

自動核酸精製装置 Maxwell® RSC Instrument を用いた 肺がんでの臨床応用のアプリケーション



自治医科大学
内科学講座
呼吸器内科学部門 教授
萩原弘一先生

個々の患者の遺伝的な違いなどを踏まえながら、患者ごとに最適な治療を施す「テーラーメイド医療」が広く受け入れてきています。分子標的薬の奏功に関わる遺伝子変異の研究データは長年にわたり蓄積され、薬効に関連する遺伝子解析を事前に行うことで、患者ごとに薬剤の奏功を診断できる「コンパニオン診断」も普及してきました。また、近年では医薬品とともにコンパニオン診断薬が同時に販売されるケースも増えています。

プロメガの Maxwell® RSC Instrument は、細胞診検体、FFPE（ホルマリン固定パラフィン包埋切片）、末梢血など様々な臨床検体からのゲノム DNA や total RNA の精製にご利用いただいています。

その中から、自治医科大学 呼吸器内科学部門 萩原教授より、肺がんでの臨床応用のアプリケーションについてご説明いただきました。

イントロダクション：

分子標的薬が肺癌臨床に導入され 10 年余になる。患者検体中の遺伝子変異を検索することで、薬剤の抗腫瘍効果を予測することが可能なため、臨床検体での遺伝子変異検索は日常的な手技となった。遺伝子変異を検索するために、患者から採取される癌検体は多種にわたるが、組織検体・細胞診検体・血漿検体を主たる検体として取り扱っている。組織検体が標準とされるが、組織検体を全患者から採取するのは容易でない。

たとえば、初発肺癌が肺の末梢に発生した場合、内視鏡による擦過細胞検体が重要なサンプルになる。また、肺癌が血行性に脳など深部臓器に転移した場合（図 1）、頭蓋内のため、組織を採取することは困難であり、ccfDNA が転移巣の遺伝子変異を知る唯一のサンプルになる。

これらの事例のように、すべての肺癌患者に適切な治療を行うために、どのような種類のサンプルからでも遺伝子検査が行えるようにしたいと考えている。

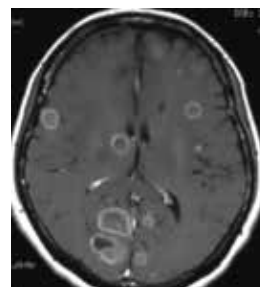


図 1. 肺癌多発性脳転移
肺癌の多発性脳転移患者の頭部 CT
白くリング状に映し出された部分が
脳転移病巣。

Maxwell® RSC Instrument とキットの利用法：

我々は、臨床で使用されている全ての分子標的薬の標的遺伝子を、次世代シーケンサーで検索する包括的遺伝子変異検査システム（MINTs システム）を開発している。患者から採取しやすい細胞診検体を用いて、すでに 700 検体を処理し、データベース化を行っている。この解析において、ゲノム DNA および total RNA の抽出は、Maxwell® RSC instrument とそのキットで行っている。当初、臨床検体からの total RNA の抽出は困難と考えていたが、検体採取直後に検体を遠心し、RNA 保存液中で保存し、Maxwell® RSC simplyRNA Cells Kit で total RNA を抽出したところ、ほぼ 100% の患者で良好な品質の total RNA が得られ驚いている。同様に、Maxwell® RSC Cell DNA Purification Kit を用いたゲノム DNA 抽出においても、安定的に良質なゲノム DNA を得ることができている。当科において、煩雑で根気の必要なゲノム DNA および total RNA 抽出に Maxwell® RSC instrument は欠かせないツールとなっている。

今後の展開：

細胞診検体で良好な成績を上げている MINTs システムを、ccfDNA にも応用する検討を始めている。ccfDNA の抽出にも Maxwell® RSC instrument を用いているが、手動的に市販の ccfDNA 抽出キットを用いた場合の数倍の収量があり、DNA 品質も良好なことは嬉しい誤算であった。患者から採取する血漿量を減らせることは、患者に優しい医療を提供するために重要である。今後、ccfDNA のさらなる臨床応用を目指し、研究を進めていきたい。

現在の解析の流れ



将来的な展望(低侵襲)



図 2. 細胞診検体からのゲノム DNA および total RNA 抽出のスキーム
気管支鏡で採取される気管支洗浄液、気管支擦過液、さらに胸水、髄液などからも良好な検体を得られる。検体中の癌細胞の病理学的確認は重要である。少量の血漿より ccfDNA を抽出・分析できれば患者の負担の少ない医療につながる。

関連製品

製品名	サイズ	カタログ番号	定価(¥)
Maxwell® RSC Instrument	1 台	AS4500	2,800,000
Maxwell® RSC simplyRNA Cells Kit	48 回分	AS1390	39,000
Maxwell® RSC Cell DNA Purification Kit	48 回分	AS1370	41,000
Maxwell® RSC ccfDNA Plasma Kit	48 回分	AS1480	96,000

機器貸出プログラム
RentaMAXで
体験してみませんか？
www.promega.co.jp/rentamax