Sysmex Journal Web
Volume 25 No.1（2025）
Web 公開日：2025 年 6 月 25 日

論文

ISSN 1345-7144

C-CAT リアルワールドデータに基づく OncoGuide™ NCC オンコパネル システムによるがんゲノムプロファイリング検査結果とコンパニオン診断結果との比較評価

濱﨑 梓*1，安田 知世*2，祐村 実旺*2，新納 隼人*3

＊1 シスメックス株式会社 日本・東アジア地域本部 カスタマーサポート部 学術サポートグループ：神戸市西区室谷 1-3-2（〒651-2241）
＊2 シスメックス株式会社 診断薬エンジニアリング本部
＊3 シスメックス株式会社 臨床戦略・学術本部 臨床戦略第一部

現在，次世代シーケンサー（Next-Generation Sequencing：以下，NGS）によってがん細胞の遺伝子異常を包括的に一度に調べ，保険診療下でがんの特徴に適した治療法を検討するため，複数のがん遺伝子パネル検査が行われている．これらパネル検査から取得した包括的がんゲノムプロファイル（Comprehensive Genomic Profiling：以下，CGP）と患者の臨床情報は「がんゲノム情報管理センター」（Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics：以下，C-CAT）に登録され，学術研究や医薬品開発のための二次利用が可能となっている．

本研究では，2019 年 6 月 1 日から 2024 年 6 月 15 日までに C-CAT に登録された「OncoGuide™ NCC オンコパネル システム」（シスメックス株式会社：以下，NOP）の受検症例 7,750 例を対象に，NOP 検査結果と標準治療前または標準治療中に実施された各コンパニオン診断（Companion Diagnostics：以下，CDx）（*EGFR* 遺伝子変異，*BRAF* 遺伝子変異，*KRAS* 遺伝子変異，*NRAS* 遺伝子変異，*ALK* 融合遺伝子，*ROS1* 融合遺伝子，HER2 増幅，*gBRCA1/2* 遺伝子変異，マイクロサテライト不安定性（MSI）検査）結果との一致率を解析した．その結果，体細胞遺伝子変異（点変異：SNV，挿入欠失変異：InDel）を対象とした CDx 検査に対する NOP 検査の陽性一致率，陰性一致率，および全体一致率は，概ね 90%以上と良好であった．同様に，遺伝子増幅・融合遺伝子，生殖細胞系列遺伝子変異を対象とした CDx 検査に対する NOP 検査の全体一致率，陰性一致率は 90%以上を示した一方で，イベント数は少なかったものの陽性一致率は 50.0%～ 80.0%であったことから，特に，遺伝子増幅・融合遺伝子検出における CDx 検査と NGS 法を原理とした CGP 検査間での遺伝子異常検出方法の違いによる判定差異が顕著に確認された．本研究結果は，将来，保険外併用療養で行われる標準治療前の CDx 用途を想定したがん遺伝子パネル検査性能に係る情報提供，ならびに本邦のがんゲノム医療における CGP 検査と CDx 検査の適正使用を促すための一助になると考えられる．

キーワード　CGP，NOP，C-CAT，CDx，NGS

はじめに

2019年6月に固形がんに対して保険適用された「OncoGuide™ NCC オンコパネル システム」（シスメックス株式会社：以下, NOP),「FoundationOne® CDx がんゲノムプロファイル」（中外製薬株式会社）を用いてがんの持つ遺伝子異常に合わせた治療選択を行うがんゲノム医療が日常診療に浸透し，現在までに複数のがん遺伝子パネル検査が使用されてきた．また，各がん遺伝子パネル検査より取得した包括的がんゲノムプロファイル（Comprehensive Genomic Profiling：以下，CGP）の結果，および患者の臨床情報は「がんゲノム情報管理センター」（Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics：以下，C-CAT）に登録後，日本人データベースとして蓄積され，学術研究や医薬品開発などのための二次利活用（第三者提供）が患者同意のうえで可能となった．

