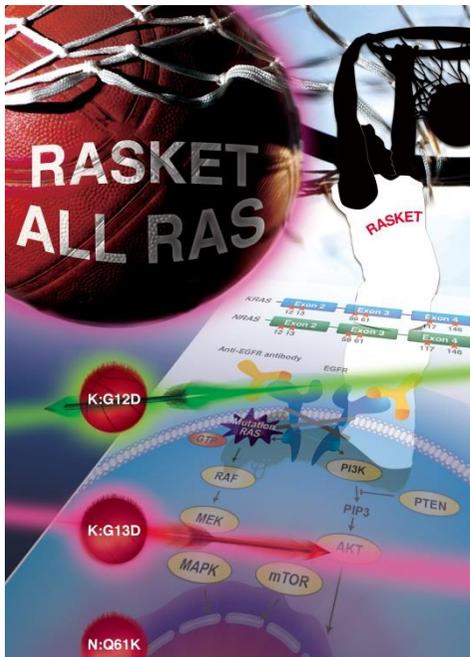


記者発表会

於: 国立がん研究センター 築地キャンパス管理棟 第一会議室



GI-SCREEN-Japanの紹介



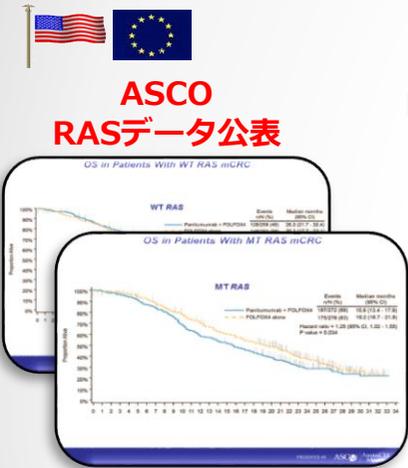
国立がん研究センター東病院 消化管内科 科長

吉野 孝之

2015年3月10日

大腸がん領域：KRAS 遺伝子検査からRAS 遺伝子検査へ

- 日本臨床腫瘍学会「大腸がん患者におけるRAS遺伝子変異（KRAS/NRAS遺伝子）変異の測定に関するガイドンス（第2版）」において、抗EGFR抗体薬の投薬判断にRAS（KRAS及びNRAS）遺伝子のエクソン2、3、4の変異の有無を測定することが望ましいとされている。
- 現在、抗EGFR抗体薬の添付文書はRAS遺伝子に関する内容を記述する改訂作業が進められている。



欧州EMA
パニツムマブ
RASへのSmPC改訂



欧州EMA
セツキシマブ
RASへのSmPC改訂



NCCN
ガイドライン
RASに関する記
載追加



RAS 野生型 (KRAS, NRAS) の
進行再発大腸癌対象に適応



2013年6月

2013年9月

2013年11月

2014年1月

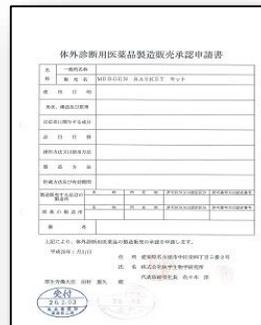
2014年4月

2015年1月

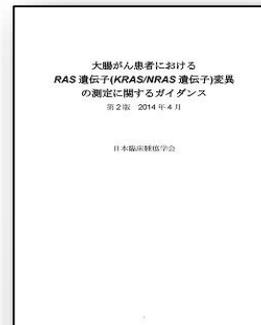
パニツムマブ
セツキシマブ
添付文書改定手続開始



RASKET
製造販売承認申請



日本臨床腫瘍学会
ガイドンス改定版公表



RASKET
製造販売承認取得



さらに進歩する大腸がん領域：KRAS, NRAS, and BRAF

■ KRAS (exon 3,4), NRAS (exon 2-4)変異

- KRAS exon 2野生型における20%程度に存在する
- 抗EGFR抗体の有効性は乏しい
- 8試験で同様の知見が得られている
(PRIME, PEAK, 408, FIRE-3, OPUS, 181, CRYSTAL, CALGB)
- 抗EGFR抗体はRAS WTに限定する添付文書改訂が進行中
- 本邦に於いてKRAS/NRASのMultiplex診断薬が製造承認された (2015年1月27日)

