

オンコマインDxTTをマルチ検査の基軸とし 幅広く遺伝子変異を見つけ、 治療選択肢を拡げることが重要

大熊 裕介 先生

国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科



検査精度の安定性の重要性

当院では、オンコマイン™ Dx Target Test マルチ CDx システム（以下、オンコマインDxTT）を用いたマルチプレックス検査を基軸として遺伝子検査を実施しています。その理由は、検査精度の安定性とコンパニオン診断薬（CDx）数の多さによります。そして参考情報やリアルワールドデータの豊富さも重要な検査選択の要素となっています。より適正な個別化された治療方針の策定と薬剤投与のため、その基盤となる検査には正確性・検査精度の安定性が求められます。NGS技術を用いたマルチプレックス・コンパニオン診断検査は「必要となる組織量が多く求められる」「検査結果を入手するまでに日数を要する」などといったイメージが先行してしまい、検査精度の安定性などのメリットがあまり伝わっていないように感じております。オンコマインDxTTにおいては、2019年の保険適用開始に伴う実臨床下での導入以降、適宜アップデートされていることも高く評価しています。

Uncommon mutationに対する検出バリエーション拡大と意義

オンコマインDxTTが実装されるまでは、日本人のうち最も頻度の高いEGFR遺伝子変異等のうちcommon mutationであるエクソン19欠失変異とL858R点変異のみに意識が向くことが多かったのですが、エクソン20挿入変異を含むuncommon EGFR遺伝子変異への対応など、日本における患者背景に合わせた検出対象バリエーションのアップデートが適宜実施されたことにより、それぞれ個別では少ない頻度かもしれませんが、その積み重なった割合から決して無視のできない割合となり、これにより患者さんにご提示することができる治療の選択の幅が広がってきていま

す。特に、EGFRエクソン20挿入変異ではバリエーションが多く、検出範囲は広くあるべきと考えます。

もし、オンコマインDxTTで検出することができない遺伝子変異があった場合でも、非喫煙者であったり、腺がんであったり遺伝子変異を有する可能性のある臨床背景がある場合、本邦ではがんゲノムプロファイリング検査（CGP）の実施を選択します。マルチプレックス検査の使用目的の一つはCGPへの“橋渡し”です。まず、オンコマインDxTTを実施し、遺伝子変異が見つからなかった場合でも、CGP検査を時間をおいて実施することが可能で、時に遺伝子変異が見つかり、治療を提示することができるようになります。また、オンコマインDxTTでは参考情報として遺伝子変化が見つかった場合でもCGP検査を実施することで薬剤に到達することが考えられます。非小細胞肺癌は他がん種と比較して保険診療上、使用可能な標的治療薬が多くあり、検査・治療環境も他国よりも恵まれているといえます。長い治療の過程で、がん遺伝子変異のステータスは変化することがあり、実際に標的治療が奏効することもあります。

Upfront NGSの有用性

一方で、一部にはなるとは思いますが海外を見ても、CGP検査をupfrontで実施することが当たり前となってきており、次世代シーケンサ（NGS）を基盤としたマルチプレックス検査が最適と考えられており、upfrontでNGS検査を受けた非小細胞肺癌患者では、シングルプレックスやPCRによる検査をupfrontで受け、2次治療以降に検査をされた患者や一度も受けていない患者と比較して、生存期間中央値が最も良好であったという結果も発表されています（裏面図参照）¹。

オンコマイン Dx Target Test マルチ CDx システムの4つの要素



分子標的治療薬の
薬剤到達の高さ



参考情報とリアルワールド
データの豊富さ



治療へ橋渡しをし、
治療選択の幅を拡げる



信頼される検査精度と
安定性

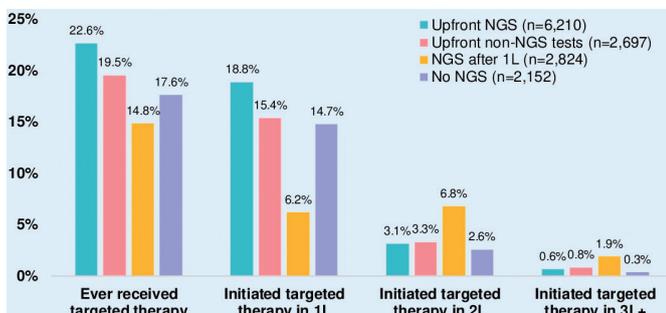
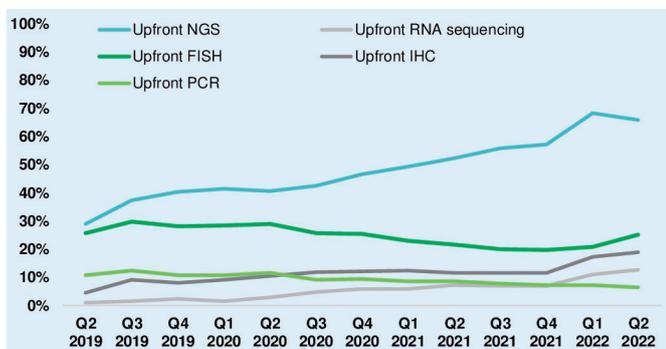
販売名：オンコマイン™ Dx Target Test マルチ CDx システム
一般的名称：体細胞遺伝子変異解析システム（抗悪性腫瘍薬適応判定用）
医療機器承認番号：23000BZX00089000
区分：高度管理医療機器（クラスⅢ）

