

2020年8月3日  
シスメックス株式会社

## 高感度デジタルPCR法を用いたリキッドバイオプシーによる大腸がん RAS 遺伝子変異検査が保険適用

シスメックス株式会社（本社：神戸市、代表取締役会長兼社長 CEO：家次 恒 以下「シスメックス」）は、RAS 遺伝子変異検出キット「OncoBEAM™<sup>\*1</sup> RAS CRC キット」を用いた、血液を対象とする大腸がん RAS 遺伝子<sup>\*2</sup> 変異検査が 2020 年 8 月 1 日から保険適用されたことをお知らせします。

腫瘍組織の一部を採取して行う生体検査（生検）が難しい場合でも、血液を検体として用いるため、患者さんの身体的・精神的負担が少なく、かつ必要なタイミングで RAS 遺伝子変異検査を実施することが可能となり、抗 EGFR<sup>\*3</sup> 抗体薬投与の最適化が期待されます。また、このたびの保険適用を受け、より多くの患者さんに対して医師が適切な治療方針を判断するための検査をお届けすることが可能となります。

現在、大腸がんの初回治療開始時に薬物療法の対象となる患者さんに対して、腫瘍組織を用いた RAS 遺伝子変異検査が行われ、抗 EGFR 抗体薬の投与判断がなされます。また、抗 EGFR 抗体薬による治療後に大腸がんを再発した患者さんに対する治療法の 1 つとして抗 EGFR 抗体薬の再投与が有効であること、また、再投与時点においては初回治療時点から RAS 遺伝子変異状態が変化している可能性があることが複数の研究で報告されています。日本臨床腫瘍学会のガイダンス<sup>\*4</sup> では、再発時の遺伝子変異状態に基づく適切な投与判断のためには、経時的に複数回遺伝子変異状態を調べることが望ましいと記載されています。生検が難しい場合でも、複数回の検体採取が可能な血液を対象として RAS 遺伝子変異状態を調べることができるリキッドバイオプシー検査の実用化が期待されてきました。

「OncoBEAM™ RAS CRC キット」は、大腸がん患者さんの血液を検体として、血液中に遊離した腫瘍由来 DNA（血中循環腫瘍 DNA（ctDNA））を対象に、BEAMing 技術を用いて RAS 遺伝子変異を高感度（検出された変異の約 30% で変異アレル頻度が 1% 未満<sup>\*5</sup>）に検出します。抗 EGFR 抗体薬であるセツキシマブ（遺伝子組換え）又はパニツムマブ（遺伝子組換え）の大腸がん患者さんへの適応を判定するための補助情報を提供する国内初の高感度デジタル PCR 法を用いた大腸がんリキッドバイオプシー検査として 2019 年 7 月に体外診断用医薬品に承認され、2020 年 8 月 1 日から保険適用されました。なお、本製品を用いた保険診療としての受託検査は 2020 年 8 月に開始を予定しています。

生検が難しい患者さんに対して身体的・精神的負担が少なく、かつ必要なタイミングで RAS 遺伝子変異検査を実施することで、抗 EGFR 抗体薬投与の最適化が期待できます。一方で、ctDNA が血液中に十分に漏出していない患者さんでは、腫瘍組織に RAS 遺伝子変異が存在しても、本検査で野生型と判定される可能性があります。特に肺転移のみを有する患者さんでは、可能な限り腫瘍組織を用いた検査を優先させる必要があります。シスメックスは、医療機関において適切に検査を実施いただくための情報提供にも引き続き取り組んでまいります。