■ BRAF変異

- KRAS exon 2野生型の5-10%前後
- 予後不良、抗EGFR抗体の効果はcontroversial
- 変異例に対する治療開発 (BRAF阻害剤＋抗EGFR抗体) が進行中
- 1st-line FOLFOXIRI + bevacizumab療法 (既承認薬) の有効性が確認された (ESMO GL 2015のアルゴリズムにまもなく掲載される)

■ 短期間でプロファイリングする必要性

多施設共同研究：GI-SCREEN-Japanプロジェクト

- 消化器がんを対象とした多施設共同がん遺伝子スクリーニングプロジェクト
- 2014年2月にプロジェクト開始
- 質保証された検査会社でがん遺伝子の変異を測定
- NCC内部資金（EPOC）から捻出
- 最初のプロジェクト - 大腸がんを対象にKRAS, NRAS, BRAF, PI3KCAのがん遺伝子変異を検討



GI-SCREEN-Japanの将来展望

- 次世代シーケンサー技術を用いた、複数のがん遺伝子を同時に解析できる最新のマルチプレックス遺伝子診断薬を採用する。
- 消化器がん全体に対象を広げる。
- 新規治療薬の開発を行う。
- コンパニオン診断薬の開発を行う。





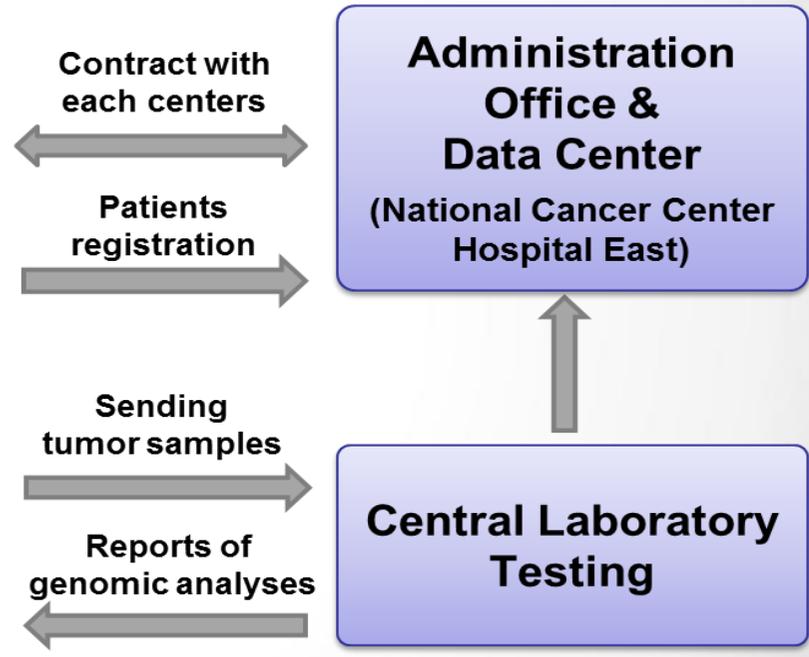
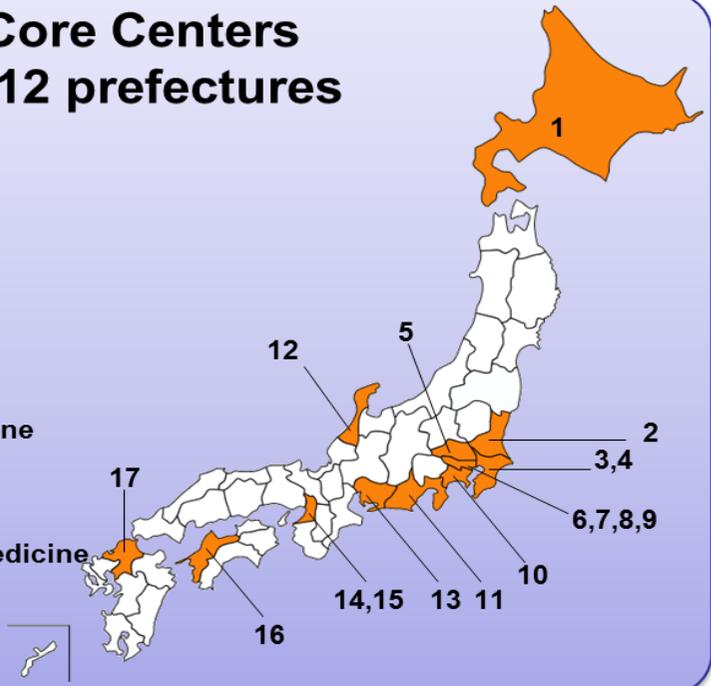
CURE a patient of Gastrointestinal Cancer

