

日本医療検査科学会 技術セミナー

- ・がんゲノム医療の最新トピックス
- ・遺伝子抽出関連装置のご紹介

シスメックス株式会社

Index

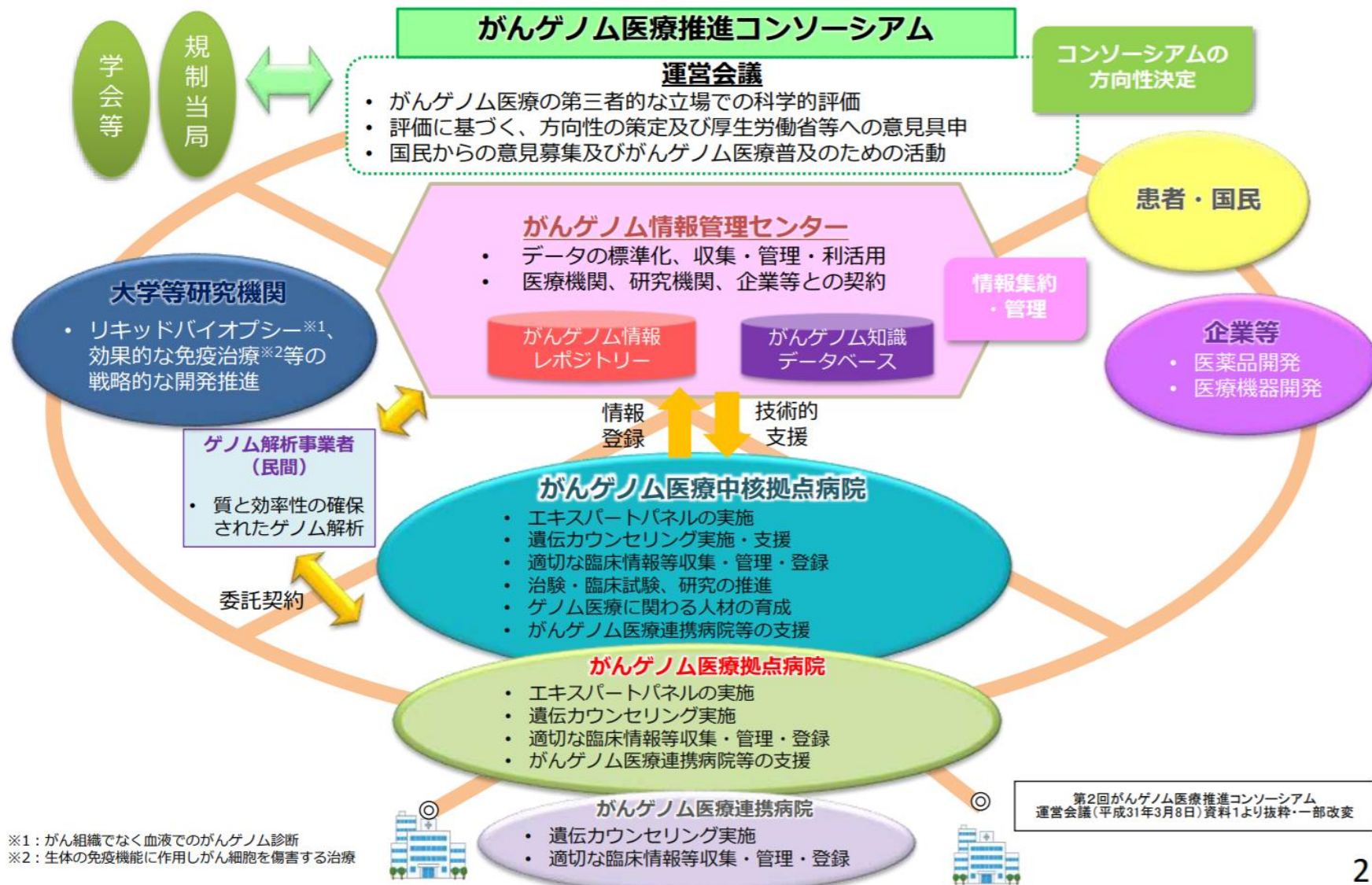
1 がんゲノム医療の最新トピックス

2 遺伝子抽出関連装置



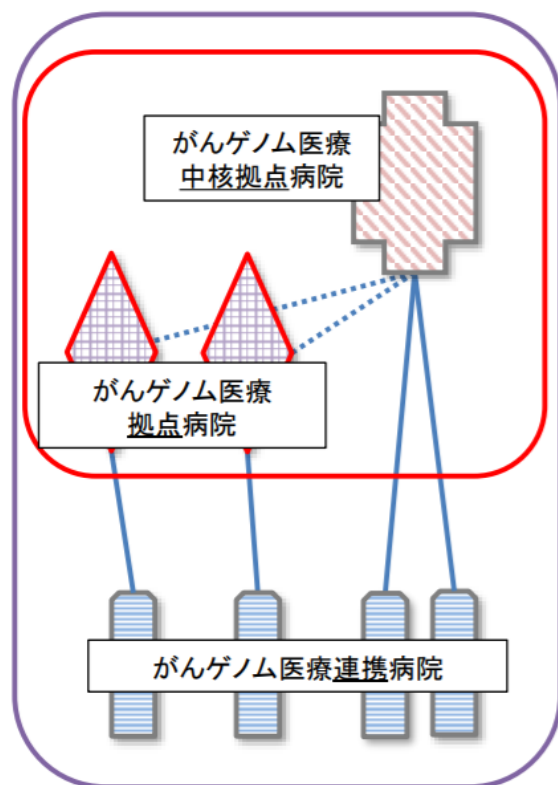
がんゲノム医療の最新トピックス

がんゲノム医療推進コンソーシアムの体制と役割



※1：がん組織でなく血液でのがんゲノム診断
 ※2：生体の免疫機能に作用しがん細胞を傷害する治療

がんゲノム医療中核拠点病院等の機能



がんゲノム中核拠点病院又は拠点病院が、がんゲノム医療連携病院を選定※

患者説明（検査）		検体準備	シーケンス実施	エキスパートパネル	レポート作成	患者説明（結果）	治療	研究開発 先進医療・治験	人材育成
	患者説明 検体準備	シーケ ンス実施	専門 家 会議	レポー ト作成	患者 説明	治療	研究 開発	人材 育成	
中核 拠点	必須	外注可	必須	必須	必須	必須	必須	必須	
拠点	必須	外注可	必須	必須	必須	必須	連携	連携	
連携	必須	外注可	中核拠点あるいは拠点病院の会議等に参加		必須	必須	連携	連携	

