

日本癌治療学会提言

多がん種早期検出 (multi-cancer early detection: MCED) 検査の適正臨床利用に関する見解書

*Japan Society of Clinical Oncology Position Paper on Appropriate Clinical Use of
multi-cancer early detection (MCED) Testing*

第 1 版 2026 年 10 月

編集 一般社団法人日本癌治療学会

協力 公益社団法人日本臨床腫瘍学会

資金提供

・国立がん研究センター研究開発資金 (課題番号 2024-A-05「切除可能固形がんにおけるマルチオミックス解析に基づく周術期がん個別化治療開発基盤の構築および運用に資する研究」、研究代表者: 小林信、研究費交付: 令和 8 年)

第 1 版発刊にあたり

がん死亡を減少させるための根幹は、治癒可能な段階で病を捉え、適切な治療へと確実に繋ぐことにあります。わが国では、胃がん、大腸がん、肺がん、乳がん、子宮頸がんを対象としたがん検診が広く実施されていますが、既存の検診では対象となっていないがん種も多く、また、検診対象となっているがん種においても早期発見を成し遂げるには限界があるのも事実です。こうした中、近年、血液等の単一検体から複数のがん種の存在可能性を評価する multi-cancer early detection (MCEd) 検査が、従来の臓器別検診を補完し得る新たながん早期発見技術として極めて大きな期待を集めています。

しかし、革新的な技術がもたらす熱狂の裏には、慎重に見極めるべき冷徹な事実が存在します。現時点において、MCEd 検査が「がん死亡率を真に低下させるか」という決定的なエビデンスは未だ確立されていません。誰に、いつ、どの頻度で実施すべきかという至適基準や、陽性時の精密検査のあり方、偽陽性・偽陰性、過剰診断への対応、さらには費用対効果や医療資源への影響など、克服すべき未知の課題は山積しています。海外では大規模なランダム化比較試験が進行中ですが、臨床的有用性が証明されるよりも早く、商業利用や社会実装の波が先行して押し寄せています。わが国も例外ではなく、すでに一部の検査が実用化されており、MCEd 検査はもはや「未来の技術」ではなく、「今そこにある現実」として、我々医療現場がその是非と適切な位置づけを突きつけられている段階にあります。

この激動の変革期において、日本癌治療学会は、日本臨床腫瘍学会の全面的な協力のもと、現時点における科学的知見を冷徹に整理し、適正な臨床利用への道標となる共通の理念を示すべく、本見解書を発刊する決断をいたしました。MCEd ガイダンス作成ワーキンググループ委員長の坂東英明先生、副委員長の長谷川潔先生、澁木太郎先生をはじめとする作成委員の先生方、外部評価委員長の池田公史先生をはじめとする評価委員の先生方、ならびに多大なるご尽力をいただいたすべての関係者の皆様の不眠不休のご実務に、心より敬意と感謝を申し上げます。

本見解書は、単なる技術解説書ではありません。検査性能や国内外のエビデンス、陽性後の精査戦略、既存検診との調和、実施体制や精度管理といった実務的課題の現時点での最適解を提示しています。目を奪われがちな「期待される利益」のみならず、見落としてはならない「不利益、限界、不確実性」という光と影を正しく直視し、MCEd 検査を医療社会にどう埋め込むべきかを思考するための強固な知的基盤となることを目指しています。

MCEd 検査は、今後の技術革新と臨床研究によって、その性能も位置づけもダイナミックに変貌していくはずです。だからこそ今、産官学が強固に協働し、日本発の質の高いエビデンスを創出して、真に国民の利益となる社会実装のあり方をデザインしていかなばなりません。本見解書が、わが国における MCEd 検査の健全な発展を導く羅針盤となり、将来的ながん死亡の克服に大きく寄与することを確認しています。

最後に、時代の要請に応え、本見解書の作成に類稀なる情熱と多大なるご尽力をいただいたワーキンググループ委員、評価委員ならびに関係者の皆様に、改めて深甚なる謝意を表します。

2026 年 10 月
一般社団法人日本癌治療学会
理事長 吉野 孝之

日本癌治療学会 MCED ガイダンス作成ワーキンググループ

委員長

- 坂東 英明（国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 消化管内科／トランスレーショナルリサーチ支援室）

副委員長

- 長谷川 潔（東京大学医学部附属病院 肝胆膵外科・人工臓器移植外科）
- 澁木 太郎（国立がん研究センター東病院 肝胆膵内科／トランスレーショナルリサーチ支援室／内視鏡機器開発推進室／総合内科）

作成委員（五十音順）

- 今井 光穂（国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 トランスレーショナルリサーチ支援室）
- 岩田 広治（名古屋市立大学大学院医学研究科 臨床研究戦略部）
- 上野 誠（地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立がんセンター 消化器内科）
- 沖 英次（九州大学大学院 消化器・総合外科）
- 奥川 喜永（三重大学医学部附属病院 ゲノム医療部）
- 加藤 大悟（大阪大学大学院医学系研究科 泌尿器科）
- 唐崎 隆弘（東京大学医学部附属病院 呼吸器外科）
- 小林 信（国立がん研究センター東病院 肝胆膵外科／周術期治療開発推進室）
- 千代田 達幸（慶應義塾大学医学部 産婦人科）
- 並川 健二郎（国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院 皮膚腫瘍科）
- 橋本 直佳（国立がん研究センター東病院 消化管内科／トランスレーショナルリサーチ支援室／周術期治療開発推進室）
- 藤澤 孝夫（国立がん研究センター東病院 頭頸部内科／トランスレーショナルリサーチ支援室）
- 本田 一文（日本医科大学大学院医学研究科 生体機能制御学分野）
- 山崎 剛明（国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 消化管内視鏡科）

協力委員

- 瀬口 京介（国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 消化管内科／トランスレーショナルリサーチ支援室）

日本癌治療学会 MCED ガイダンス評価ワーキンググループ 委員長

- 池田 公史（国立がん研究センター東病院 肝胆膵内科）

委員（五十音順）

- 鋤持 広知（静岡県立静岡がんセンター 呼吸器内科）
- 宮城 悦子（横浜市立大学医学部 産婦人科）
- 山田 岳史（日本医科大学 消化器外科）

患者・市民アドバイザーボード（五十音順）

- 桜井 なおみ（一般社団法人 CSR プロジェクト 代表理事）
- 轟 浩美（一般社団法人全国がん患者団体連合会 事務局長）
- 樋口 麻衣子（一般社団法人全国がん患者団体連合会 理事）

第1版序文

がんを早期に発見し、適切な治療につなげることによる死亡率減少は、長年にわたりがん対策の重要な目標とされてきた。本邦においても、胃がん、大腸がん、肺がん、乳がん、子宮頸がんを対象とした対策型検診が整備され、一定の成果を挙げてきた。一方で、依然として多くのがんは進行した段階で診断されており、また、現在の検診体系では十分に対応できていないがん種も少なくない [1,2]。高齢化の進展に伴い、今後がん罹患数および死亡数の増加が見込まれる中、既存の検診体系を補完し得る新たなアプローチへの期待が高まっている。

近年、multi-cancer early detection (MCED) 検査は、こうした背景のもと急速に注目を集めている。MCED 検査は、血液などを用いて複数のがん種が存在可能性を調べる検査であり、一部の検査では、がんがどの臓器に由来するかを推定することも可能である。従来の「臓器別検診」とは異なり、一度の検査で複数のがん種を対象とする点に特徴がある。cfDNA メチル化解析、fragmentomics、遺伝子変異解析、タンパク質解析、人工知能 (AI) を含む機械学習技術などの進歩を背景として、MCED 検査は、これまで十分な検診体系が存在しなかったがん種を含め、より広範ながんを対象とした早期発見を可能とし得る技術として期待されている。

一方で、MCED 検査は依然として発展途上の領域である。現時点では、MCED 検査によってがん死亡率が低下することは確立しておらず、最適な対象集団、検査間隔、陽性後の精査アルゴリズム、偽陽性に伴う追加の精査や不利益、偽陰性による安心感に伴う診断の遅れ、過剰診断・過剰治療、陽性後精査に伴う偶発所見、医療資源への影響、費用対効果、健康格差など、多くの重要課題が未解決のまま残されている。また、MCED 検査は、検査技術としての側面のみならず、がん検診政策、医療制度、倫理、規制、社会受容性など、多面的な論点を伴う技術でもある。

さらに、がん死亡率の低下をはじめとする MCED 検査の臨床的有用性を検証するためには、大規模な対象集団を長期間にわたり追跡する研究が必要であり、そのエビデンス創出には多大な時間と費用を要する。こうした検証上のハードルが存在するため、早期がんの検出や進行がん診断の減少による死亡率や QOL 等の臨床的アウトカムと様々な不利益とのバランスを評価している段階から、海外を中心に商業利用および社会実装が進みつつあり、本邦においてもすでに一部で提供・利用が開始されている。すなわち、MCED 検査は「将来の技術」ではなく、すでに医療現場および社会に影響を与え始めている技術である。そのため、過度な期待や不十分な理解のもとで導入が先行することも、逆に不確実性のみを理由として可能性そのものを過小評価することも、いずれも望ましいとは言えない。

本見解書は、このような状況を踏まえ、現時点で得られている科学的知見を整理するとともに、MCED 検査の適正な臨床的位置づけ、社会実装に向けた課題、および今後必要とされる研究課題について、多面的に検討することを目的として作成された。クリニカルクエスチョン (clinical question: CQ) では、対象集団、既存検診との関係、陽性後精査、実施体制等に関する現時点での考え方を整理した。

また、一般の方にも本書をご活用いただけるよう、付録に「最初に知っておきたいこと」と

「受検者向け Q&A(質問と回答)」を設け、MCED 検査の特徴や限界、受検にあたっての注意点をまとめた。専門用語に馴染みのない方は、まずこれらをご覧ください、必要に応じて略語一覧や用語の説明も併せてご参照いただきたい。

MCED 検査の適正な発展と患者利益への還元のためには、臨床医学、検査医学、バイオインフォマティクス、産業界、規制当局、行政、そして国民を含む多様な関係者による継続的な議論と協働が不可欠である。本書が、MCED 検査に対する冷静かつ建設的な議論の基盤となり、本邦における適正な臨床利用と社会実装の一助となることを期待する。

最後に、このたび機会を与えてくださった日本癌治療学会、ならびに協力してくださった日本臨床腫瘍学会、また卓越した専門性と協調性をもって本書の作成に尽力してくださったすべての委員に深謝申し上げる。

MCED ガイダンス作成ワーキンググループ 委員長

国立がん研究センター東病院 消化管内科／トランスレーショナルリサーチ支援室
坂東英明

同 副委員長

東京大学医学部附属病院 肝胆膵外科・人工臓器移植外科

長谷川 潔

国立がん研究センター東病院 肝胆膵内科／トランスレーショナルリサーチ支援室／
内視鏡機器開発推進室／総合内科
澁木太郎

目次

第 1 版発刊にあたり.....	1
第 1 版序文.....	5
利益相反.....	10
略語一覧.....	18
1. 序論	20
1.1 本書の背景と必要性	20
1.2 本書の目的	20
1.3 本書の特徴	21
2. 総論	22
2.1 MCED 検査について.....	22
2.2 技術的背景	23
2.2.1 MCED を支える主な技術基盤	23
2.2.2 MRD および Liquid CGP との比較	24
2.3 国内外における MCED 検査の位置づけ	26
2.4 ベネフィットとハーム.....	29
2.4.1 ベネフィット	29
2.4.2 ハーム	30
2.5 検査結果の解釈.....	32
3. 各論:エビデンスと開発動向.....	38
3.1 MCED 研究の全体像.....	38
3.1.1 本節の目的	38
3.1.2 MCED 検査で評価すべき主な観点.....	38
3.1.3 研究デザイン別にみたエビデンスの位置づけ	38
3.2 主要試験の整理.....	40
3.2.1 本節の目的と解釈上の注意点	40
3.2.2 GRAIL/Galleri 関連研究	40
3.2.3 Exact Sciences/CancerSEEK/Cancerguard 関連研究	42
3.2.4 公的評価およびその他の主要開発プログラム	43
3.2.5 主要試験からみた現時点の整理.....	44
3.3 がん種別検出特性	48

3.3.1 本節の位置づけと評価の前提	48
3.3.2 症例対照研究に基づくがん種別検出傾向とその解釈	48
3.3.3 前向き研究におけるがん種別評価の位置づけ	51
3.3.4 生物学的背景と解釈.....	54
3.4 日本におけるがんの疫学とがん検診環境.....	54
3.4.1 がんの疫学と既存検診の対象範囲	54
3.4.2 がん検診の現状	55
3.4.3 対策型検診の対象と課題	56
3.4.4 任意型検診	57
3.4.5 MCED 検査の位置づけ:補完か置換か	58
4. 社会実装に向けた課題	58
4.1 実施主体.....	58
4.2 陽性後精査の考え方.....	59
4.3 医療現場への影響	59
4.4 医療経済への影響	60
4.5 倫理的配慮	61
4.6 保険適用または公的導入を見据えたエビデンス創出	61
5. クリニカルクエスチョン(CQ)	70
推奨文作成の基本方針	70
推奨度の決定.....	70
CQ1: どのような検査性能を有する MCED 検査が推奨されるか?	72
CQ2: どのような対象に MCED 検査を行うことが推奨されるか?	76
CQ3: どの程度の頻度で MCED 検査を行うことが推奨されるか?	78
CQ4: MCED 検査陽性時には、どのような精査プロセスが推奨されるか?	80
CQ5: MCED 検査は既存のがん検診とどのように併用することが推奨されるか?	83
CQ6: MCED 検査はどのような実施主体・実施体制の下で提供されることが推奨されるか?	85
CQ7: MCED 検査の臨床性能および臨床的有用性を評価するために、どのような研究デザインが推奨されるか?	88
CQ8: MCED 検査にはどのような精度管理が推奨されるか?	92

6. 付録	94
6.1 MCED 検査に関する受検者向け Q&A	94
6.1.1 最初に知っておきたいこと	94
6.1.2 受検を検討される方へ: よくある質問と回答	96
付表 1 PATHFINDER study design 論文における CSO 別初期精査例	102

利益相反

本見解書の作成にあたり、MCED ガイダンス作成ワーキンググループ、ならびに MCED ガイダンス評価ワーキンググループの委員候補者は、日本医学会による「診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス 2023」に基づき、過去 3 年間分の経済的利益相反 (conflict of interest: COI)を開示した。委員候補者からの利益相反申告書は、日本癌治療学会の利益相反委員会、ならびにがん診療ガイドライン評価委員会の審査を受け、全候補者が就任可と判断された。ただし、利益相反のある委員はクリニカルクエスチョン (Clinical Question: CQ)に関する議論には参加したが、推奨度決定の投票については、関連する CQ について棄権した。本見解書は、MCED (multi-cancer early detection)検査という新興分野を対象とした適正な臨床利用に関する見解書であり、エビデンスの産出者と、推奨について議論できる専門家が一定程度重複するという構造的特性を有する。したがって、論文著者であることを理由とした学術的 COI に基づく投票棄権は適用しなかった。また、学術的 COI については、公開論文により第三者が確認可能であることから、個別の開示は行わない方針とした。委員の利益相反を下記に開示する。なお、「診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス 2023」における利益相反区分の①顧問、②株保有・利益、③特許使用料、⑨その他、⑩配偶者・親族等については、全委員が該当しなかったため割愛する。

MCED ガイダンス作成ワーキンググループ								
参加者名	報告年	④講演料	⑤原稿料	⑥研究費	⑦寄付金	⑧寄付講座	⑩所属組織	推奨度決定における投票を棄権する CQ
坂東英明	2023	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし
	2024	小野薬品、大鵬薬品、ガーダントヘルス	なし	なし	なし	なし	なし	
	2025	小野薬品、大鵬薬品、ガーダントヘルス	なし	なし	なし	なし	なし	
長谷川潔	2023	エーザイ、中外製薬	なし	持田製薬、富士フイルムヘルスケア	なし	なし	なし	なし
	2024	エーザイ	なし	島津製作所、キヤノンメディカルシステムズ	なし	なし	なし	

MCED ガイダンス作成ワーキンググループ								
参加者名	報告年	④講演料	⑤原稿料	⑥研究費	⑦寄付金	⑧寄付講座	⑩所属組織	推奨度決定における投票を棄権するCQ
	2025	なし	なし	島津製作所、キヤノンメディカルシステムズ、持田製薬	なし	なし	なし	
澁木 太郎	2023	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし
	2024	なし	なし	なし	なし	なし	なし	
	2025	なし	なし	なし	なし	なし	なし	
今井 光穂	2023	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし
	2024	なし	なし	なし	なし	なし	なし	
	2025	なし	なし	なし	なし	なし	なし	
岩田 広治	2023	第一三共	なし	アストラゼネカ、第一三共、ファイザー	なし	なし	なし	なし
	2024	MSD、ファイザー、日本イーライリリー、ギリアド、アストラゼネカ	なし	なし	なし	なし	なし	
	2025	第一三共、日本イーライリリー、ギリアド、アストラゼネカ	なし	ノバルティスファーマ	なし	なし	なし	

MCED ガイダンス作成ワーキンググループ								
参加者名	報告年	④講演料	⑤原稿料	⑥研究費	⑦寄付金	⑧寄付講座	⑩所属組織	推奨度決定における投票を棄権するCQ
上野 誠	2023	アストラゼネカ、中外製薬、大鵬薬品、日本セルヴィエ、インサイトバイオサイエンス	なし	大鵬薬品、アストラゼネカ、日本セルヴィエ、MSD、中外製薬、小野薬品、ペーリンガー、ノバルティスファーマ	なし	なし	なし	なし
	2024	アストラゼネカ、中外製薬、大鵬薬品、小野薬品、エーザイ、MSD、日本セルヴィエ	なし	大鵬薬品、アストラゼネカ、日本セルヴィエ、小野薬品、中外製薬、アステラス、アムジェン、日本PPD	なし	なし	なし	
	2025	大鵬薬品、アストラゼネカ、MSD、エーザイ、日本セルヴィエ	なし	大鵬薬品、アストラゼネカ、日本セルヴィエ、アムジェン、Revolution Medicines	なし	なし	なし	

MCED ガイダンス作成ワーキンググループ								
参加者名	報告年	④講演料	⑤原稿料	⑥研究費	⑦寄付金	⑧寄付講座	⑩所属組織	推奨度決定における投票を棄権するCQ
沖英次	2023	大鵬薬品、武田薬品、小野薬品、第一三共、ブリストル・マイヤーズスクイブ、中外製薬、日本イーライリリー	なし	ガーダントヘルス	なし	なし	ガーダントヘルス	なし
	2024	中外製薬、日本イーライリリー、第一三共、ブリストル・マイヤーズスクイブ、小野薬品、武田薬品	なし	ガーダントヘルス	なし	なし	なし	
	2025	中外製薬、日本イーライリリー、第一三共、ブリストル・マイヤーズスクイブ、小野薬品、武田薬品	なし	ガーダントヘルス	なし	なし	なし	
奥川喜永	2023	ツムラ、中外製薬	なし	なし	なし	なし	なし	なし
	2024	ツムラ、中外製薬	なし	なし	なし	なし	なし	
	2025	中外製薬、ツムラ	なし	なし	なし	なし	なし	

MCED ガイダンス作成ワーキンググループ								
参加者名	報告年	④講演料	⑤原稿料	⑥研究費	⑦寄付金	⑧寄付講座	⑩所属組織	推奨度決定における投票を棄権するCQ
加藤大悟	2023	MSD	なし	なし	なし	なし	なし	なし
	2024	MSD	なし	なし	なし	なし	なし	
	2025	MSD	なし	なし	なし	なし	なし	
唐崎隆弘	2023	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし
	2024	なし	なし	なし	なし	なし	なし	
	2025	なし	なし	なし	なし	なし	なし	
小林信	2023	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし
	2024	なし	なし	なし	なし	なし	なし	
	2025	なし	なし	なし	なし	なし	なし	
千代田達幸	2023	なし	なし	武田薬品	なし	なし	なし	なし
	2024	なし	なし	武田薬品	なし	なし	なし	
	2025	なし	なし	武田薬品	なし	なし	なし	
並川健二郎	2023	ノバルティスファーマ	なし	なし	なし	なし	なし	なし
	2024	なし	なし	なし	なし	なし	なし	
	2025	なし	なし	なし	なし	なし	なし	
橋本直佳	2023	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし
	2024	なし	なし	なし	なし	なし	なし	
	2025	なし	なし	なし	なし	なし	なし	
藤澤孝夫	2023	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし
	2024	なし	なし	なし	なし	なし	なし	
	2025	なし	なし	なし	なし	なし	なし	

MCED ガイダンス作成ワーキンググループ								
参加者名	報告年	④講演料	⑤原稿料	⑥研究費	⑦寄付金	⑧寄付講座	⑪所属組織	推奨度決定における投票を棄権するCQ
本田 一文	2023	なし	なし	ミルテル	なし	なし	なし	CQ1
	2024	なし	なし	ミルテル	なし	なし	なし	
	2025	なし	なし	東レ、ミルテル	なし	なし	なし	
山崎 剛明	2023	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし
	2024	なし	なし	なし	なし	なし	なし	
	2025	なし	なし	なし	なし	なし	Exact Science Corporation	
MCED ガイダンス評価ワーキンググループ								
池田 公史	2023	大鵬薬品、ノバルティスファーマ、中外製薬、日本セルヴィエ、MSD、アストラゼネカ、帝人ファーマ	なし	MSD、エーザイ、ノバルティスファーマ、ブリistol・マイヤーズスクイブ、楽天メディカル、中外製薬、日本イーライリリー、Servier、Merus N.V.、INVITAE	なし	なし	なし	-

MCED ガイダンス作成ワーキンググループ								
参加者名	報告年	④講演料	⑤原稿料	⑥研究費	⑦寄付金	⑧寄付講座	⑩所属組織	推奨度決定における投票を棄権するCQ
	2024	アストラゼネカ、MSD、中外製薬、日本セルヴィエ、ノバルティスファーマ	なし	アストラゼネカ、アッヴィ、エーザイ、中外製薬、ノバルティスファーマ、ブリストル・マイヤーズスクイブ、楽天メディカル、パレクセルインターナショナル、Labcorp Genetics	なし	なし	なし	
	2025	アストラゼネカ、MSD、中外製薬、日本セルヴィエ、ノバルティスファーマ、ブリストル・マイヤーズスクイブ、小野薬品	なし	アストラゼネカ、アッヴィ、アムジェン、楽天メディカル、カイオム・バイオサイエンス、大鵬薬品、Labcorp Genetics	なし	なし	なし	
鍋持 広知	2023	なし	なし	西日本がん研究機構、アストラゼネカ、日本イーライリリー	なし	なし	なし	-
	2024	アストラゼネカ、中外製薬	なし	アストラゼネカ	なし	なし	なし	

MCED ガイダンス作成ワーキンググループ								
参加者名	報告年	④講演料	⑤原稿料	⑥研究費	⑦寄付金	⑧寄付講座	⑩所属組織	推奨度決定における投票を棄権するCQ
	2025	アストラゼネカ、MSD	なし	アストラゼネカ、ブリストル・マイヤーズスクイブ、日本イーライリリー	なし	なし	なし	
宮城悦子	2023	なし	なし	なし	なし	なし	なし	-
	2024	MSD	なし	なし	なし	なし	なし	
	2025	MSD	なし	なし	なし	なし	なし	
山田岳史	2023	なし	なし	AFI テクノロジー	なし	なし	なし	-
	2024	なし	なし	AFI テクノロジー	なし	なし	なし	
	2025	なし	なし	凸版印刷	なし	なし	なし	

略語一覧

略語	原語
AI	Artificial intelligence
ASCO	American Society of Clinical Oncology
CCGA	Circulating Cell-free Genome Atlas
cfDNA	Cell-free DNA
cfRNA	Cell-free RNA
CGP	Comprehensive genomic profiling
CI	Confidence interval
CMS	Centers for Medicare & Medicaid Services
CQ	Clinical question
CSD	Cancer signal detected
CSO	Cancer signal origin
CSRN	Cancer Screening Research Network
CT	Computed tomography
cTAF	Circulating tumor allele fraction
CTCs	Circulating tumor cells
ctDNA	Circulating tumor DNA
DNA	Deoxyribonucleic acid
EU	European Union
FDA	Food and Drug Administration
HPV	Human papillomavirus
indel	Insertion/deletion
IRR	Incidence rate ratio
JCCLS	Japanese Committee for Clinical Laboratory Standards
JSCO	Japan Society of Clinical Oncology
JSMO	Japanese Society of Medical Oncology
MCED	Multi-cancer early detection
MICRA	Multidimensional Impact of Cancer Risk Assessment
MRCP	Magnetic resonance cholangiopancreatography
MRD	Molecular residual disease
MRI	Magnetic resonance imaging
NCI	National Cancer Institute
NCSD	No cancer signal detected

略語	原語
NHS	National Health Service
NPV	Negative predictive value
PMA	Premarket approval
PPV	Positive predictive value
PROMIS	Patient-Reported Outcomes Measurement Information System
PSA	Prostate-specific antigen
QALY	Quality-adjusted life year
QOL	Quality of life
RCT	Randomized controlled trial
RNA	Ribonucleic acid
RWD	Real-world data
RWE	Real-world evidence
SD	Standard deviation
SDM	shared decision-making
SEER	Surveillance, Epidemiology, and End Results
SNV	Single nucleotide variant
TOO	Tissue of origin
UK NSC	United Kingdom National Screening Committee
USPSTF	U.S. Preventive Services Task Force
WG	Working group

1. 序論

1.1 本書の背景と必要性

がんは本邦における主要な死亡原因の一つであり、年間約 38 万人が死亡し、全死亡の約 1/4 を占めている [1]。さらにがんの罹患数および死亡数は今後も増加していくことが想定されており、がんによる死亡や疾病負担の軽減は重要な課題である。治癒的な治療介入が可能な段階でがんを発見し、適切な治療につなげることは、治療の機会を広げ、予後の改善や治療負担の軽減に寄与することが期待される。そのため、新たな早期発見技術の開発を進めるとともに、死亡率低下などの臨床的利益と検査に伴う不利益を検証していくことが重要である。一方、現在広く実施されている対策型検診は、対象とするがん種が限られており、また受診率、精度、受診間隔、精査への接続、医療アクセス等の面で多くの課題を有している。加えて、がん死亡全体をみると、対策型検診の対象となっているがん種による死亡と、それ以外のがん種による死亡は概ね同程度を占めており、現行の検診体系のみでは十分に対応しきれない領域が大きいことが示唆される。さらに、推奨される既存検診の対象外にあるがん種に加え、現行の検診の対象となっているがん種であっても、進展様式等により拾い上げが必ずしも容易でない場合がある。

MCED (multi-cancer early detection) 検査は、単一の検体から複数のがん種の存在可能性を評価する新たなアプローチとして注目されている。血液や尿等の体液中に存在する腫瘍由来の分子情報等を用いて、がんの存在やがん種を推定する検査であり、DNA メチル化、fragmentomics、変異、RNA、タンパク質など複数の解析技術と機械学習を組み合わせで開発が進められている [2]。しかしながら、現時点では、MCED 検査によるがんの早期発見が、がん死亡の減少や QOL の維持・向上等の臨床的アウトカム改善につながることは確立していない。また、陽性後の最適な精査アルゴリズム、偽陽性に伴う追加の精査や不利益、偽陰性による安心感に伴う診断の遅れ、過剰診断・過剰治療、心理的負担、医療資源負荷への影響、費用対効果、健康格差への影響など、臨床実装に向けて検討すべき論点が多く残されている。海外でも、MCED は大きな可能性を有する一方、がん死亡率の低下を含む決定的なエビデンスに先行して商業利用が進みつつあることへの慎重な議論がなされている。

このように、MCED 検査は将来的にがん検診・早期診断のパラダイムに重要な変化をもたらす可能性を有する一方で、その利益と不利益、不確実性、適切な位置づけを整理しないまま導入が進むことは望ましくない。したがって、現時点のエビデンスを俯瞰し、MCED 検査の適正な臨床的位置づけと社会実装の前提条件を整理する見解書が必要である。

1.2 本書の目的

本書の目的は、MCED 検査に関する現時点の科学的知見、臨床的意義、限界、ならびに社会実装上の論点を整理し、本邦における適正な臨床利用および今後の制度設計・研究開発の方向性について共通理解を提示することである。本見解書は、個別の検査・サービスに対する学会の推奨や保証を意味するものではない。本見解書を引用・紹介する際には、その趣旨や記載の条件・限界を正確に伝え、一部の記載や学会名を用いて、個別の検査・サービスを学会が推奨・

保証していると誤認させる表示を行ってはならない。

1.3 本書の特徴

上記の課題に対応するため、本書では、まず「第 2 章:総論」において、MCED の概念、技術的背景、国内外における位置づけ、ベネフィットとハーム、ならびに検査結果の解釈について概説した。次いで「第 3 章:各論 エビデンスと開発動向」において、MCED 研究の全体像、主要試験、がん種別の検出特性、日本におけるがん疫学および検診環境を整理し、現時点で得られている科学的知見を網羅的に検討した。「第 4 章:社会実装に向けた課題」では、実施主体、検査前説明、結果返却、陽性後精査、診断解決までの追跡、医療資源への影響、医療経済、倫理・個人情報保護、質保証等を取り上げた。「第 5 章:クリニカルクエスチョン (clinical question: CQ)」では、対象集団、既存検診との関係、陽性後精査、実施体制等に関する主要な論点について、利用可能な科学的根拠と専門家の合意に基づく現時点の見解を示し、十分なエビデンスが確立していない事項については、その不確実性と判断上の留意点を明示した。加えて、受検者向け Q&A や、PATHFINDER 試験に基づく TOO/CSO 別初期精査例などの医療者向け参考資料を付録として収載し、臨床現場および社会実装の双方に資する構成とした [3]。

なお、本書の作成にあたっては、特定の検査や企業、承認状況、保険適用の有無に依拠することなく、現時点で得られている科学的知見を中立的に整理することを基本方針とした。また、MCED 検査は発展途上の領域であり、各 CQ に対する推奨についても、現時点では十分なエビデンスに基づかないものを含み、今後の新たな知見の蓄積や制度整備の進展により、本書の記載内容および推奨度が大きく変化する可能性がある。本書は、既存の科学的エビデンスを基に、各委員の専門的知見とコンセンサスを踏まえて整理した。したがって、本書の位置づけを「多がん種早期検出 (MCED) 検査の適正臨床利用に関する見解書」とする。

参考文献

1. 国立がん研究センターがん情報サービス. がんの統計 2025. 2025.
https://ganjoho.jp/public/qa_links/report/statistics/2025_jp.html (参照 2026-09-26).
2. Shibuki T, Yamashita R, Hashimoto T, Fujisawa T, Imai M, Yuda J, et al. Clinical development of molecular residual disease (MRD) and multi-cancer early detection (MCED) using liquid biopsy multiomics with artificial intelligence (AI). *Int J Clin Oncol*. 2026;31(5):843-850.
doi:10.1007/s10147-026-03001-6.
3. Naudauld LD, McDonnell CH 3rd, Beer TM, Liu MC, Klein EA, Hudnut A, et al. The PATHFINDER Study: Assessment of the Implementation of an Investigational Multi-Cancer Early Detection Test into Clinical Practice. *Cancers (Basel)*. 2021;13(14):3501. doi:10.3390/cancers13143501.