現在，本邦でのがんゲノム医療におけるNOPなどのCGP検査は，標準治療がない，もしくは終了（見込みを含む）の進行再発固形がん患者のみに保険適用されているが，標準治療開始前や標準治療終了見込み前に実施することで，CGPに基づくエキスパートパネルによる推奨治療数を，従来の約2倍以上に増やすことができるとの報告がある[1]．また，がん遺伝子パネル検査の大半は，コンパニオン診断（Companion Diagnostics：以下，CDx）として対象となる遺伝子が搭載されていることから，標準治療開始前といった，より適切なタイミングで本検査が行えるよう保険外併用療養の活用の動きも進んでいる．このような状況下で，標準治療開始前や治療中に行われたCDx検査結果とNOP検査結果の比較成績や特性を示すことは意義がある．

本研究では，これらリアルワールド下で蓄積された上記データ（以下，C-CATデータ）を用いてNOPの実態調査を行うことを目的とし，NOP検査結果とNOP検査前の臨床情報として登録されたCDx検査結果との一致率を解析した．

研究材料および方法

1．対象

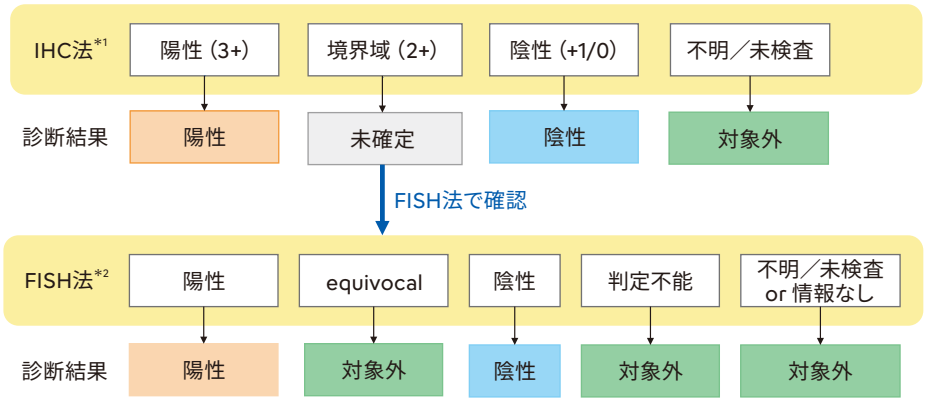
本研究はC-CATの情報利活用審査会（課題管理番号：CDU2023-022N），シスメックス株式会社の倫理審査委員会（登録番号：2023-005）の承認，および研究機関の長の許可を得て行われた．C-CATにおいて2019年6月1日から2024年6月15日までに登録された75,663例の固形がん患者のうち，NOP検査を受検した7,750例を対象とした．

2．方法

NOP検査での遺伝子異常検出結果と，臨床情報として登録されている既存CDx検査［肺癌：*EGFR*遺伝子変異，*BRAF*遺伝子変異，*ALK*融合遺伝子，*ROS1*融合遺伝子，乳癌：HER2増幅，*gBRCA1/2*遺伝子変異，食道癌・胃癌：*KRAS*遺伝子変異，*NRAS*遺伝子変異，*BRAF*遺伝子変異，HER2増幅，大腸癌（小腸癌含む）：*KRAS*遺伝子変異，*NRAS*遺伝子変異，*BRAF*遺伝子変異，HER2増幅，皮膚癌：*BRAF*遺伝子変異，固形がん：マイクロサテライト不安定性（以下，MSI）検査］の結果について，遺伝子もしくはバリアント単位での一致率を解析した．C-CATに登録されたCDx検査データに定性判定とバリアント情報が含まれていた*EGFR*遺伝子変異，*BRAF*遺伝子変異，*KRAS/NRAS*遺伝子変異については遺伝子およびバリアント単位での解析，それ以外の遺伝子異常については遺伝子単位での解析を行った．なお，対象7,750例のうち既存CDx検査結果が登録されていなかった／判定不能例5,552例を除外し，計2,198例を解析集団とした．2,198例のうち，NOP検査に供された検体の採取部位は原発巣が1,398例，転移巣が796例，不明が4例であった．CDx検査に供された検体の情報は登録されていなかった．

本研究における各HER2増幅検査のCDx検査結果は「固形癌HER2病理診断ガイダンス 第2版 補遺」[2]の病理診断アルゴリズムを参考に，C-CATに登録された各検査結果を用いて再度判定した（**図1**）．NOP検査結果は*ERBB2*遺伝子増幅（コピー数の変化）の検出有無を確認した．

