

厚生労働科学研究費補助金（創薬基盤推進研究事業）
分担研究報告書

LungFusion /LungCartaにおけるFeasibility試験・キットデザインの確定・基本性能試験に関する研究

研究代表者	西尾和人	近畿大学医学部ゲノム生物学教室・教授
研究分担者	坂井和子	近畿大学医学部ゲノム生物学教室・助教
研究分担者	中川和彦	近畿大学医学部腫瘍内科・教授
研究分担者	富田秀太	近畿大学医学部ゲノム生物学教室・講師
研究分担者	武田真幸	近畿大学医学部腫瘍内科・講師

研究要旨

IonPGMおよびMassArrayによるMultiplex体細胞変異診断薬 (PGM Fusion Panel およびLung Fusion kit)の基本設計を完了させ、海外アカデミアと共同でのfeasibility試験を実施した。Feasibility試験の結果に基づきPGM Fusion Panelについては、海外でのCE-IVD承認を得た。国内では規制当局の助言を得て、臨床性能試験の準備を整えた。

A．研究目的

IonPGMおよびMassArrayを用いて、肺癌分子標的薬のコンパニオン診断のためのマルチ診断薬の開発を行う。Feasibility試験、キットデザインの確定、GMP製造、SOP整備の工程による開発を進め、最終年度には臨床性能試験を開始するための環境を整える。

B．研究方法

Feasibility試験終了後速やかにキットデザイン等につきPMDAの助言を受け、その助言に基づき基本性能試験、GMPレベルでの製造移管、診断薬企業との連携により迅速に実施し、承認プロセスに関するデータ整備、資料整備を進めた。

（倫理面への配慮）

Feasibility試験の実施に当たっては、施設の倫理委員会の承認の得て実施した。

C．研究結果

平成25年度に実施したPMDA薬事戦略相談事前面談の結果を受け、シーケノム社（現アジェナ・バイオサイエン社）、ライフテクノロジーズ社（現サーモフィッシュサイエンティフィック社）と共同研究契約を締結した。平成26年度はアジェナ・バイオサイエン社と共同で、MassArrayのfeasibility試験を実施し、オーストラリアでのfeasibility試験と連携し、データの取り纏めを行った。それを基に、アジェナ社と基本性能試験を開始した。また、近畿大学医学部において継続的に実施した次世代シーケンサーIonPGMを用いたPGM Fusion Panelのfeasibility試験では実臨床レベルのサンプルでの実施成功率は96%と良好であった。海

外アカデミアと共同でのfeasibility試験の結果は、2014年アメリカ癌学会で報告され、この結果を基に、キットデザインの確定、SOPの確定を行った。また企業との共同による基本性能試験、キットのGMP製造移管を行った。これらの結果を基に、サーモフィッシュサイエンティフィック社は、PGM Fusion Panelの欧州CE-IVDの承認を得た。また、遺伝子解析装置としてIon PGM Dxの医療機器化を完了した。

D．考察

臨床サンプルからのRNAサンプルを用いたfeasibility試験において、良好な成功率を得たことから、実臨床レベルで十分に使用可能であると考えられる。GMP移管等もスムーズに推移している。結果の判別のためのソフトウェアの最終確定を進めており、H27年度の半ばに完了する予定である。最終年度の臨床性能試験の実施に向け立案、承認を得る段階にある。

E．結論

IonPGMおよびMassArrayによるPGM Fusion PanelおよびLung Fusion kitは良好な基本性能およびfeasibilityが示され、体外診断薬の為の臨床性能試験の実施に向け、順調に推移している。

F．健康危険情報
特記なし。

G．研究発表

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

1. 論文発表

1. Okamoto I, Sakai K, Morita S, Yoshioka H,

Kaneda H, Takeda K, Hirashima T, Kogure Y, Kimura T, Takahashi T, Atagi S, Seto T, Sawa T, Yamamoto M, Satouchi M, Okuno M, Nagase S, Takayama K, Tomii K, Maeda T, Oizumi S, Fujii S, Akashi Y, Nishino K, Ebi N, Nakagawa K, Nakanishi Y, Nishio K. Multiplex genomic profiling of non- small cell lung cancers from the LETS phase III trial of first-line S-1/carboplatin versus paclitaxel/carboplatin: results of a West Japan Oncology Group study. Oncotarget, 5(8): 2293-304, 2014.

2. 学会発表

1. Magdaleno SS, Nishio K, et al. The OncoNetwork Consortium: A global collaborative research study on the development and verification of an Ion AmpliSeq RNA gene lung fusion panel. American Association for Cancer Research 104th Annual Meeting 2014, San Diego, 2014.4.5-9.
2. Cienfuegos J, Nishio K, et al. Verification of an Ion AmpliSeq™ RNA Fusion Lung Cancer Research Panel, workflow, and analysis solution: an OncoNetwork collaborative research study. The 64th Annual Meeting of the American Society of Human Genetics, San Diego, 2014.10.18-22.

H . 知的財産等の出願・登録状況（予定を含む。）

1.特許取得
該当なし

2.実用新案登録
該当なし

3.その他

