

「Multi-gene assayに関する最新論文DATAの検証」 Verification of the latest papers data on multi-gene assay.

1) 京都府立医科大学大学院医学系研究科 内分泌・乳腺外科
2) りんくう総合医療センター 乳腺・内分泌外科

加藤千翔¹⁾、綱島 亮²⁾、森田 翠¹⁾、
阪口晃一¹⁾、直居靖人¹⁾



ER陽性・HER2陰性早期乳癌において、術後化学療法の適応を判断するためのツールとして、遺伝子発現解析を用いた多遺伝子診断法Oncotype DX[®]、MammaPrint[®]、Curebest[™] 95GC Breastなどが開発され臨床応用されてきた。中でもCurebestは、全遺伝子発現情報を利用した独自の方法で開発されており、その有用性が国内外で検証されている。本稿ではCurebestの最近の検証論文5報を今後の展望を含めて論考する。

Multi-gene classifiers such as Oncotype DX[®], MammaPrint[®], and Curebest[™] 95GC Breast, which use gene expression analysis, have been developed and clinically applied in Europe and the United States as tools to predict the recurrence risk and to determine the indication for adjuvant chemotherapy in ER-positive and HER2-negative early breast cancer patients. Among these, Curebest has been developed using a unique method that utilizes the expression of all human genes, and its usefulness has been verified both domestically and internationally. This paper briefly reviews the latest findings of the Curebest.

● はじめに

乳癌全体の中で、リンパ節転移陰性のER陽性HER2陰性乳癌は約半数を占める。これらの予後は比較的良好であるが、約20～30%は術後補助化学療法が必要とされる。術後補助化学療法の適応を判断するためには、より正確な予後予測マーカーの開発が肝要である。

近年、網羅的遺伝子発現解析を用いた多遺伝子診断法による乳癌の再発予測法としてOncotype DX^{®1)}、MammaPrint^{®2)}等が欧米で開発され臨床応用されてきた。中でもOncotype DX[®]は米国のNCCNガイドラインと本邦の乳癌診療ガイドラインに掲載され、保険収載が期待されている(2023年5月現在、保険未収載)。一方、本

邦では2011年に95遺伝子の発現情報に基づく再発予測法(95GC)が開発され³⁾、2013年にはCurebest[™] 95GC Breastとしてサービスが開始された。本稿ではCurebestに関する最近の検証論文5報を紹介する。

● Curebest[™] 95GC Breastとは

Curebest[™] 95GC Breastは、国内初の多遺伝子アッセイによる術後再発予測マーカーとして研究開発された。解析対象は、公共データベースであるGene Expression Omnibus (GEO) から抽出された術後無治療もしくはタモキシフェンのみで治療されたリンパ節転移陰性のER陽性HER2

陰性乳癌患者で、これら549例における原発巣の遺伝子発現量を計測したマイクロアレイデータを入手し、網羅的に解析することで再発に関係する遺伝子群を同定した。他の多遺伝子診断法の開発手法と異なり遺伝子系統や機能を考慮せず、統計学的に再発との関連が有意な順に遺伝子を選択している事が特徴である。このアルゴリズムによって再発に関係する上位95遺伝子群が同定され、Between Group Analysis (BGA) を用いてHigh-risk群とLow-risk群の2群に分類した。BGAを採用することで、後述するOncotype DX[®]の解釈上の論点であるIntermediate-risk群を克服している事も、本アッセイの特徴の一つとして挙げられる。また後にOncotype DX[®]のようなリスクスコアを知りたいというユーザーからのニーズに応えるべく、Curebestの再発リスクを