

4 癌遺伝子変異検査 CANCERPLEX® の普及活動： - 企業からの視点 -

稲田 太郎

デンカ株式会社

新事業開発部

Dissemination and Awareness Activities for the Cancer Genetic Alteration Test of CANCERPLEX®: - Points of view from a company -

Taro INADA

New Business Planning & Development Department, Denka Co., Ltd.

要 旨

プレジジョン・メディシンが医療現場に実装される時代が到来しつつあり、中でも次世代シークエンサーを駆使して、遺伝子変異を検索し治療法情報にリンクさせる技術が注目されている。我々は、400以上の癌遺伝子を対象として網羅的に遺伝変異を調べる検査システムCANCERPLEX®の日本人患者への適用性について、アカデミアとの研究を行ってきた。本稿では、これまでの我々の取組みについて紹介し、適切な癌遺伝子変異検査実施のために共有すべきポイントについて、企業の視点から論ずる。

キーワード：癌遺伝子、次世代シークエンサー、遺伝子変異検査

はじめに

デンカは、新潟県に主力工場を有し、有機化学品、無機化学品、高分子材料、電子材料および医薬品など、広範囲にわたる化学製品を製造・供給する総合化学会社グループとして、これまで100年にわたり、技術革新を通じて生活の質の向上と社会の発展に貢献してきた。高齢化が進む社会の中で、健康・ライフサイエンス分野におけるイノベーションは重要度を増しており、中でも患者数の増加および医療費の高額化が進む癌領域におい

て、予防、診断、治療の次世代技術が期待されている。本稿では、これまでの我々の取組みから分かってきた、適切な癌遺伝子変異検査実施のために共有すべきポイントについて、企業の視点から述べたい。

プレジジョン・メディシンの実現に向けて

本シンポジウムのテーマでもあるプレジジョン・メディシンが実際の医療現場に実装される時代が到来しつつあり、中でも次世代シークエンサ

Reprint requests to: Taro INADA
Denka Company Limited,
New Business Planning & Development Dept,
Nihonbashi Mitsui Tower, 1-1
Nihonbashi-Muromachi 2-chome,
Chuo-ku, Tokyo 103-8338, Japan.

別刷請求先：〒103-8338 東京都中央区日本橋室町
2-1-1 日本橋三井タワー
デンカ株式会社新事業開発部 稲田 太郎

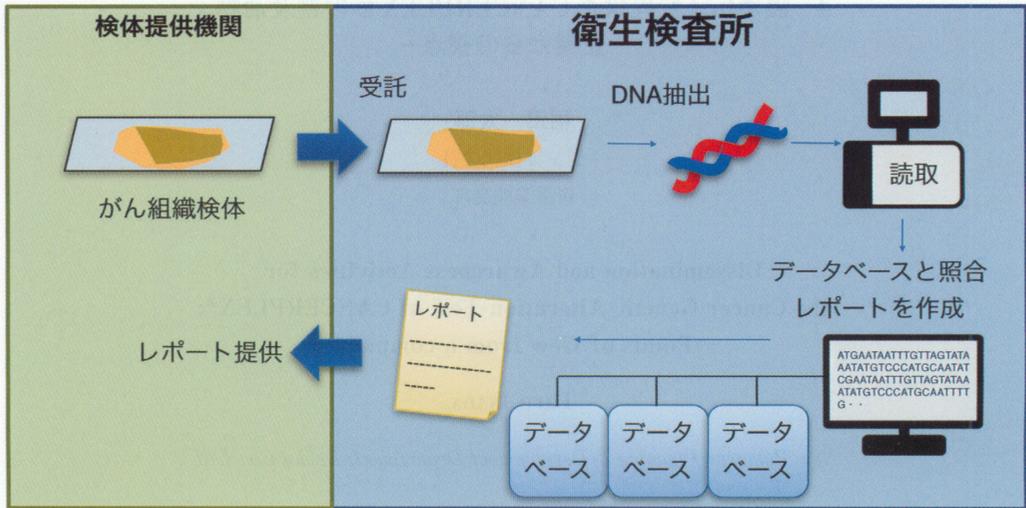


図1 CANCERPLEX®のワークフロー

を駆使して、遺伝子変異を調査し治療法情報にリンクさせる技術が注目されている¹⁾²⁾。我々は、400以上の癌遺伝子を対象として網羅的に遺伝変異を調べる検査システムCANCERPLEX®の日本人患者への適用性について、アカデミアとの研究を行ってきた³⁾⁻⁵⁾。その結果、こうした技術の本邦への導入は日本人にとって価値あるものと判断し、国内に検査会社を設立し、実施拠点として登録衛生検査所を開設、さらに米国臨床検査室の基準であるCLIAレベルのバリデーションを行ったところである。

一方で、適切な検査実施のために共有すべきポイントがあることも明確になってきたので、以下に述べたい。

一つ目は、ゲノムデータの管理である。次世代シーケンサーが生成するゲノム配列情報は、個人識別情報となり、その取得や提供には患者ないし被験者の同意が必要である。また得られるビッグデータが最も適切なセキュリティーのもとに管理ないし移送されるが重要である。解析で発生するデータは、1症例で数ギガバイトにも及び、且つ解析の過程で複数の階層のデータが発生することから、それらのすべてを紙に印刷して報告するというわけにもいかない。そこで、クラウドを適

