

DNA-RNAツインパネルの開発と社会実装

渡邊広祐、小川弥穂、牛久綾、国田朱子、堤修一、辰野健二、油谷浩幸、牛久哲男、鹿毛秀宣、織田克利

背景

がんゲノムプロファイリング (CGP) 検査は2019年より保険収載されているが、推奨治療に到達する割合は10%程度にとどまっている。薬剤開発と並行して、検査自体の高機能化をすすめることが、プレジジョンメディシンの発展に不可欠である。

東京大学では、DNAとRNAの両者を解析する東大オンコパネルを開発し、先進医療Bでの性能評価を経て、2023年に日本初のDNA-RNAツインパネルとして薬事承認を取得した (GenMineTOP)。

RNA解析により、融合遺伝子やエクソンスキッピングを効率的に検出できることが期待される。

がん種分布

1,356例のうち、上位のがん種は大腸がん (n=209)、軟部腫瘍 (n=157)、中枢神経系腫瘍 (n=151)、膵がん (n=113)、頭頸部がん (n=76) であった。

表1.品質指標通過率

Time from Sampling to Testing	DNA panel	RNA panel
< 1 year	99.5% (800/804)	97.6% (785/804)
≥ 1 year and < 2 years	98.7% (298/302)	98.3% (297/302)
≥ 2 years and < 3 years	97.9% (141/144)	94.4% (136/144)
≥ 3 years and < 4 years	93.3% (56/60)	91.7% (55/60)
≥ 4 years and < 5 years	90.9% (20/22)	90.9% (20/22)
≥ 5 years	78.6% (11/14)	92.9% (13/14)
Invalid or Missing Data	100% (10/10)	100% (10/10)
Total	98.5% (1336/1356)	97.1% (1316/1356)

表2.融合遺伝子、エクソンスキッピング検出

DNAパネルでは、臨床的意義を有する体細胞変異およびコピー数増幅をそれぞれ 84.1%、25.2% の症例で検出

Cancer Type	Detected cases (%)	Fusion/Exon skipping	Fusion with Approved Therapies (PMDA/FDA)
Soft Tissue	39/157 (24.8)	n=39 (fusion) / no exon skipping	n=2 (EML4-NTRK3, MYH10-RET)
CNS/Brain	19/151 (12.5)	n=15 (fusion) / n=5 (EGFR exon 2-7 skipping)*	n=3 (CCDC6-RET, AFAP1L2-NTRK2, GKAP1-NTRK2)
Bowel	14/209 (6.7)	n=10 (fusion) / n=4 (CTNNB1 exon 3 skipping)	n=1 (TPM3-NTRK1)
Head and Neck	9/76 (11.8)	n=8 (fusion) / n=1 (ERBB2 exon 16 skipping)	n=2 (ETV6-NTRK3 ×2)
Bone	5/40 (12.5)	n=5 (fusion) / no exon skipping	n=1 (HTT-NTRK2)
Biliary Tract	4/72 (5.6)	n=4 (fusion) / no exon skipping	n=2 (FGFR2-CLIP1, FGFR2-DDX21)
Prostate	4/16 (25)	n=4 (fusion) / no exon skipping	
Esophagus/Stomach	3/60 (5)	n=3 (fusion) / no exon skipping	
Liver	3/18 (16.7)	no fusion / n=3 (CTNNB1 exon 3 skipping)	
Lung	3/59 (5.1)	n=3 (fusion) / no exon skipping	n=1 (GRIPAP1-NTRK1)
Thyroid	3/24 (12.5)	n=3 (fusion) / no exon skipping	n=2 (CCDC6-RET, SQSTM1-NTRK1)
Bladder/Urinary Tract	2/12 (16.7)	n=2 (fusion) / no exon skipping	n=1 (FGFR3-TACC3)
Kidney	2/13 (15.4)	n=2 (fusion) / no exon skipping	n=1 (KHDRBS1-NTRK3)
Pancreas	2/113 (1.8)	n=2 (fusion) / no exon skipping	
Breast	1/52 (1.9)	n=1 (fusion) / no exon skipping	
Cervix	1/28 (3.6)	n=1 (fusion) / no exon skipping	n=1 (EML4-NTRK3)
Vulva/Vagina	1/5 (20)	n=1 (fusion) / no exon skipping	
Other	2/34 (5.9)	n=2 (fusion) / no exon skipping	
Total	117/1356 (8.6)	n=105 (fusion) / n=13 (exon skipping)	n=17 (11 NTRK fusion)

