

臨床医のための 乳腺基礎医学

乳癌における whole exome sequencing

金井雅史

京都大学大学院医学研究科腫瘍薬物治療学講座准教授

はじめに

2019年6月にOncoGuide™NCCオンコパネル(以下、NCCオンコパネル)とFoundationOne®CDxの2つのがん遺伝子パネル検査が保険承認され、本邦においてもゲノム医療が本格化しようとしている。がんゲノム研究は日進月歩で、がん遺伝子パネルには網羅されていない新たながん関連遺伝子も次々と報告されている。シーケンス解析技術の進歩も目覚ましく、すべての遺伝子をスキャンする全エクソンシーケンス解析(whole exome sequencing: WES)も一部の検査会社で臨床検査として提供されるようになっており、当院でも2019年度より自費診療として臨床導入している。がんゲノム医療推進コンソーシアムではがんの本態解明を目的とした全ゲノムシーケンス解析(whole genome sequencing: WGS)も計画されており、近い将来、がん遺伝子パネル検査に続いてWESやWGSも日常診療へ導入される可能性もある。

本稿ではWESを中心にそのメリット・デメリット

について紹介する。

WESに必要なDNA量

NCCオンコパネルは114のがん関連遺伝子を網羅しているのに対し、WESではゲノム上に存在する約2万種類の遺伝子すべてのエクソンをスキャン可能である。ターゲット領域長に換算するとNCCオンコパネルは約1.4Mbであるのに対し、WESでは約66Mbとなる。このようにスキャンする領域はWESのほうが広がるが、WESに必要なDNA量はがん遺伝子パネル検査と同じ200ngであり、FFPEスライドで10枚の検体があれば十分である。一方、WESではがん遺伝子パネル検査と比してより品質の高い検体が要求される(表1)。DNAの品質の指標となる $\Delta\Delta Cq$ 値はNCCオンコパネルでは2未満とされているのに対し、WESでは1未満に設定されている。

表1 がん遺伝子パネル検査とWESで求められる組織検体の品質基準値

	がん遺伝子パネル検査 (NCC オンコパネル)	WES
スキャン可能な遺伝子数	114	約2万
ターゲット領域長	1.4Mb	66Mb
DNA量	200ng	200ng
$\Delta\Delta Cq^*$	2 >	1 >
ライブラリー量	500ng	500ng

* DNAの分解が進むと $\Delta\Delta Cq$ は高くなるので、この数値が低いほうがシーケンスには望ましいとされている。