

マイクロアレイ血液検査のご紹介
～血液による消化器癌スクリーニング～

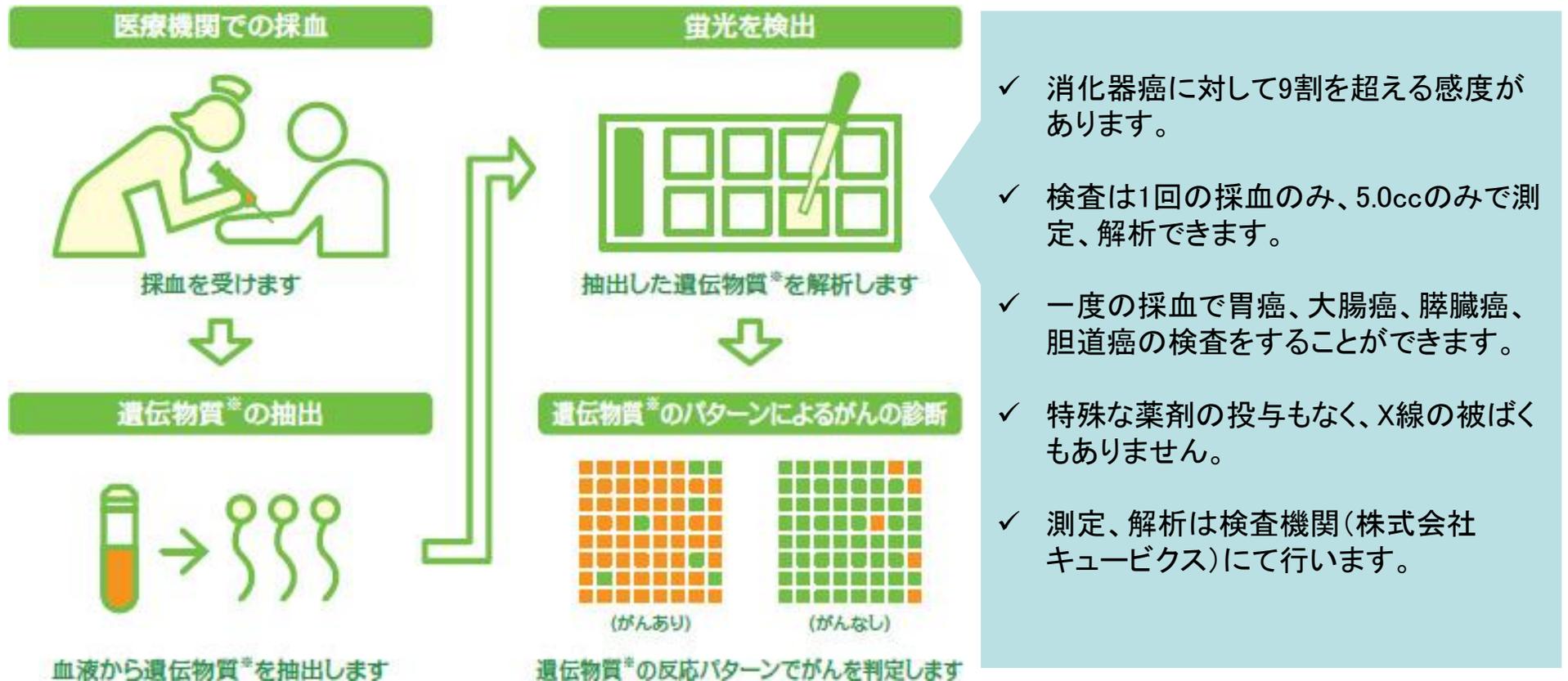
PreMedica

株式会社プリメディカ

血液による消化器癌スクリーニング検査

- マイクロアレイ血液検査では、末梢血液細胞の遺伝物質(m-RNA)が癌細胞に反応する状況を測定、解析することにより、消化器癌の有無と疾患部位の判定を行います。

マイクロアレイ血液検査とは



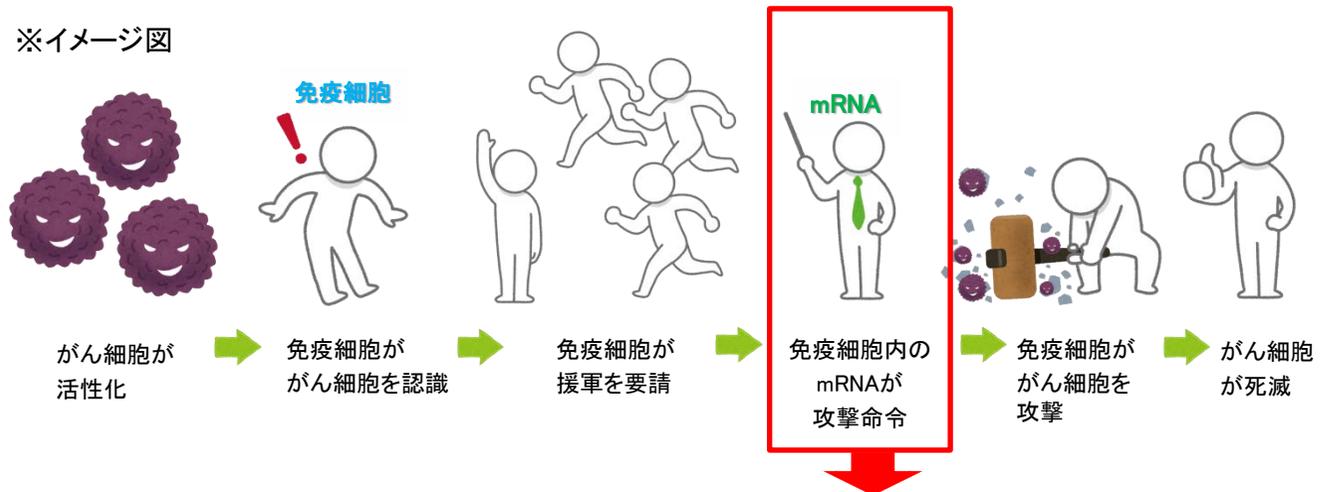
技術の原理

➤ 体内で癌細胞が発現・活性化すると、末梢血液細胞中に癌攻撃のために特異的なm-RNAが反応・発現します。m-RNAの発現プロファイルを捉え、解析することで、消化器癌の判定を行います。

・遺伝物質(m-RNA)がガン細胞に反応するメカニズム



※イメージ図



本検査ではこの段階を調べることで、ガンの有無を判定

- ✓ 体内で癌細胞が発現、活性化すると、遺伝物質(m-RNA)がアポトーシスの誘導・血管新生阻害・P53活性化等により、癌細胞への攻撃を強めます。
- ✓ このm-RNAの活動を採血検査により捉え、発現解析を行うことで、癌細胞の活動を把握することが可能になりました。
- ✓ この原理を基に、「マイクロアレイ血液検査」では、消化器癌の判定を行っています。

臨床研究成果①