2. 総論

2.1 MCED 検査について

MCED検査とは、主として血液、尿等の体液を用いたりキッドバイオプシーにより、がん関連分子マーカーを解析し、複数のがん種の存在可能性を評価することを目的とした検査である。従来のがん検診が特定の臓器またはがん種ごとに設計されてきたのに対し、MCED検査は、臓器横断的にがんの存在する可能性を評価し、検査によっては原発臓器の推定 (tissue of origin: TOO、またはcancer signal origin: CSO) を行う点に特徴がある。TOOおよびCSOは、文献や検査によって異なる用語が用いられているものの、いずれもMCED検査陽性時に、がんが存在する可能性の高い原発臓器を推定する概念を示す。本見解書では、読者の理解を促すため、両者を実質的に同様の概念として扱い、以後「TOO/CSO」と表記する。

一方で、MCED検査に用いられる解析技術やアルゴリズムは検査ごとに異なる。すなわち、MCED検査は単一の技術を指す名称ではなく、複数の解析技術およびアルゴリズムに基づく検査群の総称である。実際には、cfDNAメチル化解析、fragmentomics、遺伝子変異解析、RNA解析、タンパク質解析などを単独または組み合わせて用いる多様なアプローチが存在する。これらの手法は、解析対象とするがん関連分子マーカーや取得可能な情報が異なるため、同じMCED検査であっても、検出されやすいがん種、病期別の感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、ならびに原発臓器推定の可否や精度は、検査ごとに異なる [1]。したがって、MCED検査を一律の検査として扱うのではなく、個々の検査の特性および臨床的有用性に関するエビデンスを区別して理解することが重要である。

このように、MCED検査は用いられる技術や性能特性が検査ごとに異なるものの、いずれも得られる結果はがんの確定診断ではなく、精査の必要性を判断するための情報である。したがって、陽性結果が得られた場合であっても、そのみでがんと診断することはできず、がんの確定診断には、CT、MRI、内視鏡検査等を含む画像検査や、病理検査等による適切な精査を要する。また、TOO/CSOが提示される検査であっても、その推定結果は精査方針を検討する上での参考情報であり、確定診断そのものではない。一方、検査結果が陰性であっても、がんの存在を完全に否定するものではない。MCED検査の検出感度は、がん種や病期、腫瘍量、腫瘍の生物学的特性などにより変動し得る [2,3]。したがって、陰性結果はがんが無いことを保証するものではなく、年齢やリスクに応じて推奨される既存検診を継続するとともに、その後に症状や臨床的懸念が生じた場合には、通常の診療プロセスに基づいて適切に評価する必要がある。

MCED検査の臨床的意義は、無症状の段階で、既存の対策型検診では対象とならないがん種や、既存の検診が実施されていても早期発見に限界のあるがん種を含めて、広くがんの存在可能性を評価し、早期診断につなげる可能性を有する点にある。早期診断が実現すれば、予後の改善に加え、内視鏡治療等の低侵襲治療の選択、臓器温存などを通じて、治療に伴う身体的負担の軽減や治療後の生活の質 (quality of life: QOL) の維持・向上につながる可能性がある。このような点において、MCED検査は、現行の臓器別検診では十分に対応しきれない領域を補完し得る新たな手法として期待される。ただし、現時点では、MCED検査は既存の臓器別検診を代

替するものではない。死亡率低下が示されている既存検診は継続した上で、MCED検査をどの対象に、どの間隔で、どのような精査体制と組み合わせて用いるかを検討する必要がある。また、その臨床的有用性は、検査性能のみで判断するのではなく、陽性後の診断導線、精査完遂率、偽陽性・偽陰性への対応、過剰診断を含む不利益、ならびにQOLや費用対効果を含む一連の診療プロセス全体として評価する必要がある。

2.2 技術的背景

2.2.1 MCEDを支える主な技術基盤

MCED検査では、血液、尿、唾液などの体液中に含まれる腫瘍関連分子を解析対象とする。主な解析対象には、cell-free DNA (cfDNA)、circulating tumor DNA (ctDNA)、cell-free RNA (cfRNA)、循環タンパク質、細胞外小胞、循環腫瘍細胞 (circulating tumor cells: CTCs) などが含まれる。このうち、現在のMCED開発において中心的な位置を占めているのは、cfDNAを用いたアプローチである。cfDNAは血液検査により、比較的低侵襲に採取可能であり、次世代シーケンス技術や高感度解析技術の発展により、がん関連分子マーカーを解析するための主要な基盤となっている [3]。cfDNAを用いたMCED検査では、主にDNAメチル化、遺伝子変異・コピー数異常などのゲノム異常、fragmentomicsが重要な解析要素となる。DNAメチル化解析は、がんに伴うエピゲノム変化を捉えると同時に、臓器・組織に特徴的なメチル化パターンを利用できる点が特徴であり、がんの存在可能性の評価だけでなくTOO/CSO推定にも有用と考えられている [1,4]。実際に、近年の代表的なMCED検査の多くに、DNAメチル化情報が用いられている。遺伝子変異解析は、single nucleotide variant (SNV)、insertion/deletion (indel)、コピー数異常、構造異常など、腫瘍由来のゲノム異常を直接的に捉える手法である [1,5]。変異情報は腫瘍特異性が高いが、同一の変異が複数のがん種で認められること、および加齢に伴うクローン性造血 (clonal hematopoiesis) に由来する変異が偽陽性の要因となり得る点に留意が必要である。さらに、早期がんや腫瘍量が少ない状況では、cfDNA中に含まれるctDNAの割合が極めて低く、検出感度が制約されやすい [3,6]。また、限られた変異情報のみでは、がん種横断的な検出やTOO/CSO推定に十分でない場合がある。このため、変異解析は単独で用いられるだけでなく、メチル化、fragmentomics、タンパク質など他の特徴量と組み合わせて利用されることもある。MCED検査では、ctDNA変異やDNAメチル化、DNA fragmentation、RNA、タンパク質など多様なバイオマーカーが検討されており、機械学習によりTOO/CSOを推定する設計も報告されている [1]。

Fragmentomicsは、cfDNAの断片長分布、断片末端モチーフ、ヌクレオソーム配置やクロマチン構造を反映した切断パターンなどを解析する手法である。腫瘍由来cfDNAは、非腫瘍由来cfDNAと異なる断片化パターンを示すことがあり、これらの特徴量を利用することで、変異の有無に依存しない補助的な情報を得られる可能性がある。一方で、fragmentomicsは検体処理、シーケンス条件、前処理方法、解析パイプラインの影響を受け得るため、標準化や再現性の確保が重要な課題となる。cfRNAやタンパク質などの非DNA系バイオマーカーも、MCED検査の補完的な解析対象として検討されている。cfRNAは組織特異的な発現情報を反映し得る一方、血中での安定

性や検体処理条件の影響を受けやすい。循環タンパク質は従来から腫瘍マーカーとして利用されてきたが、単独では早期がん検出における感度・特異度に限界があるため、複数のタンパク質マーカーや他の分子情報との組み合わせにより性能向上を図るアプローチが検討されている [2]。このほか、その他の分子・化学的特徴量を用いる技術も研究されている。

これらの分子情報は、単に個別のバイオマーカーとして評価されるだけでなく、多くの場合、統計モデルや機械学習アルゴリズムにより統合的に解析される。したがって、MCED検査の性能は、測定対象となる分子や解析技術だけでなく、特徴量の選択、学習データの構成、アルゴリズムの設計、外部検証の有無にも大きく影響される。実際、システムティックレビューでは、MCED検査の感度は検査法や研究デザイン、対象集団、参照基準、追跡期間などによって大きく異なり、早期がんでは進行がんより感度が低い傾向が示されている [7]。

以上を踏まえると、MCED 検査の技術的背景を理解する際には、測定対象となる分子情報、利用される特徴量、がんの存在可能性や TOO/CSO を推定するアルゴリズム、さらに性能がどの集団でどのように検証されているかを区別して評価することが重要である。したがって、MCED 検査を「MCED」という名称のみで一律に捉えるのではなく、各検査における解析対象、アルゴリズム、検証集団、性能評価方法、および臨床的有用性に関するエビデンスを個別に評価する必要がある。

2.2.2 MRD および Liquid CGP との比較

MCED、molecular residual disease (MRD)、Liquid comprehensive genomic profiling (CGP) は、いずれもリキッドバイオプシーを基盤とするが、目的、対象集団、求められる性能は大きく異なる。MCED は、主として無症状者または一般集団に近い集団を対象に、がんの存在可能性を広く評価し、一部の検査では TOO/CSO を推定することも目的とする。したがって、極めて低い有病率の集団に適用されることを前提に、高い特異度が重要となる。また、TOO/CSO 推定を併せて行う検査においては、陽性後の精査に資する実用的な TOO/CSO 推定能も求められる。これに対し、MRD は既知のがん患者、とくに根治的治療後の症例を対象に、分子的残存病変の有無を評価し、再発リスクの層別化や再発の早期検出を行うことを目的とする。すなわち、MRD では、がんの診断が確定している症例において、治療後に残存する微小病変を高感度に捉えることに主眼がおかれる。一方、Liquid CGP は、主として進行がん患者を対象に、ctDNA を用いて薬剤標的となり得る遺伝子異常を包括的に同定し、治療選択に資する情報を得ることを目的とする検査である。その主眼は早期発見や再発サーベイランスではなく、分子標的治療や臨床試験へのアクセスの補助、ならびに耐性機序の把握におかれる。したがって Liquid CGP で重視されるのは、MCED における集団スクリーニングとしての高い特異度や、MRD における微小残存病変検出のための超高感度とは異なり、治療に関連する分子異常を十分な信頼性をもって同定できることである。

感度に対する考え方も三者で異なる。MCED 検査では、主として無症状かつ低腫瘍量の病変を対象とするため、対象集団の血中腫瘍由来成分の絶対量が少ないことが想定される。このような背景から、MCED 検査では、DNA メチル化、fragmentomics、コピー数異常、変異情報など、検

検査ごとの設計に応じた分子特徴量を用いて、低腫瘍量の病変に由来する微弱なシグナルを捉える工夫がなされている [8]。一方、MRD 検査は、既に診断・治療されたがん症例を対象に、根治的治療後に残存する腫瘍由来シグナルを高感度に検出することを目的とする。MRD 検査には、腫瘍組織情報を用いて患者固有の変異を追跡する tumor-informed assay と、血液検体のみで解析する tumor-agnostic assay がある。これに対し、Liquid CGP は、進行がんや腫瘍量が比較的多い状況で用いられることが多く、治療標的や耐性に関連する遺伝子異常を十分な感度と信頼性をもって同定することが求められる。ただし、その検出感度は、血中の腫瘍由来 DNA 量、各遺伝子異常のアレル頻度、検査ごとの検出限界などの影響を受ける。したがって、Liquid CGP は、「がんの存在可能性を評価する MCED」や、「微小残存病変」を評価する MRD とは、感度に求められる水準やその臨床的意義が異なる。このように、三者はいずれもリキッドバイオプシーを基盤とするものの、MCED 検査は未診断のがんの存在可能性を広く評価する検査、MRD 検査は治療後の微小残存病変を検出・追跡する検査、Liquid CGP は治療選択に資する分子異常を同定する検査であり、それぞれの目的、対象集団、求められる感度および臨床的役割は異なる。これらの相違を表 1 に示す。

表 1 MCED 検査、MRD、Liquid CGP の比較

項目	MCED	MRD	Liquid CGP
主な対象	無症状者 一般集団に近い集団	既知のがん患者 (とくに根治的治療後)	進行がん患者
主な目的	がんの存在可能性の評価 (一部で TOO/CSO 推定) 既存の対策型がん検診対象 外のがん種も含む複数のがん の早期診断 ※MCED 検査後の精密検査 まで含めるものとする	分子的残存病変の 検出 再発早期診断・リス ク層別化	治療標的となる遺 伝子異常の同定
重視される特性	高い特異度を前提としつつ、 がん種別・病期別、特に早期 がんにおける感度、および TOO/CSO 推定精度を併せて 評価	極微量シグナルに 対する高い分析感 度および反復測定 を含む臨床感度と、 高い特異度	治療関連遺伝子を 網羅的に把握
臨床的位置づけ	複数がんの早期発見を通じた 死亡率減少を目指す(死亡率 減少効果は未確立)	再発監視	個別化治療

2.3 国内外における MCED 検査の位置づけ

2026 年 9 月時点において、日本、米国、英国、EU、韓国のいずれにおいても、MCED 検査は対策型検診または集団スクリーニングとして確立した位置づけには至っていない。各国・各地域における制度上の位置づけや検討状況には差があるが、既存の臓器別検診に代わる標準的検診として確立していない点は共通している。

わが国においては、厚生労働省の「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」に基づき、公的ながん検診が運用されている [9]。同指針では胃がん、子宮頸がん、肺がん、乳がん、大腸がん等が対象として示されている一方、MCED は現行指針上、対策型検診として位置づけられていない。また、厚生労働省の検討会資料「がん検診事業のあり方について」では、わが国の多様な検診提供体制を便宜上、対策型検診と任意型検診に大別し、任意型検診には主に人間ドックが該当すると説明されている [10]。国内では、MCED 検査は、任意型検診としての提供に加え、個人が直接購入するがんリスク検査サービス等、多様な形態で提供されている。ただし、こうした提供体制上の分類は、個々の検査の臨床的有用性や実施の妥当性を示すものではない。MCED 検査についても、提供形態にかかわらず、利益と不利益のバランスを踏まえて、その有用性と実施の妥当性を検証する必要がある。

米国においては、米国国立がん研究所 (National Cancer Institute: NCI) が公表する Q&A において、現時点では主要な医学会や米国予防医療専門委員会 (U.S. Preventive Services Task Force: USPSTF) が、MCED をがんスクリーニングとして推奨していないこと、健康保険で通常の検査として広くカバーされているわけではないこと、また米国食品医薬品局 (FDA) により承認された MCED 検査は存在しないことが示されている [11]。一方で、NCI は 2024 年に Cancer Screening Research Network (CSRN) を立ち上げ、MCED の将来的なランダム化比較試験に向けた基盤整備を進めている。その一環として Vanguard Study では、MCED を用いた将来の大規模無作為化比較試験の実施可能性を検証することを主目的として、最大 24,000 人を登録し、参加者の無作為化受容性、検査陽性後の精査への遵守、プロトコルに基づく診断ワークフローの運用可能性、検体測定や結果返却の信頼性・迅速性、多様な参加者集団における登録・継続の障壁などを評価するとされている [12]。さらに、2026 年 2 月には、Nancy Gardner Sewell Medicare Multi-Cancer Early Detection Screening Coverage Act が成立し、FDA の承認または認可を受けた MCED 検査について、Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) がエビデンスに基づき Medicare の保険適用を判断するための制度的枠組みが整備された [13]。ただし、同法は FDA 承認後の自動的な保険償還を定めるものではなく、実際の保険適用には FDA による承認または認可に加え、CMS による適用可否および適用条件の判断が必要である。したがって、米国では、現時点で MCED が標準的なスクリーニングとして日常診療に実装されているわけではなく、厳格なエビデンス創出が進められる一方で、将来の規制承認および保険適用を見据えた制度整備も並行して進展している段階と整理できる。

英国においては、UK National Screening Committee (UK NSC) が、MCED を含む multi-cancer detection tests について、スクリーニングとしての使用を推奨するにはなお根拠が不十分

であるとの立場を示しつつ、task group の設置や評価手法・倫理的論点の検討を進めている [14]。また、NHS-Galleri trial が公的な研究枠組みの下で実施されている。本試験は、3 回の検診を通じた stage III・IV 合算の減少という主要評価項目を達成しなかったが、副次評価項目の stage IV がんの罹患率比は 0.86 (95% CI 0.74-1.00) であった [15]。詳細は後述の Galleri の項に示す。したがって英国は、MCED 検査を国家検診プログラムとして実装している段階ではなく、公的評価方法の検討と大規模検証を先行して進めている事例と位置づけられる。

EU においては、がん検診政策の中心は依然として臓器別・エビデンスベースのスクリーニングである。2022 年の Council Recommendation では、既存の乳がん、子宮頸がん、大腸がん検診の強化に加え、肺がん、前立腺がん、一定条件下での胃がんへの拡張が議論されている。一方で、同勧告では MCED は評価対象として明示されておらず、現時点で EU レベルにおける MCED に特化した正式な評価や推奨等の公式見解は示されていない。なお、同勧告では新規のがんスクリーニング検査を日常的な検診プログラムに導入するためには、無作為化比較試験による評価、有効性を示す十分な科学的根拠、cost-effectiveness など考慮することが求められている [16]。

韓国においては、国家がん検診プログラムの下で、胃がん、肝がん、大腸がん、乳がん、子宮頸がん、肺がんの 6 がん種を対象とした臓器別検診が実施されている。韓国国立がんセンターが公表する同プログラムでは、がん種ごとに対象者、受診間隔および検査方法が定められているが、MCED 検査は検診項目に含まれていない。したがって、韓国においても、MCED 検査は国家がん検診プログラムに組み込まれた段階にはないと整理できる [17]。

以上より、国内外における MCED 検査の現時点での位置づけは、「直ちに導入すべき標準的検診」ではなく、「有望な技術ではあるものの、既存検診との関係性や臨床的有用性を前向きに検証している段階の新規技術」と整理するのが適切である。今後、MCED 検査を検診の一環として位置づけるためには、単に検査としての性能や精度管理のみならず、死亡率低下を含む臨床的有用性、偽陽性に伴う追加の精査や不利益、偽陰性による安心感に伴う診断の遅れ、過剰診断・過剰治療、陽性後精査の導線、費用対効果、質保証、公平なアクセスなどについて総合的な評価をしていくことが重要である。一方、これらすべてを臨床試験のみで検証することには、長期の追跡期間や大規模な対象集団を要するなど、時間的・費用的な課題もある。このため、各国・地域における研究的導入や実装に向けた取り組みから得られる知見も踏まえながら、得られているエビデンスと期待される利益・不利益のバランスを考慮し、MCED 検査の位置づけを段階的に検討していくことが求められる。各国・地域における MCED 検査の現時点での位置づけの要点を表 2 に示す。

表 2 国内外における MCED 検査の位置づけ

地域	制度上の位置づけ	主な動向	現時点での整理
日本	標準的ながん検診としては未確立	厚生労働省指針では、公的ながん検診に MCED 検査は含まれていない。MCED 検査による死亡率減少等の臨床的有用性は確立しておらず、今後、利益と不利益のバランス、既存検診との関係、対象者・実施間隔、陽性後の精査体制、費用対効果等を検証する必要がある。	対策型検診の枠外にあり、公的検診として制度化された段階にはない。
米国	標準的ながん検診としては未確立	NCI は、主要学会・USPSTF が MCD/MCED を推奨していないこと、保険で通常カバーされていないこと、FDA 承認検査が存在しないことを示している。加えて Vanguard Study で将来の大規模 RCT に向けた実行可能性を評価している。	標準的スクリーニングとして推奨・制度化された段階にはなく、社会実装に向けたエビデンスを構築する段階にある。
英国	標準的ながん検診としては未確立	UK NSC は MCED 検査について、スクリーニングとして推奨するには根拠が不十分との立場を示し、公的評価方法や倫理的論点の検討を進めている。NHS-Galleri trial の主要解析では、進行がんの診断減少について統計学的有意差は示されなかった。	国家検診プログラムとして実装された段階ではなく、公的な評価方法の検討と大規模検証が先行して進められている。
EU	標準的ながん検診としては未確立	MCED 検査の推奨については、正式な議論の前段階である。	EU レベルで MCED 検査が routine screening として推奨されている状況ではない。
韓国	標準的ながん検診としては未確立	国家がん検診プログラムでは、胃・肝・大腸・乳房・子宮頸部・肺の 6 がん種について、対象者、受診間隔および検査方法が定められている。公表されている検診項目に MCED 検査は含まれていない。	国家検診プログラムとして実装された段階ではない

2.4 ベネフィットとハーム

MCED 検査の臨床的価値は、分析性能だけでなく、早期発見により得られる潜在的なベネフィットと、偽陽性に伴う不要な検査、偽陰性による安心感に伴う診断の遅れ、過剰診断・過剰治療、心理的負担、費用負担などの不利益とのバランスの上で評価する必要がある。とくに MCED 検査は、既存の臓器別検診を置き換える検査ではなく、それらを補完し得る新規技術として検討されている段階である。実際、一部の MCED 検査では既存の単一がん検診を補完する検査としての実現可能性が示されている一方、死亡率低下という最終的なベネフィットは未確立である [18]。

2.4.1 ベネフィット

MCED 検査に期待される主なベネフィットは、単回の採血で複数のがん種を同時に検出対象とできる点である。とくに、既存の対策型検診では対象とならないがん種も含めて横断的にがんを検出し得ることから、現行のがん検診を補完する手段として期待されている。実際、米国では、推奨されるがん検診の対象条件および実際の受診率を考慮すると、がん死亡の 87.2%は現在の検診実施状況では十分にカバーされないと推定されている [19]。また、米国における Galleri 検査 10 万件超の real-world data では、MCED 検査陽性例の精査を通じて 32 種類のがんが診断され、TOO/CSO は評価可能症例の 87%で実際の診断部位と一致していた [20]。

前向き研究においても、MCED 検査が既存検診では対象となりにくいがん種を検出し得る可能性が示されている。2026 年に原著で報告された PATHFINDER 2 試験の主要解析では、35,878 例が登録され、このうち 12 か月のがんの評価が可能であった 32,007 例が性能解析の対象となった。287 例 (0.9%) で MCED 検査が陽性となり、そのうち 173 例で 12 か月以内にがんが診断され、陽性的中率 (PPV) は 60.3%であった。MCED 検査により検出された 151 例の新規原発がんのうち、80 例 (53.0%) が stage I-II、107 例 (70.9%) が stage I-III であり、stage I-II で検出されたがんの 71.3%は米国予防医療専門委員会 (U.S. Preventive Services Task Force: USPSTF) の推奨度 A または B に該当する既存検診の対象外であった。また、MCED 検査を USPSTF の推奨度 A または B に該当する既存検診に追加することで、検診により発見されるがんは約 6.5 倍であった。ただし、これは単群研究内の検出経路別の記述的比較であり、無作為化比較による増分効果を示すものではない。これらの結果は、MCED 検査が既存検診では対象となっていないがん種を含めてがんを検出し、既存検診を補完し得る可能性を示唆している [21]。また、DETECT-A 試験では、約 1 万人の無症状の女性を対象に、血液検査と造影 CT および PET-CT を組み合わせた診断ワークフローが前向きに評価され、MCED 陽性 134 例のうち 26 例でがん、3 例で前がん病変が確認された [22]。

もっとも、MCED 検査により早期病期での検出が増える可能性が示されても、それだけで検診としての有用性が確立したとはいえない。がん検診の重要な目的は、がんをより早期に発見し、適切な診断・治療につなげることを通じて、がん死亡の減少や QOL の維持・向上などの臨床的アウトカムを改善することである。有用性の評価にあたっては、診断時点が早まることで死亡時点が変わらなくても診断後の生存期間が長く見えるリードタイムバイアスや、増殖が緩徐で予後の良

好ながんほど検診で発見されやすいレングスバイアスに留意する必要がある。検診で発見されたがんの良好な生存率は、これらのバイアスや過剰診断の影響を受け得るため、それだけでは死亡率減少効果を示さない。また、stage shift は MCED 検査の有望性を示す重要な中間指標ではあるものの、死亡率低下を直接示す指標ではない。実際、MCED 検査の評価に関する検討でも、stage shift のみを根拠に臨床的有用性を判断することには限界があると指摘されている [23]。したがって、MCED 検査のベネフィットを評価する際には、早期がんの検出や進行がん診断の減少に加えて、死亡率や QOL 等の臨床的アウトカム、不利益とのバランスを含めて評価する必要がある。

加えて、血液検査などの比較的簡便かつ低侵襲な手法であることも MCED 検査の潜在的なベネフィットである。従来のがん検診では、対象となるがん種ごとに内視鏡、画像検査、細胞診など異なる検査を必要とし、それぞれ実施場所、前処置、侵襲性が異なる。MCED 検査は、こうした複数の臓器別検査とは異なるアプローチで複数のがん種を対象とできるため、受検者の負担軽減や利便性の向上につながる可能性がある。とくに、医療機関へのアクセス、時間的制約、侵襲的検査への抵抗感などが検診受診の障壁となる集団において、受診の契機となる可能性がある。ただし、この簡便性が実際に検診受診率の向上や臨床アウトカムの改善につながるかどうかについては、今後の検証が必要である。

2.4.2 ハーム

他のがんスクリーニング検査と同様に、MCED 検査においても、偽陽性および偽陰性が生じ得る。偽陽性は、不要な追加精査や侵襲的検査、心理的負担等につながる可能性があり、重要な不利益の一つとなり得る。MCED 検査は基本的に無症状集団を対象とするため、がんの有病率は低く、たとえ特異度が高くても、陽性例の中には最終的にがんが確認されない症例が一定数含まれる。2026 年に原著で報告された PATHFINDER 2 試験では、性能解析対象 32,007 例のうち 287 例 (0.9%) で MCED 検査が陽性となり、このうち 173 例でがんが診断された。陽性的中率は 60.3%、偽陽性率は 0.36%、特異度は 99.6% であった。また、診断確定までの期間中央値は、真陽性例で 37 日であったのに対し、偽陽性例では 70 日であった。安全性解析対象 35,335 例のうち、MCED 検査陽性後に侵襲的手技を受けた割合は 0.6% であった。このように、MCED 検査は高い特異度を示すものの、偽陽性となった受検者では、がんが否定されるまでに追加精査や一定の期間を要することに留意する必要がある [21]。

DETECT-A 試験の偽陽性例を対象とした長期追跡解析では、CancerSEEK 陽性後に造影 CT および PET-CT、臨床的精査でがんが否定され、偽陽性と判定された 98 例が評価された。このうち 95 例は、偽陽性判定後中央値 3.6 年の追跡期間中にがんを発症せず、3 例で追跡期間中にがんが診断された。偽陽性判定後の年間がん発生率は 1.0% と報告されており、初期精査でがんが否定された場合、その後数年間のがん発症リスクは低いことが示唆された [24]。これらの知見を踏まえると、偽陽性に伴う不利益を最小化するためには、TOO/CSO 予測等を参考にした効率的な精査アルゴリズムに加え、精査終了基準や結果説明を含む診療体制をあらかじめ整備す

ることが重要である。

一方で、MCED 検査の陰性結果の解釈にも注意が必要である。MCED 検査が陰性であっても、がんの存在を否定するものではない。PATHFINDER 2 試験では、12 か月以内にがんが診断された 440 例のうち、MCED 検査で陽性となったのは 173 例であり、267 例は検査時点では陰性であった。全がん種における episode sensitivity (MCED 検査後 12 か月以内に診断されたがんのうち、検査実施時点で陽性として検出されていた割合)は 39.3%、陰性的中率は 99.2%であった。また、episode sensitivity は、米国のがん死亡の約 3 分の 2 を占める 12 がん種では 69.8%、5 年生存率の低い 6 がん種では 66.2%と、対象とするがん種によって異なっていた [21]。systematic review や各種前向き研究でも、MCED 検査は総じて高い特異度を示す一方、感度は検査法、対象集団、がん種、病期によって大きく異なり、とくに早期がんでは十分でない可能性が示されている [7]。したがって、MCED 検査が陰性であっても、推奨される既存のがん検診を継続することが重要であり、MCED 検査は既存のがん検診を代替するものではない。なお、MCED 検査の導入が既存のがん検診の受診行動に及ぼす影響も重要な検討課題であり、DETECT-A 試験の解析では、研究参加による肺がん検診受診率の低下は認められなかった [25]。

過剰診断においても慎重な評価が必要である。MCED 検査により検出される病変の中に、生命予後に影響しない病変や臨床的意義の乏しい病変が含まれる場合には、不要な検査や治療につながる可能性がある。したがって、MCED 検査の臨床的有用性を評価する際には、検出されるがんの数や病期のみならず、進行がんの減少、死亡率や QOL 等の臨床的アウトカム、過剰診断を含む不利益とのバランスを考慮する必要がある。