※ がんゲノム医療中核拠点病院又は拠点病院は、整備指針の要件を満たしていることを確認の上、自らが連携するがんゲノム医療連携病院を選定する。

がんゲノム医療中核拠点病院と連携病院 (2023年9月時点)



中核拠点 : 13 施設
 拠点 : 32 施設
 連携 : 207 施設
 計 : 252 施設

* 小児症例の依頼先は異なる場合がございます

12、岡山大学(22)
 姫路赤十字・鳥取大・鳥取県中
 松江市立・松江日赤・
 島根県中・川崎医大・倉敷中央・
 岡山医療センター・岡山赤十字・
 広島市民・福山市民・福山医療C・
 山口大・岩国医療C
 徳山中央・徳島大・
 香川県中・香川労災・
 山口県立総合医療C・
 岡山済生会総合・津山中央

10、京都大学(18)
 福井大・福井赤十字
 滋賀県立総合・京都医療C
 京都桂・京都第一日赤・
 京都市立・京都第二日赤・大阪医大・
 大阪赤十字・関西医大・
 神戸中央市民・和歌山医療C・
 天理よろづ相談所病院
 和歌山医大・愛媛大・佐賀大
 大阪市立総合医療センター

13、九州大学(14)
 北九州医療C・福岡大・
 九州医療C・産業医大・
 済生会福岡・済生会熊本
 大分県立・佐賀好生館
 大分大・琉球大・福岡赤十字
 浜の町・九州がんセンター・福岡和白

11、大阪大学(7)
 大阪公立大・大阪急性期・大阪労災・
 堺市立総合医療C・市立豊中
 関西労災・奈良総合医療センター

6、東京大学(12)
 獨協医大・自治医大
 帝京大・NTT東関東・
 虎の門・国際医療研究C・日大板橋・
 日赤医療C・横浜市大総合医療・
 自治医大さいたま
 山梨大・東京都立墨東病院

7、がん研究会 有明病院 (1)
 昭和大学病院

8、静岡立がんセンター(7)
 浜松医大・浜松医療センター
 聖隷三方原・静岡県立総合
 聖隷浜松・磐田市立総合
 藤枝市立総合

9、名古屋大学(17)
 岐阜総合医療C・岐阜市民・
 大垣市民・県立多治見・安城厚生・
 公立陶生・豊橋市民・名古屋第一日赤・
 名古屋第二日赤・藤田医大・
 名古屋医療C・愛知医大・豊田厚生
 小牧市民・岡崎市民・中京病院
 中濃厚生

1、北海道大学(7)
 旭川医大・手稲溪仁会・札幌厚生・
 KKR札幌医療C・市立札幌・
 北海道がんセンター・旭川厚生病院

2、東北大学(5)
 岩手医大・宮城がんC・
 秋田大・福島県立医大・
 さいたま赤十字病院

3、国立がんC東(6)
 獨協医大埼玉・亀田総合・
 杏林大・順天堂浦安・
 岐阜大・筑波大学

4、慶応大学(17)
 函館五稜郭・恵佑会札幌・
 茨城県中・東京医大・東京医療C・
 東京医大八王子医療C・東邦大大森
 東京女子足立医療C・東京都小児総合
 北里大学・済生会宇都宮・金沢医大
 中部国際医療C・島根大・宮崎大・福岡
 大・沖縄県立中部

5、国立がんC中央(13)
 青森県中・栃木がんC・群馬がんC・
 群馬大・順天堂大・日本医大・
 慈恵医大・聖路加・
 横浜市民・富山県中・
 名古屋市大・京都府立医大
 東京都立駒込

引用：厚生労働省 通達等よりシスマックスにて作成

がんゲノム医療拠点病院と連携病院 (2023年9月時点)



