

## 聖マリアンナ医科大学・呼吸器内科との共同研究成果論文発表のお知らせ ～肺癌細胞診検体を対象とした遺伝子パネル技術の有用性を確認～

2022年8月9日

株式会社DNAチップ研究所

### 【概要】

株式会社DNAチップ研究所(代表取締役社長:的場 亮)は、聖マリアンナ医科大学・呼吸器内科(研究代表者:森川 慶 医師)と共同で肺癌細胞診検体を対象とした遺伝子パネル解析技術(肺癌コンパクトパネル<sup>®</sup>)の有用性を評価する単施設前向き観察研究を実施し、その研究成果が「Cancers」に掲載されましたのでお知らせいたします。

題名:A Prospective Validation Study of Lung Cancer Gene Panel Testing Using Cytological Specimens

掲載 URL:<https://www.mdpi.com/2072-6694/14/15/3784>

### 【研究の背景・経緯】

肺癌にはがん化の原因となる遺伝子異常(変異)が複数存在することが明らかとなっており、それぞれの遺伝子異常に対応した薬剤(分子標的治療薬<sup>\*1</sup>)が続々と開発・上市されています。これまでは個々の遺伝子異常を1つずつ調べる検査法でしたが、そのような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、遺伝子異常を一括で検査できる遺伝子パネル検査<sup>\*2</sup>への期待が高まっています。このような状況の中、DNAチップ研究所では、薬剤効果と関連する肺癌の遺伝子異常に特化した肺癌遺伝子パネル検査(肺癌コンパクトパネル<sup>®\*3</sup>)の開発を進めて参りました(大阪国際がんセンター、および奈良先端科学技術大学院大学との共同開発)。

遺伝子パネル検査には、病理診断に使用した微小な生検組織<sup>\*4</sup>の残余が用いられます。しかし、現行のパネル検査では、十分な組織量、さらには採取した組織中に一定以上の腫瘍細胞比率が必要なことから、検体提出のハードルが高く、検査が実施できないケースも存在しています。一方、日常診療においては、生検組織に加えて細胞診検体<sup>\*5</sup>による病理診断も実施されており、“組織検体の採取は難しいが細胞診検体は採取できる”という患者も少なくはありません。細胞診検体についてもパネル検査への活用が期待されていますが、組織検体に比べて腫瘍細胞比率が低くなる傾向があること(高い感度の検査が必要となる)、適切で簡便な検体前処理・保管ツールがないこと(医療現場の負担増につながる)などの理由から実施が難しいとされ、細胞診検体を対象とした遺伝子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、これまで開発を進めてきた肺がんコンパクトパネル<sup>®</sup>と、常温/冷蔵で検体の安定化が可能な保存液(GM 管:合同会社ジーンメトリックス社製)を活用することで、細胞診検体を対象とした遺伝子パネル検査が可能となると考え、聖マリアンナ医科大学・呼吸器内科との共同研究のもと、検査系の評価を進めて参りました。

『2020年6月9日プレスリリース』

<https://www.dna-chip.co.jp/commons/news20200609.php>

### 【研究の成果】

本研究では、聖マリアンナ医科大学病院を受診した163例の肺腺癌<sup>\*6</sup>患者から採取された細胞診検体を対象に、肺がんコンパクトパネル<sup>®</sup>検査を実施しました。肺がんコンパクトパネル<sup>®</sup>は全163細胞診検体で成功し、細胞診検体からも十分なクオリティで遺伝子パネル検査が実施可能であることが示されました。肺がんのドライバー遺伝子<sup>\*7</sup>異常の検出率は68.7%(112例)であり、組織検体で報告されている遺伝子異常の検出率と遜色ない結果でした。また、同一症例の組織検体を用いたコンパニオン診断<sup>\*8</sup>検査結果(対象遺伝子異常:EGFR、ALK、ROSI、MET、BRAF)との一致率は99.5%であり、細胞診検体を用いた肺がん遺伝子パネル検査の精度の高さが示されました。

### 【今後の展開】

肺がんコンパクトパネル<sup>®</sup>検査が聖マリアンナ医科大学病院だけでなく、他の医療機関で採取された細胞診検体についても同様の有用性を示すかを検証すべく、全国7か所の医療機関と多機関共同研究(cPANEL試験:研究代表者 聖マリアンナ医科大学 森川 慶 医師)を開始しております。十分な組織検体が得られず、遺伝子パネル検査が実施できない患者さんに適切なお薬を届けられる将来を目指して、鋭意研究を継続して参ります。

なお、DNAチップ研究所は、肺がんコンパクトパネル<sup>®</sup>について、非小細胞肺癌のコンパニオン診断用プログラム医療機器として、日本国内で製造販売承認申請を行っております。

『2021年10月28日 プレスリリース』

<https://www.dna-chip.co.jp/news/press/20211028/>

## 【用語解説】

### \*1 分子標的治療薬

ある特定の生体分子を標的として、その機能を制御することにより病気を治療する薬剤。肺がんでは、特定の遺伝子異常の結果生じる異常タンパク質を標的とした分子標的治療薬が治療に用いられる。

### \*2 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。次世代シーケンサーは、数千から数億のDNA断片の塩基配列を同時並行的に決定することができる技術であり、従来の技術よりも高精度かつ大量、高速に低コストでDNAの配列決定が可能である。

### \*3 肺がんコンパクトパネル<sup>®</sup>

肺がんの薬剤投与の判断に重要な遺伝子異常の測定に特化した肺がん専用の遺伝子パネル検査。測定遺伝子を絞り込み、対象遺伝子を深く読み取ることで(1箇所につき数千リード程度)、従来の遺伝子パネル検査と比較して高感度(最小検出感度:1%)を達成している。*EGFR*、*ALK*、*ROS1*、*MET*、*BRAF*、*RET*、*KRAS*、*HER2*などの遺伝子異常の測定が可能である。

### \*4 生検組織

腫瘍組織の一部を採取した小さな組織塊(組織片)。がんの診断や治療方針の決定(手術の必要性の判断、遺伝子検査による治療薬剤の選択など)などに用いられる。肺がんでは主に気管支鏡と鉗子(小さいハサミのようなもの)を用いて採取される。気管支鏡で採取される生検組織は極めて小さく、限られた量である(1-3mm 角)。

### \*5 細胞診検体

腫瘍組織をブラシで擦るなどして得られた細胞/細胞塊や、生検組織を採取した際の器具の洗浄液に含まれる微小组織片、腫瘍に近接する体腔液(肺がんの場合、胸水など)から得られる細胞検体などの総称。組織検体よりも簡便に、低侵襲に採取できるという特徴があるが、採取の際、腫瘍細胞以外の正常細胞が混入し、検体中の腫瘍細胞の比率が低くなる可能性がある。

### \*6 肺腺がん

日本人の全肺がんの50-60%を占める。薬剤の選択に関連する遺伝子異常の検出頻度が他の肺がんに比べて高い。肺がんには肺腺がん以外に、扁平上皮がん、大細胞がん、神経内分泌腫瘍、小細胞がんなどがある。

### \*7 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。

\*8 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、特定の薬剤の選択の条件になっている遺伝子変異を検出する検査。

**【本件に関するお問い合わせ先】**

株式会社DNAチップ研究所

住所 : 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

Email : [info@dna-chip.co.jp](mailto:info@dna-chip.co.jp)

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

以上