

研究テーマ ● 脳腫瘍診断に特化したカスタム遺伝子パネル検査の開発

医歯学総合研究科・神経病学講座

教授 吉本 幸司
医員 比嘉 那優大

<https://www.kufm.kagoshima-u.ac.jp/~ns/>

研究の背景および目的

近年、がんの診断・治療現場では、遺伝子変異に合わせて適切な薬物治療や集学的治療を採用する個別化医療が急速に発展しています。遺伝子パネル検査は、その際行われる遺伝子変異を総合的に解析し診断する手法です。特に脳腫瘍では、WHOによる統合病理診断が採用され、診断に遺伝子情報による分子分類が必須となりました。我々は神経膠腫診断に必要な48遺伝子による脳腫瘍に特化した遺伝子パネル検査 (Kagoshima Brain Tumor 48 OncoPanel) を開発、検査体制を構築しました。

おもな研究内容

神経膠腫の診断に関しては、これまでは形態診断に基づいた診断分類が行われてきましたが、2016年にWHO脳腫瘍分類の改訂が行われ、神経膠腫の診断に分子分類が必須となりました。中でも、神経膠腫の発生初期に起こる遺伝子変化であるIDH遺伝子変異と染色体1番短腕(1p)と19番長腕(19q)の相互転座により引き起こされる1p/19qの共欠失が診断に必要となりました。

現在は、IDH遺伝子変異の有無は主に免疫組織染色で評価され、1p/19q共欠失の検出にはFISH法が用いられることが多いですが、一度に多くのがん遺伝子変異を検出することができず、また偽陽性や偽陰性の問題があります。

そこで我々は、神経膠腫診断に必要な48遺伝子のカスタム遺伝子パネル検査を開発し、院内で検査できる体制を構築しました。

当院で手術を行った患者さんから摘出した腫瘍検体と血液検体からDNAを抽出し、次世代型シーケンサーを使用して遺伝子変異とコピー数変異を検出しています。

図のように、分子分類に必要な遺伝子変異だけでなく、その他のがん遺伝子変異も検出でき、有用であると分かりました。

	Oligo系腫瘍		Astro系腫瘍	
	Oligodendroglioma (WHO grade II)	Diffuse astrocytoma (WHO grade II)	Anaplastic astrocytoma (WHO grade III)	Glioblastoma (WHO grade IV)
遺伝子変異	IDH1遺伝子変異 TERT promoter変異 FUBP1遺伝子変異	IDH1遺伝子変異 ATRX遺伝子変異 ATM遺伝子変異	IDH1遺伝子変異 ATRX遺伝子変異 TP53遺伝子変異	TP53遺伝子変異 TERT promoter変異
コピー数変異	1p/19q共欠失	CDK4遺伝子欠失 MDM2遺伝子欠失	ATRX遺伝子欠失 CDKN2A遺伝子欠失	EGFR遺伝子増幅 RB1遺伝子欠失 PTEN遺伝子欠失
統合診断	Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q codeleted	Diffuse astrocytoma, IDH-mutant	Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant	Glioblastoma, IDH-wild

期待される効果・応用分野

鹿児島大学病院は慶應義塾大学病院と「がんゲノム医療連携病院」に指定され、がん遺伝子パネル検査を実施しています。WHO2016脳腫瘍分類では、形態学的診断から遺伝子情報を元にした分子診断へと大きな変更がありました。我々が開発したカスタム遺伝子パネル検査を脳腫瘍診断に組み込むことで、より高精度な診断が可能となります。また、予後及び治療反応性を予測する上でも有用である可能性があります。今後は遺伝子変異に合わせた特異的標的治療に繋がることも期待されます。

共同研究・特許などアピールポイント

- 本研究は本学、大学院医歯学総合研究科病理学分野(谷本昭英教授)との共同研究です。
- 鹿児島大学病院は鹿児島県がん診療連携拠点病院として、がん遺伝子パネル検査によるがんゲノム医療を行っています。本研究はその一環です。

コーディネーターから一言

鹿児島大学病院に集まる県内すべての症例を用いて、遺伝子変異を検出しています。脳腫瘍の48遺伝子に特化することで10万円以下の検査システムが実現。医療機関等からの検査依頼に対応できます。お問合せください。

研究分野	脳神経外科、神経膠腫
キーワード	がんゲノム診断、遺伝子パネル検査