

## 紹介. 癌遺伝子検査

紹介： 癌遺伝子検査における陽性率の向上と陰性結果の考察—宮田論文の紹介-

長岡中央総合病院、病理部、分子病理専門医 五十嵐俊彦

がん遺伝子検査（表参照）において、F1 や oncomain 等が不成功または遺伝子変異陰性

の症例が多い。検査不適の原因は、wet プロセスに関しては、品質管理基準を満足する

DNA 質と量の不足による。DNA の質に関して壊死炎症、固定時間が要因であり、DNA

の量に関しては出検検体の腫瘍 heterogeneity、大きさ、及び腫瘍細胞濃度が要因とされ

る。今回、田宮論文における「出検時検査組織検体のトリミングによる腫瘍細胞濃度の増

加により遺伝変異の陽性率が改善できた」の主旨に沿って、出検時の提出組織検体の大き

さ・腫瘍濃度と遺伝子変異率の相関に関して検討した。その結果、出検時の検体のトリミ

ングは有効であることを確認した。

## 紹介. 癌遺伝子検査

肺癌オンコマイン検査は、遺伝子検査上、「2-1-1. OdxTT (Life Technologies

Corporation, Frederick Facility (米国)、ライフテクノロジーズジャパン株式会社)、

肺癌における遺伝子治療を目的とした、コンパニオン診断システムで、BRAF V600E,

EGFR, EGFR exon20, HER2 (ERBB2), ALK fusion, ROS1 fusion, RET fusion, MET exon

14 skipping の検出が可能」で、推奨される検体の大きさは 5mm 径で、厚さ 5  $\mu$  m の切片

5-10 枚、小型な 2mm 径では 15 枚以上必要とされる。

田宮論文の主旨は、肺癌オンコマイン検査において、検査に提出する病理組織切片の

microdissection による腫瘍細胞濃度%の 30%から 40%に上昇させることにより、遺伝子

変異陽性率を 35%から 58%に向上できると報告した。

われわれは、田宮論文の出検時検体の腫瘍細胞濃度%と遺伝子変異陽性率に関して、XY

グラフにおいて、(腫瘍細胞濃度, 陽性率) = (30%, 35%) と (40%, 58%) の 2 点を延長した

## 紹介. 癌遺伝子検査

直線を作成した（図）。経験的に、実際はS字のカーブを描くことが予測されるが、いずれにせよ、遺伝子検査成績が腫瘍細胞濃度と正の傾きを示す点である。このことより、出検時の検体の大きさが制限された状況において、次善的に腫瘍細胞部分をトリミングすることは大切である。また、腫瘍の heterogeneity の可能性も残るが、コンパニオン診断結果等における遺伝子変異陰性は偽陰性を含み、後日の CGP 検査との齟齬が指摘される。

参考文献：

Tamiya, A. et al. Enhancing tumour content and tumour cell count using microdissection

contributes to higher detection rate of genetic mutations by next-generation sequencers.

<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e22082>. (国立病院機構近畿中央胸部医療センタ

ー)

## 紹介. 癌遺伝子検査

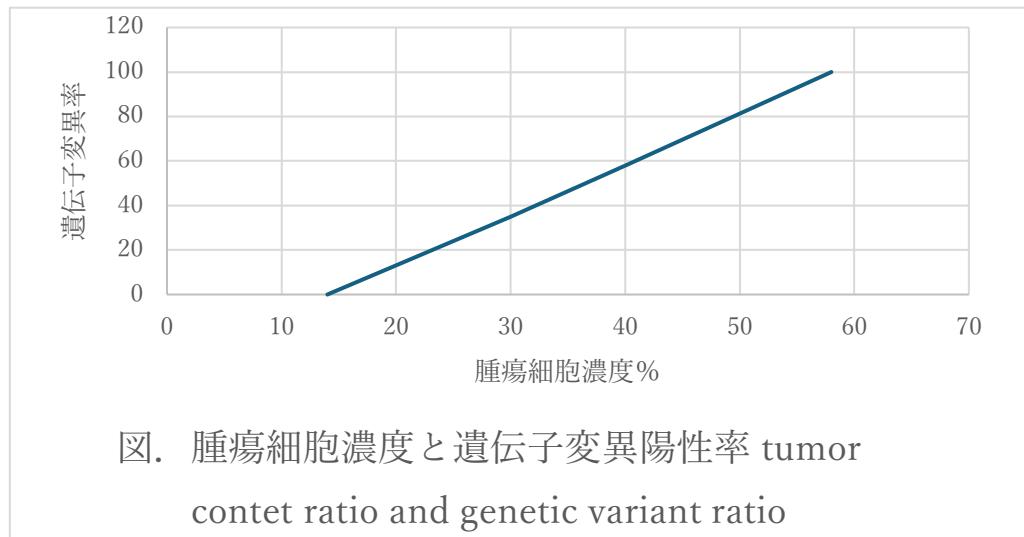


表. Cancer genetic test, 主に保険診療におけるがん遺伝子検査の種類

項目	出検時の提出組織 切片の要件		
		大きさ mm	腫瘍密 度%
1 シングルプレックス検査 singleplex, single-gene test			10%

## 紹介. 癌遺伝子検査

2	マルチプレックス検査 multiplex, multi-gene test, with next generation sequencing (NGS),		
2-1	ターゲットシークエンス targeted gene sequencing. ホットスポットパネル hot-spot panel test、アンプリコンシークエンス amplicon sequencing/リアルタイム PCR:		
2-1-1	Oncomine target test multi CDx system (ODxTT)	(2-)5	(20-)30
2-1-2	AmoyDx	(2-)4	(20-)30
2-1-3	Compact panel Dx	(2-)5	5
2-1-4	MSI	3	50
2-2	遺伝子パネルプロファイル検査、癌ゲノムプロファイリング検査 comprehensive genomic profiling (CGP)		
2-2-1	FoundationOne CDx, F1, (Fluid)	5	(20-)30
2-2-2	NCC oncopanel	4	20
2-2-3	GenMineTOP,	4	20
2-2-4	Guardant360 CDx (Fluid)		

## 紹介. 癌遺伝子検査

2-3	全エクソーム解析 whole exome sequencing (WES)		
2-4	全ゲノム解析 whole genome sequencing (WGS)		