これはアメリカの地域の病院における研究であり、検査を受けることができた患者によるバイアスもあるかもしれませんが、いずれにせよ、海外でもCGPを含むNGSを基軸としたがん遺伝子検査が基本となっています。また、CDxとして紐づけられている薬剤数のみで検査選択をするものではありません。例えば非小細胞肺癌においてCDxとして使用できるCGPを除けば、オンコマインDxTTにのみCDxとして紐づくHER2遺伝子変異が認められた場合、2次治療以降に経口HER2チロシンキナーゼ阻害薬であるゾンゲルチニブ、抗HER2抗体であるトラスツズマブ、デルグステカンが適応することが事前に診断できます。この点はとても大きなメリットであると感じています。

今後の開発への期待

今後のNGSを基軸としたマルチプレックス検査の開発に期待することとしては、ある特定の遺伝子に対する標的治療と多彩な薬剤へのCDxとしての紐づけです。

また、現在あるマルチプレックス検査では、CDx数による差はなくなってきている一方で、診療現場では重要視される、検査依頼から報告までの日数（ターンアラウンドタイム、TAT）も徐々に差がなくなってきています。しかし、先述したように検査結果にはエラーが少ないことが重要です。また、ほとんどのマルチプレックス検査のTATは2~3週間程度を要するのが通常となっており、これが短縮にならずともほとんどのケースにおいて治療に支障はありません。もちろん、状況に応じて検査結果が早く出るPCR



体外診断用に使用できません。

© 2025 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved.

All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified.

実際の価格は、弊社販売代理店までお問い合わせください。

価格、製品の仕様、外観、記載内容は予告なしに変更する場合がありますのであらかじめご了承ください。

標準販売条件はこちらをご覧ください。 thermofisher.com/jp-tc ION511-A2510CE

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

お問い合わせはこちら thermofisher.com/contact

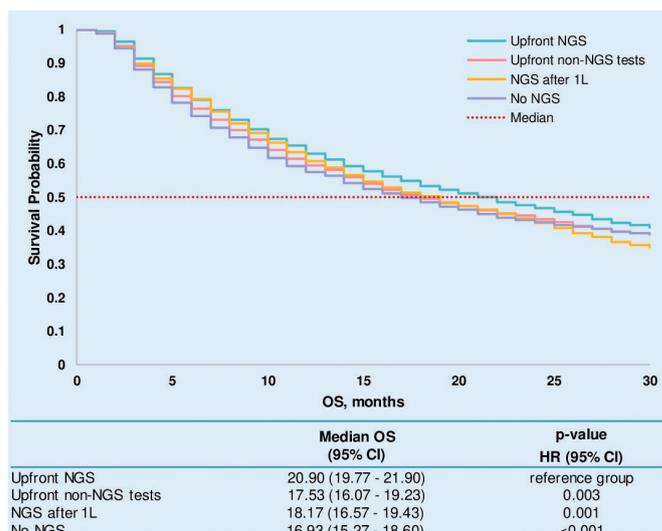
によるシングルプレックスを柔軟に選択する必要もあります。しかし、こういった状況は抗がん薬を受ける患者さんの多数とは言えず、やはり基本的にはNGSを基軸としたマルチプレックス検査が第一選択になってくると考えます。

周術期や放射線治療を含む集学的治療における薬物療法においてもマルチプレックス検査には意義があると考えています。ドライバー遺伝子変異がある患者さんはたとえ早期もしくは局所進行期であっても治療戦略を考える上で参考となることが度々あり、また再発後に短期間での病勢の悪化時にもすぐに治療方針を検討することができるため、進行期以外においても必要性はますます高まると思われます。

限られた医療リソースの中で全例においてマルチプレックス検査を実施することは難しいと思いますが、病理、病期や患者背景など、対象を絞るなどの工夫をし、マルチプレックス検査を積極的に実装していくべきと考えています。

参考文献

1. Levy, BP et al. J Clin Oncol 41, 2023 (suppl 16; abstr 9117)



Median Overall Survival:

1Lで標的治療を受けた患者ではNR (34.6-NR)

2Lで標的治療を受けた患者では34.7カ月 (29.1-NR)

3Lで標的治療を受けた患者24.3カ月 (20.3-30.1)

追跡期間中央値：9カ月

図. Association between real-world, upfront, next-generation sequencing and overall survival (OS) in advanced non-small-cell lung cancer (aNSCLC) in the United States.

Upfront NGSを受けた患者の割合は、2019年の29%から2022年には66%に増加した(左図)。

より早い標的治療開始と関連したOSへのベネフィットを見出した(右図)。