*gBRCA1/2*遺伝子変異は，病的バリアント情報を確認する必要があるためC-CAT登録済の臨床情報において病原性分類情報を有する症例を対象とした．



*1「固形癌 HER2 病理診断ガイダンス 第2版 補遺」[2] の病理診断アルゴリズムを参考に，IHC の結果を優先する．
*2 結果が判断できない場合（equivocal 含む），最終結果不明として対象外とする．

図 1．固形がん HER2　病理診断アルゴリズム

結　果

体細胞遺伝子変異［点変異（Single Nucleotide Variant：以下，SNV），挿入欠失変異（Insertion/Deletion：以下，InDel）］検出における CDx 検査と NOP 検査との判定一致率を**表 1** に，遺伝子増幅・融合再構成検出および MSI における CDx 検査と NOP 検査との判定一致率を**表 2** に示した．N 数は各 CDx 検査を受検した NOP 検査受検症例数（以下，NOP 症例数）を示す．

体細胞遺伝子変異（SNV，InDel）を対象とした場合（N ＜ 10 例の評価含む）の陽性一致率は 80.0%～ 100%，陰性一致率は 87.0%～ 100%，全体一致率は 87.7%～ 100%であった．また，バリアント情報が明らかであった肺癌の *EGFR* 遺伝子変異，肺癌・大腸癌（小腸癌含む）・皮膚癌の *BRAF* 遺伝子変異，大腸癌（小腸癌含む）の *KRAS/NRAS* 遺伝子変異の CDx 検査陽性例を対象とした NOP 検査のバリアント／コドン単位の全体一致率は，*EGFR* 遺伝子変異検査が 100%（37/37 例），*BRAF* 遺伝子変異検査が 98.0%（50/51 例），*KRAS* 遺伝子変異検査が 98.5%（405/411 例），*NRAS* 遺伝子変異検査が 100%（20/20 例）であった．比較対照である CDx 検査の検出原理は，CDx 検査受検全 3,083 例中，リアルタイム PCR 法が 4.2%（134 例），PCR-rSSO 法が 43.1%（1,305 例），次世代シーケンサー（Next-Generation Sequencing：以下，NGS）法が 0.3%（10 例），その他不明が 52.3%（1,634 例）であった（遺伝子変異 CDx 検査と NOP 検査の両方を受検していた 1,337 例のうち，複数の CDx 検査を受検していた症例があったため，計 3,083 例を集計した）．

遺伝子増幅を対象とした場合（N ＜ 10 例の評価含む），HER2 増幅検査（IHC 法と FISH 法の複合判定）における NOP 検査の陽性一致率は 54.0%～ 80.0%，陰性一致率は 99.2%～ 100%，全体一致率は 91.7%～ 99.3%であった．遺伝子融合（再構成）においては，CDx 検査の対象となる肺癌での *ALK* 融合遺伝子や *ROS1* 融合遺伝子の発生率が 5%未満と低頻度であることから，本研究では 9 例に対する陽性一致率の評価となったが，陽性一致率，陰性一致率，全体一致率はそれぞれ，50.0%～ 71.4%，99.6%～ 100%，98.9%～ 99.6%であった．CDx 検査の融合遺伝子検出原理は全 541 例中，リアルタイム PCR 法（FISH 法併用の 1 例を含む）が 3.7%（20 例），NGS 法が 1.7%（9 例），IHC 法または／かつ FISH 法が 30.3%（164 例），その他不明が 64.3%（348 例）であった（融合遺伝子 CDx 検査と NOP 検査の両方を受検して

いた 285 例のうち *ALK* 融合遺伝子と *ROS1* 融合遺伝子の両方の CDx 検査を受検していた症例があったため計 541 例として集計した）．MSI 検査においては，NOP 検査結果が MSI-high の場合を陽性，MSI-stable の場合を陰性としたとき，陽性一致率，陰性一致率，全体一致率はそれぞれ，83.3%（5/6 例），100%（134/134 例），93.3%（139/140 例）であった．MSI の検出原理は受検症例 140 例のうち，マルチプレックス PCR-フラグメント解析法が 44.3%（62 例），NGS 法が 1.4%（2 例），その他不明が 54.3%（76 例）であった．