シスメックスは今後も、患者さんの検査機会の拡大および診断価値の高い検査・診断技術の提供に向けて取り組むことで、個別化医療の発展と進化に貢献していきます。

【保険適用の内容】

区分： E3

測定項目： RAS 遺伝子変異（血漿）

測定方法： 高感度デジタル PCR 法とフローサイトメトリー法

保険点数： 7,500 点

留意事項： D004-2 悪性腫瘍遺伝子検査の留意事項に追加

- ア. 本検査は、大腸癌患者の血漿を検体とし、抗悪性腫瘍剤による治療法の選択を目的として、高感度デジタル PCR 法とフローサイトメトリー法を組み合わせた方法により行った場合に、患者 1 人につき、1 回に限り算定できる。ただし、再度治療法を選択する必要がある場合にも算定できる。なお、本検査の実施は、医学的な理由により、大腸癌の組織を検体として、「1」の「イ」処理が容易なものうち、(2)のイに規定する大腸癌における RAS 遺伝子検査又は(3)のカに規定する大腸癌における K-ras 遺伝子検査を行うことが困難な場合に限る。
- イ. 本検査を実施した場合は、大腸癌の組織を検体とした検査が実施困難である医学的な理由を診療録及び診療報酬明細書に記載する。
- ウ. 本検査と、大腸癌の組織を検体として、「1」の「イ」処理が容易なものうち、(2)のイに規定する大腸癌における RAS 遺伝子検査又は(3)のカに規定する大腸癌における K-ras 遺伝子検査を同一月中に併せて行った場合には、主たるもののみ算定する。

【製品概要】

販売名： OncoBEAM™ RAS CRC キット

体外診断用医薬品製造販売承認番号：30100EZX00010000

承認日：2019年7月19日

製造販売元：シスメックス株式会社

使用目的： 血漿から抽出したゲノム DNA 中の RAS (KRAS 及び NRAS) 遺伝子変異の検出（セツキシマブ（遺伝子組換え）又はパニツムマブ（遺伝子組換え）の結腸・直腸癌患者への適応を判定するための補助に用いる）

対象市場： 日本

対象施設： 国内医療機関および臨床検査センター、他

【参考】

2019年8月2日リリース『国内初リキッドバイオプシーによる大腸がん RAS 遺伝子変異検査の製造販売承認を取得』

<https://www.sysmex.co.jp/news/2019/190802.html>

2020年3月5日リリース『リキッドバイオプシーによる大腸がん RAS 遺伝子変異検査の臨床有用性に関する学術報告』

[https://www.sysmex.co.jp/news/2020/pdf/200305\\_02\\_j.pdf](https://www.sysmex.co.jp/news/2020/pdf/200305_02_j.pdf)

【注釈】

- ※1 OncoBEAM™ :  
Johns Hopkins 大学が開発した BEAMing 技術 (Bead, Emulsion, Amplification, and Magnetism) の各頭文字をとって命名された、高感度 PCR 技術とフローサイトメトリー技術を融合させた遺伝子解析手法) によって血中の微量遺伝子変異を検出する当社の技術名称。
  
- ※2 RAS 遺伝子 :  
RAS 遺伝子 (KRAS/NRAS 遺伝子) 変異を有する患者さんは、抗 EGFR 抗体薬投与により利益 (延命効果、腫瘍縮小) が得られない可能性が高いため、コンパニオン診断として、治療に先立ちそれらの遺伝子変異検査が行われる。
  
- ※3 EGFR :  
大腸がんの細胞表面に多く存在する上皮成長因子受容体 (EGFR) が、がん細胞の増殖を促進することが知られている。
  
- ※4 大腸がん診療における遺伝子関連検査のガイダンス 第4版 (2019年12月発行) :  
日本臨床腫瘍学会が発行する「大腸がん診療における遺伝子関連検査のガイダンス 第4版 (2019年12月発行)」において、大腸がんに対するリキッドバイオプシーの必要性や ctDNA 検査の臨床有用性が記載されている。
  
- ※5 国内多施設臨床性能試験結果 :  
従来の腫瘍組織を用いた RAS 遺伝子変異検査と同等の判定結果の提供が可能であることが報告されている。出典 : British Journal of Cancer volume 120, 982-986 (2019)

以上