* 小児症例の依頼先は異なる場合がございます

中核拠点 : 13 施設
 拠点 : 32 施設
 連携 : 207 施設
 計 : 252 施設

広島大学(8)
 呉医療C・広島総合・尾道総合
 東広島医療C・広島赤十字・安佐市民・
 高松日赤・香川大学

四国がんセンター(4)
 愛媛県立中央・松山日赤
 高知医療センター・高知大

久留米大学病院(1)
 聖マリア

長崎大学(2)
 佐世保市立・長崎医療センター

鹿児島大学(2)
 相良病院・鹿児島市立

**札幌医大・弘前大学・東海大学・横浜市大・富山大学・山梨県立中央病院
 滋賀医科大学・兵庫県立がんセンター・県立広島・熊本大学**
 連携病院なし

三重大学(1)
 市立奈良

奈良県立医科大学(1)
 伊勢赤十字

大阪国際がんセンター(2)
 大阪医療センター・東大阪市立医療

近畿大学(6)
 近畿大学奈良・大阪南医療
 岸和田市民・和泉市立医療C
 大阪医科薬科大・兵庫医科大学

神戸大学(1)
 兵庫県立こども

神奈川県立がんセンター(5)
 神奈川こども・昭和大学横浜北部
 横浜市みなと日赤・藤沢市民・湘南鎌倉

聖マリアンナ医科大学(2)
 横浜労災・昭和大藤ヶ丘

新潟大学(3)
 新潟県立がんセンター・新潟市民
 長岡赤十字

金沢大学(2)
 石川県立中央・福井県立

信州大学(5)
 諏訪日赤・相沢・伊那中央
 長野赤十字・長野市民

愛知県がんセンター(2)
 名古屋市立西部・一宮市立

山形大学(2)
 山形県立中央・日本海総合

埼玉県立がんセンター(2)
 埼玉県立小児・佐久医療センター

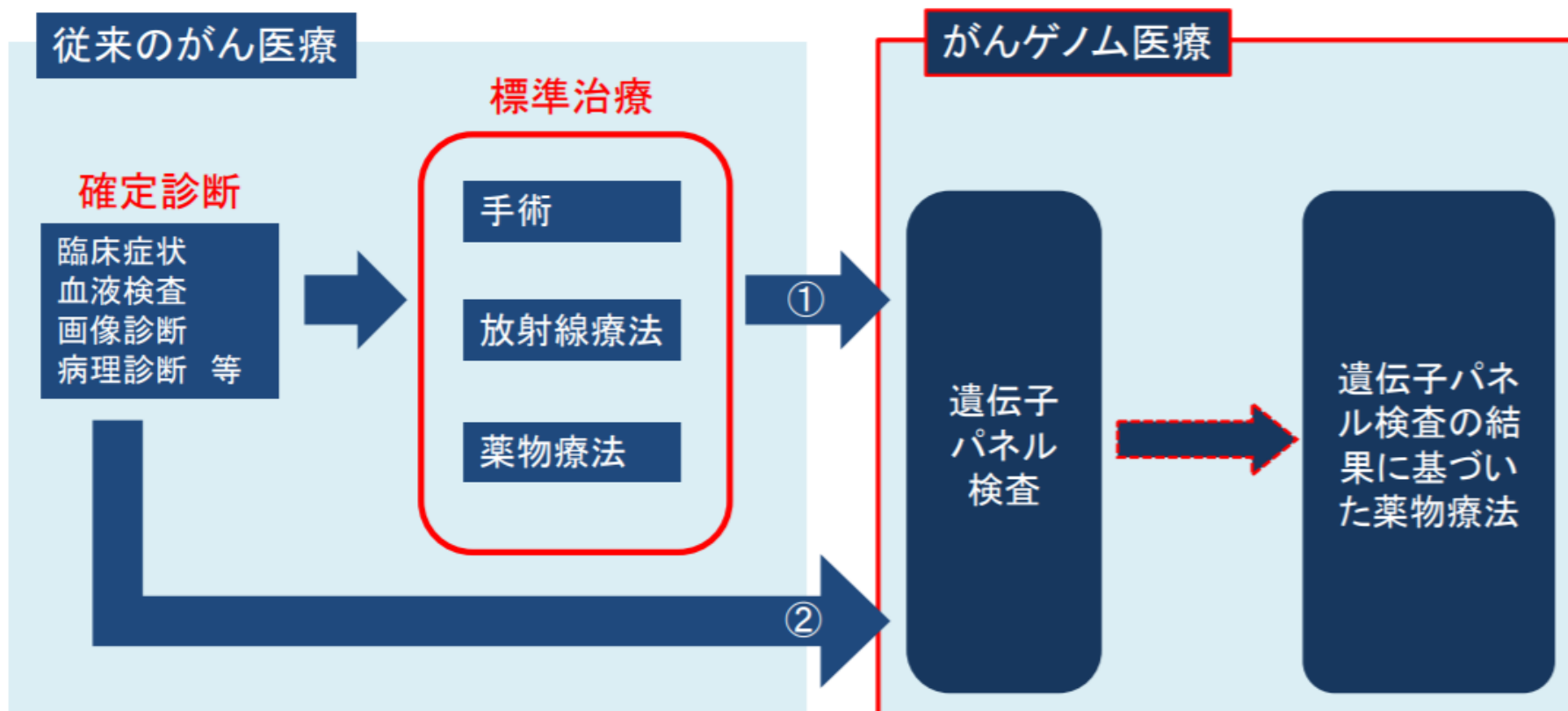
**埼玉医科大学
 国際医療センター(1)**
 埼玉医科大学総合医療センター

千葉県がんセンター(4)
 千葉大学・君津中央・船橋医療C・
 国保旭中央病院

東京医科歯科大学(4)
 武蔵野日赤・土浦協同・
 横須賀共済・多摩総合医療センター

国立成育医療(1)
 静岡県立こども

遺伝子パネル検査を用いたがん医療の流れ



遺伝子パネル検査(※)の対象となる患者は、①又は②を満たし、全身状態及び臓器機能等から、本検査施行後に化学療法の適応となる可能性が高いと主治医が判断した者。

①局所進行若しくは転移が認められ**標準治療が終了となった**固形がん患者(終了が見込まれる者を含む。)