生殖細胞系列の遺伝子検査（遺伝学的検査）である *gBRCA1/2* 遺伝子変異（乳癌）を対象とした比較では，当該 CDx 検査陽性が「病的変異あり，または病的変異疑い」と定義され，良性バリアントや VUS（臨床的意義不明なバリアント）が検出された場合は陰性と扱われるため，NOP 検査でも同様の定義にて解析を行った．NOP が検出したバリアントが病的（NOP が参照する Clinvar などで Pathogenic, Likely pathogenic と登録されている病的バリアント）と判定された場合を陽性としたとき，NOP 検査の陽性一致率，陰性一致率，全体一致率はそれぞれ，*gBRCA1* で 62.5%，100%，98.8%，*gBRCA2* で 87.5%，100%，99.6% であった（**表 3A**）．*gBRCA1/2* 遺伝学的 CDx 検査陽性かつ NOP 検査陰性の 4 例（**表 3B**）すべてにおいては，NOP が当該バリアントを非病的／意義不明としてアノテーションされたものではなく，バリアント自体検出されていなかった．

表 1．体細胞系列 遺伝子変異（SNV，InDel）

がん種	CDx 検査	N 数 *1	陽性一致率（N） 【95% 信頼区間】	陰性一致率（N） 【95% 信頼区間】	全体一致率（N） 【95% 信頼区間】
肺癌	*EGFR* 遺伝子変異検査	309	92.5%（37/40）*2 【79.6 ～ 98.4】	87.0%（234/269） 【82.4 ～ 90.8】	87.7%（271/309） 【83.5 ～ 91.1】
	BRAF 遺伝子変異検査	183	100%（1/1）*3 【2.5 ～ 100】	95.6%（174/182） 【91.5 ～ 98.1】	95.6%（175/183） 【91.6 ～ 98.1】
食道癌・胃癌	*KRAS* 遺伝子変異検査	12	-（0/0） 【-】	100%（12/12） 【73.5 ～ 100】	100%（12/12） 【73.5 ～ 100】
	NRAS 遺伝子変異検査	12	-（0/0） 【-】	100%（12/12） 【73.5 ～ 100】	100%（12/12） 【73.5 ～ 100】
	BRAF 遺伝子変異検査	17	-（0/0） 【-】	100%（17/17） 【80.5 ～ 100】	100%（17/17） 【80.5 ～ 100】
大腸癌（小腸癌含む）	*KRAS* 遺伝子変異検査	922	94.1%（431/458）*4 【91.5 ～ 96.1】	90.9%（422/464） 【88.0 ～ 93.4】	92.5%（853/922） 【90.6 ～ 94.1】
	NRAS 遺伝子変異検査	810	80.0%（20/25）*5 【59.3 ～ 93.2】	98.9%（776/785） 【97.8 ～ 99.5】	98.3%（796/810） 【97.1 ～ 99.1】
	BRAF 遺伝子変異検査	740	93.5%（43/46）*3 【82.1 ～ 98.6】	96.4%（669/694） 【94.7 ～ 97.7】	96.2%（712/740） 【94.6 ～ 97.5】
皮膚癌	*BRAF* 遺伝子変異検査	78	100%（7/7）*3 【59.0 ～ 100】	90.1%（64/71） 【80.7 ～ 95.9】	91.0%（71/78） 【82.4 ～ 96.3】

*1 各 CDx 検査を受検した NOP 症例数
*2 *EGFR* 遺伝子変異検査（CDx）陽性例のバリアントは L858R，G719X，T790M，exon-19 欠失，exon-20 挿入であり，CDx 検査陽性 37 例に対する NOP 検査のバリアント一致率は 100%（37/37 例）であった．
*3 *BRAF* 遺伝子変異検査（CDx）陽性例のバリアントは V600X であり，CDx 検査陽性 51 例に対する NOP 検査のバリアント一致率は 98.0%（50/51 例）であった．
*4 *KRAS* 遺伝子変異検査（CDx）陽性例のコドン変異は codon12，13，59，61，117，146 であり，CDx 検査陽性 411 例（コドン変異情報不明例を除く）に対する NOP 検査のコドン変異一致率は 98.5%（405/411 例）であった．
*5 *NRAS* 遺伝子変異検査（CDx）陽性例のコドン変異は codon12，13，61，117 であり，CDx 検査陽性 20 例に対する NOP 検査のコドン変異一致率は 100%（20/20 例）であった．

