

報道関係各位

**国立がん研究センターが開発した日本人のための国産がんゲノムプロファイリング検査
 「OncoGuide™ NCC オンコパネルシステム」が、コンビネーション医療機器として製造販売
 承認取得**

2018年12月26日

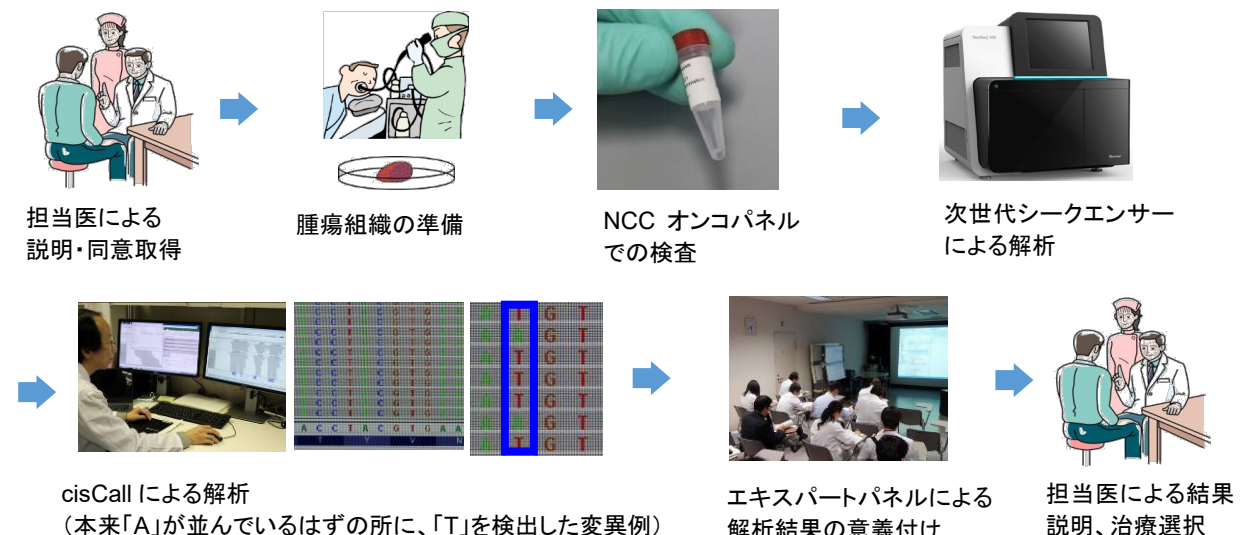
国立研究開発法人国立がん研究センター

国立研究開発法人国立がん研究センター(理事長:中釜 斉/所在地:東京都中央区)は、がんのゲノム医療^{※1}を提供する遺伝子パネル検査^{※2}システムとして、当センター研究所で開発した遺伝子検査試薬「OncoGuide™ NCC オンコパネル キット」と遺伝子変異を検出する OncoGuide™ NCC オンコパネル解析プログラム「cisCall(シスコール)」の有用性や、解析結果に基づき薬剤選択の検討を行うエキスパートパネル^{※3}の体制などを、中央病院の臨床研究 TOP-GEAR(トッピギア)プロジェクトで検証し、保険適用を目指し先進医療での確認を進めています。

遺伝子パネル検査については、シスメックス株式会社(代表取締役会長兼社長 CEO:家次 恒/本社:神戸市)と共同で開発を進め、薬事承認を目指してまいりました。そして、2018年6月に同社より製造販売承認申請が行われ、この度2018年12月25日に遺伝子パネル検査システムで初めてコンビネーション医療機器として承認されました。引き続き、保険適用を目指し準備を進めます。

がんのゲノム医療は、患者さん一人一人のがんの原因となっている遺伝子変異に合わせて薬剤や治療法を決める新しいがんの医療のかたちです。「OncoGuide™ NCC オンコパネルシステム」は、日本人のがんで多く変異が見られる遺伝子114個について、次世代シーケンサー^{※5}を用いて1回の検査で調べることができます。2018年4月より始まった先進医療Bでは、中央病院を含めた50施設で350例を目標に登録が進められました。今後、検査の有効性・安全性が評価され、保険適用について検討されます。

NCC オンコパネルによる遺伝子検査と治療方針の決定



背景

それぞれのがんは、生じている遺伝子の変異により、抗がん剤への感受性などの性質が大きく異なります。そこで個々の患者さんのがんに生じている遺伝子の変異を理解し、最適な治療法を選択することが重要です。このようながんゲノム医療は、がんの治療成績を大きく改善すると期待されています。

これまでのがん医療においては、EGFR 遺伝子検査や BRAF 遺伝子検査など、ひとつの遺伝子の変異を調べる検査が用いられてきました。しかし、それぞれのがんは、遺伝子の変異が多様であること、また、遺伝子変異をひとつひとつ調べていくには時間がかかることから、一度に多くの遺伝子の変異を網羅的に調べる遺伝子パネル検査を行い、多数の専門家からなるエキスパートパネル会議で検査結果を議論し、最適な治療を選択することが求められています。しかし、日本ではこれまで、薬事承認された遺伝子パネル検査がないことから、研究または保険外診療（自由診療）として行われるのみで、保険診療下で行うことはできませんでした。