②**標準治療がない**固形がん患者

(※)遺伝子パネル検査…遺伝子変異を一度に数十から数百解析し、抗がん剤の選択に役立てる検査。

遺伝子パネル検査による個別化医療への貢献

臓器別に異なる治療薬を使用

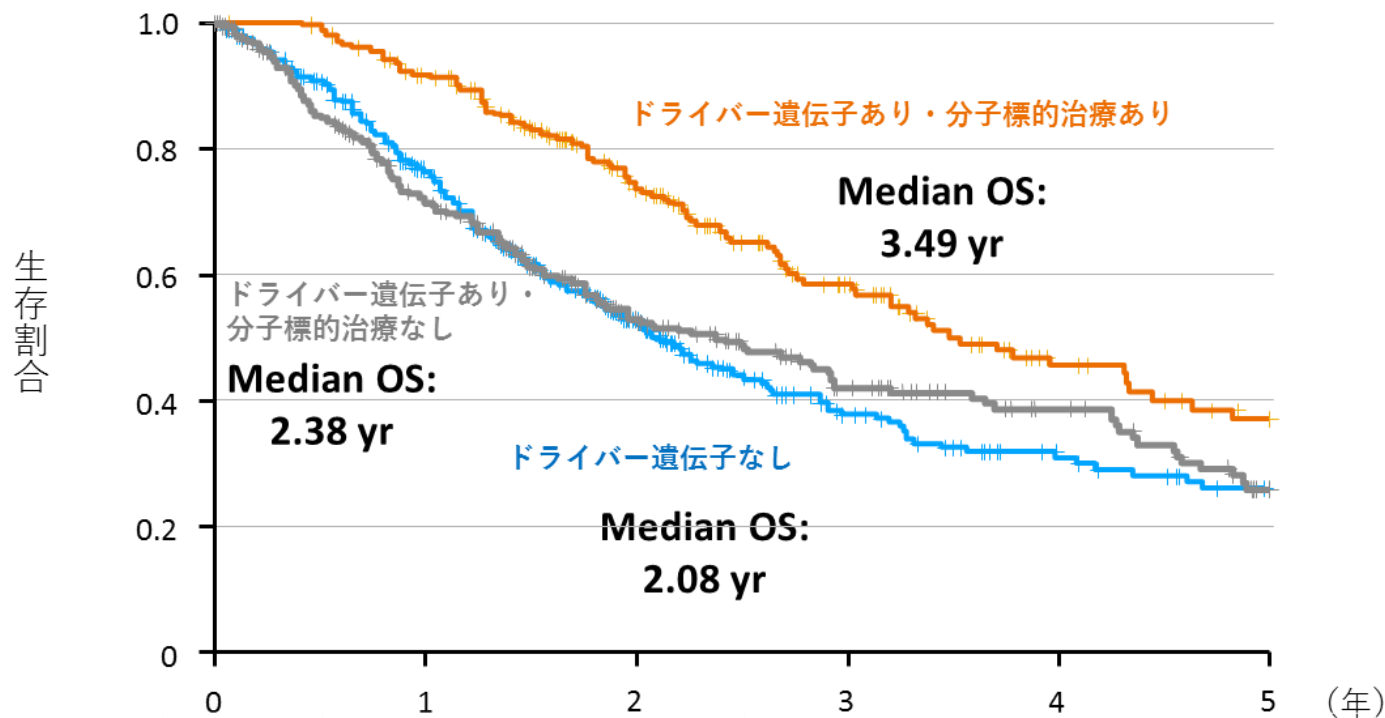


遺伝子異常に対応する治療薬を使用



従来の部位（臓器）による治療に加え、遺伝子異常に適した治療を行うことが重要

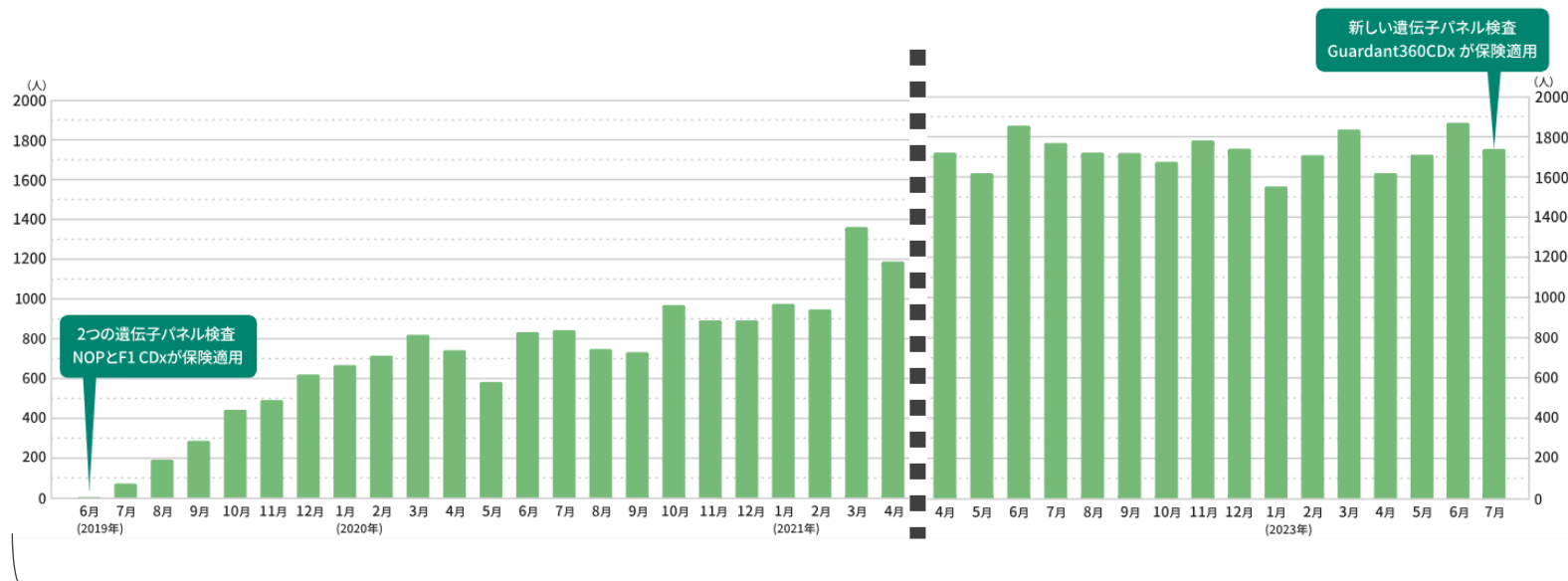
個別化医療実施による患者様への効果



No. at risk

ドライバー遺伝子あり・分子標的治療なし	318	205	110	64	43	20
ドライバー遺伝子あり・分子標的治療あり	260	225	143	72	36	23
ドライバー遺伝子なし	360	250	122	59	36	23