表 2．体細胞系列 遺伝子増幅・融合再構成，MSI

がん種	CDx 検査	N 数 *1	陽性一致率（N） 【95% 信頼区間】	陰性一致率（N） 【95% 信頼区間】	全体一致率（N） 【95% 信頼区間】
乳癌	HER2 増幅検査	411	54.0%（27/50） 【39.3 ～ 68.2】	99.7%（360/361） 【98.5 ～ 100】	94.2%（387/411） 【91.4 ～ 96.2】
食道癌・ 胃癌	HER2 増幅検査	290	56.0%（28/50） 【41.2 ～ 70.1】	99.2%（238/240） 【97.0 ～ 99.9】	91.7%（266/290） 【87.9 ～ 94.6】
大腸癌 （小腸癌含む）	HER2 増幅検査	138	80.0%（4/5） 【28.4 ～ 99.5】	100%（133/133） 【97.3 ～ 100】	99.3%（137/138） 【96.0 ～ 100】
肺癌	*ALK* 融合遺伝子検査	284	71.4%（5/7） 【29.0 ～ 96.3】	99.6%（276/277） 【98.0 ～ 100】	98.9%（281/284） 【96.9 ～ 99.8】
	ROS1 融合遺伝子検査	257	50.0%（1/2） 【1.3 ～ 98.7】	100%（255/255） 【98.6 ～ 100】	99.6%（256/257） 【97.9 ～ 100】
固形がん *2	MSI 検査	140	83.3%（5/6） 【35.9 ～ 99.6】	100%（134/134） 【97.3 ～ 100】	99.3%（139/140） 【96.1 ～ 100】

*1 各 CDx 検査を受検した NOP 症例数
*2 固形がんの 14 がん種（頭頸部癌，肺癌，乳癌，食道癌，胃癌，腸（小腸癌含む），肝臓癌，胆道癌，膵臓癌，尿路癌，前立腺癌，子宮癌，卵巣／卵管癌，末梢神経系癌，その他）が評価された．

表 3．生殖細胞系列　gBRCA1/2 遺伝子変異（乳癌）

A．NOP 検出バリアントの病的分類による一致率評価

CDx 検査	N 数 *1	陽性一致率（N） 【95% 信頼区間】	陰性一致率（N） 【95% 信頼区間】	全体一致率（N） 【95% 信頼区間】
gBRCA1 遺伝学的検査	257	62.5%（5/8） 【24.5 ～ 91.5】	100%（249/249） 【98.5 ～ 100】	98.8%（254/257） 【96.6 ～ 99.8】
gBRCA2 遺伝学的検査	256	87.5%（7/8） 【47.3 ～ 99.7】	100%（248/248） 【98.5 ～ 100】	99.6%（255/256） 【97.8 ～ 100】

B．NOP 検出バリアントの病的分類における四分割表

a．*gBRCA1* の場合

		CDx 検査		
		陽性	陰性	合計
NOP 検査	病的陽性	5	0	5
	陰性 *2	3	249	252
	合計	8	249	257

b．*gBRCA2* の場合

		CDx 検査		
		陽性	陰性	合計
NOP 検査	病的陽性	7	0	7
	陰性 *2	1	248	249
	合計	8	248	256

*1 各 CDx 検査を受検した NOP 症例数
*2 非病的／意義不明のバリアントが検出された症例も含む．

考　察

1．CDx 検査陽性・NOP 検査陰性の不一致理由

本不一致は，主に①遺伝子異常検出原理や対象バリアント・判定カットオフの違い，②各検査に付する検体の不均一性（長期薬剤投与などによる分子生物学的変化による時間的不均一性や，原発巣と転移巣で異なるプロファイルが見られる空間的不均一性），③検体品質（低い腫瘍細胞含有割合）が考えられる．C-CAT リアルワールドデータから入手可能な情報を用いて考察したところ，体細胞遺伝子変異（SNV，InDel）における不一致例全 38 例中，①が 24 例，②が 7 例，③が 2 例，その他原因不明であった症例が 5 例であった（ただし，時間的不均一性に関しては薬剤投与などの情報不足により，十分な検討ができなかった）．また，遺伝子増幅・融合再構成においては，陽性数が少ないまでも CDx 検査が陽性，NOP 検査が陰性といった判定差異が遺伝子変異と比べ顕著に出る結果となった．これらの原因は上記の①に大きく依存し，遺伝子増幅検出の場合，病理標本で IHC 法や FISH 法により CDx 検査陽性となっても，NGS を利用した NOP 検査では，がん細胞や正常細胞の DNA をまとめて解析するため，がん組織に混入する正常細胞がマスクされ，検出感度が低下し両検査間の結果が乖離したことが推測された[3]．加えて，IHC 法はタンパク質が対象のため，*ERBB2* 遺伝子増幅が極めて微量でも転写量によって陽性判定となり，NOP 検査結果と乖離した可能性も考えられた（Supplemental Table 1）．