Participating centers and study scheme for GI-SCREEN

17 Core Centers from 12 prefectures

From North to South

1. Hokkaido University Hospital
2. University of Tsukuba
3. National Cancer Center Hospital East
4. Chiba Cancer Center
5. Saitama Cancer Center
6. National Cancer Center Hospital
7. Keio University
8. Kyorin University Hospital
9. The Cancer Institute Hospital of JFCR
10. St.Marianna University School of Medicine
11. Shizuoka Cancer Center
12. Kanazawa University
13. Aichi Cancer Center Hospital
14. Osaka University Graduate School of Medicine
15. Kinki University
16. Shikoku Cancer Center
17. National Kyushu Cancer Center



APPENDIX- 2: web-CRF1

進行再発大腸癌における KRAS, BRAF, NRAS, PIK3CA
遺伝子変異解析の研究 web-CRF

施設名: _____

登録番号 (検体コード): _____

臨床情報 (web-CRF)

検体採取日 _____ 年 _____ 月 _____ 日

検体採取方法 手術検体 生検検体 (内視鏡)
 その他 (具体的に記載 _____)

検体採取部位 原発巣 (部位について以下記載 _____)
 転移巣 (部位について以下記載 _____)

主たる組織型 tub1 tub2 por1 por2 pap muc sig
 その他 (具体的に記載 _____) 未検査

KRAS変異 なし あり (codon 12 codon 13)
 変異の詳細 (具体的に記載 _____) 未検査

検体採取前の全身化学療法歴 (術前後補助療法を含む) あり なし

検体採取前の抗EGFR抗体投与歴 (術前後補助療法を含む) あり なし

検体採取部位への放射線歴 (術前後放射線療法を含む) あり なし

APPENDIX- 3: web-CRF2

進行再発大腸癌における KRAS, BRAF, NRAS, PIK3CA
遺伝子変異解析の研究 web-CRF2 (追加情報)

施設名: _____

登録番号 (検体コード): _____

(報告済みの場合は未記載可)

進行再発大腸癌に対する初回化学療法開始日 _____ 年 _____ 月 _____ 日

初回化学療法開始時点の切除可能性 切除可能 切除不能

1次治療のレジメン (具体的に記載 _____)

2次治療のレジメン (具体的に記載 _____)

3次治療のレジメン (具体的に記載 _____)

(情報収集時における最新情報を御記載ください)