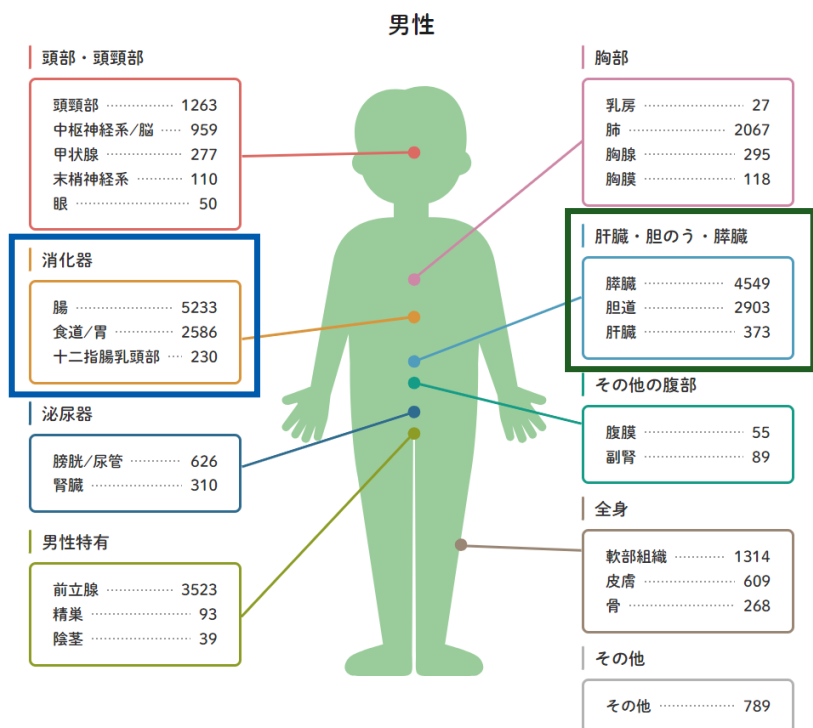
全国におけるがんパネル検査の使用数



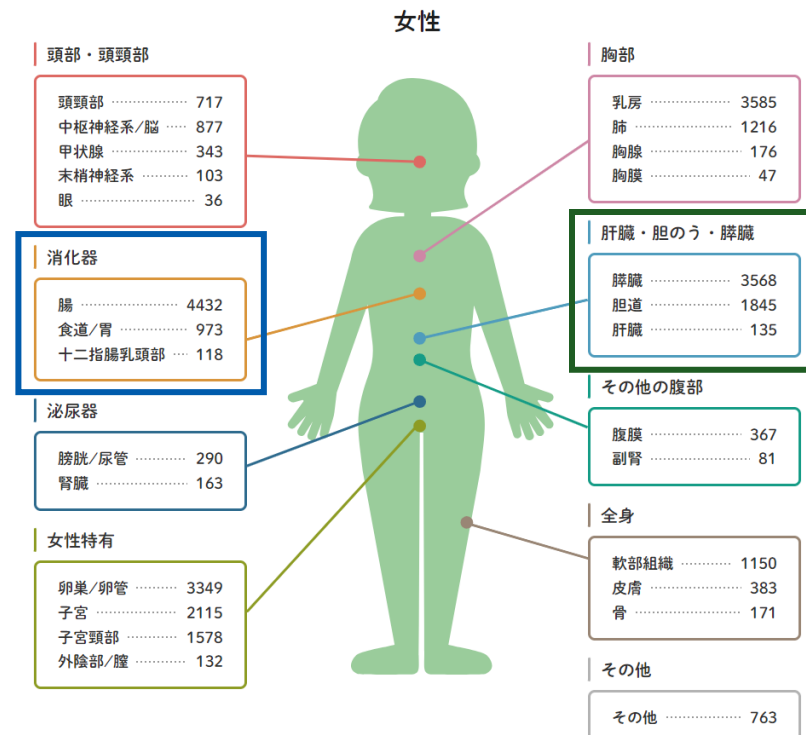
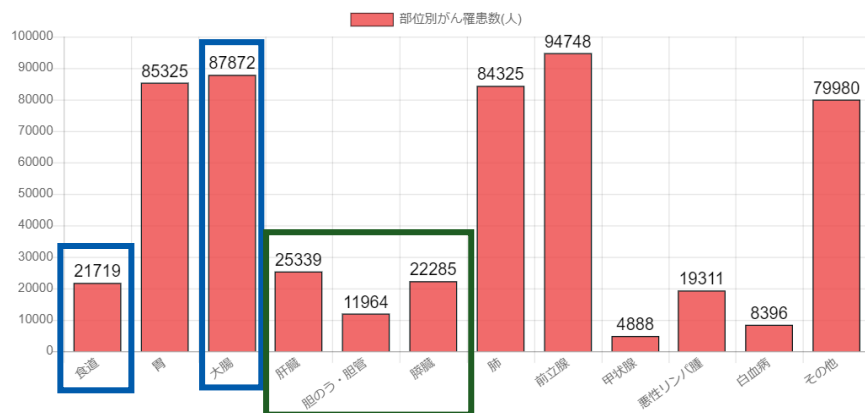
保険診療開始の2019年6月1日から
2023年8月27日まで

60,119
人

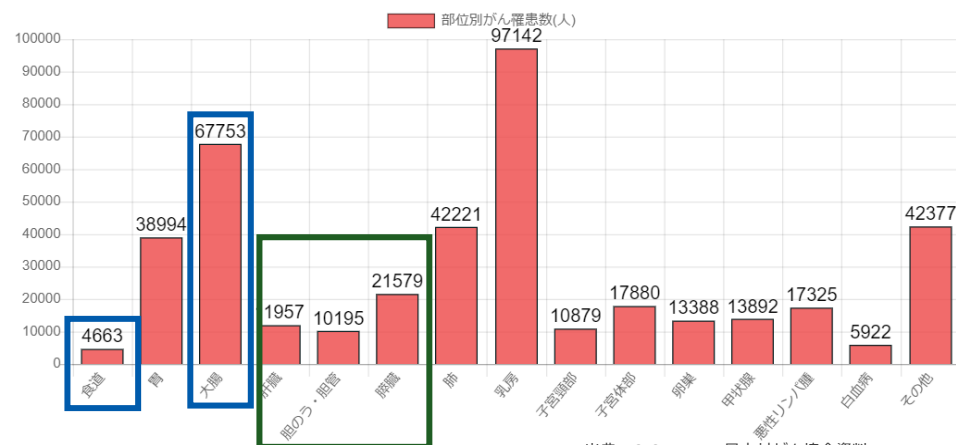
全国におけるがんパネル検査の使用がん種



部位別がん罹患数（2019年）男性



部位別がん罹患数（2019年）女性





NCCオンコパネルのFGFR2コンパニオン機能（胆道がん）





胆道がんにおけるフチバチニブの
コンパニオン診断として
一部変更承認を取得しました。



遺伝子変異解析セット(がんゲノムプロファイリング検査用)
体細胞遺伝子変異解析セット(抗悪性腫瘍薬適応判定用)

OncoGuide™
NCC オンコパネル システム

医薬品製造販売承認番号: Z30008ZX00398000 (一部変更承認日: 2023年2月28日)

使用目的又は効果

- 本品は、固形がん患者を対象とした腫瘍組織の包括的なゲノムプロファイルを取得する。
- 本品は、フチバチニブの胆道癌患者への適応判定の補助を目的として、FGFR2融合遺伝子を検出する。

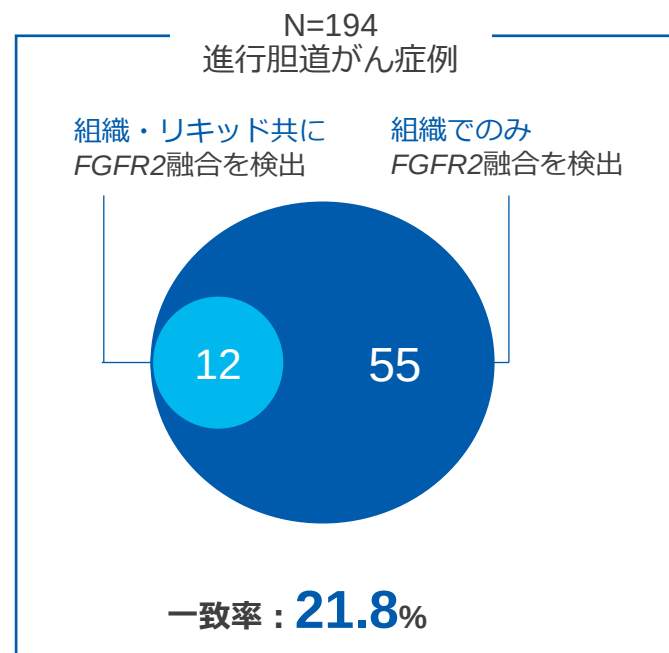
2023年6月号

製造販売元
シスメックス株式会社

本社 神戸市中央区船場通1-5-1 〒651-0073
LS営業本部 LS市場開発部 <https://www.sysmex.co.jp/>
(株)LS Tel: 03-5434-8509 Fax: 03-5434-8557
(神戸) Tel: 078-992-7221 Fax: 078-992-7065



- ✓ CGPを用いたFGFR2融合遺伝子の検出において、**組織検査とリキッドバイオプシー検査の一致率は低い**
- ✓ NCCオンコパネルは**小さな検体においても検査が可能**