また，ヒトゲノム配列の約 50%は反復配列であり[3]，当該配列内で遺伝子融合が生じている場合は DNA を捕捉するプローブ設定が困難である[4]．さらに，読み取った配列のゲノム配列へのマッピングも困難となる．そのため，遺伝子融合がゲノムの反復配列内で生じている *ROS1* 融合遺伝子などにおいては，DNA パネルである NOP 検査の検出に限界があるため，CDx 検査と同等の判定を行うことが難しい場合があると考えられた[5]．

2．CDx 検査陰性・NOP 検査陽性の不一致理由

本不一致は上記 1 項のうち，主に①に起因すると考えられる．即ち，CDx 検査は主として単一または少数遺伝子内の特定領域に限定した仕様となるため，CDx 検査の検出対象でないバリアントを，NGS ベースのハイブリッドキャプチャー法である NOP 検査が検出する可能性は高い．例えば，既存の *EGFR* 遺伝子変異検査や *BRAF* 遺伝子変異検査，*RAS* 遺伝子変異検査は，検出対象がバリアント／コドン単位で設定されている[6～8]．CDx 検査陰性・NOP 検査陽性であった不一致症例において，NOP にて検出されたバリアントを確認した結果，特に *EGFR* 遺伝子変異や *BRAF* 遺伝子変異では多くが CDx 検査対象外のバリアントであり，陰性一致率を下げる原因であった．

その他，CDx 検査陰性・NOP 検査陽性症例では，NOP により検出されたバリアントアレル頻度（VAF）が 5%程度と低い症例も存在し，比較対照とした CDx 検査の感度限界によって生じた不一致例も推測された（Supplemental Table 2）．

3．MSI 検査，遺伝学的検査としての NOP の臨床性能

NGS を用いた NOP による MSI 判定手法はゲノム配列中のマイクロサテライト領域やホモポリマー領域における腫瘍細胞と正常細胞とを比較した観測個数に基づき判定するが，マルチプレックス PCR-フラグメント解析法を原理とする CDx 検査は腫瘍細胞のみを対象とし，限定した 5 または 7 の MSI 遺伝子座に基づき解析する．これら検出原理の差異が MSI 判定不一致の原因であることが考えられた．

生殖細胞系列の遺伝子検査（遺伝学的検査）としての NOP の陽性的中率（PPV），陰性的中率（NPV）は，*gBRCA1* で 100%（5/5），98.8%（249/252），*gBRCA2* で 100%（7/7），99.6%（248/249）であったことから，NOP 検査の信頼性は高いと考えられた．偽陰性 4 例については，CDx 検査に関連する情報やその他臨床情報の不足により詳細な分析が行えなかった（Supplemental Table 1）．

結　論

本研究では，C-CAT データを用いて，標準治療前または治療中の CDx 検査と，標準治療終了（見込みを含む）後の NOP 検査との比較成績を示した．本成績は，将来，標準治療前にがん遺伝子パネル検査が行われる場合の NOP における CDx 検査としての

エキスパートパネルへの情報提供に役立つものと考える．加えて，本邦のがんゲノム医療における CGP 検査と CDx 検査原理の違いを考慮した各検査の適正使用の促進，今後の NOP の機能向上に向けたデータ集積に寄与するとともに，個々の患者への最適な治療方針の提案につながっていくことを期待する．

OncoGuide™ NCC オンコパネル システム：承認番号 23000BZX00398000

参考文献

1） Matsubara J, Mukai K, Kondo T, et al. First-Line Genomic Profiling in Previously Untreated Advanced Solid Tumors for Identification of Targeted Therapy Opportunities. JAMA Netw Open. 2023; 6(7): 1–14.

