

2020年06月09日

株式会社DNAチップ研究所

聖マリアンナ医科大学・呼吸器内科との肺がん細胞診検体を対象とした遺伝子パネル解析の共同研究開始に関するお知らせ

【概要】

株式会社DNAチップ研究所(社長:的場亮)は、肺がん細胞診検体を対象とした、遺伝子パネル解析技術の有用性の検証について、聖マリアンナ医科大学・呼吸器内科(神奈川県川崎市、共同研究代表者:森川慶医師)と共同研究契約を締結し、2020年5月20日に聖マリアンナ医科大学倫理審査委員会の承認を取得したため、本格的に臨床研究を開始しました。

近年、遺伝子異常を標的とした分子標的治療薬の開発が進み、遺伝子異常(変異)の種類などのがんの特徴に合わせて、一人一人に適した治療を行う「個別化精密治療」により、治療成績が向上しています。肺がんでは、がん化を引き起こす遺伝子変異と対応する分子標的治療薬が5種類も存在し、今後さらに増えていく見込みです。患者さんの腫瘍ごとに遺伝子変異が異なるため、複数の遺伝子異常を一括で検査可能な「遺伝子パネル検査*1」を実施することで、それぞれの患者さんに最適な治療薬を選択することが重要となります。従来の遺伝子パネル検査は、肺がんの病理診断の生検(検査のためがん組織を採取する操作)組織検体の残りをを用いて行われていますが、十分な検体量を必要とする点や、採取した組織中の腫瘍細胞の比率が十分に高いことが要求されることから、生検組織を対象とした遺伝子パネル検査が実施できないケースが数多くあります。一方、日常診療においては、生検組織診断に加えて、腫瘍細胞を対象にした細胞診による病理診断も実施されており、細胞診の残検体についても遺伝子パネル検査への活用が期待されます。しかし、細胞診検体は現在の遺伝子パネル検査の対象とはなっていません。細胞診検体を対象とした遺伝子パネル検査が可能となれば、より多くの患者さんに遺伝子パネル検査に基づく個別化精密治療を届けることができます。

当社は、血液中に存在する微量の肺がん遺伝子の異常(変異)を検出する高感度検査法 EGFR リキッド(正式名称 EGFR リキッド遺伝子解析ソフトウェア)を開発し、コンパニオン診断として、2019年7月10日に厚生労働省への承認申請を行いました。今回の共同研究で検証する一括遺伝子パネル解析技術は、EGFR リキッド開発経験に基づき、解析技術を複数遺伝子の一括解析へと拡張したものです。本共同研究では、実臨床での細胞診検体を対象として遺伝子パネル解析技術の有用性を検証します。

【解説】

1. 背景と目的

近年、非小細胞肺癌^{*2}治療において、ドライバー遺伝子^{*3}変異である EGFR 遺伝子変異、BRAF 遺伝子変異、ROS1 融合遺伝子、ALK 融合遺伝子、MET エクソン欠失変異などをターゲットとした分子標的治療薬が次々と上市されており、遺伝子検査に基づく薬剤選択（コンパニオン診断）の重要性が増してきています。このような状況の中、従来の単一の遺伝子を個々に調べる検査法は、必要な検体量や臨床現場での作業量の観点から限界を迎えつつあります。そこでドライバー遺伝子変異を一括で検査できるマルチ CDx^{*4}遺伝子パネル検査への期待が高まっております。当社は、かねてより肺癌において薬剤投与可能な遺伝子変異に特化し、高感度に変異を検出可能な肺癌マルチ CDx 遺伝子パネル解析技術の開発を進めてきました。

コンパニオン診断は、ホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）組織検体を対象とした遺伝子検査が主流となっています。しかし、患者の状態によっては組織検体の採取が難しい場合が多く、十分な検体量が得られない、あるいは FFPE 固定による検体の品質の低下により、検査が困難になるケースが生じています。一方、日常診療では、胸水、ブラシによる擦過、リンパ節穿刺（TBNA）などで得られる細胞診検体を用いた病理学的検査も実施されております。このような細胞診検体についても、遺伝子パネル検査の対象として有効活用が期待されているものの、腫瘍細胞含有率が低いケースがあること（高い感度の検査が要求される）、また、適切で簡便な検体処理・保管ツールがないなどの理由から実施が難しいとされ、検査はほとんど行われていないのが現状です。

そこで我々は、これまでに奈良先端科学技術大学院大学と開発してきている高感度肺癌マルチ CDx 遺伝子パネル解析技術と、常温で検体の安定化が可能な保存液を組み合わせることで、細胞診検体を対象とした、高精度かつ作業負担の少ない遺伝子検査が可能となると考えました。研究的に評価を行うため、当社は聖マリアンナ医科大学・呼吸器内科と共同研究契約を締結しました。その後、研究計画の協議を重ね、2020年5月に聖マリアンナ医科大学倫理審査委員会の承認を取得し、本格的に臨床研究をスタートしました。

2. 今後の展開

本研究は、肺癌領域における診断精度の向上、より多くの患者様に適切なお薬を届ける個別化精密医療（precision medicine）の推進に寄与すると期待しております。

【用語解説】

*1 遺伝子パネル検査

多数の遺伝子の異常を次世代シーケンサーで同時検出する検査。使用用途はコンパニオン診断とゲノムプロファイリングに大別される。ゲノムプロファイリングは標準治療の効かなくなった患者の治療方針決定の補助に用いられる。

次世代シーケンサーは、遺伝情報を解析する強力な技術で、個人の全ゲノム配列(全遺伝情報)でも低コストで得ることができる(現在一人当たり 10 万円)。今回開発中の遺伝子パネル検査では、ターゲットとなる遺伝子変異の領域を深く読み取る(1箇所につき数千リード程度)。そのため目的の遺伝子変異が低頻度でも検出することが可能である。

*2 非小細胞肺癌

最も多い肺癌で全肺癌の 90%以上を占める。肺癌には非小細胞肺癌以外に小細胞肺癌や大細胞肺癌がある。

*3 ドライバー遺伝子

細胞のがん化に直接的に寄与することが明らかとなっている遺伝子。

*4 CDx(Companion Diagnostics)・コンパニオン診断

EGFR チロシンキナーゼ阻害薬に対応する EGFR 遺伝子検査のように、特定薬剤選択の条件になっている遺伝子変異を検出する検査。

【本件に関する問い合わせ先】

株式会社DNAチップ研究所

E-mail: info@dna-chip.co.jp

東京都港区海岸 1-15-1 スズエベイディアム 5 階

電話番号:03-5777-1700

FAX 番号:03-5777-1702

URL: <http://www.dna-chip.co.jp/>