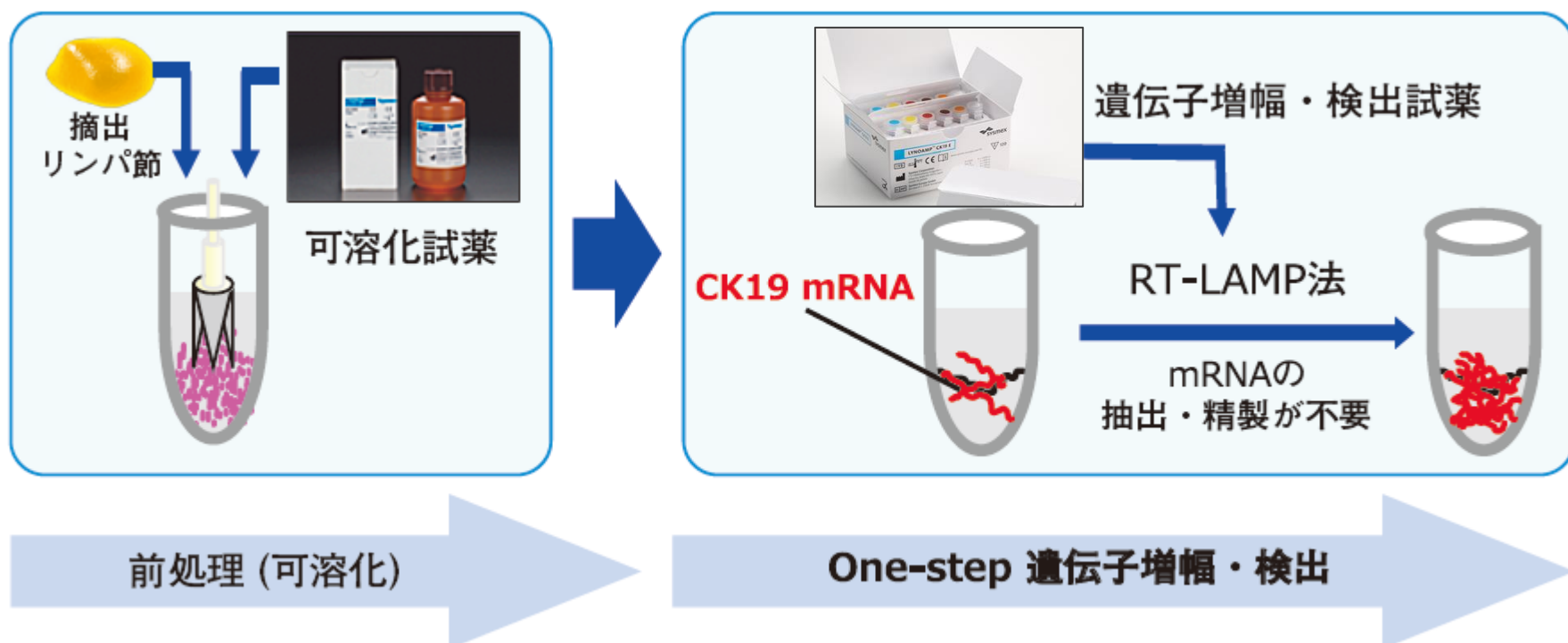
J. E. Berchuck, et al.: Annals of Oncology., 2022. 33(12), 1269-1283.
より作図

遺伝子抽出装置のご紹介 OSNA法

OSNA™法とは

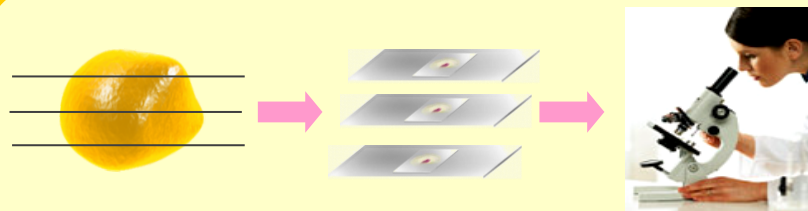
OSNA™(One-step Nucleic Acid Amplification) 法とは、前処理工程の一部である**核酸の抽出・精製が不要**で、ワンステップで遺伝子増幅を可能とするシスメックスが開発した技術です。

この技術を使用して、リンパ節中に含まれるサイトケラチン19 (CK19) mRNA を増幅・検出し、リンパ節がん転移診断の補助を行います。

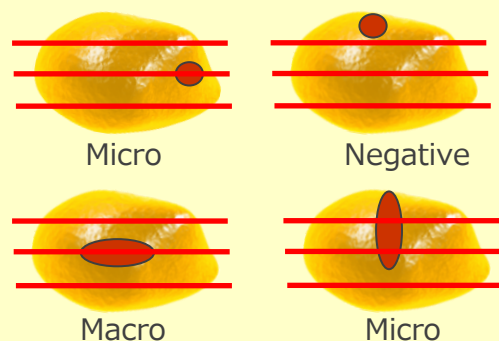


簡易にリンパ節転移検査が可能

病理検査

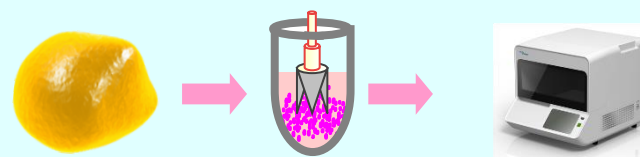


リンパ節の部分的観察

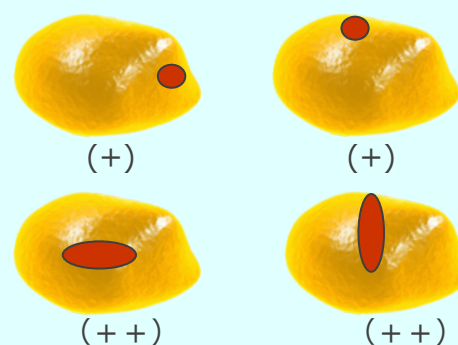


検査方法の多様性・判定者間差
技師・病理医の作業負担が大きい

OSNA™法



リンパ節全体の検索可能



検査方法の統一・客観的判定
簡便な操作

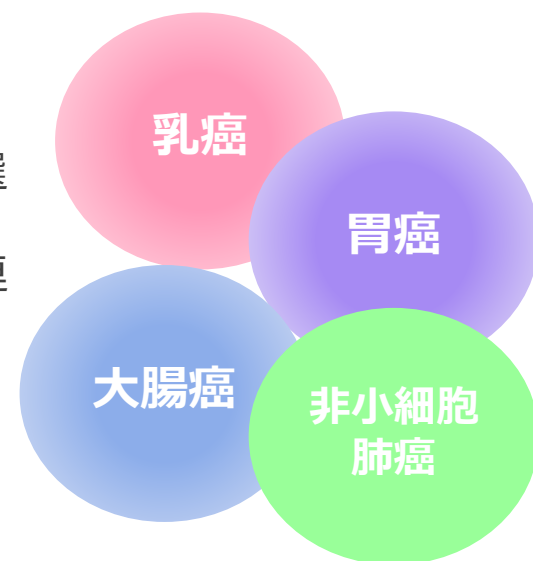
測定項目：D006-8 サイトケラチン19(KRT19)mRNA検出

測定方法：OSNA(One-Step Nucleic Acid Amplification)法

主な測定目的：摘出された乳癌、大腸癌、胃癌、または非小細胞肺癌所属リンパ節中のサイトケラチン19(KRT19)mRNAの検出（乳癌、大腸癌、胃癌、又は非小細胞肺癌におけるリンパ節転移診断の補助）