転帰 生存 死亡 不明

最終観察日 (または死亡日) _____ 年 _____ 月 _____ 日

観察日における化学療法実施の有無 あり なし 不明

転院の有無 あり なし 不明

変異と臨床データの関連の検討も可能

臨床データは定期的 (3ヶ月に1度) にupdate

EDCシステムを構築し運用

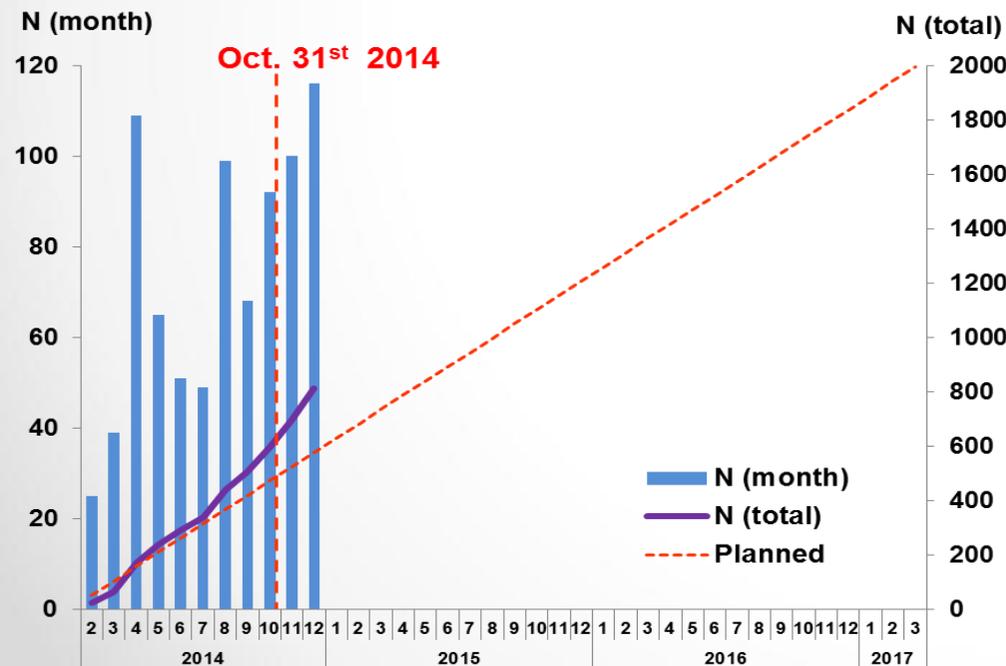
First report in ASCO-GI 2015

Enrollment and consort chart for this analysis

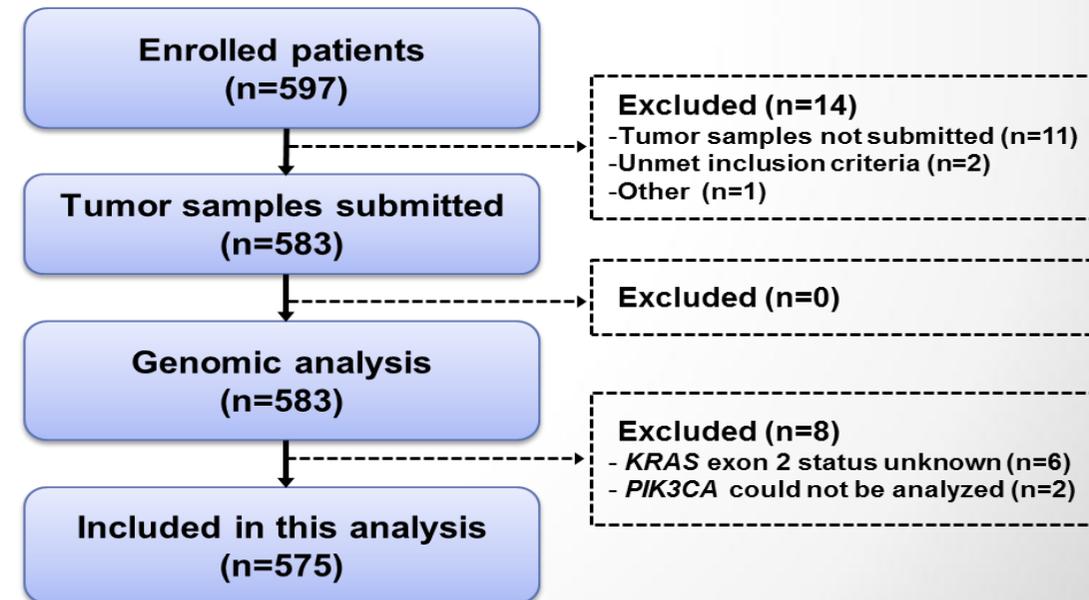


The Nationwide Genomic Screening Project for Gastrointestinal Cancer in Japan (GI-SCREEN): Simultaneous Identification of *KRAS*, *NRAS*, *BRAF* and *PIK3CA* Mutation in Advanced Colorectal Cancer (aCRC) (GI-SCREEN 2013-01)