- 金沢大学の主導で健常人とがん患者の血液の遺伝子発現プロファイルの評価を行った結果、感度100%、特異度87%という成果が得られました。

研究の概要

- 金沢大学の主導により実施
- 消化器系がんの罹患者37名と健常人15名の遺伝子発現プロファイルを比較。
- エントリーは大腸がん11名、胃がん8名、膵臓癌18名
- サンプルの採取にはPAX-geneを使用しRNAを抽出。

消化器癌の 有無判別

感度

100%

がん患者37例中
37例を陽性と判定

特異度

87%

健常人15例中
13例を陰性と判定

部位判定

84%

胃・大腸がんと
膵臓がんにて比較

胃・大腸がん19例中
16例を胃・大腸がんと断定

65%

膵臓がん17例中
11例を膵臓がんと断定

◆RNAの発現解析が消化器がんの新たな検査方法となることが示唆された。

臨床研究成果②

➤ 大腸・胃・膵臓がんの検証から、さらに胆道がんを加えて、がん患者の血液の遺伝子発現プロファイルの評価を行った結果、感度98.5%、特異度92%という成果が得られました。

研究の概要

- 金沢大学の主導により実施
- 消化器系がんの罹患者67名と健常人14名の遺伝子発現プロファイルを比較。
- エントリーは大腸がん14名、胃がん22名、膵臓がん23名、胆道がん8名
- ステージ:0-II 31例、III-IVが36名
- サンプルの採取にはPAX-geneを使用しRNAを抽出。