保険点数：2400点

サイトケラチン19（KRT19）mRNA検出は、視触診等による診断または術前の画像診断でリンパ節転移陽性が明らかでない乳癌、胃癌、大腸癌又は非小細胞肺癌患者に対して、摘出された乳癌、胃癌、大腸癌又は非小細胞肺癌所属リンパ節中のサイトケラチン19（KRT19）mRNAの検出によるリンパ節転移診断及び術式の選択等の治療方針の決定の補助を目的としてOSNA(One-Step Nucleic Acid Amplification)法により測定を行った場合に、一連につき1回に限り算定する。



乳癌診療ガイドライン②疫学・診断編 2022年版

BQ7 センチネルリンパ節の病理学的探索はどのように行うか？

センチネルリンパ節の適切な病理学的検索はHE染色を用いて行う。

OSNA法は、通常の病理組織学的検索の代用となりうる。

ガイドライン抜粋：

分子生物学的手法の一つである、One-step nucleic acid amplification(OSNA)法が保険収載され、実用化されている。偽陽性例の少ない高い特異性が示され、カットオフ値の設定により macrometastasis、micrometastasisの判別も可能で、病理医および標本作成にかかわる技師の負担削減に役立っている。



病理検査との高い一致率



OSNA™法は以下のがん種において3割面病理組織検査と同等の精度を有することが示された

癌種	試験 1（特異度）		試験 2（一致率）		文献
	N数(LN)	特異度	N数(LN)	一致率	
乳癌	104	97.1%	450	92.4%	Tamaki Y et al. Clin Cancer Res. 2009
大腸癌	121	97.6%	385	97.1%	Yamamoto H et al. Annals of Sur Onco. 2011
胃癌	211	99.1%	394	94.2%	Kumagai et al. Gastric Cancer 2013
非小細胞 肺癌	227	97.4%	410	92.7%	Kazuo N et al. Lung Cancer 2016

上記はRD-100iの結果※

※使用した機器、試薬

遺伝子増幅検出装置 RD-100i(以下、RD-100iに略) 医療機器製造販売届出番号：28B1X10014000032

サイトケラチン19mRNAキット リノアンプ™BC(以下、リノアンプ™BCに略) 体外診断用医薬品製造販売承認番号：

22000AMX01627000

病理関係者の労力削減

方法	診断までの作業	診断
術中迅速診断	リンパ節 摘出 包埋 凍結 クリオスタッド 薄切 固定 染色 (迅速)	鏡検 診断 臨床医へ報告
OSNA法™	リンパ節 摘出 自動化 複数同時 破碎 サンプル作成	自動化 複数同時 測定 判定 診断 臨床医へ報告

- ・自動化（他の作業に従事可能）
- ・複数検体同時の処理が可能（効率化）
- ・装置判定による診断補助（標準化）



労力削減

リンパ節破碎装置 : RP-10



リンパ節前処理装置 RP-10



迅速性 : 最大4リンパ節まで同時に破碎可能
リンパ節転移検査の時間を短縮
(1バッチ 1分30秒ですべてのリンパ節を破碎)

簡便性 : リンパ節と可溶化試薬を入れた容器とディスポーザブルブレードをセットし、スタートボタンを押すだけでリンパ節を破碎

安全性 : リンパ節破碎、可溶化における手技のばらつきを低減
リンパ節破碎時の飛沫拡散を防止 (コンタミ防止)

遺伝子抽出装置のご紹介 Qiacube

Qiagen社 遺伝子関連検査補助フロー



検査フロー

検体提出
(5umFFPE標本)



FFPEの脱パラ、ProK処理



スピンカラムを用いたDNA回収



回収DNAとPCR用試薬の
混ぜ合わせ



PCR反応



解析結果確認、変異検出

DNA抽出

試薬分注

**遺伝子増幅反応
・検出**



QIAcube

DNA抽出/精製



QIAgility

回収DNAサンプル及び
試薬自動分注装置



ロータージェンQ
MDx 5plex HRM

リアルタイムPCR装置

Qiacube(抽出/精製の自動化) のご紹介



■ 概要

- 核酸、タンパク質の自動精製
- QIAGEN製抽出キット（DNA/RNA）を自動化
QIAGEN mini・microスピンカラムを用いた
遠心法による核酸・タンパク質精製の自動化



■ 処理能力

- 2-12サンプル/run（11サンプルは不可）
- 処理時間： 約1時間（プラスミドDNA12サンプル精製時）
注） 処理時間はアプリケーションの種類・サンプルの数で異なります

■ 主な機能

- 液体分注・カラムハンドリングシステム
- 自動遠心機
- 恒温シェーカー
- 容器/チップ/溶液検知システム
- カラータッチ式操作パネル



遺伝子関連検査 院内化導入のメリット・課題

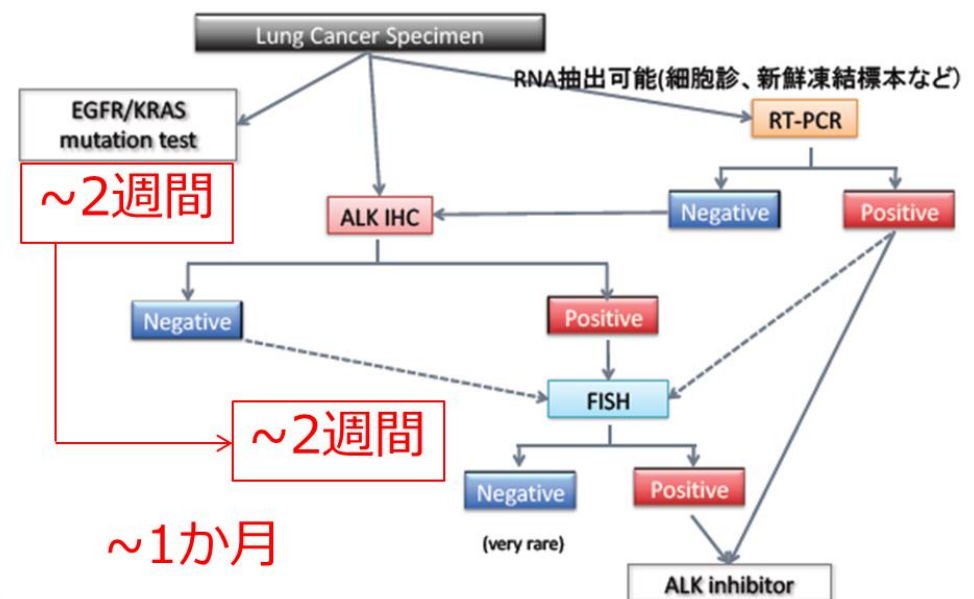
メリット

- ①TAT（検査報告日数）の短縮
 - 治療方針の決定
 - 在院日数の減少
- ②診断・治療精度の向上
 - 分子標的薬の選択的診断
 - IVD使用による精度結果保証
- ③項目拡張性
 - 研究用機器としての使用用途
 - 細菌・感染症検査への用途

