

先進医療の内容（概要）

別紙1-1

先進医療の名称：進行・再発の難治性固形癌患者に対する Oncomine™ Target Test を用いた
がん遺伝子パネル検査

適応症：進行・再発の難治性固形癌

内容：

（先進性）

日本における死因の第1位はがんである。がん患者数の相対的増加に伴って、がんによる死亡者数は年々増加し、約36万人を超えている。がんに対する治療の多くは病理組織学的な分類に基づいて行われるが、同じがん種であっても患者ごとの治療反応性は大きく異なる。その理由として、同一のがん種においても個人間でがんゲノム異常は多様性があることが挙げられる。しかし、これらのがん遺伝子異常に対応した分子標的薬剤が開発され、有効性が示されているが、その遺伝子異常を見つけるためには薬剤に紐づいたコンパニオン診断薬を一つずつ確かめなければならない。

近年の次世代シーケンサーの革新的な進歩により、様々ながん種における全エクソーム・シーケンス解析や全ゲノム・シーケンス解析などの探索的、包括的なゲノム解析が進み、その成果の臨床への応用が期待されている。次世代シーケンサーを中心としたゲノム解析を医療現場で行い、患者ごとの遺伝子異常を明らかにし、その結果に即して行う医療、すなわち「がんゲノム医療」が本邦の国策として始まろうとしている。現時点では本邦において次世代シーケンサーを用いたマルチプレックスがん遺伝子パネル検査で薬事承認されたものはない。

本がん遺伝子パネル検査（Oncomine™ Target Test）は、現在承認されている抗がん剤に関連するドライバー遺伝子のほか、治療選択に有益な遺伝子など厳選された46遺伝子を搭載している。他のマルチプレックス遺伝子パネルと比較すると遺伝子数は少ないが、DNAを用いたシーケンス解析に加えて、RNAを用いたシーケンス解析と行うことから融合遺伝子の検出に適している。さらに本がん遺伝子パネル検査システムは、FDAの承認を既に受けていることから技術的成熟度は担保されている。すなわち、本がん遺伝子パネル検査（Oncomine™ Target Test）を臨床検査として用いる妥当性が示せば、本検査の薬事承認申請、保険収載に向けたデータ収集が可能になるとともに、保険収載されれば、迅速かつ比較的低価格で高品質ながん遺伝子パネル検査をがん患者に提供可能となる。

（概要）

本研究は、大阪大学医学部附属病院および協力医療機関において、16歳以上で全身状態良好（ECOG performance status：0-1）の治癒切除不能の進行・再発の難治性固形癌を有し、標準治療SD（Stable Disease）またはPD（Progressive Disease）、若しくは標準治療と比較する分子標的薬剤等の治験が国内において実施中で本がん遺伝子パネル検査の結果次第で

組み入れ基準に該当する可能性があり当該治験への参加を希望している患者で、説明・同意文書で同意を得た者を対象とする。

がん組織のホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）ブロックを研究試料とする。本がん遺伝子パネル検査（Oncomine™ Target Test）を次世代シーケンサー（Ion PGM™ Dx Sequencer）で行うことにより、個々の患者の将来的な治療選択のための検査として実施可能かについて、実地臨床において検討する。

主要評価項目は、全適格症例を対象にアクションナブル遺伝子異常を有する患者の割合とその95%信頼区間である。

副次評価項目は、1. 全登録例、全適格例、全適格検査例毎のアクションナブル遺伝子異常を有する患者の割合とその95%信頼区間、2. シーケンス成功割合、3. 全適格検査例におけるがん種別の遺伝子異常に対応する治療薬の治験が国内に存在した割合3. がん種別の各遺伝子異常割合、4. 全生存期間である。

（効果）

本がん遺伝子パネル検査（Oncomine™ Target Test）を次世代シーケンサー（Ion PGM™ Dx Sequencer）で行うことにより、個々のがん患者の将来的な治療選択のための検査が可能となれば、今後、その検査結果に基づき国内外の企業による治験、医師主導治験などに患者登録されて臨床試験データの蓄積が進み、個別化治療や適切な治療選択につながる事が期待される。

（先進医療にかかる費用）

先進医療に係る費用は445,000円で、このうち実施施設負担は200,000円、よって患者負担額は245,000円である。

様式第 3 号

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称
進行・再発の難治性固形癌患者に対する Oncomine™ Target Test を用いたがん遺伝子パネル検査

2 - 1. 使用する医薬品、医療機器又は再生医療等製品について

①使用する医療機器（未承認又は適応外のものから記載すること。）

医療機器名	製造販売業者名及び連絡先	型式	医薬品医療機器法承認又は認証番号（16桁）	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応（注1）	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当（注2）
Oncomine™ Target Test*	ライフテクノロジー ズジャパン株式会社	-	未承認	未承認	-
アプライドバイオシステムズ VRTi Dx	東京都港区芝浦四丁目2番8号 住友不動産三田ツインビル東館		承認済み		
イオントレント OneTouch Dx Duo	03-6830-5790		承認済み		

*Library Kits, Templating Kits, Sequencer, SW からなるコンビネーション医療機器

②使用する医療材料（ディスプレイザブル）及び医薬品
（未承認又は適応外のものから記載すること。）

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	医薬品医療機器法承認又は認証番号（16桁）	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応（注1）	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当（注2）

③使用する再生医療等製品（未承認又は適応外のものから記載すること。）

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	医薬品医療機器法承認又は認証番号（16桁）	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応（注1）	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当（注2）

④医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の適応外使用に該当する場合の医薬品医療機器法承認一部変更申請状況

医療機器名又は品目名	医薬品医療機器法承認一部変更申請状況

⑤医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の未承認又は適応外使用に該当する場合の使用手法等

診断用に採取された生検検体の余剰試料や手術時の摘出がん組織の余剰試料より DNA 及び RNA を抽出し、遺伝子解析を実施する。

⑥未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。

<input checked="" type="checkbox"/>	当該医薬品・医療機器・再生医療等製品について、薬事承認の申請時及び取得時において、申請企業から情報提供がなされることとなっている。
-------------------------------------	---

注1) 医薬品医療機器法承認又は認証上の使用目的、効能及び効果を記入すること。

注2) 医薬品医療機器法において適応外使用に該当する場合は「適応外」、医薬品医療機器法で承認された適応の範囲内の使用の場合は「適応内」と記載すること。

2-2. 海外での承認に関する情報

米国での薬事承認の状況

米国においては、Thermo Fisher Scientific 社製 Oncomine™ Dx Target Test で同時測定可能な 46 遺伝子のうち、非小細胞肺癌に臨床的に関連のある 23 の遺伝子が IVD として承認され、*BRAF*、*ROS1*、*EGFR* の 3 遺伝子は、特定の分子標的治療薬のコンパニオン診断薬として、2017 年 6 月 22 日に承認された。

欧州での薬事承認の状況

未承認

2-3. 使用する医薬品、医療機器又は再生医療等製品の入手方法及び管理方法

他者からの提供の有無：(有 ・ 無)

(有の場合) 提供者名及び連絡先：

提供者名：

サーモフィッシャーサイエンティフィック ジャパングループ・ライフテクノロジーズジャパン株式会社

連絡先：

東京都港区芝浦四丁目 2 番 8 号 住友不動産三田ツインビル東館
03-6830-5790

入手及び管理方法の詳細：

タカラバイオ株式会社と連携推進協定を締結して開設した、大阪大学医学部附属病院 オンコロジーセンター内のクリニカルシーケンス・ラボラトリーズで使用する試薬を随時入手して管理し、遺伝子解析を実施する。