

リキッドバイオプシーの進歩と現状

～基礎から応用まで～

◎杉本 貴司¹⁾ガードントヘルスジャパン株式会社 メディカルアフェアーズ部¹⁾

近年、様々ながん種においてゲノム情報に基づく個別化治療（がんゲノム医療）の臨床応用が始まっており、分子標的薬の標的となる遺伝子異常やバイオマーカーを網羅的に検出することの臨床的有用性が数多く報告されている。一方で、がんは時間的・空間的に不均一な存在であり、治療の経過とともにその不均一性はより顕著となり治療抵抗性の獲得とも密接に関係していることが知られている。既存の組織サンプルを用いた検査では、これらのがんの不均一性を評価することが困難であることから、血中循環腫瘍 DNA (circulating tumor DNA: ctDNA) を用いる低侵襲かつ繰り返し検査が可能なリキッドバイオプシーに期待が集まっている。

血中には主に正常リンパ球由来と考えられる cell free DNA が多く存在しており、その中に微量に含まれる ctDNA を検出するためには非常に高感度な検出系が必要である。Guardant360 CDx がん遺伝子パネルは、米国 Guardant Health, Inc. によって開発された、固形がん患者由来の ctDNA を網羅的に解析するリキッドバイオプシー検査である。効率的なシークエンスライブラリ作成と分子バーコード技術を用いて効率を向上させたノイズフィルタリングを組み合わせることで開発されたデジタルシークエンス技術が用いられており、血中の微量な ctDNA のシグナルを従来法よりも高い S/N 比で得ることが可能である。本邦においては 2022 年 3 月に医療機器プログラムとして製造販売承認されており、海外では米国を中心に、ctDNA を利用した世界初のがん遺伝子パネル検査として 2014 年から自家調製検査 (Laboratory Developed Test) として商業的サービスを開始され、その後 2020 年 8 月に FDA により体外診断用医療機器として承認されている。

リキッドバイオプシーは現在がん診断の場面で用いられているが、がんの早期発見、治療効果のモニタリング、再発リスクの評価においても効果的な技術と捉えられ、いろいろな臨床開発が進められている。今後の開発により、個別化医療の進展とがん治療のさらなる改善が期待されている。