Kohei Shitara, Satoshi Fujii, Tadamichi Denda, Takeshi Kajiwara, Satoshi Yuki, Takako Nakajima, Atsuo Takashima, Kenta Kawasaki, Takao Tamura, Taito Esaki, Daisuke Naruge, Hiromichi Ebi, Toshihiro Kudo, Hiroya Taniguchi, Kiwamu Akagi, Takeharu Yamanaka, Atsushi Ochiai, Toshihiko Doi, Atsushi Ohtsu, Takayuki Yoshino



From Feb. 5th 2014 to Oct. 31st 2014



多施設共同研究：GI-SCREEN-Japanプロジェクト



GI-SCREEN-Japanの将来展望は現実のものとなるかも

- 次世代シーケンサー技術を用いた、複数のがん遺伝子を同時に解析できる最新のマルチプレックス遺伝子診断薬を採用する。
- 消化器がん全体に対象を広げる。
- 新規治療薬の開発を行う。
- コンパニオン診断薬の開発を行う。



大腸癌は2015年2月開始



進行再発大腸癌における **KRAS minor, BRAF, NRAS, PIK3CA** などのがん関連遺伝子異常のプロファイリングの
多施設共同研究

SCRUM-Japan GI-screen 2013-01-CRC

研究計画書

研究代表者
吉野 孝之
国立がん研究センター東病院 消化管内科
連絡先：〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1.
TEL：04-7133-1111.
FAX：04-7134-6928.
E-mail：tyoshino@east.ncc.go.jp.

研究事務局
設楽 紘平
国立がん研究センター東病院 先端医療科・消化管内科
連絡先：〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1.
TEL：04-7133-1111.
FAX：04-7134-6928.
E-mail：kshitara@east.ncc.go.jp.

研究計画書第3.0案作成	平成26年12月05日
研究計画書第2.0案作成	平成26年6月16日
研究計画書第1.2案作成	平成25年11月26日
研究計画書第1.1案作成	平成25年11月05日
研究計画書第1案作成	平成25年10月18日

食道・胃癌は2015年4月開始



大腸癌以外の消化管癌におけるがん関連遺伝子異常のプロ
ファイリングの多施設共同研究

SCRUM-Japan GI-screen 2015-01-Non CRC

研究計画書

研究代表者
吉野 孝之
国立がん研究センター東病院 消化管内科
連絡先：〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1.
TEL：04-7133-1111.
FAX：04-7134-6928.
E-mail：tyoshino@east.ncc.go.jp.

研究事務局
設楽 紘平
国立がん研究センター東病院 先端医療科・消化管内科
連絡先：〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1.
TEL：04-7133-1111.
FAX：04-7134-6906.
E-mail：kshitara@east.ncc.go.jp.

