## State of the art reviews and future perspectives

## Theme Precision Medicine

## TOP-GEAR の現状

# **―院内品質保証検査室におけるクリニカルシーケンス―**

TOP-GEAR project, in-house clinical sequencing with quality assurance

### 角南 久仁子

Kuniko Sunami

国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院病理・臨床検査科 国立研究開発法人国立がん研究センター研究所ゲノム生物学研究分野

#### **KEY WORDS**

- ◆クリニカルシーケンス clinical sequencing
- ◆多遺伝子診断パネル multiple gene panel
- precision medicine
  - precision medicine
- ◆ゲノム医療

genomic medicine

◆次世代シーケンサー

next generation sequencer

SUMMARY 大規模なゲノム解析によって複数のが ん腫で治療に関連する遺伝子異常が同定

され、遺伝子異常に基づいて最適な治療法を選択する precision medicine が進んでいる。それに伴い、複数の遺伝子を同時に解析する次世代シーケンサーを用いた検査システムの構築が求められるとともに、遺伝子解析結果を診療に用いるためには、研究レベルではなく臨床検査レベルの品質保証が必要である。当院では、TOP-GEAR プロジェ

クトとして約100個の治療関連遺伝子を一度に解析できる次世代シーケンサーを用いた検査システムの構築, および解析を臨床検査レベルの品質で行う運用体制を院内に整備し, 成果として, 遺伝子解析結果に沿った早期臨床試験への登録は患者の予後を改善することを報告した。現在は, ゲノム医療実装化のモデルケースとして, 国内クリニカルシーケンスの普及に向けて取り組んでいる。

In the TOP-GEAR project, clinical sequencing using an original multiple gene panel (NCC oncopanel) was performed in a quality-assured NGS-testing laboratory to detect actionable mutations in patients with advanced cancer. This system will be a role model for precision cancer medicine in academic institutions in Japan.

#### はじめに

複数のがん腫で治療に関連する遺伝子異常が同定され、その遺伝子異常に基づく precision medicine が進んでいる。

治療標的となる遺伝子異常をターゲットとした分子標的薬は、従来の 殺細胞性抗がん剤よりも奏効率が高 く、生存期間の延長にも寄与する。 そのため、適切な治療選択には腫瘍 検体の遺伝子解析を行い、治療に関 連する遺伝子異常の有無を正しく迅 速に診断することが重要となる。そ こで、疾患そのものに対する分子生 物学的な"研究"を目的とした遺伝 子解析ではなく、患者試料の遺伝子 解析を行い、結果を患者に返して治療選択に反映させる"臨床"を目的としたクリニカルシーケンスが国内外で盛んになってきている。これは、遺伝子解析技術の進歩に伴い、次世代シーケンサーが実用化し、シーケンスデータを日常臨床に活用することが技術的に可能になってきたことも大きく寄与している。

### TOP-GEAR の概要

肺がんや消化器がんについては、 全国組織による既存のパネルを用い た外部委託シーケンスにより、希少 頻度の遺伝子異常をもつ患者を抽出 し、それに基づく有効な治療薬を届 けることを目的とした、産学連携の肺がん・消化器がんの大規模遺伝子異常スクリーニング Cancer Genome Screening Project for Individualized Medicine in Japan (SCRUM-Japan)が、後藤功一(肺がん研究代表者)、吉野孝之(消化器がん研究代表者)らによって進められている(別稿)。これらは、医師主導治験、企業治験への患者登録を促進する機能をもち、日本の創薬に大きく貢献している。しかしながら一方で、非当該がん腫や遺伝性腫瘍への対応など、カバーしきれない部分が多く存在する。

そこで、当センターでは上記と並行して、<u>Trial of Onco-Panel for Geneprofiling to Estimate both Adverse</u>

··· SAMPLE

42 (42) がん分子標的治療 Vol.15 No.1