



2021年5月20日

各位

FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル、オラパリブの BRCA 遺伝子変異陽性前立腺がんに対するコンパニオン診断として承認を取得

- ・ リキッドバイオプシー検査によるオラパリブの転移性前立腺がんにおけるコンパニオン診断として承認を取得
- ・ FoundationOne CDx がんゲノムプロファイルとともに、組織または血液検体による2つの検査によりオラパリブの適応判定が可能に

中外製薬株式会社（本社：東京、代表取締役社長 CEO：奥田 修）は、FoundationOne[®] Liquid CDx がんゲノムプロファイルについて、ポリアデノシン 5'ニリン酸リボースポリメラーゼ（PARP）阻害剤「リムパーザ[®]」（一般名：オラパリブ）の BRCA 遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌（mCRPC）に対するコンパニオン診断として、5月19日に厚生労働省より承認を取得しましたのでお知らせいたします。本承認により、FoundationOne[®] CDx がんゲノムプロファイルとともに、組織または血液検体を用いた2つの包括的ゲノムプロファイリング検査によりオラパリブの適応判定が可能となります。mCRPC 患者さんでは組織検体の確保が課題となることがあるため、血液検体による検査は患者さんの治療を検討するための情報を得る検査として、重要な選択肢となります。

代表取締役社長 CEO の奥田 修は「オラパリブの転移性前立腺がんに対するコンパニオン診断として、昨年12月に承認された組織検体による FoundationOne CDx がんゲノムプロファイルに続き、血液検体による FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイルが承認されたことを嬉しく思います」と述べるとともに、「がん治療における個別化医療の進展により mCRPC の治療戦略は大きく変化しており、患者さんが最適な治療を選択するうえで、遺伝子変異の状況を理解することは重要です。適応判定を行う方法として組織検体に血液検体による検査の選択肢が加わることで、オラパリブによる効果が見込める患者さんに治療をお届けする一助となります。今後がん治療における個別化医療の高度化への貢献を目指し、取り組みを進めていきます」と語っています。

今回の承認は、FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイルにより BRCA1/2 遺伝子変異を検出することで、エンザルタミドまたはアビラテロンによる前治療後に進行した BRCA1/2 遺伝子変異陽性 mCRPC に対するオラパリブの使用について、適応判定の補助を可能にすることを目的としています。オラパリブの BRCA1/2 遺伝子変異陽性 mCRPC における有効性・安全性は、第 III 相臨床試験である PROfound 試験にて検討され、2020年12月25日にアストラゼネカ株式会社が厚生労働省より承認を取得しました。オラパリブはアストラゼネカ社（LSE/STO/Nasdaq: AZN）および MSD 社（Merck Sharp & Dohme Corp、米国およびカナダでは Merck & Co.）が共同開発・販売を行っています。

オンコロジー領域のリーディング企業である中外製薬は、包括的ゲノムプロファイリングの普及を通じ、がん領域におけるより高度な個別化医療を実現し、患者さんに貢献できるよう取り組んでまいります。

FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル製品情報 下線部分が追加されました。

使用目的又は効果

- ・ 本品は、固形がん患者を対象とし、全血検体を用いて腫瘍の包括的なゲノムプロファイルを取得する。
- ・ 本品は、下表の医薬品の適応判定の補助を目的として、対応する遺伝子変異等を検出する。

| 遺伝子変異等 | がん種 | 関連する医薬品 |
|------------------------------|--------|--|
| 活性型 <i>EGFR</i> 遺伝子変異 | 非小細胞肺癌 | アファチニブマレイン酸塩、エルロチニブ塩酸塩、ゲフィチニブ、オシメルチニブメシル酸塩 |
| <i>EGFR</i> エクソン 20 T790M 変異 | | オシメルチニブメシル酸塩 |
| <i>ALK</i> 融合遺伝子 | | アレクチニブ塩酸塩、クリゾチニブ、セリチニブ |
| <i>ROS1</i> 融合遺伝子 | | エヌトレクチニブ |
| <i>NTRK1/2/3</i> 融合遺伝子 | 固形癌 | エヌトレクチニブ |
| <i>BRCA1/2</i> 遺伝子変異 | 前立腺癌 | オラパリブ |

FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイルについて

FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイルは米国・ケンブリッジに拠点を置く[ファウンデーションメディシン社](#)（FMI）が開発した次世代シーケンサーを用いた血液検体による包括的ながん関連遺伝子解析システムです。進行固形がんの患者さんを対象とし、血液中の循環腫瘍 DNA（ctDNA: circulating tumor DNA）を用いることで、324 のがん関連遺伝子を解析します。遺伝子の short variants における主な変異（置換、挿入、欠失）及び遺伝子再編成を検出可能で、がん関連遺伝子に対するゲノムプロファイリング機能、および複数の分子標的薬のコンパニオン診断機能を有する医療機器プログラムとして、厚生労働省より承認されています（コンパニオン診断機能を有する医薬品については、上記「使用目的又は効果」の項目内の表を参照）。FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイルの最新の情報については、添付文書をご確認ください。

BRCA 遺伝子変異について

BRCA1 および *BRCA2* は、損傷した DNA の修復を担うタンパクを生成する遺伝子であり、細胞の遺伝的安定性維持に重要な役割を果たします。これら遺伝子のいずれかに変異があると *BRCA* タンパクが生成されないまたは正常に機能せず、DNA 損傷が適切に修復されず細胞が不安定になる可能性があります。その結果、細胞はがん化につながるさらなる遺伝子異常を起こす可能性が高くなり、リムパーゼを含む PARP 阻害剤への感受性を高めます¹⁻⁴。

上記本文中に記載された製品名は、法律により保護されています。

[参考文献]

- 1: Kirby, M. (2011). Characterising the castration-resistant prostate cancer population: a systematic review. *International Journal of Clinical Practice*, 65(11), pp.1180-1192.
- 2: Wu J, et al. (2010) The role of *BRCA1* in DNA damage response. *Protein Cell*. 2010;1(2):117-123.

3: Roy R, et al. (2012). *BRCA1* and *BRCA2*: different roles in a common pathway of genome protection. *Nat Rev Cancer*. 2011;12(1):68-78. Published 2011 Dec 23. doi:10.1038/nrc3181.

4: Gorodetska I, et al. (2019). BRCA Genes: The Role in Genome Stability, Cancer Stemness and Therapy Resistance. *J Cancer*. 2019;10(9):2109-2127.

以上