研究計画書第1案作成

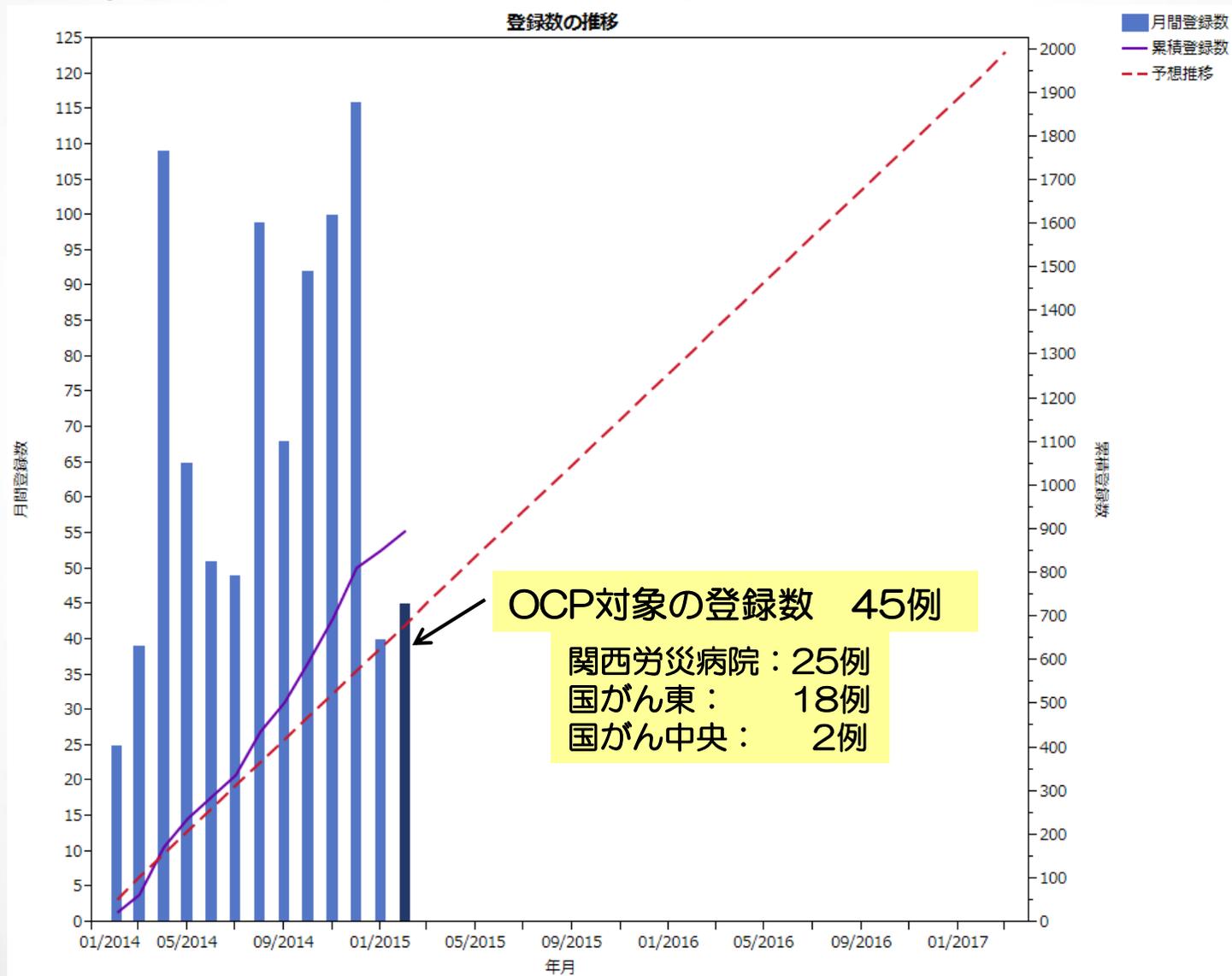
平成27年2月3日

Oncomine Cancer Research Panel (OCP)

- アメリカ国立がん研究所（NCI）が2015年5月開始予定のNCI-MATCH試験で採用される最新のマルチプレックス遺伝子診断薬。
- OCPは、がんにかかる多くの遺伝子異常（変異・増幅・癒合）を検出できる。

GI screen 2013-01-CRC 進捗

全本登録患者 898例 (2014年2月5日～2015年2月28日時点)



本邦のがん患者さんを世界で一番早く笑顔にするために Key message: 3次元に増長します!

■ 消化管がん全体に拡大します (横(X)軸)

- 治験参加可能な全身状態の患者を登録
- 消化管がん全体に拡大 (2015年4月より2017年3月) 1,000例/年



■ 新規薬剤の開発治験を促進します (縦(Y)軸)

■ 得られたデータの国際比較から、本邦のがんの特徴を明らかにします (Z軸)

