル結果を患者の治療方針決定には使用できないことになる。F1CDx パネルを「がんゲノムプロファイリング検査用」のパネル検査として実施する機会は非常に低いことから、大きな問題にはならないと考えるが、診療現場や患者の視点で考えると、納得できない留意事項である。F1CDx パネルは使用目的がどちらであっても、塩基配列を決定する作業工程

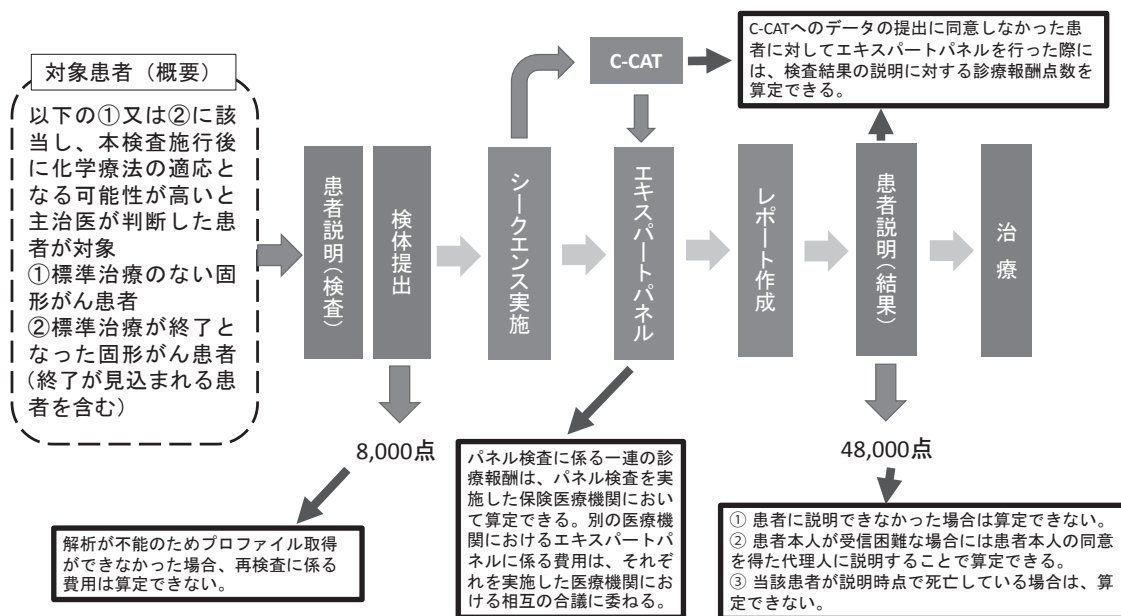


図3 パネル検査の流れと保険適用

診療報酬点数は、包括的ゲノムプロファイル取得のためのパネル検査実施に係る準用技術（パネル検査実施料）8,000点とパネル検査の結果の判断および説明等の実施に係る準用技術（パネル検査判断・説明料）48,000点に分けられ、エキスパートパネル実施に係る費用はパネル検査判断・説明料含まれる。疑義解釈資料によって明らかになった内容は、太枠内に示した。

C-CAT: Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics、がんゲノム情報管理センター

（厚生労働省の通知をもとに作成）

は同じであり、情報処理の段階で、抗悪性腫瘍薬適応判定目的の場合は目的とする遺伝子変異に関する結果のみを取得するが、がんゲノムプロファイリング検査目的の場合はゲノムプロファイル全ての結果を取得することになる。であれば、準用技術料のうちパネル検査実施料8,000点は共通すると考えるのが当然である。そこにパネル検査判断・説明料を加算するという方法によって診療報酬点数を決めるべきである。

別添1の第2章第3部第1節第1款D006-4には(9)と(10)が加えられたが<sup>7)</sup>、以下の疑問が生じる。

Q1：F1CDxパネルをコンパニオン検査目的で実施した場合、得られた包括的ゲノムプロファイルを標準治療が終了した後の治療方針の決定の補助に用いることは可能か？

D004-2(8)では「用いないこと」とされ、D006-4(9)の(9)では、「当該点数を算定できない」とされているが、「D006-4(9)の(9)のアからケを満たし、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は算定できる」【D006-4(10)のイ】とした。

では、この場合のエキスパートパネル実施に係る診療報酬は、何点になるのか？また、コンパニオン検査目的の診療報酬点数は、がんゲノムプロファイル検査目的とは異なる診療報酬点数になっているが、エキスパートパネル実施費用以外のパネル検査実施料やパネル検査判断・説明料は追加で算定できるのか？

Q2：D006-4(9)には「100以上のがん関連遺伝子の変異等を検出するがんゲノムプロファイリング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シーケンサーシステムを用いて、包括的なゲノムプロファイルの取得を行う場合は、(中略)算定できる。」とある。F1CDxパネルは「疾病診断用プログラム」として承認されているが、図1に示す次世代シーケンサー HiSeq4000 システムはわが国では製造販売承認を取得しておらず「薬事承認又は認証を得ているシーケンサーシステムを用いて」には該当しないことになる。F1CDxパネルで包括的ゲノムプロファイルを取得する場合、診療報酬を算定できるのか？