消化器癌の有無判別

部位判定

感度

特異度

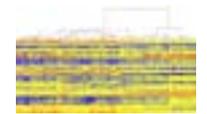
判定遺伝子数

98.5%

がん患者67例中
66例を陽性と判定

92.9%

健常人14例中
13例を陰性と判定



2,665個

胆道癌VS他がん

62.5%

94.9%

11個

膵臓癌VS他がん

60.9%

79.5%

306個

胃・大腸癌VS他がん

75.0%

80.6%

7個

早期診断への応用可能性

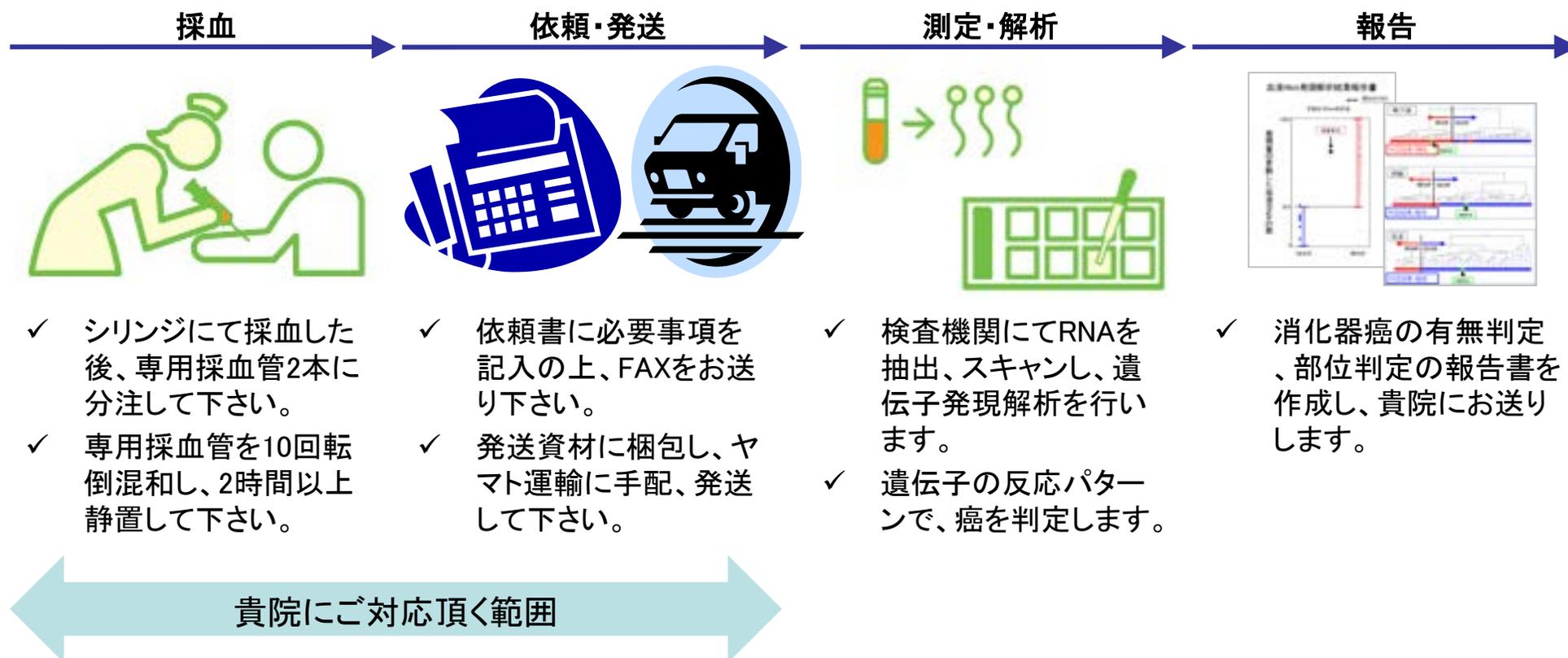
➤ 感度98.5%となった臨床症例では、その半数がステージⅡ以下であり、膵臓癌を含む消化器癌を早期診断できる可能性が示唆された。

臨床症例の内訳

癌種	N数	性別		進行度	
		男性	女性	0-Ⅱ	Ⅲ-Ⅳ
胃癌	22	11	11	16	6
大腸癌	14	10	4	8	6
膵臓癌	23	13	10	3	20
胆道癌	8	3	5	4	4
合計	67	37	30	31	36