心理的負担も重要な課題である。PATHFINDER の患者報告アウトカム研究では、解析可能であった 6,621 例のうち、がんシグナル検出 (cancer signal detected: CSD) は 92 例、がんシグナル非検出 (no cancer signal detected: NCSD) は 6,529 例であった。心理的影響は、心理的反応を評価する尺度である MICRA (Multidimensional Impact of Cancer Risk Assessment) などを用いて評価された。結果開示時の MICRA 総スコアは、CSD 群の回答者 50 例で平均 28.4 (SD 14.9)、NCSD 群の回答者 5,864 例で平均 8.8 (SD 7.2) であり、CSD 群で心理的負担が大きかった。また、PROMIS Anxiety スコアは、真陽性群、偽陽性群ともに結果開示時に一時的な上昇を認めたものの、12 か月時点では概ねベースラインに近い水準へ戻った。一方、MCED 検査への満足度は高く、回答者 5,920 例中 5,749 例 (97.1%) が「満足」以上と回答した。医療者が推奨するがん検診を受ける意向は、研究開始時の回答者 6,434 例中 6,164 例 (95.8%) で示され、検査後も回答者 5,418 例中 5,182 例 (95.6%) が将来の受診意向を示した [26]。MCED 検査に伴う心理的影響に関する実証データはまだ限られているが、検査前説明、陽性結果の伝え方、精査までの期間、診断導線の明確さなどに配慮し、受検者への適切な支援体制を整備することが重要である。

医療資源負荷および実装可能性も重要な論点である。MCED 検査陽性後には、画像検査、内視鏡検査、生検、専門診療科への紹介などの診断資源を必要とする。PATHFINDER2 試験では、安全性解析対象 35,335 例のうち、MCED 検査陽性後の評価のために侵襲的手技を受けた割合は 0.6%であった [21]。また、DETECT-A 試験でも、陽性例に対して造影 CT および PET-CT を

含む段階的な精査が行われている [22]。MCED 陽性後の最適な精査経路は現時点で確立しておらず、診断導線が過度に広範または非効率であれば、医療資源の圧迫、診断遅延、受検者負担の増大につながる可能性がある。さらに、十分なエビデンスや診療体制が伴わないまま広く利用された場合には、患者への不利益、医療格差、医療費増大につながる可能性も指摘されている [18]。そのため、MCED 検査の実装に際しては、陽性後の精査アルゴリズム、診断までの時間、精査完了率、費用対効果、質保証、公平なアクセスを含めて評価するとともに、精査完遂に障壁を有する受検者への支援体制を整備することが望ましい。

以上より、MCED 検査は、既存検診では十分に対応できていないがん種を含め、複数のがんを横断的かつ比較的早期に検出し得る可能性を有する。一方、偽陽性、偽陰性、過剰検査、過剰診断、心理的負担、医療経済、医療資源負荷などの不利益も考慮する必要がある。現時点では、既存の臓器別検診を代替する根拠はなく、既存検診への追加による臨床的有用性も未確立である。既存検診を補完する可能性と、実際に得られる利益を区別し、不利益とのバランスを総合的に評価していくことが重要である。

2.5 検査結果の解釈

MCED 検査の結果は、がんの確定診断ではなく、がんの存在可能性を評価した結果として解釈する必要がある。したがって、MCED 検査で陽性と判定された場合であっても、そのみでがんと診断することはできない。陽性結果は、がんの存在を示唆する所見であり、臨床的には追加精査を検討すべき結果として位置づけられる。一方で、陰性と判定された場合も、がんが存在しないことを保証するものではない。MCED 検査の感度は、がん種、病期、腫瘍量、腫瘍の生物学的特性、解析対象とする分子シグナルなどにより異なるため、陰性結果はあくまで「検査時点で当該検査により陰性と判定された」ことを意味するにとどまる。

陽性結果の解釈においては、陽性的中率が対象集団のがん有病率に大きく依存する点を理解する必要がある。一般に、MCED 検査は無症状者または一般集団に近い集団を対象とするため、がんの有病率は低い。このような集団では、検査の特異度が高くても、陽性例の中には最終的にがんが確認されない偽陽性例が一定数含まれる。したがって、陽性結果を「がんの診断」として過度に確定的に伝えることは避けるべきであり、受検者には「MCED 検査で陽性と判定されたため、がんの有無および想定される部位を確認するための追加検査が必要である」と説明することが望ましい [27]。陽性後には、推定される原発臓器、症状、既往歴、既存検診歴等を踏まえ、血液検査や画像検査、内視鏡検査、必要に応じた生検や病理診断を組み合わせ、がんの有無を確認する必要がある。

一部の MCED 検査では、陽性判定に加えて、がんが存在する可能性の高い臓器 (TOO/CSO) が提示される。しかし、TOO/CSO は精査の方向性を定めるための参考情報であり、原発臓器を確定するものではない。TOO/CSO が提示された場合には、その推定部位に基づいて優先的に精査を進めることが合理的であるが、推定部位と実際の原発臓器が一致しない可能性や、複数の臓器が候補となる可能性も考慮する必要がある。また、TOO/CSO に基づく臓器特異

的な精査が、必ずしも診断負担の軽減につながるとは限らない。モデリング研究では、分子学的 TOO 情報に基づく精査戦略は、画像検査を起点とする精査戦略と比較して、診断確定までに要する検査・手技数が増加し得ることが示唆されている [28]。一方、PATHFINDER 試験の追加解析では、CSO 予測に基づく初回精査により、多くの症例で診断確定に至ったことが報告されている [29]。また、別のモデリング研究でも、CSO 予測が効率的な診断プロセスにつながる可能性が示唆されている [30]。ただし、これらは CSO 情報の利用による検査・手技数、診断期間、侵襲性や費用の減少を実臨床で直接比較・検証したものではなく、診断負担への影響は引き続き評価する必要がある。したがって、TOO/CSO は精査の参考情報として活用しつつ、その精度や受検者の臨床背景を踏まえ、不要な検査や侵襲を最小限にするよう精査プロセス全体を設計することが重要である。TOO/CSO が提示されない、または不明確な場合には、各検査毎に推奨される手順に従う、もしくは年齢、性別、既往歴、家族歴、喫煙歴、症状、身体所見、既存検査歴などを踏まえた総合的な精査方針を検討する必要がある。

陰性結果の解釈においては、偽陰性の可能性があること、および MCED 検査は既存の臓器別検診を代替するものではなく、陰性であっても年齢や性別、リスクに応じて推奨される既存のがん検診を継続する必要があることを、検査前から十分に説明することが重要である。特に、乳がん、大腸がん、子宮頸がん、肺がん、胃がんなど、既存検診により死亡率低下が示されている、または公的検診として実施されているがん種については、MCED 検査の結果にかかわらず、標準的な検診を適切に受けることが重要である。また、MCED 検査後に新たな症状や臨床的懸念が生じた場合には、検査結果が陰性であったことを理由に診断評価を遅らせるべきではなく、通常の診療プロセスに基づいて適切に評価する必要がある。

MCED 検査の結果解釈では、検査の対象範囲にも注意が必要である。MCED 検査は、すべてのがん種を同じ精度で検出できるわけではなく、検査ごとに対象とするがん種、検出に用いる分子シグナル、アルゴリズム、報告形式が異なる [1]。また、同じがん種であっても、早期がん、低腫瘍量病変、血中への腫瘍由来成分の放出が少ない腫瘍では検出が難しい可能性がある。一方で、血液中の分子異常を利用する検査では、腫瘍以外に由来するシグナル、例えば加齢に伴うクローン性造血や良性疾患に関連する変化が結果に影響する可能性もある。したがって、個々の MCED 検査について、どのような技術を用い、どのがん種をどの程度の精度で検出し、どのような結果形式で報告されるのかを理解した上で解釈する必要がある。

また、MCED 検査の結果は、単独で臨床判断を完結させるものではなく、受検者の背景情報と統合して解釈されるべきである。年齢、既往歴、家族歴、喫煙歴、既存検診の受診状況などにより検査前確率は異なり、同じ検査結果であっても臨床的意義は一様ではない。特に、低リスク集団では陽性例に占める偽陽性の割合が相対的に高くなる可能性がある。そのため、MCED 検査を実施する際には、検査結果の限界や、陽性時には追加精査が必要となることについて、事前に十分説明し、受検者の理解を確認した上で、検査を受けることへの同意を得ることが重要である。

結果返却時には、受検者が陽性・陰性の意味を過大または過小に解釈しないよう、明確で

一貫した説明が求められる。陽性の場合には、がんの可能性が示唆されたこと、ただし確定診断ではないこと、今後必要となる精査内容と想定される流れを説明する必要がある。陰性の場合には、検査時点でがんシグナルが検出されなかったこと、しかしがんを完全に否定するものではないこと、既存検診の継続が必要であることを説明する必要がある。特に、陽性結果は受検者に心理的負担を与える可能性があるため、精査までの期間、相談窓口、紹介先、診断がつかなかった場合の対応方針をあらかじめ明確にしておくことが望ましい。

なお、検査サービスにおける結果の伝達にあたっては、医師による医学的判断を伴う結果説明と、医師等でない事業者による結果通知を区別する必要がある。厚生労働省・経済産業省の「健康寿命延伸産業分野における新事業活動のガイドライン」では、医師等でない民間事業者が行う簡易な検査について、検査結果の事実や一般的な情報の通知、医学的・科学的根拠を示した客観的な基準値・リスク分類との比較と、利用者個人の疾患の罹患可能性の提示や診断等の医学的判断を区別している。こうした事業者による結果通知では、この整理を踏まえ、結果通知が医学的判断であるとの誤解を招かないようにするとともに、医学的な評価が必要な場合には医師への相談につなげることが重要である [31]。

以上より、MCED 検査の結果は、「がんの有無を直接判定する確定診断」ではなく、「追加精査の必要性を判断するための参考情報」として位置づけるべきである。陽性結果は適切な精査につなげる必要がある一方、陰性結果は既存検診や通常診療を不要にするものではない。MCED 検査を適切に活用するためには、検査前説明、結果返却、陽性後精査、陰性後の既存検診継続を一連のプロセスとして設計し、受検者と医療者の双方が検査の意義と限界を正しく理解することが不可欠である。

参考文献

1. Xu Y, Zhu S, Xia C, Yu H, Shi S, Chen K, et al. Liquid biopsy-based multi-cancer early detection: an exploration road from evidence to implementation. *Sci Bull (Beijing)*. 2025;70(17):2852–2867. doi:10.1016/j.scib.2025.06.030.
2. Cohen JD, Li L, Wang Y, Thoburn C, Afsari B, Danilova L, et al. Detection and localization of surgically resectable cancers with a multi-analyte blood test. *Science*. 2018;359(6378):926–930. doi:10.1126/science.aar3247.
3. Wan JCM, Sasieni P, Rosenfeld N. Promises and pitfalls of multi-cancer early detection using liquid biopsy tests. *Nat Rev Clin Oncol*. 2025;22(8):566–580. doi:10.1038/s41571-025-01033-x.
4. Brito-Rocha T, Constâncio V, Henrique R, Jerónimo C. Shifting the Cancer Screening Paradigm: The Rising Potential of Blood-Based Multi-Cancer Early Detection Tests. *Cells*. 2023;12(6):935. doi:10.3390/cells12060935.
5. Imai M, Nakamura Y, Yoshino T. Transforming cancer screening: the potential of multi-cancer early detection (MCED) technologies. *Int J Clin Oncol*. 2025;30(2):180–193. doi:10.1007/s10147-025-02694-5.

6. Diehl F, Li M, Dressman D, He Y, Shen D, Szabo S, et al. Detection and quantification of mutations in the plasma of patients with colorectal tumors. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102(45):16368–16373. doi:10.1073/pnas.0507904102.
7. LeeVan E, Pinsky P. Predictive Performance of Cell-Free Nucleic Acid-Based Multi-Cancer Early Detection Tests: A Systematic Review. *Clin Chem*. 2024;70(1):90–101. doi:10.1093/clinchem/hvad134.
8. Nguyen THH, Lu YT, Le VH, Bui VQ, Nguyen LH, Pham NH, et al. Clinical validation of a ctDNA-Based Assay for Multi-Cancer Detection: An Interim Report from a Vietnamese Longitudinal Prospective Cohort Study of 2795 Participants. *Cancer Invest*. 2023;41(3):232–248. doi:10.1080/07357907.2023.2173773.
9. 厚生労働省. がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針(令和 7 年 12 月 24 日一部改正). 2025. <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001642974.pdf> (参照 2026-09-26).
10. がん検診のあり方に関する検討会. がん検診事業のあり方について. 2024. <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001280634.pdf>.
11. National Cancer Institute. Questions and Answers about Multi-Cancer Detection Tests. <https://prevention.cancer.gov/research-areas/networks-consortia-programs/csrn/q-a-about-mcd-tests> (accessed 2026-09-26).
12. LeeVan E, Skarlupka AL, Patriotis C, Rubinstein WS, Pinsky PF, Bolton W, et al. Framework to Select Multi-Cancer Detection Assays in the National Cancer Institute's Vanguard Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2025;34(10):1787–1793. doi:10.1158/1055-9965.Epi-25-0903.
13. Prevent Cancer Foundation. Prevent Cancer Foundation celebrates landmark passage of MCED Screening Coverage Act [press release]. 2026 Feb 3. <https://preventcancer.org/ja/news/prevent-cancer-foundation-celebrates-landmark-passage-of-mced-screening-coverage-act/> (accessed 2026-09-26).
14. Callender T. UK NSC's multi-layered approach to understanding multi-cancer detection tests. UK National Screening Committee; 2024 Jul 12. <https://nationalscreening.blog.gov.uk/2024/07/12/uk-nscs-multi-layered-approach-to-understanding-multi-cancer-detection-tests/> (accessed 2026-09-26).
15. Sasieni P, Johnson P, Round T, Warwick J, Jones H, Dolly S, et al. Effect of Screening with Multicancer Early-Detection Test on Late-Stage Cancer Diagnosis. *N Engl J Med*. 2026;395(14):1374–1386. doi:10.1056/NEJMoa2505723.
16. Council of the European Union. Council Recommendation on strengthening prevention through early detection: A new EU approach on cancer screening. 2022. <https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-14770-2022-INIT/en/pdf> (accessed 2026-05-22).

17. National Cancer Center, Republic of Korea. National Cancer Screening Program.
https://www.ncc.re.kr/main.ncc?uri=english/sub04_ControlPrograms03
18. Guerra CE, Litton JK, Viswanath CE, Fendrick AM. Multicancer Early Detection Tests at a Crossroads: Commercial Availability Ahead of Definitive Evidence. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2025;45(3):e473834. doi:10.1200/EDBK-25-473834.
19. Ofman JJ, Dahut W, Jemal A, Chang ET, Clarke CA, Hubbell E, et al. Estimated proportion of cancer deaths not addressed by current cancer screening efforts in the United States. *Cancer Biomark*. 2025;42(1):18758592241308754. doi:10.1177/18758592241308754.
20. Matrana M, Shukla V, Kingsbury D, Poliak M, Lipton J, McMillin M, et al. Real-world data and clinical experience from over 100,000 multi-cancer early detection tests. *Nat Commun*. 2025;16(1):9625. doi:10.1038/s41467-025-64094-7.
21. Nabavizadeh N, McDonnell C, Kurbegov D, Matrana M, Gadgeel S, Kim RH, et al. Performance and safety of a multi-cancer early detection test: the PATHFINDER 2 study. *Nat Med*. 2026 Sep 22 [Epub ahead of print]. doi:10.1038/s41591-026-04618-w.
22. Lennon AM, Buchanan AH, Kinde I, Warren A, Honushefsky A, Cohain AT, et al. Feasibility of blood testing combined with PET-CT to screen for cancer and guide intervention. *Science*. 2020;369(6499):eabb9601. doi:10.1126/science.abb9601.
23. Owens L, Gulati R, Etzioni R. Stage Shift as an Endpoint in Cancer Screening Trials: Implications for Evaluating Multicancer Early Detection Tests. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2022;31(7):1298-1304. doi:10.1158/1055-9965.Epi-22-0024.
24. Lennon AM, Buchanan AH, Rego SP, Choudhry OA, Elias PZ, Sadler JR, et al. Outcomes Following a False-Positive Multi-Cancer Early Detection Test: Results from DETECT-A, the First Large, Prospective, Interventional MCED Study. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2024;17(8):355-359. doi:10.1158/1940-6207.CAPR-23-0451.
25. Buchanan AH, Lennon AM, Elias PZ, Lehman AM, Zhang Y, Flake DD II, et al. Abstract A064: Lung cancer screening adherence among participants in DETECT-A, the first prospective interventional trial of a multi-cancer early detection (MCED) blood test [abstract]. *Clin Cancer Res*. 2024;30(21_Supplement):A064. doi:10.1158/1557-3265.Liqbiop24-a064.
26. Nadauld L, McDonnell CH, Dilaveri CA, Klein EA, Reid R, Marinac CR, et al. Psychosocial impact associated with a multicancer early detection test (PATHFINDER): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet Oncol*. 2025;26(2):165-174. doi:10.1016/S1470-2045(24)00645-4.
27. Hoffman RM, Wolf AMD, Raoof S, Guerra CE, Church TR, Elkin EB, et al. Multicancer early detection testing: Guidance for primary care discussions with patients. *Cancer*. 2025;131(7):e35823. doi:10.1002/cncr.35823.

28. Tyson C, Li KH, Cao X, O'Brien JM, Fishman EK, O'Donnell EK, et al. Tumor localization strategies of multicancer early detection tests: a quantitative assessment. *JNCI Cancer Spectr.* 2025;9(2):pkaf011. doi:10.1093/jncics/pkaf011.
29. Marinac CR, McDonnell CH 3rd, Nadauld LD, Dilaveri CA, Reid R, Chung KC, et al. Clinical Evaluation of Cancer Signal Origin Prediction and Diagnostic Resolution following Multicancer Early Detection Testing in the PATHFINDER Study. *Cancer Prev Res (Phila).* 2025;18(8):475–483. doi:10.1158/1940-6207.CAPR-24-0468.
30. Klein EA, Church TR, Clarke CA, Hubbell E. Modeled Benefit of Individual Cancer Signal Origin Prediction for Multi-Cancer Early Detection. *Cancer Res Commun.* 2025;5(5):814–824. doi:10.1158/2767-9764.CRC-24-0351.
31. 厚生労働省・経済産業省. 健康寿命延伸産業分野における新事業活動のガイドライン(令和7年3月28日最終改正). 2025. <https://www.mhlw.go.jp/content/001467329.pdf>.

3. 各論:エビデンスと開発動向

3.1 MCED 研究の全体像

3.1.1 本節の目的

本節では、MCED 検査に関する主要研究を理解するために、研究デザインごとの位置づけとエビデンス解釈の枠組みを整理する。MCED 検査は、同じ性能指標であっても対象集団や研究デザインにより意味が異なるため、各研究が何を評価しているか、研究デザインごとの位置づけと限界を踏まえた解釈が重要である [1-4]。

3.1.2 MCED 検査で評価すべき主な観点

MCED 研究の評価では、①分析的・臨床的妥当性、②検診対象集団における性能、③陽性後精査の実行可能性、④臨床的有用性を区別して捉える必要がある。分析的妥当性では、血中のがん関連分子マーカーを安定して検出できるか、測定系の再現性や検体処理を含めて評価される。臨床的妥当性では、検査結果ががんの有無や推定原発臓器とどの程度対応するか、すなわち感度、特異度、がん種別・病期別感度、TOO/CSO 精度などが評価される。ただし、症例対照研究で得られる性能は、無症状一般集団における検診性能とは区別して解釈する必要がある。検診対象集団における性能では、がん有病率の低さを踏まえた PPV や、陰性例の追跡に基づく偽陰性、中間期がん(interval cancer: 検診で陰性と判定された後、次回の予定検診までの間に診断されるがん)、陰性的中率の評価が重要となる。さらに、陽性後の診断解決までの期間、侵襲的検査、有害事象、心理的影響、医療資源利用を含む精査プロセスと、stage shift、進行がん減少、死亡率、QOL 等の臨床的アウトカムを分けて評価する必要がある。とくに、症例対照研究で得られた性能を無症状一般集団の検診性能へ直接外挿しないこと、stage shift を死亡率低下と同義に扱わないことが重要である [5]。

3.1.3 研究デザイン別にみたエビデンスの位置づけ

MCED 検査に関する研究は、検査開発段階の症例対照研究から、検診対象集団での前向き研究、陽性後精査を伴う介入研究、臨床的有用性を評価する大規模 RCT、実臨床での運用を評価する RWD/レジストリ研究へと展開している。これらは単純な優劣ではなく、それぞれ評価できる問いが異なる。各研究デザインの位置づけ、主な研究例、評価可能な項目、および解釈上の注意点を表 3 に示す。

症例対照研究・開発検証研究では、既知がん患者と非がん対照を用いて、分析性能、感度、特異度、がん種別・病期別感度、TOO/CSO 精度を評価する。検査の基本性能を把握するうえで重要であるが、無症状一般集団における検診性能へ直接外挿すべきではない。検診対象集団での前向き観察研究・外部検証研究では、実際の対象集団に近い環境で検査性能を評価できる。ただし、検査結果の返却や陽性後精査が標準化されていない場合、PPV、偽陰性、interval cancer、陰性的中率の評価には限界がある。前向き介入研究では、MCED 検査結果を返却し、陽性後精査から診断解決までを追跡する。陽性率、PPV、TOO/CSO 精度、診断までの期間、有害

事象、臨床導入時のワークフローを評価できるが、通常は死亡率低下や長期的な stage shift を評価する規模や追跡期間を有していない。大規模 RCT では、標準的ながん検診に MCED 検査を追加することで、stage shift、進行がん罹患、がん死亡、QOL、医療資源利用への影響を比較できる。MCED 検査を検診として評価するうえで重要な研究デザインである。特に stage IV がんの減少は、進行がんの疾病負担を評価する重要なアウトカムの一つであり、stage III/IV を合算した評価とは分けて検討する意義がある。一方、stage shift や stage IV を含む進行がんの減少は、早期検出によって死亡が回避されたことを直接示すものではないため、両者は区別して解釈する必要がある。RWD/レジストリ研究では、実臨床での陽性率、精査導線、診断までの期間、患者・医療者経験、実装上の課題を把握できる。一方で、陰性例の系統的追跡が不十分な場合、感度、特異度、陰性的中率、死亡率への影響を評価することは困難である。公的 feasibility study は、特定の検査法の有効性を証明する研究ではなく、将来の大規模 RCT や公的評価に向けて、検査選定、参加者募集、検査運用、陽性後精査ワークフロー、データ収集体制を検討する準備研究として位置づけられる。

表 3 MCED 研究デザインの位置づけ

研究カテゴリー	主な研究例	主に評価できること	解釈上の注意
症例対照・開発検証	CCGA [6]、CancerSEEK 開発研究 [7]、ASCEND-2 [8]、THUNDER/OverC [9]、DELFI [10]、CRANE [11]	分析性能、初期感度、特異度、がん種別・病期別感度、TOO/CSO 精度	がん症例と非がん対照を用いるため、症例・対照の選択、進行がん割合、特異度設定により一般集団での性能を過大評価し得る。
前向き観察・外部検証	SPOT-MAS/K-DETEK [12,13]、OneTest [14]	対象集団での検査性能、がん種別・病期別感度	精査方法や追跡が標準化されていない場合、偽陰性、interval cancer などの評価には限界がある。
前向き介入研究	PATHFINDER [15]、PATHFINDER 2 [16]、DETECT-A [17]	PPV、TOO/CSO 精度、陽性後精査、診断解決期間、有害性、心理的影響、臨床導入時のワークフロー	死亡率低下や長期的 stage shift は通常評価困難。陰性例での追跡期間にも注意が必要である。
大規模 RCT	NHS-Galleri [18-20]	stage shift、進行がん減少、将来的な死亡率評価、QOL	Stage shift と死亡率低下は区別して解釈する必要がある。

研究カテゴリー	主な研究例	主に評価できること	解釈上の注意
RWD/レジストリ	REFLECTION [21]、 FALCON [22]、Galleri 市販 後 RWD [23]	実臨床での陽性率、精 査導線、患者・医療者経 験	陽性例の情報は集まり やすい一方、陰性例の 追跡が不十分な場合、 感度・特異度・NPV 評価 は困難である。
公的 feasibility study	NCI Vanguard [24]	検査選定、実施可能性、 精査ワークフロー、将来 の RCT の設計	有効性証明ではなく、将 来の大規模 RCT に向 けた準備研究として解 釈する。

3.2 主要試験の整理

3.2.1 本節の目的と解釈上の注意点

3.2 節では、3.1 節で示したエビデンス解釈の枠組みに基づき、MCED 検査に関する主要試験を、対象、規模、研究デザイン、主な結果、臨床的位置づけの観点から整理する。ここでは、各試験の目的・位置づけと評価可能なアウトカムを中心に整理し、がん種別・病期別の詳細な数値は 3.3 節で横断的に扱う。現在、MCED 領域では、異なるバイオマーカーおよび解析技術を用いた複数の検査が開発・評価されている。本節ではこれらを網羅的に列挙することを目的とせず、前向き研究、公的評価、大規模な開発・検証研究等、MCED の臨床的位置づけを検討する上で重要な代表的研究を中心に整理する [3]。

3.2.2 GRAIL/Galleri 関連研究

Galleri 検査は、cfDNA メチル化パターンを機械学習により解析し、がんの存在可能性を評価するとともに、TOO/CSO を推定する MCED 検査である。開発プログラムは、基盤研究である CCGA、前向き介入研究である PATHFINDER および PATHFINDER 2、臨床的有用性の評価を目的とした NHS-Galleri、実臨床での運用を評価する RWD/レジストリである REFLECTION および市販後 RWD へと展開している。

CCGA (Circulating Cell-free Genome Atlas) は、Galleri 検査の基盤となる開発・検証研究であり、cfDNA メチル化シグナルに基づく複数のがん種の検出性能と TOO/CSO 推定精度を評価した。独立検証セットを用いた CCGA sub-study 3 では、全がん種・全病期合算で感度 51.5%、特異度 99.5%、TOO/CSO 推定精度 88.7%と報告された。病期が進むほど感度は高い一方、早期がんでは感度が低い傾向が示されている。症例対照研究であり、無症状一般集団に対する検診性能とは区別して解釈する必要がある [6]。

PATHFINDER は、50 歳以上の無症状成人 6,621 例を対象とした前向き介入研究で、陽性率 1.4%、PPV 38.0%、特異度 99.1%、診断解決までの中央値 79 日であった。主な意義は、TOO/CSO に基づく精査と診断導線の実行可能性を評価した点にあり、死亡率低下や stage shift

を評価した研究ではない [15]。

PATHFINDER 2 は、50 歳以上の無症状成人を対象に、Galleri を既存の推奨がん検診に追加した場合の安全性・検査性能等を評価する大規模前向き介入研究である。2026 年に原著で報告された主要解析では、MCED 検査陽性は 287/32,007 例 (0.9%) であり、このうち 173 例でがんが診断された。PPV は 60.3%、特異度は 99.6%、12 か月 episode sensitivity (採血後 12 か月以内にがんと診断された症例のうち、初回 MCED 検査で検出された症例の割合) は全がんで 39.3%、高死亡率 12 がん種で 69.8%、TOO/CSO 推定精度は 91.3%であった。本研究は、既存検診への上乗せ時のがん検出、陽性後精査、TOO/CSO の実装可能性を評価した研究として位置づけられる。一方で、episode sensitivity は症例対照研究で報告される感度とは母集団および算出方法が異なるため、単純比較には注意が必要である [16]。

NHS-Galleri 試験は、英国 NHS で実施された大規模 RCT であり、50-77 歳の 142,250 人 (無作為化集団) を対象に、標準診療に年 1 回の Galleri を 3 年間追加した場合に、高死亡率 12 がん種の stage III/IV 診断を減少させるかを評価した研究である。2026 年に原著で報告された主要解析では、主要評価項目である高死亡率 12 がん種における stage III/IV 診断の有意な減少は達成されなかった (罹患率比 1.03、95% CI 0.92-1.14、 $p=0.63$)。一方、副次評価項目では事前規定の高死亡率 12 がん種において stage IV 診断の罹患率比は 0.86 (95% CI 0.74-1.00) であった。この副次評価項目の結果を主要評価項目の未達と区別して解釈する必要がある [19]。検査性能としては、3 ラウンド計 197,146 回の評価可能検査のうち陽性 1,801 回 (0.91%)、MCED でがんが検出された参加者 937 人 (延べ検査数に対する検出率 0.48%)、PPV 52.0%、特異度 99.55%、TOO/CSO 精度 92.5% (第 1 または第 2 候補の一致)、episode sensitivity は全がん 30.7%、高死亡率 12 がん種 54.7%であった。死亡率アウトカムは未確定であり、本試験の結果は、stage shift と死亡率低下を区別して解釈する必要がある [20]。

REFLECTION は、通常診療下で Galleri 検査を受けた参加者を対象に、実臨床での運用、陽性後精査、診断経過を評価する前向き非介入 RWD/レジストリである。最新の発表では、米国退役軍人コホート 3,355 例 (初版 Galleri) において MCED 検査陽性率 0.89% (30/3,355) と報告され、1 年追跡で陽性例の 50% (15/30) でがん診断が確認され、TOO/CSO 精度は 93.3%、検出例の 57.1%が stage I-III であった [25]。