Q3：D006-4(9)のウには「当該医療機関は、がんゲノムプロファイルの解析により得られた遺伝子の

シーケンサーデータ (FASTQ 又は BAM)、解析データ (VCF 又は XML) および臨床情報等を、患者の同意に基づき、医療機関又は検査会社等からがんゲノム情報管理センター (C-CAT) に提出すること」、D006-4(10)のア④に「C-CATへのデータの提出の同意を得た患者について検討する際には、C-CATが作成した当該患者に係る調査結果を用いてエキスパートパネルを実施すること」とある。エキスパートパネルは、C-CAT作成の調査結果に基づいて治療方針を決定するので、明らかな医行為であると考えられる。C-CATは衛生検査所登録をしておらず、解釈およびレポート用ソフトウェアとして使用する Qiagen 社の Qiagen Clinical Insight (QCI) Interpret は研究用であり、わが国の法令上は疾病の診断、治療または予防の目的には使用できない。がんゲノム医療は臨床か研究かという基本的な疑問に戻ってしまうが、厚生労働省医政局総務課と地域医療計画課からの事務連絡 (平成 30 年 11 月 29 日) 「医療機関、衛生検査所等における検体検査に関する疑義解釈資料 (Q&A) の送付について」<sup>9)</sup> から関係分を紹介する。「4. その他」で「Q4-3：医療機関又は衛生検査所等で行われる遺伝子関連・染色体検査によって得られた遺伝子の配列データを受領し、専用のソフトウェア、プログラムまたはデータベース等を利用して当該遺伝子の配列データについて解析することにより、遺伝子変異の詳細情報等を付加する場合は、衛生検査所登録は必要か。」「A4-3：臨検法に規定する検体検査に該当しないため、衛生検査所登録は要しないが、あらかじめ遺伝子の配列データの提出条件及び付加する情報の信頼性等について、解析を依頼する医療機関又は衛生検査所等の関係者に周知しておくとともに、その他、作業書の作成及び情報セキュリティ対策等について、必要に応じて衛生検査所指導要領を参考にすることが望ましい。」という Q&A があったことを紹介しておきたい。

今回のがん遺伝子パネル検査の保険収載に関しては、上記の疑問以外に診療報酬点数の解釈など多くの問題や疑義が関連学会や団体から提起されている。2019年9月13日には、がんゲノム医療拠点病院34施設が新たに指定され、がんゲノム医療提供体制が整備されてきている。しかしながら、パネル検査の結果、変異に対応した治療を受けられる患者は10～20%程度であると想定されている<sup>10)</sup>。この

ような現状を考えると、国民皆保険制度下でパネル検査を保険収載することの是非について再検証することが必要と考える。わが国におけるゲノム医療の将来が、今回の「がんゲノム医療の推進」によって後退しないことを切に願いたい。

## 文 献

- 1) 厚生労働省 第415回中央社会保険医療協議会(令和元年5月29日)資料「医療機器の保険適用について(令和元年6月収載予定)」  
<https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000513115.pdf>(引用 2019/9/26)
- 2) 厚生労働省保健局医療課長、歯科医療管理官「医療機器の保険適用について」(保医発0531第2号 令和元年5月31日)  
<https://www.mhlw.go.jp/content/12400000/000514783.pdf>(引用 2019/9/26)
- 3) 報道発表用資料  
[https://nk.jiho.jp/sites/default/files/nk/document/2018/12/薬事・食品衛生審議会医療機器・体外診断薬部会\\_0.pdf](https://nk.jiho.jp/sites/default/files/nk/document/2018/12/薬事・食品衛生審議会医療機器・体外診断薬部会_0.pdf)(引用 2019/9/26)
- 4) 審議結果報告書(平成30年12月13日 医薬・生活衛生局医療機器審査管理課)  
[https://www.pmda.go.jp/medical\\_devices/2019/M20190123001/450045000\\_23000BZX00403\\_A100\\_1.pdf](https://www.pmda.go.jp/medical_devices/2019/M20190123001/450045000_23000BZX00403_A100_1.pdf)(引用 2019/9/26)
- 5) OncoGuide NCC オンコパネルシステム 添付文書  
[http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/kikiDetail/ResultDataSetPDF/480585\\_23000BZX00398000\\_A\\_01\\_01](http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/kikiDetail/ResultDataSetPDF/480585_23000BZX00398000_A_01_01)(引用 2019/9/26)
- 6) オンコマイン Dx Target Test マルチCDxシステム 添付文書  
[http://www.info.pmda.go.jp/downfiles/md/PDF/840863/840863\\_23000BZX00089000\\_B\\_01\\_04.pdf](http://www.info.pmda.go.jp/downfiles/md/PDF/840863/840863_23000BZX00089000_B_01_04.pdf)(引用 2019/9/26)
- 7) 厚生労働省保険局医療課長、歯科医療管理官通知「診療報酬の算定方法の一部改正に伴う実施上の留意事項について」等の一部改正について』(保医発0531第1号 令和元年5月31日)  
[https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/kantoshinetsu/gyomu/gyomu/hoken\\_kikan/tsuchi/010603\\_002.pdf](https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/kantoshinetsu/gyomu/gyomu/hoken_kikan/tsuchi/010603_002.pdf)(引用 2019/9/26)
- 8) 厚生労働省保険局医療課事務連絡「疑義解釈資料の送付について(その16)」(令和元年8月26日)  
[https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/tokaihokuriku/iryo\\_hoken/gigi/000107702.pdf](https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/tokaihokuriku/iryo_hoken/gigi/000107702.pdf)(引用 2019/9/26)
- 9) 厚生労働省医政局総務課と地域医療計画課事務連絡「医療機関、衛生検査所等における検体検査に関する疑義解釈資料(Q&A)の送付について」(平成30年11月29日)  
[https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/qa\\_jimuren\\_raku.pdf](https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/qa_jimuren_raku.pdf)(引用 2019/9/26)
- 10) 医療実現推進協議会 中間とりまとめに対する最終報告書(令和元年8月1日)  
[https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/genome/pdf/r0108\\_torimatome.pdf](https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/genome/pdf/r0108_torimatome.pdf)(引用 2019/9/26)