2） 一般社団法人日本病理学会．病理診断ガイドライン委員会．固形癌 HER2 病理診断ガイダンス策定ワーキンググループ．固形癌 HER2 病理診断ガイダンス 第 2 版 補遺．2022 年 12 月 28 日．

3） Liao X, Zhu W, Zhou J, et al. Repetitive DNA sequence detection and its role in the human genome. Commun Biol. 2023; 6(1): 1–21.

4） 公益社団法人日本臨床腫瘍学会．AMED 医薬品等規制調和・評価研究事業．「遺伝子パネル検査によるコンパニオン診断システムの標準化に向けた検討」（永井班）提言「遺伝子パネル検査の分析学的同等性評価に係る留意点について」．

5） Davies KD, Le AT, Sheren J, et al. Comparison of Molecular Testing Modalities for Detection of ROS1 Rearrangements in a Cohort of Positive Patient Samples. J Thorac Oncol. 2018; 13(10): 1474–1482.

6） 特定非営利活動法人日本肺癌学会．日本肺癌学会バイオマーカー委員会編．肺癌患者におけるバイオマーカー検査の手引き．4．バイオマーカー検査の対象となる遺伝子とその異常．4-1．EGFR．（2024 年 9 月改訂版）．

7） 特定非営利活動法人日本肺癌学会．日本肺癌学会バイオマーカー委員会編．肺癌患者におけるバイオマーカー検査の手引き．4．バイオマーカー検査の対象となる遺伝子とその異常．4-4．BRAF．（2024 年 4 月改訂版）．

8） 公益社団法人日本臨床腫瘍学会．大腸がん診療における遺伝子関連検査等のガイダンス 第 5 版 2023 年 3 月．

Comparative Evaluation of Cancer Genome Profiling Test Results and Companion Diagnosis Results by OncoGuide™ NCC Oncopanel System Based on C-CAT Real-World Data

Azusa HAMASAKI[*1], Tomoyo YASUDA[*2], Mio YUMURA[*2] and Hayato NIIRO[*3]

**1 Customer Support, JEA Region, Sysmex Corporation, 1-3-2 Murotani, Nishi-ku, Kobe, 651-2241, Japan*
**2 Reagent Engineering, Sysmex Corporation*
**3 Medical Affairs 1, Medical & Scientific Affairs, Sysmex Corporation*

Currently, multiple cancer gene panel tests are implemented in medical practice to comprehensively examine genetic abnormalities in cancer cells at once using next-generation sequencers (NGS) and to consider treatments appropriate to the characteristics of the cancer. Comprehensive Genomic Profiling (CGP) from these panel tests and the clinical information of patients are registered in the "Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics (C-CAT)" and can be secondarily used for academic research and drug development.

The study included 7,750 patients undergoing the "OncoGuide™ NCC Oncopanel System" (Sysmex Corporation, Kobe, Japan; hereinafter NOP) who were registered with the C-CAT between June 1, 2019 and June 15, 2024. The concordance between NOP test results and each companion diagnostic (CDx) (EGFR gene mutation, BRAF gene mutation, KRAS gene mutation, NRAS gene mutation, ALK fusion gene, ROS1 fusion gene, HER2 amplification, gBRCA1/2 gene mutation, microsatellite instability (MSI) test) performed before or during standard therapy was analyzed. As a result, the positive concordance rate, negative concordance rate, and overall concordance rate of NOP tests for CDx tests targeting somatic gene mutations (Single Nucleotide Variant: SNV, Insertion/Deletion: InDel) were generally ≥ 90%. Similarly, the overall concordance rate and negative concordance rate of NOP tests for CDx tests targeting gene amplification, fusion genes, and germline gene mutations were ≥ 90%, while the positive concordance rate was 50.0% to 80.0%, even though the number of events was small. Therefore, especially in the detection of gene amplification and fusion genes, the difference in judgment between the CDx test and the CGP test based on the principle of the NGS method due to the difference in gene abnormality detection methods was remarkably confirmed. The results of this study will provide information on cancer gene panel testing before standard treatment assumed in combination treatment outside insurance coverage in the future. In addition, this will help promote the proper use of CGP and CDx testing in cancer genomic medicine in Japan.

Key Words CGP, NOP, C-CAT, CDx, NGS