Galleri 市販後 RWD では、111,080 件の検査で、陽性率は 0.91% (1,011/111,080) であった。陽性例 1,011 例のうち 459 例で転帰が報告され、このうち 258 例で浸潤がんが診断された。無症状陽性者における PPV は 49.4%、TOO/CSO 一致率は 87%、診断までの中央値は 39.5 日であった。これらの RWD は、実臨床での陽性率、精査導線、診断までの期間を理解するうえで重要であるが、転帰の把握が陽性例の一部に限られ、陰性例の系統的追跡もないため、感度、特異度、NPV、死亡率低下は評価できない [23]。

なお、GRAIL 社は 2026 年 1 月に、Galleri 検査について米国 FDA への premarket approval (PMA) 申請の最終モジュールを提出したと公表している。申請は、PATHFINDER 2 試験の 1 年追跡データおよび NHS-Galleri 試験の初回検診のデータ等に基づくとされる。MCED 検査の規制環

境は変化しつつあるが、FDA 承認の有無と、検診としての臨床的有用性、保険償還、実装上の適正使用は区別して整理する必要がある [26]。

3.2.3 Exact Sciences/CancerSEEK/Cancerguard 関連研究

Exact Sciences (現 Abbott) の MCED 開発プログラムは、CancerSEEK による cfDNA 変異とタンパク質を組み合わせる手法の概念実証から、DETECT-A での前向き介入研究、ASCEND/ASCEND-2 での後継検査の開発・検証、FALCON レジストリでの RWD 評価、日本人集団での CRANE 試験へと展開している。ここで CancerSEEK は cfDNA 変異とタンパク質を組み合わせた初期の multi-analyte 検査を指し、Cancerguard はメチル化 DNA とタンパク質を用いる後継 MCED 検査として位置づけられる。各研究は、検査仕様、対象集団、研究目的が異なるため、同一の性能値として一括して解釈すべきではない。

CancerSEEK は、cfDNA 変異とタンパク質バイオマーカーを組み合わせた multi-analyte blood test である。Cohen らの研究 (Science 2018) では、非転移性がん 1,005 例および健康対照 812 例を対象に、8 がん種の検出と局在推定が検討され、中央値感度 70%、特異度 99%以上、局在推定精度 83%と報告された。この研究は、複数種類のバイオマーカーを統合する MCED の概念実証研究として重要であるが、症例対照的な開発研究であり、無症状一般集団における検診性能を直接示すものではない [7]。

DETECT-A は、65-75 歳女性約 1 万人を対象に、CancerSEEK 検査を実施し、陽性例に対して再検査および造影 CT/PET-CT を組み合わせた診断精査を行った前向き介入研究である。12 か月以内に診断された 96 例のがんのうち、26 例が CancerSEEK 陽性後の精査を契機に診断され、24 例が標準検診、46 例が症状や偶発所見を契機に診断された。本研究の意義は、血液検査単独ではなく、陽性後確認検査と造影 CT/PET-CT 等の画像検査を含む診断プロセスを前向きに評価した点にある。一方で、がんが診断されなかった 108 例のうち、7 例は PET-CT を受けず、101 例が PET-CT による精査を受けた。この 101 例のうち 3 例では前がん病変が発見され、98 例では 12 か月以内にがんまたは前がん病変が認められなかった [17,27]。偽陽性後精査に伴う負担や医療資源利用の評価も重要である。

ASCEND/ASCEND-2 は、CancerSEEK から発展した後継 MCED 検査について、バイオマーカーの測定結果からがんの有無を判定するアルゴリズム (classifier) および使用するバイオマーカーの種類を開発・検証する研究である。ASCEND-2 の Test Development Study では、3,163 例 (がん 729 例、非がん 2,434 例) を対象に、メチル化 DNA とタンパク質を組み合わせた classifier が開発され、その性能が評価された。以下は改良版 MP V2 の test set 成績であり、2026 年のプレプリントに基づく。特異度 97.4%において、21 がん種を対象とした全体感度 57.8%、乳がん・前立腺がんを除外した感度 64.1%、標準検診がないがんにおける感度 61.6%、予後不良 6 がん種における感度 67.8%と報告された。一方、同報告の独立した臨床検証集団では全体感度 41.4%、特異度 97.4%であり、解析集団の違いに留意する必要がある。これらは査読前の開発・検証データであり、無症状一般集団に検査結果を返却し、陽性後精査を評価した研究ではないため、DETECT-A や RWD

とは区別して解釈する必要がある [28]。

FALCON レジストリは、Abbott 社の Cancerguard を実臨床に近い環境で評価する RWD/レジストリ研究である。50-80 歳のがん既往のない参加者を対象に、年 1 回の Cancerguard を 3 年間実施し、さらに 2 年間追跡を行う設計であり、最大 25,000 人の Cancerguard コホートと最大 50,000 人の匿名化された既存診療データから後ろ向きに構築される標準診療比較コホートが設定されている。検査運用、陽性後精査、がん診断、患者・医療者経験、心理的影響を評価する研究として位置づけられる [29]。

CRANE 試験は、日本人集団における Abbott 社 MCED 検査の性能を評価する多機関共同観察研究である。主目的は、日本人集団における Abbott 社 MCED 検査の総合的な感度と特異度を評価することであり、約 2,000 例(がん 1,000 例および非がん 1,000 例)を登録予定とされている [11]。

なお、Cancerguard は 2026 年 7 月 1 日に Abbott 社により日本においても提供が開始された [30]。

3.2.4 公的評価およびその他の主要開発プログラム

NCI Vanguard Study は、将来の大規模 RCT の実現可能性を検討するための公的パイロット研究である。45-75 歳の最大 24,000 例を 3 群に無作為化し、Avantect MCD Test、Shield MCD Test または対照群に割り付ける。全群で標準的ながん検診の継続を推奨し、募集、検査運用、診断ワークフロー等を評価する [31]。Vanguard Study で用いる検査の選定に際して、NCI は 23 の技術的に多様な MCD assay を評価し、このうち 10 assay を独立した性能評価の対象として選定した。その後 1 開発者が辞退し、9 assay について盲検 reference specimen を用いた性能評価が実施された。性能評価に加え、大規模臨床試験への導入準備状況等も踏まえて検討され、最終的に 2 開発者が Vanguard Study に参加することとなった [24]。Vanguard Study で用いられる 2 検査はいずれも血中 cfDNA を解析するが、その解析対象は異なる。Shield MCD Test (Guardant Health) は、cfDNA の DNA メチル化シグナルを次世代シーケンシングにより解析し、がんシグナルの検出および CSO の推定を行う MCED 検査である。多がん種分類器によりがんシグナルの有無を判定し、陽性検体について 10 がん種を対象とする CSO モデルにより原発部位を推定する。治療前のがん患者および非がん対照からなる盲検症例対照研究(最終評価可能集団 962 例)において、複数の固形がんを対象とした検出性能、および CSO モデル対象 10 がん種における cancer signal origin (CSO) 推定性能が報告されている [32]。Avantect MCD Test (ClearNote Health) は cfDNA の 5-hydroxymethylcytosine (5hmC) を中心とする epigenomic signal を解析する NGS-based assay として開発されており、がん 787 例および非がん 1,333 例からなる validation cohort において、8 がん種を対象とした検出性能および tissue of origin (TOO) 推定性能が報告されている [33]。両検査は NCI による選定プロセスを経て Vanguard Study に採択され、現在、将来の大規模 RCT に向けた feasibility study において評価が進められている [24]。本研究は 2 つの MCD 検査を直接比較する試験ではなく、また MCED 検査による死亡率低下や臨床的有用性を検

証する確証的 RCT ではないため、将来の大規模 RCT に向けた準備研究として位置づけられる。一方で、参加者募集、検査実施・結果返却、陽性後の診断ワークフロー、多様な集団における登録・継続の実施可能性に加え、TOO/CSO 推定精度や臨床診断性能等についても評価する研究である。

一方、SYMPHONY は、がん疑い症状を有する 5,461 例を対象とした診断補助研究で、感度は 66.3%、特異度は 98.4%、PPV は 75.5%、NPV は 97.6%、TOO/CSO 推定精度は 85.2%と報告され、368 例(6.7%)が 9 か月以内にがんと診断された。無症状一般集団を対象とするスクリーニング研究とは区別して解釈する必要がある [34]。

その他、PanSeer、DELFI、THUNDER/OverC、SPOT-MAS/K-DETEK など、cfDNA メチル化、fragmentomics、コピー数変化、end motif、タンパク質等を組み合わせた多様な MCEd 関連研究が報告されている。これらは現在開発・評価されている MCEd 検査の代表例であり、網羅的な一覧ではない [3]。また、SPOT-MAS/K-DETEK では、40 歳以上の無症状成人 9,057 人を登録した多施設前向き検証研究が報告されている [13]。これらの研究は、MCEd 技術の多様性と発展を示す重要な研究であるが、対象集団、検出対象がん種、研究デザイン、追跡期間が異なるため、主要な前向き介入研究や RCT と同列に解釈すべきではない [9,10,12,35]。

3.2.5 主要試験からみた現時点の整理

主要試験の研究デザインと解釈上の注意点は 3.1 節および表 3 に示した。個別研究の結果は表 4、がん種別・病期別の性能は 3.3 節を参照されたい。

表 4 主要 MCED 試験の整理

試験	検査	研究デザイン	検査回数/ 間隔	対象/N	感度	特異度	PPV	TOO/CSO 一 致率	参 考 文献
CCGA substudy 3	Galleri	症例対照・検 証	単回	既知がん患者および非がん対 照/N=4,077 (がん 2,823、非が ん 1,254)	全がん 51.5%; stage I/II/III/IV: 16.8/40.4/77.0/90.1%	99.5%	—	88.7% (top- one)	[6]
PATHFINDER	Galleri	前向き介入	単回	50 歳以上の無症状成人 /N=6,621	主要評価としては感度 ではなく陽性後経路を 評価	99.1%	38.0%	85% (top- one); 97% (top-two)	[15]
PATHFINDER 2	Galleri	大規模前向き 介入	単回	米国・カナダの 50 歳以上の無 症状成人/N=35,878 (性能解析 N=32,007)	Episode sensitivity: 全 がん 39.3%; 12 高死亡 率ががん 69.8%	99.6%	60.3%	91.3% (top- two)	[16]
NHS-Galleri	Galleri	大規模 RCT	3 回/0, 12, 24 ヶ月	英国 NHS の 50-77 歳の無症 状成人/N=約 142,000	Episode sensitivity: 全 がん 30.7%; 高死亡率 12 がん種 54.7%	99.55%	52.0%	87.0% (top- one); 92.5% (top-two)	[18- 20]
REFLECTION	Galleri	RWD/registry	単回	通常診療下で Galleri を受けた 成人/初期解析 N=3,355、 registry 全体は進行中	—	—	50%	93.3% (top- two)	[25]
Galleri 市販後 RWD	Galleri	RWD	規定なし (実臨床)	実臨床で Galleri を受けた集団 /N=111,080 検査	陰性例追跡が不十分 なら評価困難	同左	empirical PPV 49.4%	87% (top- one)	[23]

試験	検査	研究デザイン	検査回数/ 間隔	対象/N	感度	特異度	PPV	TOO/CSO 一 致率	参 考 文献
CancerSEEK 開 発研究	CancerSEEK	症例対照的開 発	単回	既知の非転移性がん患者およ び健康対照/N=1,817(がん 1,005、健康対照 812)	全がん中央値 70%(が ん種により差)	>99%	—	63% (top- one); 83% (top-two)	[7]
DETECT-A	CancerSEEK	前向き介入	単回	65-75 歳の女性/N=9,911	検査・確認手順により 変動	検査・確 認手順 により変 動	検査・確認 手順により 変動	—	[17]
ASCEND-2	Cancerguard	前向き症例対 照・開発検証	単回	がん症例および非がん対照の 臨床検体/N=3,163(がん 729、 非がん 2,434)／Test Development Study	全がん 57.8%; 乳/前立 腺除外 64.1%; 標準検 診なし 61.6%; 予後不 良 6 がん 67.8%	97.4%	—	—	[28]
FALCON Registry	Cancerguard	RWD/registry	3 回/12 ヶ 月間隔	50-80 歳の実臨床対象集団; 登 録予定 N=最大 25,000、比較集 団最大 50,000	評価予定	評価予 定	評価予定	評価予定	[29]
CRANE	Abbott MCED	国内外部検 証・観察研究 (結果非返却 型)	単回	がん症例および非がん対照; 予 定 N=約 2,000(がん 1,000、非 がん 1,000)	全がん感度・がん種別 /stage 別感度を評価 予定	全がん 特異度 を評価 予定	—	—	[11]

試験	検査	研究デザイン	検査回数/ 間隔	対象/N	感度	特異度	PPV	TOO/CSO 一 致率	参 考 文献
NCI Vanguard	Avantect MCD Test／ Shield MCD Test	公的 feasibility	2 回/12 ヶ 月間隔	45-75 歳、がん診断のない成 人；予定 N=最大 24,000	評価予定	評価予 定	評価予定	評価予定	[24]
SYMPHIFY	Galleri	有症状者診断 補助	単回	がんが疑われ専門診断経路に 紹介された有症状者；N=5,461 (評価対象、うち 9 か月以内の がん診断 368)	全がん；66.3%；I 期 24.2%、IV 期 95.3%	98.4%	75.5%；NPV 97.6%	85.2% (top- one)	[34]

脚注：TOO (tissue of origin)／CSO (cancer signal origin) 一致率について、top-one は第 1 候補が確定診断された原発部位と一致した割合、top-two は第 1 候補または第 2 候補のいずれかが一致した割合を示す。評価基準および解析集団は試験により異なるため、試験間の単純比較には注意を要する。

3.3 がん種別検出特性

3.3.1 本節の位置づけと評価の前提

本節では、MCED 検査のがん種・がん群別の検出特性を整理する。がん種別感度や検出割合は、病期、腫瘍量、組織型、cfDNA shedding、陽性判定閾値、対象集団、追跡期間などに影響される。そのため、固定的ながん種間の順位としてではなく、各研究条件下で観察された傾向として解釈する必要がある。特に、個別がん種や stage I などの早期サブグループでは症例数が限られるため、分子・分母、95%信頼区間、特異度設定を確認し、点推定値を過度に強調しないことが重要である [36]。

3.3.2 症例対照研究に基づくがん種別検出傾向とその解釈

主要な症例対照研究では、肝胆道がん、膵がん、食道がん、卵巣がん、頭頸部がん、大腸がん、肺がんなどで相対的に高い感度が報告される一方、乳がん、前立腺がん、腎がん、子宮体がん、甲状腺がんなどでは相対的に低い感度が示される傾向がある。これは、MCED 検査の検出能ががん種によって異なることを示す重要な所見である [6,7,10]。ただし、症例対照研究で報告されるがん種別感度は、既知がん症例における検出能を示すものであり、無症状一般集団における検診感度を直接示すものではない。したがって、これらの結果は、各 MCED 検査の条件下で得られたがん種別検出傾向として解釈する。主要な症例対照研究における具体的な数値を表 5 に示す。

表 5 症例対照研究に基づく MCED 検査のがん種別検出特性

研究・検査	対象・デザイン	主な性能	具体的ながん種別感度	解釈上の注意
CCGA sub-study 3 / Galleri [6]	既知がん症例 2,823 例と非がん対照 1,254 例を用いた cfDNA メチル化ベースの症例対照・検証研究。50 種以上のがん、stage I-IV を含む。	全がん感度:51.5%、特異度:99.5%、病期別感度は I/II/III/IV で 16.8%/40.4%/77.0%/90.1%、CSO 精度:88.7%	相対的に感度が高かったがん種では、肝・胆道がん 93.5%(43/46 例)、頭頸部がん 85.7%(90/105 例)、食道がん 85.0%(85/100 例)、膵がん 83.7%(113/135 例)、卵巣がん 83.1%(54/65 例)、大腸がん 82.0%(169/206 例)、肺がん 74.8%(302/404 例)であった。 一方、相対的に感度が低かったがん種では、乳がん 30.5%(160/524 例)、子宮体がん 28.0%(44/157 例)、腎がん 18.2%(18/99 例)、前立腺がん 11.2%(47/420 例)、甲状腺がん 0.0%(0/14 例)であった。	症例対照研究であり、無症状一般集団での検診感度ではない。病期構成の影響を受け、stage I など小規模サブグループでは推定値が不安定。
CancerSEEK [7]	cfDNA 変異+8 種タンパク質マーカーを用いた multi-analyte 症例対照研究。Stage I-III 非転移性 8 がん種 1,005 例、非がん 812 例を解析。	中央値感度 70%、特異度 99%以上。Stage 別感度は I/II/III で約 43/73/78%、局在推定精度は中央値 83%。	卵巣がん 98.1%(53/54 例)、肝がん 97.7%(43/44 例)、胃がん 73.5%(50/68 例)、膵がん 72.0%(67/93 例)、食道がん 68.9%(31/45 例)、大腸がん 64.9%(252/388 例)、肺がん 58.7%(61/104 例)、乳がん 33.0%(69/209 例)であった。	当該検査のがん種別検出特性として解釈できる。一方、CA-125 等のタンパク質マーカーの寄与も含むため、がん種差を cfDNA 単独の生物学的検出容易性として単純化しない。対象がん種も 8 種に限定。

研究・検査	対象・デザイン	主な性能	具体的ながん種別感度	解釈上の注意
ASCEND-2 / Exact Sciences (Cancerguard 開発) [28]	21 がん種を対象に前向きに検体収集した多施設症例対照・classifier 開発／検証研究。methylation＋protein を用いた multi-analyte assay。	test set で全がん感度 50.9%、特異度 98.5%。Stage I-II/III/IV 感度は 26.1%/67.8%/85.5%(stage I 単独 15.4%、II 38.0%)。	6 つの予後不良がん(膵、食道、肝、肺、胃、卵巣)の合算感度 63.7%。後続の改良 classifier 開発データでは、肝・胆道 80%、膵 78%、胃 73%、卵巣 71%、食道 63%、肺 63%と報告されている。	症例対照研究であり一般集団での検診感度ではない。また classifier が開発過程で更新されており、報告時期・assay version によって感度・特異度が異なることに注意する。
DELFI [10]	cfDNA fragmentomics を用いた症例対照研究。7 がん種、stage I-IV のがん 236 例と非がん 245 例を解析。	全がん感度: 73%(特異度 98%時)、80%(特異度 95%時)。	特異度 98%に設定した場合のがん種別感度は、肺がん 100%(12/12 例)、卵巣がん 89%(25/28 例)、胆管がん 81%(21/26 例)、胃がん 81%(22/27 例)、大腸がん 70%(19/27 例)、膵がん 65%(22/34 例)、乳がん 57%(31/54 例)であった。	個別がん種の症例数が少なく、95%信頼区間は広い。感度は特異度設定に依存するため、代表値は探索的所見として扱う。

3.3.3 前向き研究におけるがん種別評価の位置づけ

前向き研究では、個別がん種ごとの診断例数が限られるため、がん種別感度を安定して推定することは難しい。そのため、個別がん種感度だけでなく、検出がん種の内訳、標準検診対象外がんの割合、病期分布、がん群別 episode sensitivity、stage shiftなどを組み合わせて解釈する必要がある。DETECT-A では、血液検査により最初に検出されたがんの臓器別内訳が報告されているが、個別がん種ごとの症例数は限られる [17]。PATHFINDER 2 では、高死亡率がん種などの事前規定がん群に対する episode sensitivity が報告されており、がん群別の検出傾向を把握するうえで有用である [16]。SYMPHONY では有症状者を対象にがん種別感度が報告されているが、診断補助研究として解釈する必要がある [34]。NHS-Galleri では、個別がん種感度というよりも、MCED 検査の追加による stage shift や進行がん減少の有無が主要な論点となる [18-20]。主要な前向き研究におけるがん種別・がん群別情報を表 6 に示す。

表 6 前向き研究に基づく MCED 検査のがん種別検出特性

研究・検査	対象・デザイン	がん種別・がん群別に関する主な情報	解釈上の注意
DETECT-A / CancerSEEK [17]	65-75 歳の無症状女性を対象とした前向き介入研究。解析対象 9,911 例。	12 か月以内に 96 例でがんが診断され、このうち 26 例は血液検査陽性後の精査を契機に最初に検出された。探索的な検出割合は、全体で 26/96 例(27.1%)、標準検診対象がんで 12/51 例(23.5%)、標準検診が設定されていないがんで 14/45 例(31.1%)であった。がん種別では、肺がん 9/21 例(42.9%)、卵巣がん 6/7 例(85.7%)、大腸がん 2/3 例(66.7%)、子宮がん 2/15 例(13.3%)、リンパ腫 2/4 例(50.0%)、乳がん 1/27 例(3.7%)などであった。	がん種別の n/N は探索的な検出割合であり、安定した個別がん種感度ではない。女性のみを対象とした研究であり、死亡率低下は示されていない。
PATHFINDER 2 / Galleri [16]	50 歳以上の無症状成人を対象に、既存検診へ Galleri を追加した大規模前向き介入研究。登録 35,878 例、性能解析 32,007 例。	Cancer signal detected は 287/32,007 例(0.9%)であり、このうち 173 例でがんが診断された。Episode sensitivity は全がんで 39.3%、高死亡率 12 がん種で 69.8%、予後不良 6 がん種で 66.2%、乳がん・前立腺がんを除く全がんで 54.9%であった。MCED 検査で検出されたがんの 53.0%が stage I/II、70.9%が stage I-III であり、67.6%は USPSTF A/B/C 推奨検診の対象外がんであった。	個別がん種感度ではなく、がん群別 episode sensitivity と標準検診対象外がんの検出可能性を示すデータである。
SYMPHONY / Galleri [34]	がん疑い症状を有し、専門診断経路に紹介された有症状者を対象とした診断補助研究。評価対象 5,461 例、がん診断 368 例。	全がん感度は 66.3%(244/368 例)であった。病期別感度は stage I 24.2%、stage II 57.1%、stage III 85.2%、stage IV 95.3%であった。がん種別感度は、食道・胃がん 95.5%(21/22 例)、膵がん 91.7%(11/12 例)、大腸がん 70.8%(97/137 例)、肺がん 67.9%(55/81 例)、卵巣がん 64.3%(9/14 例)などであった。	個別がん種感度を示す前向きデータとして有用だが、有症状かつ有病率の高い集団での診断補助研究であり、無症状者の検診性能へは外挿できない。

研究・検査	対象・デザイン	がん種別・がん群別に関する主な情報	解釈上の注意
NHS-Galleri / Galleri [18,19,20]	英国 NHS で実施された大規模 RCT。50-77 歳の無症状成人約 142,000 例を対象に、標準診療へ年 1 回の Galleri を 3 年間追加。	Episode sensitivity は、各採血後 12 か月以内に診断されたがんに対する検出割合として、全がんで 30.7%、事前規定された高死亡率 12 がん種で 54.7%であった。主要評価項目である高死亡率 12 がん種における stage III/IV 診断の有意な減少は達成されなかった。一方、副次評価項目である同 12 がん種の stage IV 診断の罹患率比は 0.86 (95% CI 0.74-1.00)であった。また同 12 がん種の stage III/IV 診断は 3 回目の検診ラウンドで 12%減少した。さらに、2 回目・3 回目の incident screening rounds に限った探索的ながん種別解析では、stage IV 診断は肝・胆管がん 4 vs 14 例(-71.4%)、食道がん 9 vs 21 例(-57.1%)、大腸がん 21 vs 32 例(-34.4%)、肺がん 50 vs 73 例(-31.5%)などで少なかった一方、膵がんでは 33 vs 26 例(+26.9%)で減少は示されなかった。なお、数値はいずれも介入群 vs 対照群である。Stage I/II 診断は介入群 647 例、対照群 559 例であり、相対リスク 1.16 (95% CI 1.03-1.30)と増加した。また、救急受診を契機に診断されたがんは介入群で対照群より 21%減少した(225 例 vs 286 例)。	個別がん種感度ではなく、RCT におけるがん種別 stage shift の記述的情報として解釈する。主要評価項目は未達であり、死亡率低下は未確定である。

3.3.4 生物学的背景と解釈

MCED 検査の検出能は、血中に存在する腫瘍由来または腫瘍関連分子情報の量に大きく依存する。循環腫瘍アレル頻度 (circulating tumor allele fraction: cTAF) や ctDNA shedding は、腫瘍量、病期、血流、壊死、組織型、解剖学的位置、腫瘍の細胞代謝回転 (turnover) などの影響を受ける [37,38,39]。実際、cfDNA アプローチを体系的に比較した基盤研究では、cTAF が病期やがん種よりも検出性能の強い予測因子であり、cfDNA アプローチにおける検出性能の分散の大部分を説明することが示されている。また、早期の前立腺がんは低 cTAF、早期の肺・大腸がんは高 cTAF を示すなど、同一病期でもがん種間で shedding が大きく異なることが報告されている [40]。これらの知見は、がん種別感度の差が、少なくとも一部は血中腫瘍由来成分量の差を反映することを支持する。

したがって、進行がんや ctDNA shedding の多いがん種では検出されやすい一方、早期病変、腫瘍量の少ない病変、indolent ながん、あるいは ctDNA shedding の少ないがん種では感度が低下しやすい [6,7,10]。しかしながら、がん種別感度の差は、生物学的要因だけで説明できるものではない。メチル化、fragmentomics、変異、タンパク質などの各モダリティは異なる情報を測定しており、さらに学習集団、対象がん種、特異度設定、陽性判定閾値、タンパク質マーカーの組み込み、TOO/CSO 推定アルゴリズムも検出能に影響する [6,7,9,10]。したがって、がん種別感度は、血中への腫瘍由来成分の放出の程度と検査設計の双方を反映した指標として理解する必要がある。

MRD 検査における ctDNA 検出性のがん種差は、cfDNA shedding や検出限界を考えるうえで補助的な情報となり得る。日本癌治療学会 (Japan Society of Clinical Oncology: JSCO) が 2024 年に公表した「分子的残存病変 (Molecular Residual Disease: MRD) 検査の適正臨床利用に関する見解書」でも、各がん種における MRD 検査の臨床的位置づけや検出性能が整理されている [2]。ただし、MRD 検査は既知がん患者の治療後評価を目的とする検査であり、未診断集団を対象とする MCED 検査とは、事前確率、腫瘍量、採血時点、真陽性の定義、陽性後診断フローが異なる。したがって、MRD におけるがん種別検出率を MCED 検査のがん種別感度へ直接外挿することは避けるべきである [2,41]。

3.4 日本におけるがんの疫学とがん検診環境

3.4.1 がんの疫学と既存検診の対象範囲

日本では、2023 年に 993,469 例 (男性 556,059 例、女性 437,406 例) が新たにがんと診断され、2024 年には 384,111 人 (男性 221,786 人、女性 162,325 人) ががんで死亡した [42]。罹患数は、大腸がん、肺がん、胃がんの順に多い。経時的に胃がんは減少傾向にあるが、その他のがんは横ばいから増加傾向にある [43,44]。2026 年に公表された全国がん登録等に基づく 5 年純生存率 (2016 年診断例、15-99 歳) では、膵 (11.8%)、胆のう・胆管 (23.0%)、肝および肝内胆管 (33.4%) と予後不良ながん種がある一方、前立腺 (92.1%)、甲状腺 (91.9%)、皮膚 (91.1%) など、生存率が高いがん種もあり、がん種による予後の差は大きい [45]。

日本の対策型検診は 5 がん種を対象に、実施間隔、対象年齢が定められており、これらはがん罹患・死亡のおよそ半数を占めるが、膵がん、肝がん、胆のう・胆管がんなど、対象外でありながら死亡負荷の大きいがん種も存在する [42,45-47]。こうした日本のがん疫学と既存検診の対象範囲は、MCED 検査の国内での位置づけを検討する際の重要な背景となる。

3.4.2 がん検診の現状

日本のがん検診は、制度上の目的や提供形態により、対策型検診と任意型検診に分けられる(表 7)。本節では、それぞれの位置づけと日本の検診提供体制の特徴を整理する。

表 7 対策型検診と任意型検診の比較

	対策型検診	任意型検診
目的	集団全体の死亡率を減少させる	個人の健康状態を把握・管理する
実施主体	市区町村(住民検診など)、事業者など	医療機関・人間ドックなど
対象	一定の年齢以上の対象住民	希望する個人
検査項目	国の指針で効果が認められたもの	制限なし(希望で追加可能)
費用負担	公費補助により無料または少額	原則として全額自己負担
メリット	費用が安く、精度が管理されている	個人の都合や希望で精密に調べられる

対策型検診の枠組みには、住民検診と職域検診が含まれる。前者は市区町村が厚生労働省の指針(がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針)をもとに健康増進法を根拠に行うものである一方、後者は事業者が福利厚生の一環として行うものであり、受診率など実態の把握が困難である。現状、国民全体の検診受診率を測る方法は、国民生活基礎調査による自己申告のみであるが、自身が受けた検査の目的や種類を誤認する可能性や、想起バイアスの影響をうけ、過大評価されやすいと考えられる。

がん検診の受診率を高く維持することは、日本のがん検診における主要な課題の一つである。具体的に、第 4 期がん対策推進基本計画(2023 年 3 月)では、受診率 60%以上が目標に掲げられているが、国民生活基礎調査(2022 年)に基づく推計では、多くのがん種で 40-50%にとどまっている [48-50]。海外との受診率の比較では、対象年齢、検査方法、算定期間および調査方法の違いに留意する必要がある。

受診率の向上と検診の質の確保には、検査を提供するだけでなく、対象者の把握、受診勧奨、精密検査への接続、追跡および精度管理を一連の体制として整備することが重要である。英国や北欧などでは、こうした検診体制が整備されている [51]。日本でも住民検診を中心にこれらの取り組みが行われているが、住民検診、職域検診、人間ドックでは実施主体や情報管理の仕組みが異なり、受診状況を横断的に把握することが難しい。今後は、検診そのものの質を向上させるとともに、受診率を正確に把握し、高く維持する体制が求められる [51-53]。