検査の手順

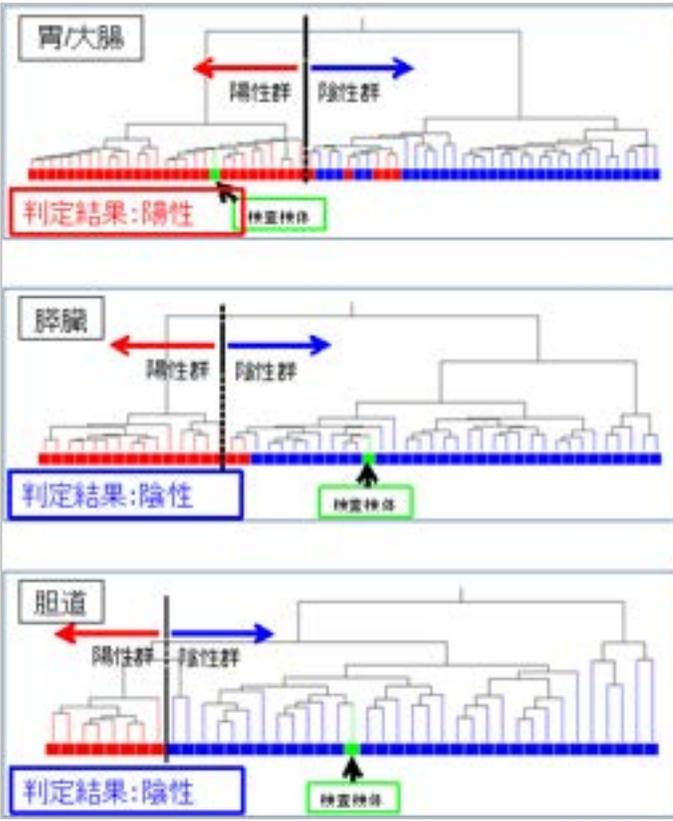
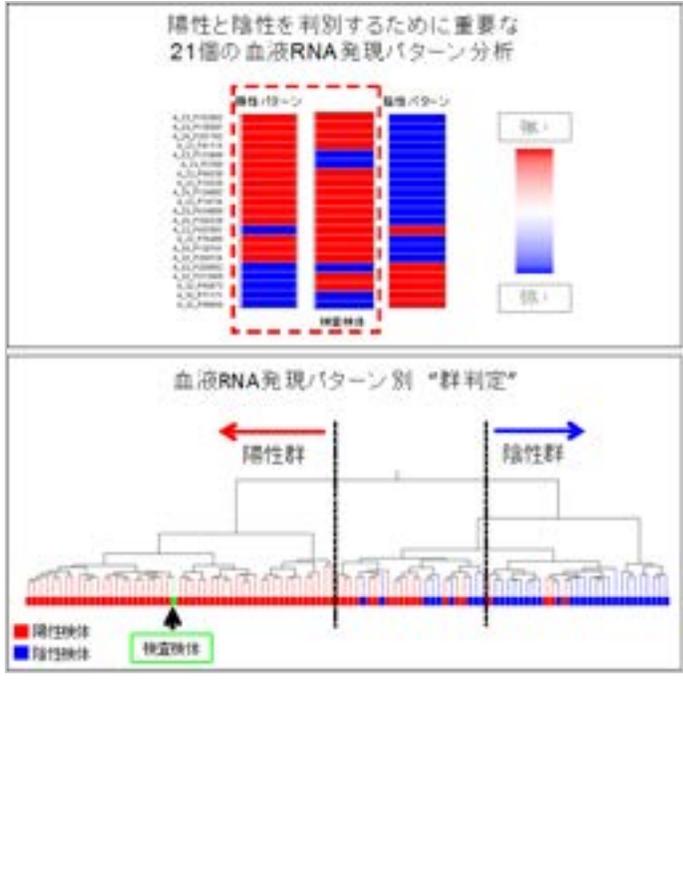
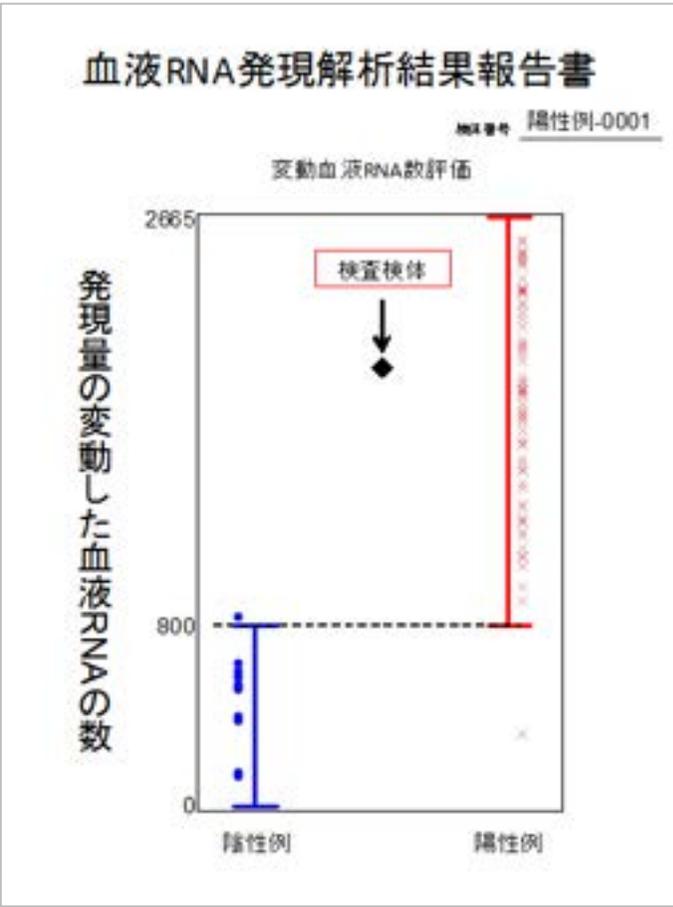
- 貴院にて採血した検体を検査機関へ発送して頂きます。
- 検査機関では測定、解析を行った後、報告書を作成します。