切に活用したデータの安全且つ適正な移送を鋭意進めているところである。またそのデータはProtected Healthcare Informationを含むという認識に立ち、HIPAA-Compliance Serverを用いるような考え方も重要であり、実際にそのようにデータを保管し研究を進めている。ビッグデータ時代におけるゲノム医療を広く実現していくには、こうしたデータ管理や移送の重要性について関係者が認識を深め、実行可能なインフラ整備を進めていくことが重要と考えられる。

二つ目には、本シンポジウムでも議論がなされているが、適正な検体保管プロトコルである。癌検体からDNAを抽出して次世代シーケンサーに投入し、解析を行う流れのなかで、検体自身のDNAが解析に耐えられる品質を維持していることは重要である(図1)。すなわち、データ上はDNAの量や断片化の尺度で表現されるが、実際の現場において、たとえば手術時の切除後の検体保管の条件を共有、管理、維持していくということが実質的に極めて重要である⁶⁾⁻⁹⁾。

三つ目には、何を報告すべきか、という点である。遺伝子変異検査に基づく情報提供とは、検出した体遺伝子変異について公知の治療法情報をリスト化し、参考となりそうな情報を提供するもの

である。したがって、フォーマルなレポートの様式を考えると、それはFDAやPMDAで承認されている治療法、あるいは適用外、または薬剤耐性、ないしは治験情報のように網羅することが可能である。しかし、所謂 druggable な遺伝子変異に限定して情報を厳選すると、現時点では druggable ではないが次世代の医療につながる情報を切り捨ててしまうリスクが生じる。従い、解析の過程で発生する複数の階層のデータの意味を理解し、そのうえで取得したい情報がどの階層に埋まっているかを推測し、確実に抽出することが重要である。

おわりに

プレジジョン・メディシンは大きな期待がかかるものの、我が国においては、まだ黎明期であるといえよう。産官学の連携はもちろん、さまざまな専門分野、たとえば病理、外科、内科、バイオインフォマティクス、統計、カウンセリング、法律の英知を結集し、地道に且つ持続的に取り組んでいくことが重要と考える。

文 献

- 1) 市川 寛, 永橋昌幸, 沖 英二, 吉田和弘, 北川雄光, 若井俊文: 網羅的遺伝子解析がもたらす胃がん個別化治療の可能性. 最新医学 72: 363-368, 2017.
- 2) 永橋昌幸, 高部和明, 若井俊文: 乳癌領域におけるプレジジョン・メディシンの新展開. 医学のあゆみ 261: 583-588, 2017.
- 3) Nagahashi M, Wakai T, Shimada Y, Ichikawa H, Kameyama H, Kobayashi T, et al: Genomic landscape of colorectal cancer in Japan: clinical implications of comprehensive genomic sequencing for precision medicine. *Genome Med* 8: 136, 2016.
- 4) Shimada Y, Yagi R, Kameyama H, Nagahashi M, Ichikawa H, Tajima Y, et al: Utility of comprehensive genomic sequencing for detecting HER2-positive colorectal cancer. *Hum Pathol* 66: 1-9, 2017.
- 5) 亀山仁史, 島田能史, 市川 寛, 永橋昌幸, 坂田 純, 小林 隆, 野上 仁, 丸山 聡, 瀧井康公, 奥田修二郎, 凌 一葦, 井筒 浩, 兒玉啓輔, 中田光隆, 若井俊文: 癌遺伝子変異解析パネル (CancerPlex) を用いた新たな進行大腸癌分類. 癌と化学療法 43: 1361-1365, 2016.
- 6) Nagahashi M, Shimada Y, Ichikawa Y, Nakagawa S, Sato N, Kaneko K, et al: Formalin-fixed paraffin-embedded sample conditions for deep next generation sequencing. *J Surg Res* 220: 125-132, 2017.
- 7) 島田能史, 永橋昌幸, 市川 寛, 亀山仁史, 坂田 純, 小林 隆, 若井俊文, 奥田修二郎, 井筒 浩, 兒玉啓輔, 中田光隆: 次世代シーケンサーによる遺伝子変異解析におけるホルマリン固定パラフィン包埋サンプル作製方法および微小検体からのDNA抽出に関する検討. 新潟医学会雑誌 130: 191-202, 2016.
- 8) 市川 寛, 島田能史, 永 昌幸, 亀山仁史, 坂田 純, 小林 隆, 若井俊文, 井筒 浩, 兒玉啓輔, 中田光隆: 胃癌組織型とホルマリン固定後パラフィン包埋検体からのDNA抽出濃度の関係 次世代シーケンサーによる遺伝子解析のために. 新潟医学会雑誌 130: 420-428, 2016.
- 9) 佐藤征二郎, 市川 寛, 島田能史, 永橋昌幸, 若井俊文, 土田正則, 井筒 浩, 兒玉啓輔, 中田光隆: ホルマリン固定後パラフィン包埋肺腺癌検体からのDNA抽出濃度について 次世代シーケンサーによる網羅的遺伝子解析のために. 新潟医学会雑誌 130: 601-611, 2016.