3.4.3 対策型検診の対象と課題

対象がん種

厚生労働省の指針では、肺がん、大腸がん、胃がん、子宮頸がん、乳がんの 5 がん種について、対象年齢、検査方法、受診間隔が定められている（表 8）[46]。これらは、集団全体のがん死亡率減少を目的として実施されるが、死亡率減少等の利益に関するエビデンスの種類や強さ、評価指標は、がん種や検査法によって異なる。そのため、対策型検診では、個々の検査について有効性と不利益のバランス、精度管理、受診後の精密検査体制を含めたプログラムとして評価される [54]。

表 8 国の指針に基づく対策型検診の概要

種類	検査項目	対象年齢	受診間隔
胃がん	問診、胃部エックス線検査※	50 歳以上	2 年に 1 回
	問診、胃内視鏡検査	50 歳以上	2 年に 1 回
子宮頸がん	問診、視診、子宮頸部の細胞診および内診	20 歳代	2 年に 1 回
	問診、視診、子宮頸部の細胞診および内診	30 歳以上	2 年に 1 回
	問診、視診および HPV 検査単独法		5 年に 1 回
肺がん	質問(問診)、胸部エックス線検査	40 歳以上	年 1 回
乳がん	質問(問診)および乳房エックス線検査〈マンモグラフィ〉	40 歳以上	2 年に 1 回
大腸がん	問診および便潜血検査	40 歳以上	年 1 回

※ 胃がん検診では、当分の間、胃部エックス線検査については 40 歳以上に対して実施可能であり、年 1 回の実施も可能とされている。

※ 子宮頸がん検診における HPV 検査単独法では、罹患リスクが高い者については 1 年後の受診が必要となる。

※ 乳がん検診では、視診・触診は推奨されない。

住民検診の課題

住民検診の実施主体は市区町村であり、国の指針に基づいて行われる [46,52]。具体的な実施計画や受診勧奨、精密検査受診の把握などについて、地域の実施体制を踏まえた質の管理が求められる。令和 6 年度調査（主として令和 5 年度のがん検診事業を対象）では、回答した 1,735 市区町村のうち 1,416(81.6%)が、胃・肺・大腸・乳・子宮頸がん以外のがん検診を実施していた。これには、前立腺がんの PSA 検査、子宮体がんの細胞診、肝がん・卵巣がん・甲状腺がんの超音波検査などが含まれる [55]。したがって、住民検診においても、指針に沿った実施、指針外検査の取り扱い、受診勧奨および精密検査受診の把握などを通じ、検診体制全体の質を高めることが重要である [46,56]。

職域検診の課題

職域検診は、国民にがん検診の受診機会を提供する重要な場であり、国民生活基礎調査によると、がん検診受診者の約半数が職域検診を受診しているとされる [52,57]。一方で、職域におけるがん検診は、住民検診のように統一された法的枠組に基づくものではなく、保険者や事業者の判断により実施内容が異なる。そのため、検査項目、対象年齢、受診間隔、精度管理、精密検査結果の把握にはばらつきがあり、国民全体の受診率や精検受診率を正確に把握することも難しい。このような状況を踏まえ、厚生労働省は 2018 年に「職域におけるがん検診に関するマニュアル」を公表し、職域検診として望ましい検査項目、対象年齢、受診間隔、精度管理の考え方を示している。同マニュアルでは、対策型検診で推奨されるがん種（肺がん、大腸がん、胃がん、子宮頸がん、乳がん）を中心に、国の指針に沿った検診を実施することが求められている [57]。

3.4.4 任意型検診

代表的な検査

任意型検診は、対策型検診以外に個人の希望や医療機関の提供体制に基づいて実施される検診であり、人間ドックが代表的である。PSA 検査（前立腺がん）や画像検査（CT、MRI、PET-CT）、大腸内視鏡検査、血液や尿を用いた新規検査まで、様々な検査が提供されている（表 9） [52,54,58-64]。

表 9 対策型検診で推奨される以外の主な検査

	対象がん種	現状・評価
PSA 検査	前立腺がん	広く実施されているが、対策型検診としては指針外。過剰診断・過剰治療が課題 [58]。
MRI、PET-CT	全身	全身検索として用いられるが、一般集団の検診として死亡率減少効果は未確立。偶発所見や追加検査が課題 [59]。
胸部 CT	肺がん	高リスク者では有用性が示されているが、一般集団への適用には被ばく、偽陽性、対象設定の課題がある [60]。
大腸内視鏡検査	大腸がん	精密検査や任意型検診で用いられる。2024 年度版ガイドラインでは全大腸内視鏡検査は推奨グレード C で、対策型検診としての実施は推奨されず、任意型検診では利益・不利益を説明して個人の判断に委ねる [61]。
腹部超音波検査	肝・胆道・膵・腎がん	低侵襲で広く実施されるが、検者依存性があり、一般集団での死亡率減少効果は未確立 [62]。
腫瘍マーカー	全身	簡便だが、偽陽性・偽陰性が多く、一般集団検診としての有効性は乏しい [63]。

任意型検診の意義と課題

任意型検診は、がん検診への関心を高め、受診機会を拡大し、対策型検診で対象外となるがん種（前立腺がん、肝がん、膵がんなど）を発見するうえでは一定の意義があるものと考えられる [52,54]。一方で、任意型検診の多くは、一般集団における死亡率減少効果が十分に示されていない。また、偽陽性による追加検査、偽陰性による過度な安心感、過剰診断、過剰治療、放射線被ばく、偶発症、費用負担などの不利益も考慮する必要がある。とくに前立腺がんに対するPSA 検査や甲状腺がんに対する超音波検査では、過剰診断が問題となることが知られている [52,54,58,64]。したがって、任意型検診は、対策型検診とは異なる位置づけの検査として、有効性と不利益を個別に説明したうえで実施されるべきである。

3.4.5 MCED 検査の位置づけ: 補完か置換か 現在のエビデンスから見た位置づけ

現時点でMCED 検査を既存の対策型検診の代替とする根拠は確立していない。MCED 検査には、既存検診の対象外となるがん種の検出や、既存検診の対象がん種における検出機会の追加を通じて、既存検診を補完する可能性がある [6,15,17,65]。ただし、既存検診への追加による死亡率減少等の臨床的有用性は未確立であり、追加に伴う不利益も含めて検証する必要がある。また、MCED 検査には感度の限界があり、陽性後精査の標準化など、実施にあたっての課題も残されている。社会実装に伴う具体的な精査体制や医療資源への影響については4章で扱う。

4. 社会実装に向けた課題

本章では、社会実装時に必要となる実施主体、精査導線、運用負担、医療経済、倫理的事項を整理する。社会実装で重要なのは、検査提供だけではなく、検査前説明から結果返却、精査、診断未解決例の追跡、品質管理、運用評価まで一連のプログラムとして管理することであり、そのための体制が求められる [66–68]。

4.1 実施主体

MCED 検査の提供にあたっては、検査前から検査後までの対応体制と責任の所在を明確にすることが重要である。個人が検査を直接購入する場合にも、提供者は、結果に関する相談先や、必要な医療につながるための案内をあらかじめ示しておくことが重要である。すなわち、対象者の選定、検査前説明、結果返却、陽性後精査への紹介、精査結果の確認、診断未解決例への対応、陰性者を含む追跡、品質保証、データ評価を担う体制が求められる。MCED 検査では複数診療科を横断する精査が必要となる場合があるため、関係機関の役割と責任をあらかじめ定めておくことが重要である [66–68]。

短期的には、任意型検診や研究の実装として、健診機関・人間ドック施設・医療機関、または検査提供事業者を通じて検査が提供される形が想定される。推定原発臓器に応じて精査先や精査内容が異なり得るため、陽性者の対応を受診者任せにせず、適切な精査医療機関への紹介

から診断解決まで確認できるコーディネーション機能をあらかじめ組み込むことが重要である。その際、検査実施前に、基本的な精査方針、紹介先、精査結果の確認方法、および診断未解決例のフォロー方針を定めておくことが望ましい。また、MCED 検査の適切な運用に向けては、関係する医療者間で検査の特性、結果の解釈および陽性後の対応に関する情報を共有し、検査性能やエビデンス、精査方法および関連制度の変化を踏まえて、説明内容や運用手順を適宜見直していく必要がある。

4.2 陽性後精査の考え方

MCED 検査陽性後の精査については、現時点で一律に適用可能な標準アルゴリズムは確立していない。検査法による TOO/CSO 提示の有無や精度、ならびに地域・施設で利用可能な医療資源を踏まえ、検査実施前に基本的な精査方針と紹介先を定めておく必要がある。

陽性後精査の導線を検討するうえでは、先行研究における診断プロセスが参考となる。PATHFINDER study design 論文では、MCED 検査陽性かつ TOO/CSO が提示された場合の初期精査例が、TOO/CSO 別の精査経路として示されている。例えば、上部消化管では血液検査および上部消化管内視鏡、大腸では大腸内視鏡、膵・胆嚢では造影 CT または MRCP、肺では胸部 CT、乳房では診断マンモグラフィおよび超音波、TOO/CSO 不明例では造影 CT および PET-CT などが例示されている（付表 1）[69]。ただし、これらは一律に実施すべき標準手順ではなく、担当医が臨床状況に応じて診断評価を行う際の参考経路として位置づけられる。一方、DETECT-A では、血液検査陽性例に対して確認検査を行い、確認陽性例に造影 CT および PET-CT を実施し、がんを疑う所見がある場合に追加診断へ進む段階的なプロセスが用いられた [17]。Tyson らのモデル研究では、現行の MCED 検査性能を前提とすると、TOO/CSO のみに基づく臓器別精査よりも、画像検査を用いて腫瘍局在を確認する戦略の方が診断負担を抑え得る可能性が報告されている [70]。したがって、DETECT-A は臓器別精査アルゴリズムの参考というより、陽性後に確認検査と画像検査を組み込み、精査対象を段階的に絞り込むプロセスを前向きに評価した例として参考になる。

PATHFINDER や DETECT-A 等の先行研究は精査導線を設計する際の参考となるが、特定の研究、医療体制に基づく事例であり、日本での実装にあたっては、各地域・施設の医療資源や診療体制に応じた調整が必要である。

4.3 医療現場への影響

MCED 検査を将来的に対策型検診等の公的プログラムとして評価する場合、医療現場への影響は、検査件数そのものよりも、陽性例が画像検査、内視鏡検査、生検、病理診断、専門外来などの診断資源にどの程度流入するかによって左右される。Martin らは、英国で MCED 検診を既存検診に追加した場合の診断検査需要をモデル化した。検査陽性率 1.4%を仮定すると、100 万人の受診者あたり約 14,000 人が陽性になると推計され、定常状態では 100 万人の受診者あたり年間約 1,040 件の大腸内視鏡検査、約 4,720 件の CT 検査が追加で必要になると推計された。英国

の対象人口の 70%に相当する約 1,320 万人が受診する場合、既存の年間検査件数に対する増加率は、大腸内視鏡で約 2.1%、CT で約 0.8%と推計された。追加需要は、導入初期に大きく、定常状態では相対的に小さくなるものの、対象集団が大きい場合には絶対数として無視できない規模になり得る [71]。この結果は英国 NHS および Galleri 検査を前提としたモデルであり、日本に直接外挿することはできない。しかし、MCED 検査を導入する際の医療提供体制への影響を評価するためには、追加検査の絶対数のみならず、受診者数で標準化した追加検査件数や、既存の診断資源に対する相対的な増加率をあわせて評価することが重要である。また、財政的影響については、対象人口規模を考慮した PMPM(per member per month)等の標準化指標を用いた budget impact の評価も有用である。

また、MCED 検査の最適な実施間隔は確立していない。NHS-Galleri では年 1 回の検査が採用されているが、これは各研究における設計上の設定であり、死亡率低下、不利益、医療資源負荷、費用対効果のバランスに基づいて最適な検査間隔として確立されたものではない [18-20]。検査間隔は、累積陽性者数、偽陽性後精査、診断資源への需要、費用対効果に直接影響するため、社会実装にあたっては、対象集団や検査性能とあわせて慎重に検討する必要がある。

実臨床での導入経験からは、陽性例への対応を円滑に行うために、患者・医療者向け説明資料、標準化された結果通知、電子カルテ上のオーダー・結果管理、陽性後精査パス、未解決例のフォロー方針など、運用基盤の整備が重要であると指摘されている。また、陽性後にがんが確認されない場合、追加検査を行うか、経過観察とするか、どの時点で精査を終了するかは運用上の重要な課題である [72,73]。したがって、MCED 検査導入時には、陽性者数、精査内容、診断解決までの期間、診断未解決例、追加検査数、医療資源利用量などを、運用上の基本指標として把握しておくことが望ましい [71-73]。なお、MCED 検査の陽性後精査については、公的医療保険の適用が一律に認められるとは限らないため、想定される精査内容と費用負担について検査前に説明することが重要である。

4.4 医療経済への影響

MCED 検査の医療経済評価では、検査単価だけでなく、陽性後精査、診断までの期間、治療費の変化、進行がん治療の回避可能性、過剰診断、受診者の時間的・経済的負担、医療資源の機会費用を含めて検討する必要がある [74]。海外の費用対効果モデルでは、MCED 検査の価値は、対象年齢、検査間隔、検査価格、がん種別感度、特異度、stage shift が死亡率低下に結びつく程度、既存検診の受診率、陽性後精査費用などの前提に大きく依存することが示されている [75-78]。実際に、米国モデルでは、MCED 検査を通常検診に追加することで早期診断が増加し、治療費削減と QALY 増加により費用対効果が良好となる可能性が報告されている [75,77]。一方、カナダ・オンタリオ州のモデルでは、MCED 検査の追加により早期診断や死亡減少は期待されるものの、設定された支払意思額の範囲では費用対効果良好とは判定されなかった [76]。このように、MCED 検査の医療経済的価値は、医療制度、検査価格、対象集団、既存検診の実施状況、陽性後精査の費用により大きく変わり得る。したがって、海外モデルの結論を日本にそのまま外

挿するのではなく、日本のがん罹患率、死亡率、病期分布、診療報酬、検診受診率、精査体制に基づいた検討が必要である [79]。MCED 検査の導入を検討する際には、費用対効果だけでなく、検査費用を誰がどの程度負担するのか、陽性後精査に伴う予算影響、画像検査・内視鏡・病理診断などの医療資源への影響もあわせて検討する必要がある。

4.5 倫理的配慮

総論 2.4 および 2.5 で整理したベネフィット、ハーム、結果解釈の限界や不確実性について、事前にわかりやすく説明し、受検者が理解した上で受検を選択できるようにすることが基本となる [65,68,80]。特に、臨床的有用性が未確立であること、陽性後に追加精査を要し得ること、陰性でも既存検診や症状出現時の受診が不要になるわけではないことについて、誤解を生じない情報提供が求められる。また、受検者が検査のベネフィット・ハームや結果の意味を理解し、自らの価値観に照らして受検を判断できるよう、ヘルスリテラシーに配慮した情報提供が重要である。説明にあたっては、専門用語を避け、必要に応じて図表や具体的な人数を用いて伝えるとともに、受検者の理解を確認することが望ましい。医療者に対しても、検査性能やエビデンスの限界、結果の解釈、陽性後の対応について学ぶ機会を設け、適切な説明と意思決定支援につなげる必要がある。公平性の観点では、MCED 検査が高額な任意型検診として提供される場合、利用が経済的余裕のある層に偏る可能性がある。将来的に広く導入を検討する場合には、検査へのアクセス、費用負担、陽性後精査に必要な医療資源への影響を含めて検討することが望ましい [80]。また、MCED 検査では、検査結果、推定原発臓器、精査結果、がん診断情報などの健康情報が扱われるため、個人情報保護と二次利用に関する方針を明確にしておく必要がある。実装研究やレジストリを伴う場合には、利用目的、第三者提供、研究利用、保管・廃棄、結果返却の範囲について、関連する倫理指針に沿って説明・同意・管理体制を整備することが重要である [81,82]。

4.6 保険適用または公的導入を見据えたエビデンス創出

MCED 検査の適切な社会実装に向けては、検査の分析性能及び臨床性能を適切に評価するとともに、将来の保険適用や公的導入を見据え、受検者にとっての臨床的有用性を明らかにしていくことが重要である。薬事承認と保険適用・公的導入では、求められるエビデンスの水準は必ずしも同一ではないが、両者は連続した開発・評価の過程に位置づけられる。MCED 検査に関するエビデンスは、分析性能・臨床性能の評価に始まり、前向き研究におけるがん検出率、stage shift 等の評価を経て、最終的にはがん死亡の減少を含む臨床的アウトカムの改善を検証するというように、段階的に蓄積されていくことが想定される。社会実装にあたって、必ずしもこれらすべての段階のエビデンスがあらかじめ確立していることを前提とするものではなく、陽性後の適切な精査体制が確保され、得られているエビデンスと不確実性について十分な情報提供がなされることを前提として、その時点のエビデンスに応じた適切な利用を検討することが重要である。さらに、より広範な保険適用又は公的導入を目指す場合には、より確立された臨床的有用性を示すため、引き続きエビデンスを創出していく必要がある。

海外で臨床的有用性が示された MCED 検査についても、国内への導入に際しては、集団特性や判定アルゴリズムの学習集団の違いを踏まえ、日本人を含む国内の対象集団において判定性能の再現性を確認することが重要である。その結果に加え、対象集団や医療提供体制等の国内外の相違を踏まえ、海外で得られた臨床的有用性に関するエビデンスの国内への適用可能性を検討することが望まれる。国内で追加的に必要となる評価の内容及び程度については、これらの検討及び既存のエビデンスに応じて判断する必要がある。

また、臨床的有用性を検証する対象集団に対しては、一般集団全体を対象とする場合、大規模な研究が必要となる。一方、年齢や既知のがんリスク因子等に基づき、MCED 検査によるベネフィットがより期待される集団を対象として臨床的有用性を検証し、そのような集団から保険診療またはその他の公的な仕組みへの導入を検討することも、社会実装に向けた選択肢の一つと考えられる。ただし、特定の集団を対象を限定することを一律に求めるものではなく、今後得られるエビデンスを踏まえて適切な対象集団を検討する必要がある。

また、MCED 検査の臨床的有用性は、検査単独で評価されるものではなく、陽性後に実施される PET-CT 等の画像検査、内視鏡検査、病理学的検査等の精密検査から確定診断・治療に至る一連の診療経路を含めて評価することが重要である。そのため、精査プロセス全体についても、診断到達率や不利益、実行可能性、医療資源への影響や費用対効果、社会的不利益の有無等を評価する研究を推進するとともに、必要な精密検査を適切に受けられる体制や公的支援の在り方について検討を進めていくことが望ましい。

参考文献

1. 日本臨床腫瘍学会, 日本癌治療学会, 日本癌学会. 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イン. 2020. 第 2.0 版. 日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会, 東京.
2. 日本癌治療学会. 分子的残存病変 (Molecular Residual Disease: MRD) 検査の適正臨床利用に関する見解書. 2024. 第 1 版. 日本癌治療学会, 東京.
3. Kahwati LC, Avenarius M, Brouwer L, Crossnohere NL, Doubeni CA, Miller C, et al. Blood-Based Tests for Multiple Cancer Screening: A Systematic Review. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2025. doi:10.23970/ahrqepcsmultiple.
4. Robbins HA. Multicancer Early Detection Tests – Keeping a High Bar for Evidence of Benefit. N Engl J Med. 2024;391(4):292–294. doi:10.1056/NEJMp2400297.
5. Owens L, Gulati R, Etzioni R. Stage Shift as an Endpoint in Cancer Screening Trials: Implications for Evaluating Multicancer Early Detection Tests. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2022;31(7):1298–1304. doi:10.1158/1055-9965.Epi-22-0024.
6. Klein EA, Richards D, Cohn A, Tummala M, Lapham R, Cosgrove D, et al. Clinical validation of a targeted methylation-based multi-cancer early detection test using an independent validation set. Ann Oncol. 2021;32(9):1167–1177. doi:10.1016/j.annonc.2021.05.806.

7. Cohen JD, Li L, Wang Y, Thoburn C, Afsari B, Danilova L, et al. Detection and localization of surgically resectable cancers with a multi-analyte blood test. *Science*. 2018;359(6378):926–930. doi:10.1126/science.aar3247.
8. Gainullin VG, Hwang HJ, Hogstrom L, Arvai K, Best A, Gray M, et al. Performance of a multi-analyte, multi-cancer early detection (MCED) blood test in a prospectively-collected cohort [abstract]. *Cancer Res*. 2024;84(7_Supplement):LB100. doi:10.1158/1538-7445.AM2024-LB100.
9. Gao Q, Lin YP, Li BS, Wang GQ, Dong LQ, Shen BY, et al. Unintrusive multi-cancer detection by circulating cell-free DNA methylation sequencing (THUNDER): development and independent validation studies. *Ann Oncol*. 2023;34(5):486–495. doi:10.1016/j.annonc.2023.02.010.
10. Cristiano S, Leal A, Phallen J, Fiksel J, Adleff V, Bruhm DC, et al. Genome-wide cell-free DNA fragmentation in patients with cancer. *Nature*. 2019;570(7761):385–389. doi:10.1038/s41586-019-1272-6.
11. UMIN Clinical Trials Registry. A case-control clinical evaluation of the Exact Sciences Multi-Cancer Early Detection (MCED) test in Japan. UMIN000059407. 2025 (updated 2026 Jun 18). https://center6.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr_view.cgi?recptno=R000066911 (accessed 2026-09-26).
12. Nguyen THH, Lu YT, Le VH, Bui VQ, Nguyen LH, Pham NH, et al. Clinical validation of a ctDNA-Based Assay for Multi-Cancer Detection: An Interim Report from a Vietnamese Longitudinal Prospective Cohort Study of 2795 Participants. *Cancer Invest*. 2023;41(3):232–248. doi:10.1080/07357907.2023.2173773.
13. Nguyen LHD, Nguyen THH, Le VH, Bui VQ, Nguyen LH, Pham NH, et al. Prospective validation study: a non-invasive circulating tumor DNA-based assay for simultaneous early detection of multiple cancers in asymptomatic adults. *BMC Med*. 2025;23(1):90. doi:10.1186/s12916-025-03929-y.
14. Wen YH, Chang PY, Hsu CM, Wang HY, Chiu CT, Lu JJ. Cancer screening through a multi-analyte serum biomarker panel during health check-up examinations: Results from a 12-year experience. *Clin Chim Acta*. 2015;450:273–276. doi:10.1016/j.cca.2015.09.004.
15. Schrag D, Beer TM, McDonnell CH 3rd, Nadauld L, Dilaveri CA, Reid R, et al. Blood-based tests for multicancer early detection (PATHFINDER): a prospective cohort study. *Lancet*. 2023;402(10409):1251–1260. doi:10.1016/s0140-6736(23)01700-2.
16. Nabavizadeh N, McDonnell C, Kurbegov D, Matrana M, Gadgeel S, Kim RH, et al. Performance and safety of a multi-cancer early detection test: the PATHFINDER 2 study. *Nat Med*. 2026 Sep 22 [Epub ahead of print]. doi:10.1038/s41591-026-04618-w.
17. Lennon AM, Buchanan AH, Kinde I, Warren A, Honushefsky A, Cohain AT, et al. Feasibility of blood testing combined with PET-CT to screen for cancer and guide intervention. *Science*. 2020;369(6499):eabb9601. doi:10.1126/science.abb9601.

18. Sasieni P, Swanton C, Neal RD. The National Health Service–Galleri multicancer screening trial: explanation and justification of unique and important design issues. *J Natl Cancer Inst.* 2026;118(4):573–578. doi:10.1093/jnci/djaf218.
19. Sasieni P, Johnson P, Round T, Warwick J, Jones H, Dolly S, et al. Effect of Screening with Multicancer Early–Detection Test on Late–Stage Cancer Diagnosis. *N Engl J Med.* 2026;395(14):1374–1386. doi:10.1056/NEJMoa2505723.
20. Neal RD, Dolly S, Johnson P, Jones H, Kumar H, Lee LYW, et al. Performance of a multi–cancer early detection test in the randomized controlled NHS–Galleri trial. *Nat Med.* 2026 Sep 22 [Epub ahead of print]. doi:10.1038/s41591–026–04652–8.
21. GRAIL, Inc. GRAIL Presents Initial Results From REFLECTION Real–World Evidence Study of Galleri® Multi–Cancer Early Detection (MCED) Test at the Early Detection of Cancer Conference. 2024. GRAIL Press Release. <https://grail.com/press-releases/grail-presents-initial-results-from-reflection-real-world-evidence-study-of-galleri-multi-cancer-early-detection-mced-test-at-the-early-detection-of-cancer-conference/> (accessed 2026–09–26).
22. Exact Sciences. Exact Sciences Announces First Patient Enrolled in its Multi–Cancer Early Detection (MCED) Falcon Registry Real–World Evidence Study. 2024. Exact Sciences Press Release. <https://www.exactsciences.com/news-events/press-releases/exact-sciences-announces-first-patient-enrolled-in-its-multi-cancer-early-detection-mced-falcon> (accessed 2026–09–26).
23. Matrana M, Shukla V, Kingsbury D, Poliak M, Lipton J, McMillin M, et al. Real–world data and clinical experience from over 100,000 multi–cancer early detection tests. *Nat Commun.* 2025;16(1):9625. doi:10.1038/s41467–025–64094–7.
24. LeeVan E, Skarupka AL, Patriotis C, Rubinstein WS, Pinsky PF, Bolton W, et al. Framework to Select Multi–Cancer Detection Assays in the National Cancer Institute’s Vanguard Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2025;34(10):1787–1793. doi:10.1158/1055–9965.Epi–25–0903.
25. Atwood C, Kindy MS, Keenan LM, Vassy JL, Vander Velde N, Holt G, et al. REFLECTION: Real–World Evidence Study of Multi–Cancer Early Detection (MCED) Among Veterans in the Veterans Affairs Healthcare System (VA). Early Detection of Cancer Conference; 2025. <https://grail.com/wp-content/uploads/2025/10/Atwood.EDCC–2025.REFLECTION.pdf> (accessed 2026–09–26).
26. GRAIL, Inc. GRAIL Submits FDA Premarket Approval Application for the Galleri® Multi–Cancer Early Detection Test. 2026. GRAIL Press Release. <https://grail.com/press-releases/grail-submits-fda-premarket-approval-application-for-the-galleri-multi-cancer-early-detection-test/> (accessed 2026–09–26).
27. Lennon AM, Buchanan AH, Rego SP, Choudhry OA, Elias PZ, Sadler JR, et al. Outcomes Following a False–Positive Multi–Cancer Early Detection Test: Results from DETECT–A, the

- First Large, Prospective, Interventional MCED Study. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2024;17(8):355–359. doi:10.1158/1940-6207.Capr-23-0451.
28. Gainullin VG, Gray M, Kumar M, Luebker S, Lehman AM, Choudhry OA, et al. Performance of an Optimized Methylation-Protein Multi-Cancer Early Detection (MCED) Test Classifier. *medRxiv*. 2026 Mar 4. doi:10.64898/2026.03.03.26347329.
29. Kelly RJ, Hulick PJ, Dunnenberger M, Styn M, Profato-Partlow J, Kettner-Sieber D, et al. Falcon: Exact Sciences' multicancer early detection (MCED) real world evidence (RWE) registry. *J Clin Oncol*. 2025;43(16_suppl):TPS11189. doi:10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.TPS11189.
30. アボット. アボット、日本において「Cancerguard®(キャンサーガード)」の提供開始 [プレスリリース]. 2026 Jul 1. <https://www.abbott.co.jp/media-center/press-releases/01-07-2026.html> (参照 2026-09-26).
31. National Cancer Institute. The Vanguard Study on Multi-Cancer Detection Tests. 2025 Sep 10. <https://www.cancer.gov/research/areas/screening/vanguard-study> (accessed 2026-09-26).
32. He Y, Forouzmand E, Burke J, et al. Evaluation of a plasma cell-free DNA methylation-based multi-cancer detection test. *J Clin Oncol*. 2025;43(16_suppl):10550. doi:10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.10550.
33. Quake SR, Bergamaschi A, Haan D, Friedl V, Collins M, Lopez V, et al. Validation of an epigenomic-based multicancer detection test. *Ann Oncol*. 2025;36(Suppl 2):S959. doi:10.1016/j.annonc.2025.08.2374.
34. Nicholson BD, Oke J, Virdee PS, Harris DA, O'Doherty C, Park JE, et al. Multi-cancer early detection test in symptomatic patients referred for cancer investigation in England and Wales (SYMPLOY): a large-scale, observational cohort study. *Lancet Oncol*. 2023;24(7):733–743. doi:10.1016/s1470-2045(23)00277-2.
35. Chen X, Gole J, Gore A, He Q, Lu M, Min J, et al. Non-invasive early detection of cancer four years before conventional diagnosis using a blood test. *Nat Commun*. 2020;11(1):3475. doi:10.1038/s41467-020-17316-z.
36. Wade R, Nevitt S, Liu Y, Harden M, Khouja C, Raine G, et al. Multi-cancer early detection tests for general population screening: a systematic literature review. *Health Technol Assess*. 2025;29(2):1–105. doi:10.3310/dlmt1294.
37. Bettgowda C, Sausen M, Leary RJ, Kinde I, Wang Y, Agrawal N, et al. Detection of circulating tumor DNA in early- and late-stage human malignancies. *Sci Transl Med*. 2014;6(224):224ra24. doi:10.1126/scitranslmed.3007094.
38. Abbosh C, Birkbak NJ, Wilson GA, Jamal-Hanjani M, Constantin T, Salari R, et al. Phylogenetic ctDNA analysis depicts early-stage lung cancer evolution. *Nature*. 2017;545(7655):446–451. doi:10.1038/nature22364.