「NCC オンコパネル」について

NCC オンコパネルは、研究所ゲノム生物学研究分野/先端医療開発センターゲノム TR 分野（分野長：河野隆志）と研究所臨床ゲノム解析部門（部門長：市川仁）からなる開発チームによって、日本のがんゲノム医療のための国産がん遺伝子パネルとして設計・構築されました。NCC オンコパネル検査では、以下に示すような 114 個の遺伝子の遺伝子変異の検出ができます。

変異・増幅を検索する遺伝子 (114)					融合を検索する 遺伝子 (12)
ABL1	CRKL	IDH2	NF1	RAC2	ALK
ACTN4	CREBBP	IGF1R	NFE2L2/Nrf2	RAD51C	AKT2
AKT1	CTNNB1/b-catenin	IGF2	NOTCH1	RAF1/CRAF	BRAF
AKT2	CUL3	IL7R	NOTCH2	RB1	ERBB4
AKT3	DDR2	JAK1	NOTCH3	RET	FGFR2
ALK	EGFR	JAK2	NRAS	RHOA	FGFR3
APC	ENO1	JAK3	NRG1	ROS1	NRG1
ARAF	EP300	KDM6A/UTX	NTRK1	SETBP1	NTRK1
ARID1A	ERBB2/HER2	KEAP1	NTRK2	SETD2	NTRK2
ARID2	ERBB3	KIT	NTRK3	SMAD4	PDGFRA
ATM	ERBB4	KRAS	NT5C2	SMARCA4/BRG1	RET
AXIN1	ESR1/ER	MAP2K1/MEK1	PALB2	SMARCB1	ROS1
AXL	EZH2	MAP2K2/MEK2	PBRM1	SMO	
BAP1	FBXW7	MAP2K4	PDGFRA	STAT3	
BARD1	FGFR1	MAP3K1	PDGFRB	STK11/LKB1	
BCL2L1/BIM	FGFR2	MAP3K4	PIK3CA	TP53	
BRAF	FGFR3	MDM2	PIK3R1	TSC1	
BRCA1	FGFR4	MDM4	PIK3R2	VHL	
BRCA2	FLT3	MET	POLD1		
CCND1	GNA11	MLH1	POLE		
CD274/PD-L1	GNAQ	MTOR	PRKCI		
CDK4	GNAS	MSH2	PTCH1		
CDKN2A	HRAS	MYC	PTEN		
CHEK2	IDH1	MYCN	RAC1		

このパネルには、海外製品には搭載されていない NRG1 遺伝子や RHOA 遺伝子など日本のがん患者さんで変異が見られる遺伝子が搭載されており、また、日本人が持つ個人差（遺伝子多型）とがん細胞で生まれた変異（体細胞変異）を識別した検査結果が得られます。加えて、がん患者さんが生まれな

がらにもつ遺伝子変異(生殖細胞系列変異)の検出もできることから、遺伝的に発生した腫瘍の診療に役立つ結果も得られます。

「cisCall(シスコール)」について

遺伝子パネル検査では、多数の遺伝子の変異を次世代シーケンサーで解析しますが、解析により膨大なデータが生まれることとなります。遺伝子の変異には、一塩基変異や挿入欠損変異、コピー数変異、融合遺伝子などあり、これらをコンピュータープログラムで検出することで初めて把握することが可能となります。

「cisCall」は、研究所バイオインフォマティクス部門(部門長:加藤護)で原版を開発したプログラムで、バイオインフォマティクス(生物情報学)を活用することで、全ての変異を高精度に検出することに成功しました(Kato et al, 2018, *Genome Medicine*)。NCC オンコパネルとともにTOP-GEAR(トッギア)プロジェクトでの検証と改良を経て、先進医療で活用されています。また、今回の承認により、シスメックス社より「OncoGuide™ NCC オンコパネル 解析プログラム」として製品化されます。

「TOP-GEAR(トッギア)プロジェクト」について

「TOP-GEAR(Trial of Onco-Panel for Gene-profiling to Estimate both Adverse events and Response by cancer treatment)プロジェクト」は、遺伝子パネル検査によるゲノム医療の実現を目指し、中央病院で2013年より開始した臨床研究(研究代表者:山本昇)です。

プロジェクトの第一弾(TOP-GEAR 第一期)では、遺伝子パネル検査が個々の患者さんの治療選択に有用か、また実臨床へ導入する体制についても検討し、遺伝子解析情報を診療情報と合わせ臨床的意義付けを行うエキスパートパネルを組織しました。