問題点

- ①採算性
- ②人的問題
- ③操作性、精度

分子標的薬の選択に要する日数軽減



(引用) ALK転座肺癌診断アルゴリズム
日本肺癌学会バイオマーカー委員会

AmoyDx[®] 肺癌マルチ遺伝子PCRパネル

AmoyDx社が開発した
コンパニオン診断薬（CDx）

対象症例は**肺癌**

検出対象遺伝子が
複数搭載されたパネル

測定原理は**PCR**



製品名	AmoyDx[®] 肺癌マルチ遺伝子PCRパネル 製品番号：A246(QuantStudio5 [®] 用) / A247(LightCycler [®] 480 II 用)
使用目的	NSCLC患者への以下の抗悪性腫瘍剤の適応を判定するための補助に用いる ・ EGFR遺伝子変異 ゲフィチニブ、エルロチニブ塩酸塩、アファチニブマレイン酸塩等 ・ ALK融合遺伝子 クリゾチニブ、アレクチニブ塩酸塩、ブリグチニブ ・ ROS1融合遺伝子 クリゾチニブ、エヌトレクチニブ ・ BRAF遺伝子変異（V600E） ダブラフェニブメシル酸塩とトラメチニブジメチルスルホキシド併用投与 ・ MET 遺伝子エクソン 14 スキッピング変異 テポチニブ塩酸塩 ・ KRAS遺伝子変異（G12C） ソトラシブ ・ RET融合遺伝子 セルペルカチニブ
保険点数	12,500点

Amoy院内化により肺がん患者様へ早期の投薬判断を提供



- 7日前後での検査結果報告が可能

外注検査の場合（例）

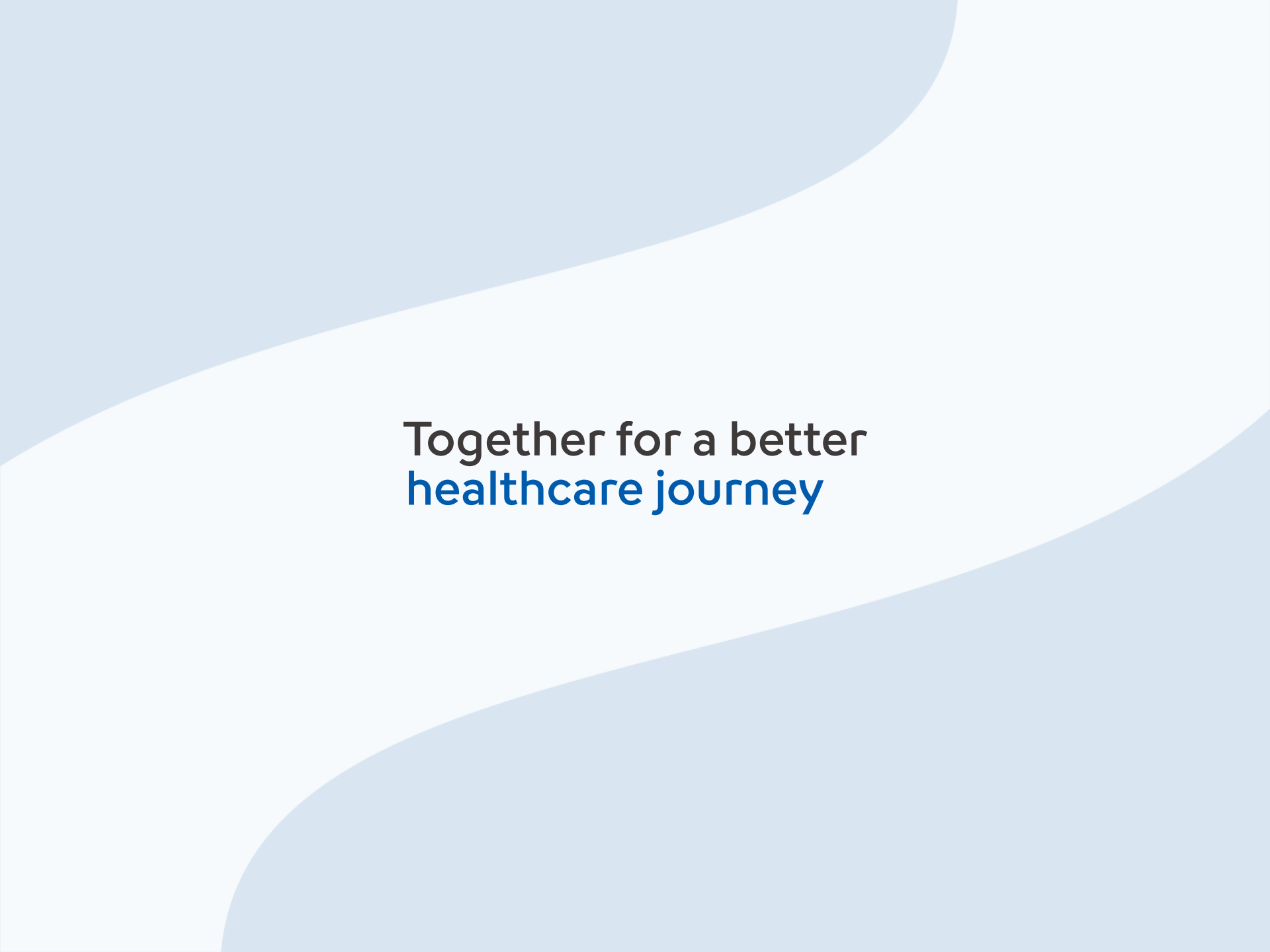


- 院内で検査実施する場合はさらなる短縮も可能に

院内実施の場合（例）



PCRの測定時間短さを活かした迅速報告→早期の治療決定・開始へ貢献



Together for a better
healthcare journey