39. Mouliere F, Chandrananda D, Piskorz AM, Moore EK, Morris J, Ahlborn LB, et al. Enhanced detection of circulating tumor DNA by fragment size analysis. *Sci Transl Med*. 2018;10(466):eaat4921. doi:10.1126/scitranslmed.aat4921.
40. Jamshidi A, Liu MC, Klein EA, Venn O, Hubbell E, Beausang JF, et al. Evaluation of cell-free DNA approaches for multi-cancer early detection. *Cancer Cell*. 2022;40(12):1537–1549.e12. doi:10.1016/j.ccell.2022.10.022.
41. Rubinstein WS, Patriotis C, Dickherber A, Han PKJ, Katki HA, LeeVan E, et al. Cancer screening with multicancer detection tests: A translational science review. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(4):368–382. doi:10.3322/caac.21833.
42. 国立がん研究センターがん情報サービス. 最新がん統計.
https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html (参照 2026-09-26).
43. 国立がん研究センターがん情報サービス. 年次推移.
https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/annual.html (参照 2026-09-26).
44. Tanaka H, Arai K, Katanoda K. Updated Trends in Cancer Statistics in Japan: Incidence in 1985–2021 in selected prefectures and Mortality in 1979–2023–Beyond the Launch of the National Cancer Registry in 2016. *J Epidemiol*. 2026 [Epub ahead of print]. doi:10.2188/jea.JE20250559.
45. 公益財団法人がん研究振興財団. がんの統計 2026.
https://ganjoho.jp/public/qa_links/report/statistics/pdf/cancer_statistics_2026_fig_E.pdf (参照 2026-09-26).
46. 厚生労働省. がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針(令和7年12月24日一部改正). 2025. <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001642974.pdf> (参照 2026-09-26).
47. 国立がん研究センターがん情報サービス. 集計表ダウンロード.
https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/data/dl/index.html (参照 2026-09-26).
48. 厚生労働省. がん対策推進基本計画(令和5年3月28日閣議決定). 2023. 厚生労働省, 東京.
49. 国立がん研究センターがん情報サービス. がん検診.
https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/screening/index.html (参照 2026-09-26).
50. 厚生労働省. 2022(令和4)年 国民生活基礎調査の概況. 2023. 厚生労働省, 東京.
51. Ponti A, Anttila A, Ronco G, Senore C, Basu P, Segnan N. Cancer Screening in the European Union (2017): Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening. 2017. International Agency for Research on Cancer, Lyon.
52. 国立がん研究センターがん対策研究所. がん検診 Q&A 医療従事者向け.
<https://canscreen.ncc.go.jp/qanda/iryou.html> (参照 2026-09-26).

53. 国立がん研究センターがん対策情報センター. 受診率向上施策ハンドブック 第2版. 2016. 国立がん研究センターがん対策情報センター, 東京.
54. 国立がん研究センターがん対策研究所. 対策型検診と任意型検診.
<https://canscreen.ncc.go.jp/kangae/kangae0.html> (参照 2026-09-26).
55. 厚生労働省. 令和6年度 市区町村におけるがん検診の実施状況調査 全国集計. 第43回がん検診のあり方に関する検討会 参考資料3; 2025 Apr 23.
<https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/001679883.pdf> (参照 2026-09-26).
56. Zhang L, Carvalho AL, Mosquera I, Wen T, Lucas E, Sauvaget C, et al. An international consensus on the essential and desirable criteria for an 'organized' cancer screening programme. *BMC Med.* 2022;20(1):101. doi:10.1186/s12916-022-02291-7.
57. 厚生労働省. 職域におけるがん検診に関するマニュアル. 2018. 厚生労働省, 東京.
58. US Preventive Services Task Force. Recommendation: Prostate Cancer: Screening. 2018.
<https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/prostate-cancer-screening> (accessed 2026-09-26).
59. Minamimoto R, Senda M, Jinnouchi S, Terauchi T, Yoshida T, Murano T, et al. The current status of an FDG-PET cancer screening program in Japan, based on a 4-year (2006-2009) nationwide survey. *Ann Nucl Med.* 2013;27(1):46-57. doi:10.1007/s12149-012-0660-x.
60. US Preventive Services Task Force. Recommendation: Lung Cancer: Screening. 2021.
<https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/lung-cancer-screening> (accessed 2026-09-26).
61. 国立がん研究センターがん対策研究所. 有効性評価に基づく大腸がん検診ガイドライン 2024年度版. 2024. https://canscreen.ncc.go.jp/guideline/colon_guideline2024.pdf (参照 2026-09-26).
62. 日本消化器がん検診学会. 腹部超音波検診判定マニュアル 改訂版(2021年). 2021. 日本消化器がん検診学会.
63. 国立がん研究センターがん情報サービス. 腫瘍マーカー検査とは. 2024.
https://ganjoho.jp/public/dia_tre/inspection/marker.html (参照 2026-09-26).
64. US Preventive Services Task Force. Recommendation: Thyroid Cancer: Screening. 2017.
<https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/thyroid-cancer-screening> (accessed 2026-09-26).
65. National Cancer Institute. Questions and Answers about Multi-Cancer Detection Tests.
<https://prevention.cancer.gov/research-areas/networks-consortia-programs/csrn/q-a-about-mcd-tests> (accessed 2026-09-26).
66. World Health Organization Regional Office for Europe. Screening programmes: a short guide. 2020. Increase effectiveness, maximize benefits and minimize harm. World Health Organization Regional Office for Europe, Copenhagen.

67. World Health Organization Regional Office for Europe. A short guide to cancer screening: increase effectiveness, maximize benefits and minimize harm. 2022. World Health Organization Regional Office for Europe, Copenhagen.
68. Minasian LM, Pinsky P, Katki HA, Dickherber T, Han PKJ, Harris L, et al. Study design considerations for trials to evaluate multicancer early detection assays for clinical utility. *J Natl Cancer Inst.* 2023;115(3):250–257. doi:10.1093/jnci/djac218.
69. Nadauld LD, McDonnell CH 3rd, Beer TM, Liu MC, Klein EA, Hudnut A, et al. The PATHFINDER Study: Assessment of the Implementation of an Investigational Multi-Cancer Early Detection Test into Clinical Practice. *Cancers (Basel).* 2021;13(14):3501. doi:10.3390/cancers13143501.
70. Tyson C, Li KH, Cao X, O'Brien JM, Fishman EK, O'Donnell EK, et al. Tumor localization strategies of multicancer early detection tests: a quantitative assessment. *JNCI Cancer Spectr.* 2025;9(2):pkaf011. doi:10.1093/jncics/pkaf011.
71. Martin J, Jones DA, Ellis L, Gray E, Halliday K, Hiom S, et al. Modelled impact of a multi-cancer early detection screening programme on the demand for diagnostics in England. *Br J Cancer.* 2026;134(8):1190–1197. doi:10.1038/s41416-025-03331-8.
72. Hurt RT, Ghosh AK, Dougan BM, Gilman EA, Salonen BR, Adusumalli J, et al. Implementation of a Multicancer Detection (MCD) Test in a Tertiary Referral Center in Asymptomatic Patients: An 18-Month Prospective Cohort Study. *J Prim Care Community Health.* 2025;16:21501319251329290. doi:10.1177/21501319251329290.
73. O'Donnell EK, Kauffman TL, Asnis S, Kelly VA, Matthews E, Kartsounis M, et al. Diagnostic Outcomes among Patients with Positive Multi-Cancer Early Detection Test Results. *Cancer Res Commun.* 2026;6(3):511–515. doi:10.1158/2767-9764.Crc-25-0723.
74. Lipscomb J, Horton S, Kuo A, Tomasetti C. Evaluating the impact of multicancer early detection testing on health and economic outcomes: Toward a decision modeling strategy. *Cancer.* 2022;128 Suppl 4:892–908. doi:10.1002/cncr.33980.
75. Tafazzoli A, Ramsey SD, Shaul A, Chavan A, Ye W, Kansal AR, et al. The Potential Value-Based Price of a Multi-Cancer Early Detection Genomic Blood Test to Complement Current Single Cancer Screening in the USA. *Pharmacoeconomics.* 2022;40(11):1107–1117. doi:10.1007/s40273-022-01181-3.
76. Lewis D, Wong WWL, Lipscomb J, Horton S. An Exploratory Analysis of the Cost-Effectiveness of a Multi-cancer Early Detection Blood Test Compared with Standard of Care Screening in Ontario, Canada. *Pharmacoeconomics.* 2024;42(4):393–407. doi:10.1007/s40273-023-01345-9.

77. Kansal AR, Tafazzoli A, Shaul A, Chavan A, Ye W, Zou D, et al. Cost-effectiveness of a multicancer early detection test in the US. *Am J Manag Care*. 2024;30(12):e352–e358. doi:10.37765/ajmc.2024.89643.
78. Fagery M, Khorshidi HA, Wong SQ, Karanfil Ö, Emery J, IJzerman MJ. Integrating Multi-Cancer Early Detection (MCED) Tests with Standard Cancer Screening: System Dynamics Model Development and Feasibility Testing. *Pharmacoecon Open*. 2025;9(1):147–160. doi:10.1007/s41669-024-00533-3.
79. 国立保健医療科学院 保健医療経済評価研究センター. 中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン 2024 年度版. 2024. https://c2h.niph.go.jp/tools/guideline/guideline_ja_2024.pdf (参照 2026-09-26).
80. Sempere LF. Ethical Considerations and Implications of Multi-Cancer Early Detection Screening: Reliability, Access and Cost to Test and Treat. *Camb Q Healthc Ethics*. 2025;34(3):489–498. doi:10.1017/S0963180124000744.
81. 個人情報保護委員会. 個人情報の保護に関する法律についてのガイドライン(通則編). https://www.ppc.go.jp/personalinfo/legal/guidelines_tsusoku/ (参照 2026-09-26).
82. 文部科学省, 厚生労働省, 経済産業省. 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(令和 5 年 3 月 27 日一部改正). 2023. <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyou/i-kenkyu/index.html> (参照 2026-09-26).

5. クリニカルクエスチョン(CQ)

推奨文作成の基本方針

本見解書は、multi-cancer early detection (MCED) 検査の適正な臨床利用に関して、現時点での科学的知見とエキスパートの意見を集約するものである。MCED 検査は、用いられる解析技術、対象集団、検出対象となるがん種、検査性能、陽性後の精査方法などが検査ごとに異なり、また、がん死亡率低下を含む臨床的有用性については十分に確立していない。さらに、対象集団や研究デザインによって得られるエビデンスの意味も異なる。

このように、現時点ではエビデンスが限られている、あるいは研究間で結果や評価方法が異なる事項も認められるが、MCED 検査がすでに一部で提供・利用されている状況を踏まえ、適正な臨床利用のための共通した考え方を示すことを重視した。したがって、推奨文の作成にあたっては、現時点で利用可能な科学的根拠を踏まえつつ、委員間の合意形成を重視した。

本見解書の推奨は、MCED 検査がすでに一部で提供・利用されている状況を踏まえ、実施する際に求められる条件や対応についての基本的考え方を示すものである。これらの推奨は、MCED 検査の受検や任意型検診としての導入自体を推奨することを意味しない。また、特定の MCED 検査を推奨するものではない。個々の検査を臨床利用する際には、各試験で検証された対象集団、検査性能、陽性後精査の方法、利益と不利益等を踏まえて、本推奨を適切に解釈する必要がある。また、MCED 検査は発展途上の領域であり、今後の新たなエビデンスの蓄積によって、本見解書の推奨内容や位置づけが変更される可能性がある。

推奨度の決定

本見解書の作成にあたり、MCED 検査の適正な臨床利用に関する臨床課題についてクリニカルクエスチョン (clinical question: CQ) を設定し、各 CQ に対する回答の根拠となる関連文献および主要研究を収集・整理した。その結果をもとに、各 CQ に対する推奨度を決定するため、委員 17 名による voting を行った (表 10)。Voting にあたっては、各 CQ におけるエビデンスの強さ、想定される受検者の利益と不利益、実行可能性、医療資源への影響等を総合的に考慮した。

なお、特定の検査の本邦における薬事承認や保険償還の状況は、推奨度を決定する際には原則として考慮せず、必要に応じて解説文に記載することとした。

Voting の結果に基づき、各 CQ に対する推奨度を以下のとおり決定した。

- ① 強い推奨 (Strong recommendation: SR) が 70% 以上の場合には、「強く推奨する」とする。
- ② ①を満たさず、SR+推奨 (Recommendation: R) が 70% 以上の場合には、「推奨する」とする。
- ③ ①および②を満たさず、SR+R+エキスパート・コンセンサス・オピニオン (Expert consensus opinion: ECO) が 70% 以上の場合には、「考慮する」とする。
- ④ ①-③にかかわらず、推奨なし (No recommendation: NR) が 50% 以上の場合には、「推奨しない」とする。
- ⑤ ①-④のいずれも満たさない場合には、「推奨度なし」とする。

各 CQ には、推奨文、推奨度、および SR、R、ECO、NR の投票結果を併記した。

表 10 Voting における推奨度と判定基準

推奨度	推奨度の判定基準	記載方法
Strong recommendation (SR)	十分なエビデンスと損失を上回る利益が存在し、強く推奨される。	強く推奨する
Recommendation (R)	一定のエビデンスがあり、利益と損失のバランスを考慮して推奨される。	推奨する
Expert consensus opinion (ECO)	エビデンスや有益性情報は十分とは言えないが、一定のコンセンサスが得られている。	考慮する
No recommendation (NR)	エビデンスがなく、推奨されない。	推奨しない

CQ1: どのような検査性能を有する MCED 検査が推奨されるか？

推奨: MCED 検査を実施する場合には、分析的妥当性および臨床的妥当性が示され、想定される対象集団において、十分に高い特異度を有する検査を用いることを推奨する。

推奨度: 推奨する [SR:9 名、R:7 名、ECO:0 名、NR:0 名]

***COI により 1 名が投票棄権**

解説

MCED 検査を適切に選択するためには、個々の検査について、用いられている解析技術、対象となるがん種、対象集団、陽性時に提示される情報、および検証されている臨床データを確認する必要がある。MCED 検査には、cfDNA メチル化、fragmentomics、遺伝子変異、RNA、タンパク質、その他のマルチオミクス情報などを用いる検査が含まれるが、検査性能やエビデンスレベルは検査ごとに異なる。

臨床検査の性能は、一般に、分析的妥当性、臨床的妥当性、臨床的有用性の 3 つの観点から評価される [1]。分析的妥当性とは、検査法が確立しており、再現性の高い結果が得られるなど精度管理が適切に行われていることを意味する。臨床的妥当性とは、検査結果の意味付けが十分になされており、感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率などに基づいて評価される。臨床的有用性とは、検査結果が適切な診断、治療、またはその後の対応に結びつくなど、臨床上のメリットを有することを意味する。

MCED 検査における分析的妥当性では、検体処理、測定再現性、検出限界、品質管理、解析アルゴリズムの管理などを確認する必要がある。微量のがん関連分子マーカーを扱うため、測定系および解析系の信頼性を担保することが重要である。なお、検体採取から結果報告までの全工程における精度管理については、CQ8 で扱う。

MCED 検査における臨床的妥当性では、感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率に加えて、がん種別感度、ステージ別感度、および TOO/CSO 推定を行う検査ではその推定精度が評価対象となる。なお、症例対照研究で得られた検査性能は、無症状一般集団における検診性能とは区別して解釈する必要がある。検査性能を評価する際には、研究デザインと対象集団を確認し、可能な限り実際に使用が想定される集団またはそれに近い集団で検証された性能を重視することが重要である。

MCED 検査は、主に無症状者を対象とするスクリーニング検査として想定されるため、検査性能の中でも特異度が特に重要である。無症状集団ではがん有病率が低いため、真陽性者数が限られる一方で、偽陽性者は一定数生じる。その結果、陽性者に占める偽陽性の割合が大きくなりやすく、陽性的中率 (positive predictive value: PPV) が低下しやすい。偽陽性は、不要な画像検査、内視鏡検査、生検、専門診療科受診などの追加精査につながる可能性があり、身体的負担

のみならず、心理的負担、経済的負担、医療資源への負荷を生じ得る。このため、無症状者を対象とする MCED 検査では、偽陽性による不利益を最小化する観点から、高い特異度が求められる。MCED 検査の実装に関する論考においても、偽陽性に伴う不要な画像検査や侵襲的手技は臨床上的重要な懸念として指摘されている [2]。

MCED 検査では、同じ感度・特異度を有する検査であっても、対象集団のがん有病率が低いほど PPV は低くなりやすい。例えば、10,000 人に感度 50%、特異度 99%の検査を実施した場合、以下のようになる。

表 11 有病率と PPV の関係

がん有病率	がんあり	がんなし	真陽性	偽陽性	PPV
1%	100 人	9,900 人	50 人	99 人	約 34%
5%	500 人	9,500 人	250 人	95 人	約 73%

このように、PPV は検査固有の感度・特異度だけでなく、対象集団のがん有病率にも大きく依存する。

特異度の具体的な水準については、現時点で国際的に一律の基準が確立しているわけではなく、本 CQ でも数値基準は設定しない。しかし、主要な MCED 検査の臨床研究では、99%前後の高い特異度が多く報告されている。CancerSEEK では 99%の特異度が報告され、DETECT-A 研究では血液検査単独で特異度 98.9%、PET-CT を組み合わせた場合に特異度 99.6%と報告されている [3,4]。また、同報告では、望ましい偽陽性率は 1%未満、すなわち特異度 99%以上に相当する水準として議論されている。さらに、GRAIL のメチル化ベース MCED 検査では、CCGA sub-study 3 において特異度 99.5%、全がん種・全ステージを合わせた感度 51.5%、12 の高シグナルがん種における感度 76.3%、TOO/CSO 推定精度 88.7%が報告されている。感度はステージにより異なり、stage I で 16.8%、stage II で 40.4%、stage III で 77.0%、stage IV で 90.1%であった [5]。これらの報告は、特異度 99%以上を一律の要件とするものではないが、低有病率集団で MCED 検査を用いる場合に、高い特異度が重要であることを示す参考情報となる。「十分に高い特異度」であるかの判断にあたっては、想定する対象集団で検証された検査性能とがん有病率を踏まえ、予想される陽性者数、偽陽性者数、陽性後に必要となる精査の内容と負担、および精査を実施できる医療提供体制を併せて考慮する必要がある。

一方で、感度については、全がん種を統合した単一の最低値を設定することは困難である。MCED 検査の感度は、がん種、ステージ、腫瘍量、生物学的特性、検査技術、対象集団により大きく異なる。また、MCED 検査の臨床的意義は、対象とするがん種に確立したがん検診があるかどうかによって異なる。既存検診が確立しているがん種では、MCED 検査が既存検診を補完し得るか、あるいは既存検診の受診を妨げないかを評価する必要がある。一方、既存検診が存在しない、または有効性が十分に確立していないがん種では、MCED 検査が新たな早期発見の機会を提供し得るかが重要な評価点となる。したがって、MCED 検査の性能評価では、全がん種を統合

した感度のみではなく、がん種別感度やステージ別感度など、対象集団や使用目的に応じた主要な検査性能を確認することが重要である。本推奨では、偽陽性に伴うハームを抑える観点から高い特異度を重視している。同時に、推奨文に示す臨床的妥当性の評価には、がん種別・病期別、特に早期がんにおける感度の確認も含まれる。検査の選択にあたっては、想定する対象集団と使用目的を踏まえ、これらの性能を総合的に評価することが重要である。

また、MCED 検査では、陽性時に適切な精査へ接続するため、TOO/CSO 推定を行う検査では推定精度が主要な検査性能の一つとなる。TOO/CSO の推定が不正確な場合、不要または過剰な精査につながる可能性がある一方、推定精度が高ければ、精査対象臓器を絞り込み、診断までの過程を効率化できる可能性がある。TOO/CSO を提示する検査では、その推定精度を確認する必要がある。一方、TOO/CSO を提示しない検査では、陽性時にどのような精査を行うかについて、事前に基本的な精査方針や診断導線が整理されていることが重要である。

一方、検査単体の性能に加えて、実際の臨床利用においては、陽性後の診断プロセスやそれに伴う不利益を評価する必要がある。PATHFINDER 試験は、MCED 検査をスクリーニング環境で実施した際の実施可能性を評価した前向き研究である [6]。同試験では、解析可能であった 6,621 例中 92 例で MCED 検査が陽性と判定され、そのうち 35 例が真陽性、57 例が偽陽性であった。陽性例におけるがん診断または非がん確認までの中央値は 79 日であり、MCED 検査では陽性結果後の精査内容、診断収束までの期間、偽陽性例への対応が重要な課題となることが示された。

MCED 検査における臨床的有用性では、検査によってがんを発見できるだけでなく、根治可能なステージでの診断、stage shift、進行がんの減少、さらには死亡率低下につながるかを評価する必要がある。また、偽陽性、偽陰性、過剰診断、不安、不要な精査、医療資源への影響、医療経済性、既存検診との関係も重要な評価項目である。NHS-Galleri 試験では、標準的ながん検診に MCED 検査を上乗せすることにより進行期がんを減少させられるかが大規模ランダム化比較試験として検証された。ASCO 2026 で報告された主解析では、主要評価項目である高死亡率 12 がん種における stage III/IV がんの有意な減少は達成されなかった。一方、副次評価項目では stage IV がんの減少や stage I/II がんの増加が報告された。これらの結果は stage shift の可能性を検討する上で重要であるが、stage shift は死亡率低下の確立した代替指標ではなく、死亡率低下を含む臨床的有用性は現時点では確立していない [7]。

以上より、MCED 検査を実施する場合には、分析的妥当性および臨床的妥当性が示され、想定される対象集団において十分に高い特異度を有する検査を用いることを推奨する。ただし、本推奨は MCED 検査の実施そのものを推奨するものではなく、MCED 検査を実施する場合に満たすべき基本的な検査要件を示すものである。

本 CQ は、MCED 検査を実施する場合に満たすべき基本的な検査要件を示すものであり、検査性能のみを根拠に実施を推奨するものではない。検査の実施を検討する際には、期待される利益と不利益のバランスを踏まえる必要がある（総論 2.4 参照）。また、臨床的有用性の検証に必要な研究と評価項目については、CQ7 に示す。

参考文献

1. 日本医学会. 医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン. 2022. https://jams.med.or.jp/rinshobukai_ghs/guideline.html (参照 2026-09-26).
2. Nadauld L, Goldman DP. Considerations in the implementation of multicancer early detection tests. *Future Oncol.* 2022;18(28):3119–3124. doi:10.2217/fon-2022-0120.
3. Cohen JD, Li L, Wang Y, Thoburn C, Afsari B, Danilova L, et al. Detection and localization of surgically resectable cancers with a multi-analyte blood test. *Science.* 2018;359(6378):926–930. doi:10.1126/science.aar3247.
4. Lennon AM, Buchanan AH, Kinde I, Warren A, Honushefsky A, Cohain AT, et al. Feasibility of blood testing combined with PET-CT to screen for cancer and guide intervention. *Science.* 2020;369(6499):eabb9601. doi:10.1126/science.abb9601.
5. Klein EA, Richards D, Cohn A, Tummala M, Lapham R, Cosgrove D, et al. Clinical validation of a targeted methylation-based multi-cancer early detection test using an independent validation set. *Ann Oncol.* 2021;32(9):1167–1177. doi:10.1016/j.annonc.2021.05.806.
6. Schrag D, Beer TM, McDonnell CH 3rd, Nadauld L, Dilaveri CA, Reid R, et al. Blood-based tests for multicancer early detection (PATHFINDER): a prospective cohort study. *Lancet.* 2023;402(10409):1251–1260. doi:10.1016/s0140-6736(23)01700-2.
7. Sasieni P, Johnson P, Round T, Warwick J, Jones H, Dolly S, et al. Effect of Screening with Multicancer Early-Detection Test on Late-Stage Cancer Diagnosis. *N Engl J Med.* 2026;395(14):1374–1386. doi:10.1056/NEJMoa2505723.

CQ2: どのような対象に MCED 検査を行うことが推奨されるか？

推奨: MCED 検査を実施する場合には、がんを疑う症状のない成人のうち、検査の意義と限界を理解し、既存の推奨がん検診を継続し、陽性時に適切な精査を受けることが可能な者を対象とすることを推奨する。

推奨度: 推奨する [SR:7 名、R:7 名、ECO:3 名、NR:0 名]

注: 本推奨は、無症状成人への MCED 検査の一般的な実施を推奨するものではなく、MCED 検査を実施する場合の対象者の条件を示すものである。これらの条件を満たすことのみをもって、検査の実施を推奨するものではない。

解説

MCED 検査は、主にがんを疑う症状を有しない者を対象に、複数のがん種の存在可能性を評価することを目的として開発されている。したがって、症状を有する者や、画像検査や腫瘍マーカー等により既にがんが疑われている者に対する診断目的の検査とは区別して考える必要がある。また、がん既往者に対する再発サーベイランスや治療効果判定を目的とした使用についても、別の臨床的文脈として扱うべきである。National Cancer Institute においても、MCED 検査はがんの症状がない人においてがんを検出することを意図した検査であると説明している [1]。

MCED 検査の対象を設定する際には、年齢、がん罹患リスク、対象集団におけるがん有病率、陽性時精査の実施可能性、偽陽性・偽陰性による不利益を考慮する必要がある。特に、がん有病率が低い集団では、特異度が高い検査であっても陽性的中率は低下し、偽陽性に伴う不安、不要な精査、医療資源への負担が問題となり得る。そのため、MCED 検査を実施する場合には、検査結果の意味を理解し、陽性時に追加精査を受けることが可能な者を対象とすることが望ましい。陽性時の追加精査の実施可能性については、費用負担に加え、全身状態・併存疾患、医療機関へのアクセスなどを総合的に考慮する必要がある。検査前には、想定される精査の内容や費用負担、受診先について説明し、必要な精査につながる見通しを本人と共有しておくことが重要である。

これまでの主要な MCED 研究では、中高年の無症状者またはがんの臨床的疑いがない成人が主な対象とされている。DETECT-A 試験では、がん既往のない 65–75 歳の女性約 1 万人を対象に、DNA 変異およびタンパク質バイオマーカーを用いた血液検査と PET-CT を組み合わせたスクリーニングの実施可能性と安全性が検討された。同試験は、無症状集団に MCED 検査を組み込んだ最初の前向き介入研究として重要である一方、対象が高齢女性に限定されており、一般集団全体への適用可能性については慎重に解釈する必要がある [2]。

PATHFINDER 試験では、50 歳以上の症状のない成人を対象に、MCED 検査をスクリーニング環境で実施した際の実施可能性が評価された [3]。さらに PATHFINDER 2 試験では、50 歳

以上で、がんの評価中または治療中ではない成人を対象に、標準的ながん検診に MCED 検査を追加した際の安全性および性能が評価された [4]。NHS-Galleri 試験では、英国の一般集団から 50-77 歳の無症状者 14 万人超が登録され、標準的ながん検診に MCED 検査を追加することにより、死亡率の高いがん種における進行期がんの診断を減少させられるかが検証された。本試験は、対象集団を考える上で重要な大規模ランダム化比較試験であるが、主要評価項目である高死亡率 12 がん種における stage III/IV がんの有意な減少は達成されなかった [5]。したがって、現時点では、これらの研究で用いられた年齢範囲を、そのまま MCED 検査を推奨する対象年齢として一般化することはできない。

また、MCED 検査を受ける場合であっても、既存の推奨がん検診は継続すべきである。NCI は、乳がん、子宮頸がん、大腸がん、肺がんなどの標準的ながん検診は、MCED 検査の有無にかかわらず推奨されるとしている。

以上より、MCED 検査を実施する場合には、がんを疑う症状や所見のない成人であり、検査の意義と限界を理解し、既存の推奨がん検診を継続し、陽性時に適切な精査を受けることが可能な者を対象とすることを推奨する。ただし、現時点では、特定の年齢層やリスク集団に対して MCED 検査を標準的に推奨する十分な根拠はなく、特定の年齢やがん罹患リスクに基づく一律の対象基準を設定することはできない。

参考文献

1. National Cancer Institute. Questions and Answers about Multi-Cancer Detection Tests. <https://prevention.cancer.gov/research-areas/networks-consortia-programs/csrn/q-a-about-mcd-tests> (accessed 2026-09-26).
2. Lennon AM, Buchanan AH, Kinde I, Warren A, Honushefsky A, Cohain AT, et al. Feasibility of blood testing combined with PET-CT to screen for cancer and guide intervention. *Science*. 2020;369(6499):eabb9601. doi:10.1126/science.abb9601.
3. Schrag D, Beer TM, McDonnell CH 3rd, Nadauld L, Dilaveri CA, Reid R, et al. Blood-based tests for multicancer early detection (PATHFINDER): a prospective cohort study. *Lancet*. 2023;402(10409):1251-1260. doi:10.1016/s0140-6736(23)01700-2.
4. Nabavizadeh N, McDonnell C, Kurbegov D, Matrana M, Gadgeel S, Kim RH, et al. Performance and safety of a multi-cancer early detection test: the PATHFINDER 2 study. *Nat Med*. 2026 Sep 22 [Epub ahead of print]. doi:10.1038/s41591-026-04618-w.
5. Sasieni P, Johnson P, Round T, Warwick J, Jones H, Dolly S, et al. Effect of Screening with Multicancer Early-Detection Test on Late-Stage Cancer Diagnosis. *N Engl J Med*. 2026;395(14):1374-1386. doi:10.1056/NEJMoa2505723.