2016年からのプロジェクト第二弾(TOP-GEAR 第二期)では、それまで研究所で行っていた遺伝子検査を、検査としての国際的な品質基準を満たすようシスメックス社、理研ジェネシス社と協同で遺伝子検査室 SCI-Lab(エスシーアイラボ)を院内に設置しました。また、思春期・若年成人患者さん(AYA 世代の患者)の検査も受けられる体制をつくり、現在は1歳以上の小児のがん患者さんも検査が受けられる体制となりました。TOP-GEAR プロジェクト第二期では、約半数の患者さんで治療の判断に関わる遺伝子変異^{※6}が検出され、10%強の患者さんが見つかった遺伝子変異に基づいた抗がん剤の治療を受けました。

このTOP-GEAR プロジェクトでの検証を経て、2018年4月1日からは先進医療Bとして、国立がん研究センター中央病院、東病院を含む50施設のがんゲノム医療中核拠点病院、および連携病院^{※7}において本検査が実施され、検査の有用性が再確認されています。

「TOP-GEAR(トッギア)プロジェクト」について

<https://www.ncc.go.jp/jp/ncch/genome/top-gear-project/index.html>

2018年4月3日プレスリリース

国立がん研究センター中央病院

がん関連遺伝子を網羅的に調べる遺伝子検査を先進医療で実施

https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2018/0403_2/index.html

本研究への支援

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED)

臨床ゲノム情報統合データベース整備事業

「ゲノム創薬・医療を指向した全国規模の進行固形がん、及び、遺伝性腫瘍臨床ゲノムデータストレージの構築 (JP18kk0205004)」

革新的医療シーズ実用化研究事業

「がん遺伝子プロファイリング検査の実用化に向けた研究 (JP18lk1403003)」

国立がん研究センター研究開発費

「遺伝子変異等の情報を活用した個別化医療開発のための基盤構築 (24-A-1)」

「個別化医療のためのクリニカルシーケンス基盤整備に関する研究 (27-A-1)」

「本邦の個別化がん医療に資するクリニカルシーケンスの体制整備に関する研究 (30-A-6)」

用語解説

※1 がんゲノム医療:

遺伝子の変異情報に基づいたがんの医療のこと。遺伝子の変異に基づいて、より効果が高い治療薬を選択することが可能となり、患者一人一人にあった「個別化医療」が可能となる。

https://ganjoho.jp/public/dia_tre/treatment/genomic_medicine/genmed02.html

※2 遺伝子パネル検査:

1度に多数のがんにかかわる遺伝子の変異を調べる検査。単一遺伝子の変異検査を重ねるよりも、検査時間や再生検などの患者さんの負担が軽減できる。

※3 エキスパートパネル:

各分野の専門家が集まって検討し、解析結果の意義づけと、治療法の提案を行う会議。担当医、がん治療の専門医、臨床検査を担当する医師、検体を見極める病理医、ゲノムの専門家、臨床遺伝専門医や遺伝カウンセラーらが参加する。担当医はこの議論の結果を基に、遺伝子変異や治療の選択などについて患者さんに説明します。

※4 先進医療:

保険適用の対象にするかどうかを検討するため、有効性・安全性を臨床研究で評価する保険外併用療養制度。NCC オンコパネル検査については、先進医療 B で「個別化医療に向けたマルチプレックス遺伝子パネル検査研究」として実施され、11月1日に登録終了した。

https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2018/0403_2/index.html

※5 次世代シーケンサー:

DNA の塩基配列を、大量に読み取る解析装置。今回の検査では、イルミナ社の NextSeq 550Dx 機(クラス I 医療機器、製造販売届出番号: 13B2X10271000001)が用いられる。

※6 治療の判断に関わる遺伝子変異:

効果の見込まれる治療薬の選択、がんの診断、予後判定に有用な情報となる変異。日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会合同で発出された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ンス(第 1.0 版)に、その内容が説明されている。

https://www.jsmo.or.jp/about/doc/20171011_01.pdf

※7 がんゲノム医療中核拠点病院、および連携病院:

がんゲノム医療を牽引する高度な医療を有する医療機関として、国立がん研究センター中央病院・東病院を含む全国 11 カ所のがんゲノム医療中核拠点病院が厚生労働省により指定されている。中核拠点病院は全国 135 カ所のがんゲノム医療連携病院と協力しながら、がんゲノム医療を提供し、情報共有や人材育成を行う。

またこのがんゲノム医療中核拠点病院、および連携病院で遺伝子パネル検査を受けられた患者さんの遺伝子変異や診療情報は同意の下、がんゲノム医療の新たな拠点として 2018 年 6 月 1 日に国立がん研究センターに設置された「がんゲノム情報管理センター(C-CAT)」に集約され、日本のがんゲノム医療の品質管理、新しい診療法の開発に役立てられる。

https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/index.html

報道関係からのお問い合わせ先

国立研究開発法人国立がん研究センター

企画戦略局 広報企画室

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL: 03-3547-5201(内線:2365) FAX: 03-3542-2545

E-mail: ncc-admin@ncc.go.jp