* One case harbored both an EGFR fusion and an exon skipping

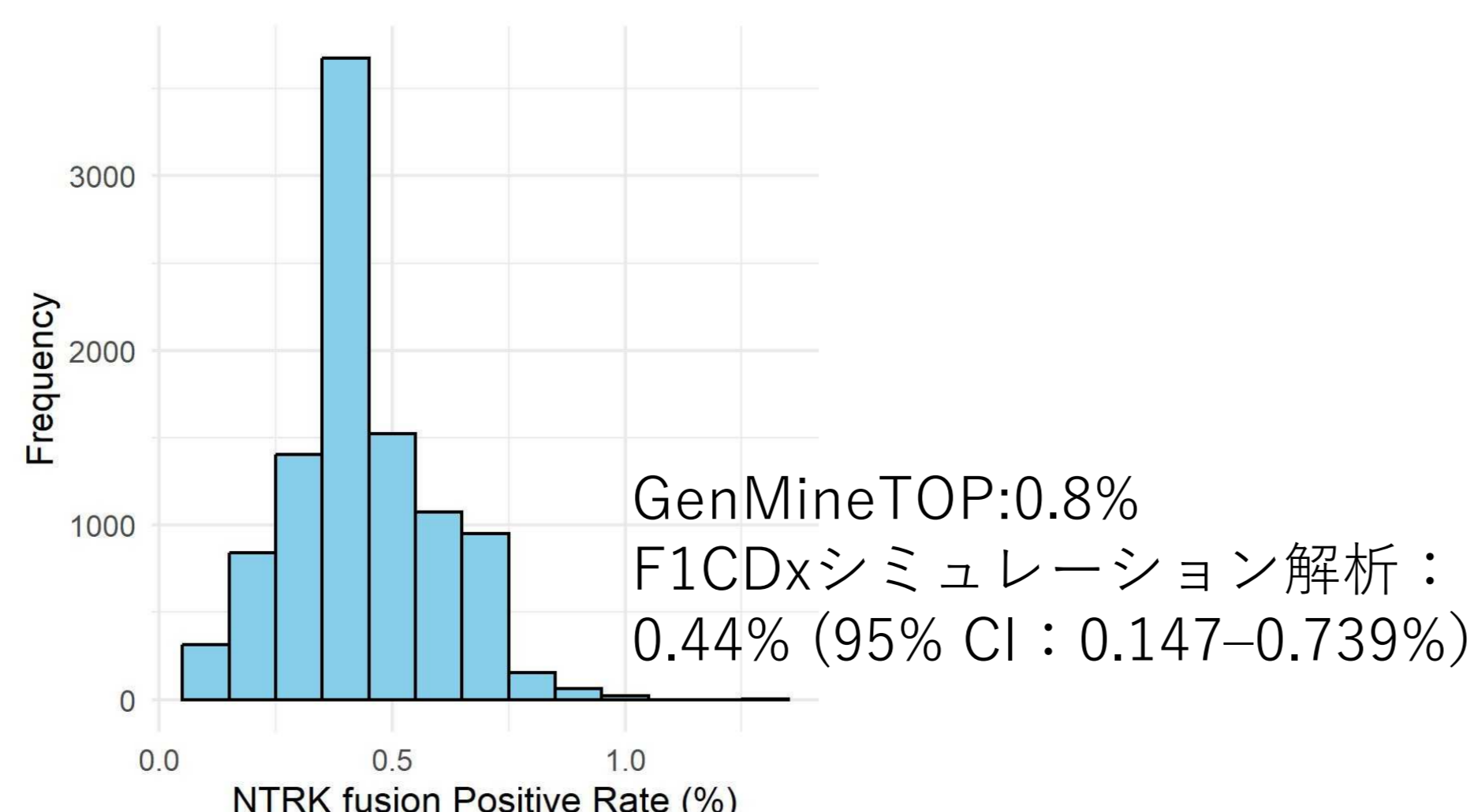


図1. F1CDx症例におけるNTRK融合遺伝子検出率のシミュレーション解析

GenMineTOPコホートに年齢およびがん種を一致させたF1CDx症例について、10,000回のシミュレーションにより算出した。

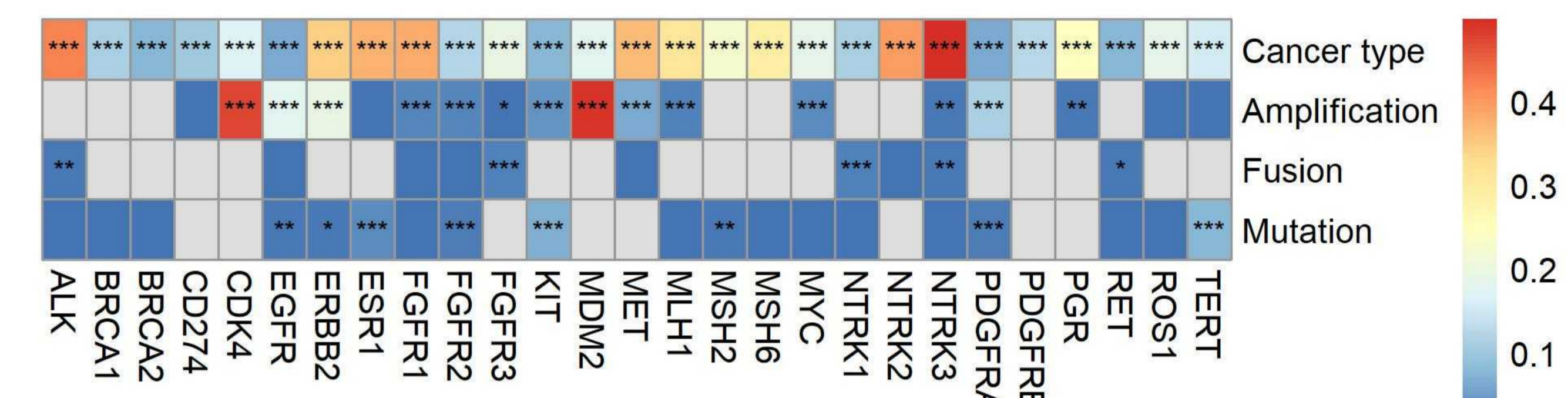


図2.遺伝子発現に対する遺伝子異常およびがん種の影響
11がん種 (n=1,056) において、がん種、遺伝子増幅、融合遺伝子、体細胞変異が遺伝子発現に与える寄与を可視化した。

結論

GenMineTOPは実臨床において高い解析成功率を維持し、融合遺伝子を高感度に検出可能であることが示された。今後は遺伝子発現量を含めたゲノム情報の統合解析を通じて、より精密ながんゲノム診断の実現を目指す。

講座の体制と産学連携

講座設置期間：
2021年4月～2026年3月 (第1期)
2026年4月～2029年3月 (第2期)

構成メンバー：
渡邊広祐、国田朱子、小川 弥穂

協力講座：統合ゲノム学分野

出資者：
コニカミノルタ株式会社 (第1期)
株式会社GenMine Labs (旧:コニカミノルタ REALM株式会社) (第2期)

産学連携体制：共同研究を通じて、臨床検査の高度化および創薬研究への応用を推進。

本研究成果は以下に報告済みである。
Watanabe K, et al. Real-World Data Analysis of Genomic Alterations Detected by a Dual DNA-RNA Comprehensive Genomic Profiling Test. Cancer Sci. 2025
本研究は学内倫理委員会 (承認番号2021341G) 及びC-CATの情報利活用審査会 (承認番号CDU2022-026N) の承認のもと実施された。

目的・方法

保険診療下における、RNAパネルを含む検査の品質、体細胞変異、融合遺伝子、エクソンスキッピングの検出状況を検証するために、C-CAT (がんゲノム情報管理センター) に登録されたGenMineTOPデータを解析した。