CQ3: どの程度の頻度で MCED 検査を行うことが推奨されるか？

推奨: MCED 検査を行う場合は、過去の試験の頻度を参考に実施することを考慮する。

推奨度: 考慮する [SR:0 名、R:8 名、ECO:8 名、NR:1 名]

注: 現時点では、MCED 検査の至適な実施頻度を示す十分な根拠はない。本推奨における過去の試験の頻度は、実施間隔を検討する際の参考情報であり、年 1 回などの特定の間隔を標準的な実施頻度として推奨するものではない。

解説

MCED 検査の実施頻度を設定するためには、対象集団のがん罹患リスク、がん種ごとの発生頻度や進行速度、検査感度、偽陽性・偽陰性による不利益、陽性時精査の負担、医療資源への影響を総合的に考慮する必要がある。実施間隔が長すぎる場合には、検査間隔中に発生または進行するがんを見逃す可能性がある。一方、過度に短い間隔で実施した場合には、偽陽性やそれに伴う不要な精査、医療費増大などの不利益が増加し得る。

現時点では、MCED 検査をどの程度の頻度で繰り返し行うべきかは確立していない。Hoffman らは、MCED 検査の至適間隔は不明である一方、潜在的な長期的利益を最大化するには定期的な反復検査が必要になると述べている [1]。Chhatwal らは、50-84 歳の米国成人を対象としたマイクロシミュレーションモデルにおいて、標準的ながん検診に年 1 回の MCED 検査を 10 年間追加した場合の影響を検討し、stage IV がんの減少やがん死亡率の低下につながる可能性を報告している [2]。ただし、これは年 1 回の検査を仮定したモデリング研究であり、年 1 回が至適な検査間隔であることを示すものではない。また、NHS-Galleri 試験では年 1 回、計 3 回の検査が採用されている [3]。一方、PATHFINDER 2 試験の主要解析は初回 1 回の検査と 12 か月の追跡に基づいており、年 1 回の反復検査の根拠とはならない [4]。NHS-Galleri 試験の実施間隔も研究プロトコル上の設定であり、MCED 検査一般の標準的頻度として確立したものではない。これまでの主要な研究のうち、PATHFINDER 試験および DETECT-A 試験は、主に 1 回のスクリーニング検査を行い、陽性例に対する精査および一定期間の追跡を通じて、検査の実施可能性や陽性時精査プロセスを評価した研究である [5,6]。したがって、これらの研究から MCED 検査の至適な反復間隔を判断することはできない。また、MCED 検査を受ける場合であっても、既存の推奨がん検診は、それぞれの推奨間隔に従って継続すべきである。MCED 検査の実施頻度は、既存の推奨がん検診の実施間隔とは別に考える必要があり、MCED 検査を理由として既存検診の頻度を変更または減らすべきではない。

以上より、現時点では MCED 検査の至適頻度を一律に定めることはできない。本推奨における「過去の試験の頻度を参考にする」とは、MCED 検査を実施する場合に、検査間隔を検討す

る際の参考情報として臨床試験の実施間隔を用いることを意味し、その間隔の有効性や最適性が確立していることを意味しない。特に、年 1 回の検査が研究で採用されていることをもって、年 1 回の反復実施を推奨するものではない。実施間隔については、各検査の研究デザインや対象集団、得られているエビデンスの限界を踏まえ、対象者のがんリスク、反復受検に伴うベネフィット・ハーム、陽性後精査の負担等を考慮して検討する必要がある。

参考文献

1. Hoffman RM, Wolf AMD, Raoof S, Guerra CE, Church TR, Elkin EB, et al. Multicancer early detection testing: Guidance for primary care discussions with patients. *Cancer*. 2025;131(7):e35823. doi:10.1002/cncr.35823.
2. Chhatwal J, Xiao J, ElHabr AK, Tyson C, Cao X, Raoof S, et al. The impact of multicancer early detection tests on cancer stage shift: A 10-year microsimulation model. *Cancer*. 2025;131(22):e70075. doi:10.1002/cncr.70075.
3. Neal RD, Johnson P, Clarke CA, Hamilton SA, Zhang N, Kumar H, et al. Cell-Free DNA-Based Multi-Cancer Early Detection Test in an Asymptomatic Screening Population (NHS-Galleri): Design of a Pragmatic, Prospective Randomised Controlled Trial. *Cancers*. 2022;14(19):4818. doi:10.3390/cancers14194818.
4. Nabavizadeh N, McDonnell C, Kurbegov D, Matrana M, Gadgeel S, Kim RH, et al. Performance and safety of a multi-cancer early detection test: the PATHFINDER 2 study. *Nat Med*. 2026 Sep 22 [Epub ahead of print]. doi:10.1038/s41591-026-04618-w.
5. Lennon AM, Buchanan AH, Kinde I, Warren A, Honushefsky A, Cohain AT, et al. Feasibility of blood testing combined with PET-CT to screen for cancer and guide intervention. *Science*. 2020;369(6499):eabb9601. doi:10.1126/science.abb9601.
6. Schrag D, Beer TM, McDonnell CH 3rd, Nadauld L, Dilaveri CA, Reid R, et al. Blood-based tests for multicancer early detection (PATHFINDER): a prospective cohort study. *Lancet*. 2023;402(10409):1251-1260. doi:10.1016/s0140-6736(23)01700-2.

CQ4: MCED 検査陽性時には、どのような精査プロセスが推奨されるか？

推奨: MCED 検査陽性時には、陽性結果のみでがんと診断せず、検査が提示する TOO/CSO 情報または事前に定めた精査方針に基づき、がんの有無と局在を確認するための精査を行うことを推奨する。

推奨度: 推奨する [SR:6 名、R:9 名、ECO:2 名、NR:0 名]

解説

MCED 検査の陽性結果は、がんの存在可能性を示唆するものであり、それ自体でがんの確定診断を意味するものではない。したがって、MCED 検査陽性時には、がんの有無、原発臓器、ステージを確認するための追加精査が必要である。ただし、具体的な精査内容は、検査が提示する情報や受検者の臨床背景を踏まえ、精査によって得られる情報と、身体的・心理的負担や合併症等の不利益を考慮して個別に判断する必要がある。検査実施前に、陽性時に想定される精査内容と費用負担、および精査でがんが確認されない場合の対応・終了基準について説明しておく必要がある。費用については、MCED 検査そのものと陽性後の診察・精密検査とを分けて説明する。陽性後の診察・精密検査の保険適用の可否は、医学的必要性や診療内容等によって異なり、保険が適用されず全額自己負担となる可能性があることを説明する。本推奨における「推奨する」は、特定の精査アルゴリズムを一律に適用することを意味するものではなく、陽性結果を適切な精査につなげることを推奨するものである。

陽性時の精査方針は、検査が tissue of origin (TOO) および cancer signal origin (CSO) を提示するかどうかによって異なる。TOO/CSO が提示される検査では、推定臓器に応じた精査を行うことが基本となる。具体的には、画像検査、血液検査、内視鏡検査、専門診療科での評価などを組み合わせ、必要に応じて病理組織学的検査により診断を確認することが考えられる。PATHFINDER 試験では、TOO/CSO に基づく精査の参考として、推定臓器別の clinical care pathways が示されている [1]。ただし、これらは一律に実施すべき標準的な精査手順ではなく、臨床状況に応じて精査方針を検討する際の参考として位置づけられる。

NHS-Galleri 試験では、MCED 検査陽性例において 1 つまたは 2 つの TOO/CSO が報告され、研究看護師が参加者へ結果を伝えたうえで、NHS の迅速紹介経路 (urgent cancer referral pathway) または迅速診断経路 (rapid diagnostic pathway) へ紹介する設計が採用された [2]。また、同試験ではプロトコルで一律の精査を規定せず、臨床医が推定臓器に応じた精査を行う設計とされている。このように、TOO/CSO が提示される検査では、その情報を精査の方向性を定める参考として活用し、推定臓器に応じた診療科や精査へ接続することが基本的な考え方となる。ただし、TOO/CSO は原発臓器を確定する情報ではないことに留意する必要がある。

一方、TOO/CSO を提示しない検査では、事前に定めた基本的な精査方針に基づき、年齢、

性別、既往歴、家族歴、症状、身体所見、既存検診歴等の臨床背景を踏まえて精査を行う必要がある。CancerSEEK を用いた DETECT-A 試験では、血液検査陽性例に対して確認検査を行った後、確認検査陽性例に対して造影 CT および PET-CT を行い、異常所見がある場合には専門診療科へ紹介するプロセスが用いられた [3]。ただし、これは DETECT-A 試験で採用された精査方法であり、PET-CT をすべての MCED 検査陽性例に一律に適用すべきことを示すものではない。

実際の陽性後精査には、真陽性例だけでなく偽陽性例への対応も含まれる。PATHFINDER 試験では、6,621 例中 92 例で MCED 検査が陽性と判定され、そのうち 35 例が真陽性、57 例が偽陽性であった。陽性例におけるがん診断または非がん確認までの中央値は 79 日であり、MCED 検査陽性時には、がん診断に至る症例だけでなく、非がん確認までの過程も含めて精査と診断収束までの流れを考慮する必要がある [4]。また、陽性後精査に伴う追加画像検査、内視鏡検査、生検等の侵襲や、診断収束までの期間、偶発所見、心理的負担、医療資源への影響も考慮する必要がある。

陽性後の精査でがんが確認されない場合の対応も明確には定まっていない。精査陰性は偽陽性を示唆し得る一方で、精査時点では検出困難ながんが存在する可能性、TOO/CSO 推定と異なる臓器にがんが存在する可能性や、精査の範囲・感度が十分でなかった可能性も否定できない。したがって、精査陰性例では、直ちにがんの存在が完全に否定されたと判断するのではなく、初回精査の内容、TOO/CSO 推定の有無と信頼性、対象者のリスク、症状の有無、既存検診歴を踏まえて、追加精査または経過観察の可否を個別に検討する必要がある。DETECT-A 試験では、偽陽性と判断された 98 例中 95 例が中央値 3.6 年の追跡期間中になんか発症しなかったと報告されているが、精査陰性後の最適な経過観察方法は今後の検討課題である [5]。TOO/CSO が提示される検査において、推定臓器とは異なる臓器にがんが発見された場合の扱いも明確に整理しておく必要がある。このような症例では、TOO/CSO 推定の不一致を伴う MCED 陽性後精査で検出されたがんとして扱い、該当がん種の診療ガイドラインに従って診断・治療方針を決定することが妥当である。

MCED 検査陽性後の精査では、偽陽性に伴う不安、偶発所見、追加検査、侵襲的検査による合併症、医療費、医療資源への負担も考慮する必要がある。特に全身画像検査を行う場合には、がんとは直接関係しない偶発所見が追加検査や治療につながる可能性がある。Hoffman らも、陽性結果後の最適な評価戦略は未確立であり、精査に伴う偶発所見や侵襲的手技の害についても十分に明らかではないと整理している [6]。これらの対応を円滑に進めるため、検査提供者は、関係機関と連携し、陽性後の相談窓口・紹介先、受診状況や精査結果を確認する責任主体と方法をあらかじめ明確にしておくことが重要である。紹介先からの結果報告や受検者への連絡等により、必要な精査につながったことと、その結果を確認する。また、精査でがんが確認されない場合や診断が未解決の場合にも、担当医や関係診療科と連携して追加精査、経過観察、精査終了のいずれが適切かを個別に検討し、その方針を受検者に説明できる体制を整えておく。具体的な役割分担や運用方法は、検査の特性および地域・施設の医療提供体制に応じて定める。

以上より、MCED 検査陽性時には、陽性結果のみでがんを診断せず、検査が提示する

TOO/CSO 情報または事前に定めた精査方針に基づき、がんの有無と局在を確認するための精査を行うことを推奨する。ただし、現時点では一律に適用可能な標準的な精査アルゴリズムは確立しておらず、検査の特性や対象者の臨床背景を踏まえて精査方針を判断する必要がある。

参考文献

1. Nadauld LD, McDonnell CH 3rd, Beer TM, Liu MC, Klein EA, Hudnut A, et al. The PATHFINDER Study: Assessment of the Implementation of an Investigational Multi-Cancer Early Detection Test into Clinical Practice. *Cancers (Basel)*. 2021;13(14):3501. doi:10.3390/cancers13143501.
2. Neal RD, Johnson P, Clarke CA, Hamilton SA, Zhang N, Kumar H, et al. Cell-Free DNA-Based Multi-Cancer Early Detection Test in an Asymptomatic Screening Population (NHS-Galleri): Design of a Pragmatic, Prospective Randomised Controlled Trial. *Cancers*. 2022;14(19):4818. doi:10.3390/cancers14194818.
3. Lennon AM, Buchanan AH, Kinde I, Warren A, Honushefsky A, Cohain AT, et al. Feasibility of blood testing combined with PET-CT to screen for cancer and guide intervention. *Science*. 2020;369(6499):eabb9601. doi:10.1126/science.abb9601.
4. Schrag D, Beer TM, McDonnell CH 3rd, Nadauld L, Dilaveri CA, Reid R, et al. Blood-based tests for multicancer early detection (PATHFINDER): a prospective cohort study. *Lancet*. 2023;402(10409):1251–1260. doi:10.1016/s0140-6736(23)01700-2.
5. Lennon AM, Buchanan AH, Rego SP, Choudhry OA, Elias PZ, Sadler JR, et al. Outcomes Following a False-Positive Multi-Cancer Early Detection Test: Results from DETECT-A, the First Large, Prospective, Interventional MCED Study. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2024;17(8):355–359. doi:10.1158/1940-6207.Capr-23-0451.
6. Hoffman RM, Wolf AMD, Raoof S, Guerra CE, Church TR, Elkin EB, et al. Multicancer early detection testing: Guidance for primary care discussions with patients. *Cancer*. 2025;131(7):e35823. doi:10.1002/cncr.35823.

CQ5: MCED 検査は既存のがん検診とどのように併用することが推奨されるか？

推奨:MCED 検査を実施する場合であっても、既存の推奨がん検診を中止・代替せず、それぞれの対象・方法・間隔に従って継続した上で、既存の推奨がん検診を補完するものとして位置づけることを強く推奨する。

推奨度:強く推奨する [SR:12 名、R:3 名、ECO:2 名、NR:0 名]

注:本推奨における「補完する」とは、MCED 検査を実施する場合の既存検診との関係を示すものであり、MCED 検査の追加そのものを推奨する趣旨ではない。既存検診への追加によるがん死亡率低下等の臨床的利益は、現在検証中である。

解説

MCED 検査は、複数のがん種の存在可能性を一度に評価し得る検査であり、既存の推奨がん検診の対象外であるがん種の早期発見に寄与する可能性がある。一方で、現時点では MCED 検査によってがん死亡率が低下することを示すエビデンスは確立しておらず、既存の推奨がん検診を代替し得る根拠はない。したがって、MCED 検査を実施する場合にも、既存の推奨がん検診を継続する必要がある。ここでいう「補完」は、既存検診の対象外となるがん種の検出や、既存検診の対象がん種における検出機会の追加などを通じて、既存検診を補う役割を想定したものであり、MCED 検査の追加による死亡率減少等の臨床的有用性が確立していることや、追加実施自体を推奨することを意味しない。

既存のがん検診には、がん種ごとに対象年齢、検査方法、実施間隔が定められている。本邦では、厚生労働省の「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」において、胃がん、大腸がん、肺がん、乳がん、子宮頸がんを対象とした対策型検診の方法および実施間隔が示されている。MCED 検査を実施する場合であっても、これらの推奨がん検診は、それぞれの対象・方法・間隔に従って継続する必要がある [1]。

MCED 検査は、既存検診の対象がん種に対しても一定の検出能を有する可能性があるが、がん種やステージによって感度は大きく異なる。また、既存検診の一部は、早期がんの発見に加えて、前がん病変の検出・治療につながる点でも重要である。例えば、大腸がん検診や子宮頸がん検診では、前がん病変を含めた早期段階での介入が可能となり得る。そのため、MCED 検査が陰性であることを理由に、既存の推奨がん検診を省略すべきではない。

Hoffman らのプライマリケア向けガイダンスにおいても、MCED 検査は既存の推奨がん検診を代替するものではなく、MCED 検査を受ける場合にも既存の推奨がん検診を継続する必要があるとされている [2]。同ガイダンスでは、MCED 検査は乳がん、子宮頸がん、大腸がん、肺がん、前立腺がんに対する標準的検診を置き換えるものではないと整理されている [2]。また、近年の

総説においても、MCED 検査の導入が既存検診の受診低下につながる可能性に留意すべきであると指摘されている [3]。

実際に、NHS-Galleri 試験では、標準的ながん検診に MCED 検査を追加する形で試験が設計され、参加者には既存の NHS がん検診を継続し、新たな症状があれば医療機関へ相談するよう促す設計が採用されている。また、NCI も、標準的ながん検診は MCED 検査の有無にかかわらず継続すべきであり、MCED 検査の便益と害についてはさらなる研究が必要であるとしている [4]。

以上より、MCED 検査を実施する場合であっても、既存の推奨がん検診それぞれの対象・方法・間隔に従って継続し、MCED 検査はそれらを代替するのではなく補完するものとして位置づけることを強く推奨する。

参考文献

1. 厚生労働省. がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針(令和 7 年 12 月 24 日一部改正). 2025. <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001642974.pdf> (参照 2026-09-26).
2. Hoffman RM, Wolf AMD, Raoof S, Guerra CE, Church TR, Elkin EB, et al. Multicancer early detection testing: Guidance for primary care discussions with patients. *Cancer*. 2025;131(7):e35823. doi:10.1002/cncr.35823.
3. Guerra CE, Litton JK, Viswanath CE, Fendrick AM. Multicancer Early Detection Tests at a Crossroads: Commercial Availability Ahead of Definitive Evidence. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2025;45(3):e473834. doi:10.1200/edbk-25-473834.
4. National Cancer Institute. Questions and Answers about Multi-Cancer Detection Tests. <https://prevention.cancer.gov/research-areas/networks-consortia-programs/csrn/q-a-about-mcd-tests> (accessed 2026-09-26).

CQ6: MCED 検査はどのような実施主体・実施体制の下で提供されることが推奨されるか？

推奨:MCED 検査を実施する場合には、検査前説明、適応判断、結果返却、陽性時精査への接続、および既存の推奨がん検診の継続支援を行える医療提供体制の下で実施することを推奨する。

推奨度:推奨する [SR:11 名、R:6 名、ECO:0 名、NR:0 名]

解説

MCED 検査は、採血等により比較的簡便に実施できる一方で、その結果の解釈や陽性時の対応には専門的判断を要する。MCED 検査陽性はがんの確定診断ではなく、がんの有無および局在を確認するための追加精査が必要である。また、陰性であってもがんの存在を完全に否定するものではなく、既存の推奨がん検診の継続や、症状出現時の医療機関受診が必要である。したがって、MCED 検査は単なる採血検査として提供するのではなく、検査前から検査後までを見据えた一連の医療提供体制の中で実施すべきである。

本推奨は、具体的な施設種別や運用形態を一律に定めるものではないが、検査前から検査後までの責任主体を明確にし、陽性時に適切な精査へ接続できる体制を確保することが重要である。結果のみを返却し、その後の精査や受検者支援につなげる体制を持たない形での提供は望ましくない。

実施体制には、検査の意義と限界、偽陽性・偽陰性、過剰診断、陽性後精査に伴う偶発所見、陽性時精査の内容と負担、既存検診との関係について、検査前に受検者に適切に説明し、受検者の価値観や希望を踏まえて意思決定を支援する、いわゆる Shared decision-making (SDM) を行えることが望ましい。既存のがん検診においても、対象者が無症状であることを踏まえ、利益と不利益に関する情報を医療者と検診対象者が共有し、検診対象者の判断を支援する仕組みの重要性が指摘されている [1,2]。MCED 検査では、死亡率低下効果、至適対象、実施頻度、陽性後精査の標準化など未確立な点が多いため、SDM は特に重要である。Hoffman らのプライマリケア向けガイダンスにおいても、MCED 検査を検討する者に対して、検査の潜在的利益、不利益、限界、不確実性、陽性時の対応について説明し、SDM を行うことの重要性が示されている [3]。受検前説明では、少なくとも、①がん死亡率低下の効果は現時点で確立していないこと、②陰性でもがんを完全には否定できないこと、③陽性でも精査でがんが確認されない場合があること、④既存の推奨がん検診を、それぞれの対象・方法・間隔に従って継続すること、⑤陽性後には追加検査や費用負担が生じ得ることを、共通して伝えることが重要である。説明にあたっては、受検者向け Q&A も活用し、受検者がこれらを理解したうえで受検を判断できるよう支援する。

陽性時に適切な精査へ接続できる体制も重要である。MCED 検査陽性例では、がんの存在および局在を確認するために、検査が提示する TOO/CSO 情報などを踏まえた精査が必要となる。NHS-Galleri 試験では、MCED 検査で陽性となった参加者に研究看護師が結果を伝え、その後、NHS で整備されている迅速ながん精査・紹介ルートを通じて、画像検査、内視鏡検査、専門診療科受診などの必要な精査へつなげる設計が採用されている [4]。このように、MCED 検査を実施する際には、結果返却から精査、専門診療科への紹介、診断確定または非がん確認までの流れをあらかじめ整備しておく必要がある。具体的には、検査提供機関と精査医療機関の役割分担を明確にし、陽性後の相談窓口・紹介先、受診状況や精査結果の確認方法を定めておくことが重要である。紹介先からの結果報告や受検者への連絡等を通じて、必要な精査につながったことと、その結果を確認できる体制が求められる。また、精査でがんが確認されない場合や診断が未解決の場合にも、関係する医療者間で情報を共有し、今後の対応方針を検討して受検者に説明できる体制を確保する。具体的な運用方法は、地域・施設の医療資源や診療体制に応じて定める。

また、MCED 検査は医療アクセスや経済的負担の観点からも慎重な体制設計が必要である。MCED 検査自体の費用に加えて、陽性時には、画像検査、内視鏡検査、生検、専門診療科受診など、複数の医療資源を要する可能性がある。そのため、陽性後精査に必要な医療資源へのアクセスや費用負担も考慮し、受検者が必要な精査を受けられる体制を確保することが重要である [5]。

以上より、MCED 検査を実施する場合には、検査前説明、適応判断、結果返却、陽性時精査への接続、既存の推奨がん検診の継続支援を含む一連の体制を備えた医療機関、または医療機関と連携した検診・健診機関等で提供することを推奨する。具体的な実施主体や運用方法は、各地域の医療資源や診療体制に応じて柔軟に設計し得るが、陽性時精査や受検者支援につなげる体制を持たない提供形態は避けるべきである。

参考文献

1. Krist AH, Davidson KW, Mangione CM, Barry MJ, Cabana M, Caughey AB, et al. Screening for Lung Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2021;325(10):962–970. doi:10.1001/jama.2021.1117.
2. 国立がん研究センターがん対策研究所. 有効性評価に基づく大腸がん検診ガイドライン 2024 年度版. 2024. https://canscreen.ncc.go.jp/guideline/colon_guideline2024.pdf (参照 2026-09-26).
3. Hoffman RM, Wolf AMD, Raoof S, Guerra CE, Church TR, Elkin EB, et al. Multicancer early detection testing: Guidance for primary care discussions with patients. Cancer. 2025;131(7):e35823. doi:10.1002/cncr.35823.
4. Lowenhoff I, Dolly S, Dowinton Smith R, Hiom S, Holmes L, Johnson P, et al. Clinical referral to the NHS following multi-cancer early detection test results from the NHS-Galleri trial. Front Oncol. 2025;15:1511816. doi:10.3389/fonc.2025.1511816.

5. Deverka PA, Douglas MP, Phillips KA. Multicancer Screening Tests: Anticipating And Addressing Considerations For Payer Coverage And Patient Access. *Health Aff (Millwood)*. 2022;41(3):383–389. doi:10.1377/hlthaff.2021.01316.

CQ7: MCED 検査の臨床性能および臨床的有用性を評価するために、どのような研究デザインが推奨されるか？

推奨: MCED 検査の臨床性能および臨床的有用性は、使用が想定される集団を対象とした前向き研究により、検査性能、陽性後精査、不利益、受検者負担、既存検診への影響などを段階的に検証することを推奨する。

推奨度: 推奨する [SR:6 名、R:10 名、ECO:1 名、NR:0 名]

解説

MCED 検査は、単一の検体中のがん関連分子マーカーを解析し、無症状者におけるがんの存在可能性を評価して、早期発見を目指す検査である。既存の臓器別がん検診では十分に対象とされていないがん種を検出できる可能性がある一方で、対象となるがん種の自然史、進行速度、検出感度、陽性後の精密検査の方法、早期治療による予後改善効果は一樣ではない。そのため、MCED 検査の評価では、全がん種を合算した検出率だけでなく、がん種別・ステージ別の性能と臨床的意義を評価する必要がある [1,2]。

臨床性能の評価では、分析的妥当性が担保された検査系を用いることが前提となる。その上で、実際に使用が想定される対象集団、すなわち無症状のスクリーニング対象集団において、感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、偽陽性率、偽陰性率を評価する必要がある。症例対照研究は検査開発や初期性能評価には有用であるが、がん患者と非がん対照をあらかじめ選択した研究では、実際のスクリーニング集団における有病率、がん種構成、ステージ分布、併存疾患の影響を十分に反映しない可能性がある。したがって、臨床性能の評価には、実際に使用が想定される集団を対象とした前向き研究が重要であり、検査陽性例に対する精密検査だけでなく、精密検査でがんが確認されなかった陽性例および検査陰性例についても一定期間追跡し、追跡期間中に診断されるがんを系統的に把握する研究デザインが望ましい [1,2]。

特に MCED 検査は有病率の低い無症状者集団に用いられるため、特異度、偽陽性率および陽性的中率は重要な評価項目である。感度および特異度のみでは、実際のスクリーニング対象集団において陽性結果がどの程度がん診断につながるか、また偽陽性によりどのような精密検査や負担が生じるかを十分に評価できない。したがって、陽性的中率、陰性的中率、偽陽性率に加え、陽性後に実施された精密検査の内容、検査数、侵襲性、合併症、診断または経過観察終了までの期間を併せて評価することが重要である [1,2]。

また、MCED 検査による利益を評価するためには、全体感度のみならず、可能な範囲でがん種別・ステージ別、とりわけ早期がんにおける感度を評価する必要がある。MCED 検査では、検出感度はがん種およびステージにより異なり、早期がんでは進行がんより感度が低い傾向が報告されている [3]。しかしながら、個別のがん種や早期がんに関するデータは限られ、信頼区間

が広い場合もある。そのため、単一の数値のみで性能を判断するのではなく、研究デザイン、対象集団、症例数、追跡期間、信頼区間などを踏まえて評価する必要がある [1,2,4]。

さらに、陽性例における tissue of origin (TOO) または cancer signal origin (CSO) の推定精度も、MCED 検査に特有の重要な評価項目である。TOO/CSO の推定は、陽性となった受診者に対して、どの臓器を優先的に精密検査するかを決定する際の参考情報となる。一方で、TOO/CSO は確定診断ではなく、推定結果が実際の原発臓器と一致しない場合や、推定不能となる場合がある [4,5]。

TOO/CSO の推定性能を評価する際には、がんが確認された真陽性例における原発臓器との一致率を評価するとともに、実際に TOO/CSO の推定結果が診療に用いられる時点ではがんの有無は確定していないことを踏まえ、偽陽性例や推定不能例を含む対象集団における性能についても評価することが重要である。評価方法としては、MCED 検査陽性例全体のうち予測された TOO/CSO に一致するがんが確認された割合や、推定不能例の頻度などを評価することが考えられる。また、全受検者を分母として、TOO/CSO まで含めて正しく局在されたがんの検出率を評価することは、スクリーニングプログラム全体としての実臨床における性能を把握する上で有用である。ただし、この指標は対象集団におけるがん有病率や MCED 検査自体の感度にも影響されるため、TOO/CSO そのものの推定精度とは区別して解釈する必要がある。したがって、TOO/CSO の推定性能に加え、TOO/CSO に基づく陽性後の精密検査の効率性、診断までの期間、診断に要する検査数、侵襲的検査の頻度、医療資源使用を評価することが重要である [4-7]。

臨床的有用性の評価では、検査性能だけでなく、陽性後の精密検査の実行可能性、診断までの過程、偽陽性・偽陰性、不利益、受検者負担、既存検診への影響などを、研究段階に応じて評価する必要がある。初期段階では、前向き観察研究や実装研究により、検査陽性率、陽性的中率、TOO/CSO 推定精度、精密検査完遂率、診断までの期間、精密検査でがんが確認されなかった例の追跡結果、偶発所見、心理的負担、身体的負担、費用負担などを評価することが重要である。また、MCED 検査の陰性結果が過度の安心につながり、既存の推奨がん検診の受診や症状出現時の医療機関受診を抑制しないかについても評価する必要がある [1,4,8]。実装可能性の評価では、受検者等の検査に対する理解や受け止め方など、社会的受容性についても研究の目的に応じて検討することが考えられる。

MCED 検査を対象としたランダム化比較試験は、大規模かつ長期の追跡を要し、実施上・費用上の制約も大きい。そのため、ランダム化比較試験による検証を重要な目標としつつ、前向き研究、レジストリ研究等により、検査性能、陽性後の精密検査、受検者負担、医療資源への影響などに関するエビデンスを段階的に蓄積することが重要である。ランダム化比較試験が未実施の段階では、死亡率低下などの臨床的有用性が未確立であることを明確にした上で、当該検査を得られているエビデンスの範囲内で慎重に評価する必要がある。

がん検診の最終的な目的は、早期がんの発見数を増やすことではなく、がん死亡率を低下させることである [2]。一方、死亡率を主要評価項目とする試験は大規模かつ長期の追跡を要するため、進行期がん発生率の低下やステージシフトが中間的評価項目として用いられることがあ

る [4,9]。ただし、進行期がん発生率やステージシフトは、死亡率低下の確立した代替指標ではない。したがって、これらの中間的評価項目を用いる場合には、その限界を踏まえて解釈する必要がある [10]。

以上より、MCED 検査の臨床性能および臨床的有用性は、使用が想定される集団を対象とした前向き研究により、検査性能、陽性後精査、不利益、受検者負担、既存検診への影響などを段階的に検証することを推奨する。臨床的有用性の検証では、標準的ながん検診を継続した上で MCED 検査を追加することによる利益と不利益を比較して評価することが重要である [1,2,4,9]。

表 12 MCED 検査の評価で考慮すべき主要項目

評価の視点	主な評価項目	解釈上のポイント
検査性能	感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、偽陽性率、偽陰性率、がん種別・ステージ別感度、TOO/CSO 推定精度	全がん種を合算した性能だけでなく、がん種別・ステージ別に評価する
臨床的有用性	進行期がん発生率、ステージシフト、がん死亡率、全死亡率	最終的には死亡率低下が重要であり、ステージシフトは中間的評価項目として慎重に解釈する
不利益・実装可能性	偽陽性、偽陰性、過剰診断、過剰治療、過剰精査、陽性後精査の完遂率、診断までの期間、心理的・身体的・経済的負担、既存検診の受診率の変化、社会的受容性	検査陽性後の診療プロセスを含め、利益と不利益のバランスを評価する

参考文献

1. National Cancer Institute. Questions and Answers about Multi-Cancer Detection Tests. <https://prevention.cancer.gov/research-areas/networks-consortia-programs/csrn/q-a-about-mcd-tests> (accessed 2026-09-26).
2. National Cancer Institute. Cancer Screening Overview (PDQ®)—Health Professional Version. 2026. National Cancer Institute. <https://www.cancer.gov/about-cancer/screening/hp-screening-overview-pdq>.
3. Wade R, Nevitt S, Liu Y, Harden M, Khouja C, Raine G, et al. Multi-cancer early detection tests for general population screening: a systematic literature review. Health Technol Assess. 2025;29(2):1-105. doi:10.3310/DLMT1294.

4. Minasian LM, Pinsky P, Katki HA, Dickherber T, Han PKJ, Harris L, et al. Study design considerations for trials to evaluate multicancer early detection assays for clinical utility. *J Natl Cancer Inst.* 2023;115(3):250–257. doi:10.1093/jnci/djac218.
5. Schrag D, Beer TM, McDonnell CH 3rd, Nadauld L, Dilaveri CA, Reid R, et al. Blood-based tests for multicancer early detection (PATHFINDER): a prospective cohort study. *Lancet.* 2023;402(10409):1251–1260. doi:10.1016/s0140-6736(23)01700-2.
6. Knottnerus JA, Muris JW. Assessment of the accuracy of diagnostic tests: the cross-sectional study. *J Clin Epidemiol.* 2003;56(11):1118–1128. doi:10.1016/s0895-4356(03)00206-3.
7. Evans SR, Pennello G, Zhang S, Li Y, Wang Y, Cao Q, et al. Intention-to-diagnose and distinct research foci in diagnostic accuracy studies. *Lancet Infect Dis.* 2025;25(8):e472–e481. doi:10.1016/s1473-3099(25)00070-2.
8. Nadauld LD, McDonnell CH 3rd, Beer TM, Liu MC, Klein EA, Hudnut A, et al. The PATHFINDER Study: Assessment of the Implementation of an Investigational Multi-Cancer Early Detection Test into Clinical Practice. *Cancers (Basel).* 2021;13(14):3501. doi:10.3390/cancers13143501.
9. Neal RD, Johnson P, Clarke CA, Hamilton SA, Zhang N, Kumar H, et al. Cell-Free DNA-Based Multi-Cancer Early Detection Test in an Asymptomatic Screening Population (NHS-Galleri): Design of a Pragmatic, Prospective Randomised Controlled Trial. *Cancers.* 2022;14(19):4818. doi:10.3390/cancers14194818.
10. Feng X, Zahed H, Onwuka J, Callister MEJ, Johansson M, Etzioni R, et al. Cancer Stage Compared With Mortality as End Points in Randomized Clinical Trials of Cancer Screening: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA.* 2024;331(22):1910–1917. doi:10.1001/jama.2024.5814.

CQ8: MCED 検査にはどのような精度管理が推奨されるか？

推奨:MCED 検査は、検体採取から結果報告までの全工程を標準化し、検体品質基準、判定不能例および再検査への対応、内部精度管理、外部精度評価または施設間比較、結果報告方法を含む包括的な精度管理体制の下で実施することを強く推奨する。

推奨度:強く推奨する [SR:12 名、R:5 名、ECO:0 名、NR:0 名]

解説

MCED 検査は、単一の検体中のがん関連分子マーカーを解析してがんの存在可能性を評価し、検査系によっては、陽性例において tissue of origin (TOO) または cancer signal origin (CSO) を推定する検査である。検査法は、cfDNA のメチル化、変異、フラグメントパターン、タンパク質マーカー、またはこれらを組み合わせた解析など多様であるが、いずれにおいても検体品質、測定工程、解析・判定、結果報告が検査結果の信頼性や解釈に影響し得る。そのため、MCED 検査では検体採取から結果報告までの全工程を対象とした精度管理体制が必要である [1-4]。本推奨は、MCED 検査を実施する場合に検査結果の信頼性を確保するための精度管理を求めるものであり、MCED 検査の実施そのものを強く推奨するものではない。また、精度管理体制や手順書の整備のみをもって、検診としての臨床的有用性や実施の妥当性が確立するものではなく、この点は任意型検診として提供する場合も同様である。実施を検討する際には、CQ1・CQ2 で示す検査性能と対象者の考え方に加え、CQ4・CQ6 で示す検査前説明、結果返却、陽性後精査への接続およびその後の対応を担う体制を併せて確認する必要がある。

分析前プロセスでは、検体採取、保存・輸送、受付、前処理および検体取扱いに関する条件を標準化する必要がある。JCCLS MM5-A1 は、日本臨床検査標準協議会 (Japanese Committee for Clinical Laboratory Standards: JCCLS) が作成した「遺伝子関連検査 検体品質管理マニュアル」であり、遺伝子関連検査における検体採取、保存・輸送、取扱いなどの測定前プロセスに関する国内の標準的な指針である。同マニュアルでは、検体の種類および検査目的に応じて、検体を適切に採取・処理・保存・運搬することの重要性が示されている [2]。また、分子遺伝学的検査に関する ISO 15189 適用ガイダンスでは、検査目的および検体種に応じて、検体種、必要検体量、採取容器、添加物、保存・輸送条件、検体識別、検体受入・拒否基準をあらかじめ規定することが求められている [4]。したがって、MCED 検査においても、使用する検査系に応じて、検体品質基準、不適合検体への対応、再採取または再検査の基準を明確にしておくことが望ましい。

分析プロセスでは、測定手順、機器・試薬管理、管理試料または標準物質の取扱い、ランごとの品質指標および合否判定基準、汚染防止策を標準作業手順書として整備する必要がある。

また、内部精度管理を継続的に実施し、品質指標の逸脱や不適合が認められた場合の原因究明、是正措置および記録方法を定めておくことが重要である [1,4]。

解析および判定プロセスでは、解析手順、判定基準、判定不能例の定義、再検査基準を明確化する必要がある。MCED 検査では、測定データを統計モデルやバイオインフォマティクス解析により判定し、TOO/CSO を推定する場合があるため、解析手順、ソフトウェア、データベース、判定閾値、品質指標および TOO/CSO 推定結果の扱いをあらかじめ規定しておくことが望ましい。解析手順や判定基準に重要な変更を加える場合には、その影響を評価し、必要に応じて検証を行う体制を整備する必要がある [4]。

結果報告では、検査結果を標準化された方法で明確に示す必要がある。MCED 検査では、陽性、陰性、判定不能、要再検査の定義をあらかじめ定め、陽性例では TOO/CSO 推定結果の有無、推定結果の解釈、低信頼度または複数候補がある場合の扱いを明記することが望ましい。また、陰性結果はがんの存在を完全に否定するものではないこと、検査の対象範囲や限界があることを、報告書または説明文書で明確に伝える必要がある [4]。

継続的な品質保証として、内部精度管理に加え、外部精度評価または施設間比較を実施することが望ましい。MCED 検査に特化した外部精度評価が整備されていない場合には、既知検体、模擬検体、分割検体、再検査、施設間比較、または独立した方法による確認などを用いて、測定および判定の再現性を確認することが考えられる。判定不能率、再検査率、検体不適合率、ターンアラウンドタイム、解析エラー、品質指標の逸脱などは、継続的にモニタリングすべき項目である [1,4]。さらに、MCED 検査の提供にあたっては、既存の推奨がん検診の継続や精度管理、必要な精査に支障を来さないよう、人員や診断資源への影響も考慮することが重要である。

以上より、MCED 検査は、検体採取から結果報告までの全工程を標準化し、検体品質基準、判定不能例および再検査への対応、内部精度管理、外部精度評価または施設間比較、結果報告方法を含む包括的な精度管理体制の下で実施することを強く推奨する。

参考文献

1. 厚生労働省. 医療法改正等の経緯と検体検査の精度の確保に係る基準について. 2022. <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000911173.pdf> (参照 2026-09-26).
2. 日本臨床検査標準協議会(JCCLS). 遺伝子関連検査 検体品質管理マニュアル Approved Guideline(承認文書 MM5-A1). 2011. 日本臨床検査標準協議会.
3. 日本臨床検査標準協議会(JCCLS). 遺伝子関連検査 検体品質管理マニュアル(パート2)新規測定技術・解析試料の品質管理(承認文書 MM6-A1). 2017. <https://www.jccls.org/active/public2/> (参照 2026-09-26).
4. Japanese Committee for Clinical Laboratory Standards. ISO 15189 Application Guidance Document for Molecular-Genetic Examination. 2022. <https://www.jccls.org/wp-content/uploads/2022/03/ISO-15189-Application-Guidance-Document-for-Molecular-Genetic-Examination.pdf> (accessed 2026-09-26).

6. 付録

6.1 MCED 検査に関する受検者向け Q&A

本 Q&A は、MCED 検査の受検を推奨するものではなく、検査の限界や不利益を含め、検討に必要な情報を提供するものです。本 Q&A への掲載は、個別の検査・サービスに対する学会の推奨や保証を意味しません。

6.1.1 最初に知っておきたいこと

MCED 検査は、主に血液などから複数のがんに関連する「シグナル」を調べる新しい検査です。受ける前に、次の点を知っておくことが大切です。

- ① 現時点では、がんによる死亡を減らせるかは確立していません。
- ② 陰性でも、がんがないとは言い切れません。気になる症状がある場合は検査結果にかかわらず医療機関に相談してください。
- ③ 陽性でもがんと確定したわけではありません。精密検査を受けても、がんが見つからない場合があります。
- ④ 既存の推奨がん検診は続けてください。MCED 検査を受けても、それぞれのがん検診で定められた対象・方法・間隔に従って受診することが大切です。
- ⑤ 陽性の場合には、追加の検査や費用負担が生じることがあります。検査を受ける前に、陽性だった場合の相談先、精密検査の流れ、想定される費用負担を確認してください。

用語の説明

用語	意味
MCED 検査	multi-cancer early detection の略です。複数のがんを一度に調べることを目指す検査群の総称です。
TOO/CSO	Tissue of origin/cancer signal origin の略です。MCED 検査で陽性と判定されたときに、そのシグナルがどの臓器に由来する可能性が高いかを推定する情報です。確定診断ではなく、精密検査の参考です。
偽陽性	検査は陽性でも、精密検査でがんが確認されないことです。
偽陰性	検査は陰性でも、実際にはがんがあることです。
感度	がんがある人を、検査で陽性と判定できる力の目安です。
特異度	がんがない人を、検査で陰性と判定できる力の目安です。
陽性的中率 (PPV)	検査で陽性と判定された人のうち、実際にがんがある人の割合です。
陰性的中率 (NPV)	検査で陰性と判定された人のうち、実際にがんがない人の割合です。
cfDNA	Cell-free DNA の略です。細胞から放出され、血液中などに存在する DNA の断片です。がん以外の細胞に由来するものも含まれます。

ctDNA	Circulating tumor DNA の略です。血液中の cfDNA のうち、がん細胞に由来する DNA の断片です。
DNA メチル化	DNA に「メチル基」という小さな化学的な目印が付くことです。その付き方の違いを、がんの存在可能性や由来する臓器の推定に利用することがあります。
Fragmentomics	血液中などにある DNA 断片の長さや切れ方などの特徴を調べる解析方法です。
遺伝子変異解析	DNA の文字にあたる塩基の並び方などの変化を調べる方法です。MCED 検査では、がんに関連する変化を手がかりにします。
SNV	Single nucleotide variant の略で、一塩基変異といいます。DNA の塩基が 1 か所で別の塩基に置き換わっていることです。
Indel	Insertion/deletion の略です。DNA の塩基の並びに、一部が加わったり、失われたりしていることです。
コピー数異常	DNA の特定の領域の数が、通常より増えたり減ったりしていることです。
構造異常	DNA の一部が逆向きになったり、別の場所につながったりするなど、構造が変化していることです。
クローン性造血	特定の遺伝子変異を持つ血液の細胞が増える現象で、加齢に伴いみられやすくなります。がんがなくても起こり、血液中の変異を調べる検査では、がん由来の変化と区別する必要があります。

6.1.2 受検を検討される方へ:よくある質問と回答

1. MCED 検査とはどのような検査ですか？

答え:血液などの体液を用いて、複数のがんに関連するシグナルを一度に調べることを目指す検査です。

解説:従来のがん検診は、胃がん、大腸がん、肺がん、乳がん、子宮頸がんなど、がんの種類ごとに検査方法が定められているものが中心です。これに対して MCED 検査は、主に血液などの体液中に含まれる DNA やタンパク質などを調べ、複数のがんの存在可能性を一度に探す検査です。解析には、DNA の変化、DNA 断片の特徴、タンパク質などの情報が用いられます。検査によっては、陽性か陰性かに加えて、そのシグナルがどの臓器に由来する可能性が高いかを推定する情報(TOO または CSO)が示される場合があります。ただし、MCED 検査は 1 つの決まった検査名ではなく、さまざまな技術やアルゴリズムを用いた検査群の総称です。そのため、対象となるがん種、検査精度、結果の示し方、陽性となった後の精密検査の流れは、検査ごとに異なります。検査で陽性となっても、がんと診断されたわけではありません。がんがあるかどうかを確認するため、必要な精密検査につなげることが重要です。

2. 現在、どのような MCED 検査が受けられますか？

答え:研究、任意型検診、人間ドックのオプション、医療機関や検査会社による検査サービスなどで提供される場合があります。ただし、市区町村などが行う公的ながん検診として確立した検査ではありません。

解説:MCED 検査は、国が定める対策型がん検診とは別の位置づけの検査です。日本では、研究として実施されるもの、任意型検診や人間ドックの追加検査として提供されるもの、医療機関や検査会社のサービスとして提供されるものなどがあります。同じ「MCED 検査」と呼ばれていても、血液中の DNA やタンパク質など、何を手がかりにしてがんシグナルを調べるかは検査ごとに異なります。また、対象となるがんの種類、結果として示される情報、陽性となった場合の精密検査の流れも検査ごとに異なります。受検を検討する場合は、その検査がどのようながんを対象としているのか、陽性だった場合にどのような流れで精密検査を受けることになるのかを、事前に確認することが大切です。また、検査で見つけにくいがんがあることや、陰性でもがんを完全に否定できないことについても、説明を受けておく必要があります。

3. どのような人が MCED 検査を検討できますか？

答え:主に、がんを疑う症状がない成人が検討する検査です。ただし、検査には限界があり、既存の推奨がん検診を続けること、陽性だった場合には精密検査が必要になることを理解しておくことが大切です。

解説:MCED 検査は、主にがんを疑う症状がない人を対象に、複数のがんの可能性を調べる検査として開発されています。症状がある人や、画像検査、腫瘍マーカーなどで既になんが疑われて

いる人は、MCED 検査で様子を見るのではなく、通常の診療として必要な検査を受けることが重要です。また、MCED 検査は、がんの治療後に再発を調べる検査や、進行がんの治療薬を選ぶための遺伝子検査とは目的が異なります。受検を検討する際には、年齢、家族歴、喫煙歴、既往歴、これまでの検診歴などを踏まえ、検査を受けるかどうかを考えることが大切です。医療者を介さずに受ける検査の場合は、陽性だった場合の相談先があるかも確認してください。

4. MCED 検査で「がんがある」と確定できますか？陽性と言われたらどうなりますか？

答え: 確定できません。陽性は「がんの可能性を示すシグナルが検出された」という意味であり、がんの有無と場所を確認するために精密検査が必要です。

解説: MCED 検査の陽性は、体の中にがんに関連する可能性のあるシグナルが見つかったことを意味します。しかし、これだけで「がん」と診断することはできません。陽性結果を受け取った場合は、結果だけでがんと判断したり、自己判断で放置したりせず、検査提供機関の相談窓口、かかりつけ医、健診機関、または紹介された医療機関に相談してください。検査が TOO/CSO を提示する場合、推定された臓器は精密検査を考える際の手がかりになりますが、確定診断ではありません。実際にどのような精密検査を行うかは、症状の有無、これまでの検診結果、推定された臓器、受検者の背景などを踏まえて判断されます。必要に応じて、画像検査や内視鏡検査などが検討されることがあります。陽性だからといってすぐにがんが決まるわけではありませんが、放置せず、医療者と相談しながら対応を進めることが大切です。

5. 陽性でも精密検査でがんが見つからなかった場合はどうなりますか？

答え: 偽陽性の可能性があります。状況によっては追加検査や一定期間の経過観察を行うことがあります。今後の方針を医療者と確認してください。

解説: MCED 検査で陽性となっても、精密検査でがんが見つからないことがあります。この場合、検査結果が偽陽性であった可能性があります。一方で、精密検査を行った時点では小さすぎて見つからないがん、推定された臓器とは異なる場所のがん、その検査で対象としていない病変などの可能性が完全にゼロになるわけではありません。そのため、初回の精密検査で何を調べたか、TOO/CSO の情報、症状やリスク、既存検診の受診状況などを踏まえて、追加の精密検査が必要か、一定期間経過を見るかを医療者と相談しながら検討します。精密検査が陰性でがんが見つからなかった場合でも、既存の推奨がん検診は続け、新しい症状が出た場合は MCED 検査の結果にかかわらず医療機関を受診してください。

6. 検査が「陰性」なら安心してよいですか？

答え: 完全に安心してよいわけではありません。陰性は「検査時点で検出可能ながんシグナルが見つからなかった」という意味です。

解説: MCED 検査が陰性でも、がんがないことを保証するものではありません。がんの種類や状

態によっては、検査に用いる血液などの検体中に、がん由来成分が十分に含まれず、検査で検出できないことがあります。特に、がんが早期であったり、病変が小さかったりする場合には、陰性となる可能性があります。したがって、陰性結果を理由に既存の推奨がん検診を中止せず、年齢や性別などに応じて継続することが大切です。また、新しい症状や体調の変化がある場合は、MCED 検査の結果にかかわらず医療機関を受診してください。

7. MCED 検査の精度はどのくらいですか？

答え: 検査の種類によって異なります。多くの MCED 検査では、偽陽性を減らすために、がんがない人を正しく陰性と判定する力が重視されています。一方で、がんがある人を陽性と判定する力は検査ごとに異なり、さらに、がんの種類や進行度によっても検出されやすさに差があると考えられています。

解説: MCED 検査の精度は、すべての検査で同じではありません。どのような技術を用いるか、どのがんを対象にしているか、どのような人たちを対象に精度が調べられているかによって、結果の意味は変わります。また、MCED 検査で示される精度は、すべてのがんを同じように見つけられることを意味するものではありません。がんの種類や状態によっては、検査に用いる血液などの検体中に、がん由来成分が十分に含まれず、検査で検出できないことがあります。特に、がんが早期であったり、病変が小さかったりする場合には、陰性となる可能性があります。一方で、検査が陽性でも、精密検査でがんが見つからないこともあります。そのため、精度を考える際には、感度や特異度といった数値だけでなく、陽性でもがんが確認されない場合があること、陰性でも見逃しが起こり得ること、個別のがん種や早期がんに関するデータには限りがある場合があることを理解しておく必要があります。具体的な性能や限界は検査ごとに異なるため、受検前に検査提供機関の説明資料や相談窓口、または医療者を通じて、検査の内容と限界について確認することが大切です。

8. MCED 検査にはどのようなメリットがありますか？

答え: 一度の採血などで複数のがんに関連するシグナルを調べられる可能性があり、既存検診で十分に対象とされていないがんを見つける手がかりになることが期待されています。

解説: MCED 検査の大きな特徴は、1 回の検査で複数のがん種を横断的に調べられる可能性があることです。既存の推奨がん検診は重要ですが、すべてのがんを対象としているわけではありません。膵がん、胆道がん、卵巣がんなど、一般集団に対する標準的な検診が確立していないがんもあります。MCED 検査は、こうした既存検診では十分に対応できていないがんを調べる手がかりになる可能性があります。また、MCED 検査は、既存のがん検診の対象となっているがんについても、既存検診に上乘せしてがんを見つける機会を広げる可能性が検討されています。こうした意味で、MCED 検査には既存検診を「補完」する役割が期待されています。ただし、MCED 検査を受ける場合にも、既存の推奨がん検診は継続する必要があります。さらに、血液検査など比較的身体的負担の少ない方法で実施できる場合があることも、期待される点の一つです。ただし、

これらのメリットは、がんによる死亡を減らすことが証明されたという意味ではありません。実際に健康上の利益につながるかどうかは、今後の研究で確認する必要があります。

9. MCED 検査にはどのような不利益や注意点がありますか？

答え: 偽陽性、偽陰性、過剰診断のほか、検査結果や精密検査に伴う心理的負担、身体的負担、費用負担、偶発所見などの不利益が生じる可能性があります。

解説: MCED 検査で陽性になっても、精密検査でがんが見つからないことがあります。これを偽陽性といいます。陽性結果を受け取った場合には、がんかもしれないという不安や、精密検査に伴う心理的負担が生じる可能性があります。また、陽性後には画像検査、内視鏡検査、生検などの精密検査が検討されることがあり、その過程で身体的負担や費用負担が生じる可能性があります。結果的にがんが見つからなかった場合でも、がんかもしれないという不安、精密検査に伴う痛みや合併症の可能性、通院にかかる時間や費用などの負担が生じ得る点に注意が必要です。また、陽性後の精密検査の過程で、がんとは直接関係しない異常が偶然見つかることがあります。これを偶発所見と呼びます。偶発所見は重要な病気の発見につながることもある一方で、さらなる精密検査、不安、費用負担につながることもあります。一方で、実際にはがんがあるにもかかわらず、検査が陰性になることがあります。これを偽陰性といいます。陰性結果に安心しすぎて、既存の推奨がん検診を受けなくなったり、症状が出て受診が遅れたりすることは避ける必要があります。さらに、見つけても健康に影響しなかった可能性のある病変が診断され、不要な検査や治療につながる過剰診断の問題も考えられます。

10. 検査はどのくらいの頻度で受けるべきですか？

答え: 現時点では、MCED 検査をどのくらいの頻度で受けるべきかは確立していません。

解説: MCED 検査を毎年受けるべきか、数年ごとでよいのかについては、まだ十分な根拠がありません。これまでの研究では、年 1 回の間隔で検査を行ったものもありますが、これは研究で設定された間隔であり、年 1 回が最適な頻度、あるいは一般の人に推奨される標準的な頻度として確立しているわけではありません。検査の間隔が短すぎると、偽陽性やそれに伴う追加の精密検査、費用などの負担が増える可能性があります。一方、間隔が長すぎると、その間に発生または進行するがんを見逃す可能性があります。そのため、現時点では、年 1 回などの特定の頻度を一律に推奨することはできません。MCED 検査を繰り返し受ける場合には、これまでの研究で用いられた頻度などを参考にしながら、検査提供機関の説明や医療者との相談をもとに検討することになります。なお、MCED 検査を受ける場合でも、既存の推奨がん検診は、それぞれ推奨されている間隔に従って継続することが重要です。

11. 今受けているがん検診の代わりになりますか？

答え: 代わりにはなりません。MCED 検査を受ける場合でも、既存の推奨がん検診は継続してください。

解説: 日本では、胃がん、大腸がん、肺がん、乳がん、子宮頸がんについて、国の指針に基づく対策型検診が行われています。これらの検診は、有効性に関する科学的根拠を踏まえ、がん死亡を減らすことを目的とした検診プログラムとして位置づけられています。MCED 検査が、これらを置き換えられるという根拠は確立していません。MCED 検査は、既存検診で対象となっていないがんを含めて調べる可能性がある一方、既存検診対象のがんをすべて同じ精度で見つけるわけではありません。また、大腸がん検診や子宮頸がん検診のように、前がん病変の発見・治療につながる検診もあります。このように、MCED 検査は既存検診の代わりになるものではありません。既存検診の対象外のがんを調べたり、対象となっているがんでも見つける機会を増やしたりすることで、既存検診を補完する役割が期待されています。ただし、追加することで実際に健康上の利益が得られるかは、まだ明らかになっていません。MCED 検査を受ける場合にも、既存の推奨がん検診を継続することが重要です。

12. この検査ががんによる死亡を減らせるかどうかは分かっていますか？

答え: 現時点では、MCED 検査によってがん死亡が減ることは確立していません。早期発見によってがんによる死亡を減らせるかどうかを、大規模研究などで検証している段階です。

解説: がん検診の最終的な目的は、単にがんを早く見つけることではなく、がんによる死亡を減らすことです。MCED 検査では、一部の研究で、既存検診では対象となっていないがんを検出できる可能性や、がんをより早い段階で見つける可能性が示されています。しかし、がんが早く見つかることが、必ずしも死亡率の低下につながるとは限りません。たとえば、検査によって診断される時期が早まっても、その後の経過や寿命が実際には変わらない場合があります。また、見つけても健康に影響しなかった可能性のあるがんが発見されることもあります。そのため、MCED 検査が本当に健康上の利益をもたらすかどうかは、既存の推奨がん検診を続けたうえで、MCED 検査を追加した場合と追加しなかった場合を比べる研究などで、慎重に確認していく必要があります。現時点では、MCED 検査は有望な新しい技術ではありますが、標準的ながん検診を置き換える段階ではありません。

13. 検査にはどのくらいの費用がかかりますか？

答え: 費用は、検査の種類や提供形態によって異なります。人間ドックのオプション、自由診療、検査サービスとして受ける場合は、原則として受検者の自己負担になります。また、陽性後の診察・精密検査については、医学的な必要性や診療内容などによって保険が適用されるかどうか異なり、全額自己負担となる場合もあります。

解説: MCED 検査は、任意型検診や人間ドックのオプション、医療機関や検査会社のサービスなどとして提供される場合があります。このような形で受ける場合、検査そのものの費用は原則として自己負担になります。また、費用には、検査そのものの料金だけでなく、診察、採血、結果説明、再検査などに関する費用が含まれる場合があります。判定不能や再検査になった場合の費用負担についても、事前に確認しておくことが大切です。一方、MCED 検査が陽性となった場合の診

察・精密検査については、医学的な必要性や診療内容などによって保険適用の可否が異なり、全額自己負担となる場合もあります。そのため、受検前に、陽性だった場合の精密検査の流れと費用負担について確認しておくことが大切です。なお、研究として実施される場合には、研究費などで検査費用が負担されることがありますが、個別の検査結果が返却されるかどうかは研究によって異なります。受検を検討する際には、検査費用、結果返却の有無、陽性だった場合の精密検査の費用負担、再検査や判定不能時の対応について、事前に確認しておくことが大切です。

付表 1 PATHFINDER study design 論文における CSO 別初期精査例

原題: Proposed clinical care pathways following a “Signal Detected” test result and cancer signal origin prediction

がんシグナル由来予測	提案される初期精査	
	共通評価	CSO に応じた初期精査
多発性骨髄腫	末梢血塗抹、白血球分画を含む血算、クレアチニンクリアランスを含む血液化学検査、血清／尿蛋白電気泳動を含む血液評価	
上部消化管 (食道、胃)	血液検査	上部消化管内視鏡検査
大腸		大腸内視鏡検査
頭頸部		身体診察、ファイバー検査、超音波検査
脾、胆嚢		腹部造影 CT、MRCP
卵巣		腹部・骨盤診察、超音波検査(推奨)
肺		胸部 CT(造影ありまたはなし)
肝、胆管		超音波検査
乳房		診断マンモグラフィおよび超音波検査(過去 3 か月以内にマンモグラフィ検診を受けている場合は MRI)
リンパ系腫瘍		頸部・胸部・腹部・骨盤造影 CT、PET-CT

判定不能		頸部・胸部・腹部・骨盤造影 CT、PET-CT
------	--	-------------------------

注:本表は MCED 検査陽性後の精査導線を検討する際の参考例であり、日本における標準的な精査アルゴリズムを示すものではない。

略語: CSO, cancer signal origin (がんシグナル由来); CT, computed tomography; GI, gastrointestinal; IV, intravenous; MRCP, magnetic resonance cholangiopancreatography; MRI, magnetic resonance imaging; PET-CT, positron emission tomography-computed tomography。

出典:Nadauld LD, McDonnell CH III, Beer TM, Liu MC, Klein EA, Hudnut A, et al. The PATHFINDER Study: Assessment of the Implementation of an Investigational Multi-Cancer Early Detection Test into Clinical Practice. Cancers (Basel). 2021;13(14):3501. Table 1 を基に日本語訳・一部整理。