検査報告書

➤ 結果は3つの解析 (①2,665種のRNA発現量の変動、②消化器癌の有無、③胃癌・大腸、膵臓、胆道の癌の有無の判定)からなり、受診から約3週間で報告いたします。

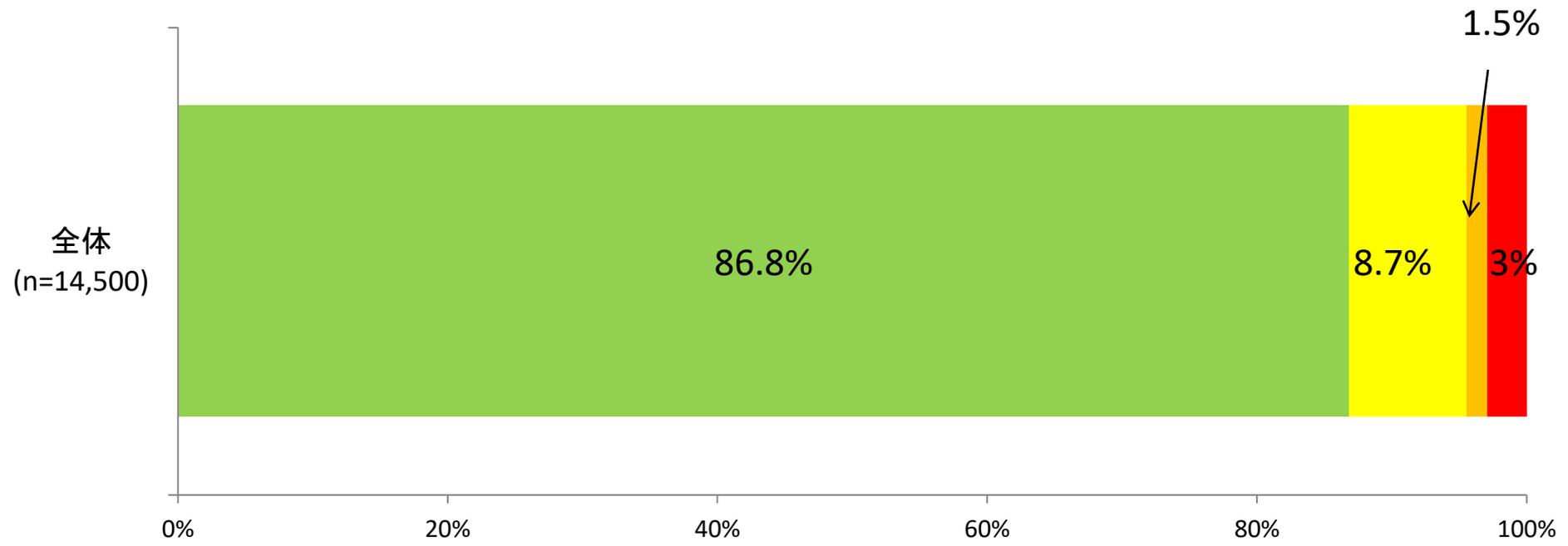
報告書イメージ ※陽性例の場合



総合判定の結果分布について

➤ 過去14,500例での判定分布は以下の通りです。陽性判定は陽性部位別陰性の判定も含めおよそ5%程度となっております。

■ 陰性 ■ 詳細判定 ■ 陽性部位別陰性 ■ 陽性

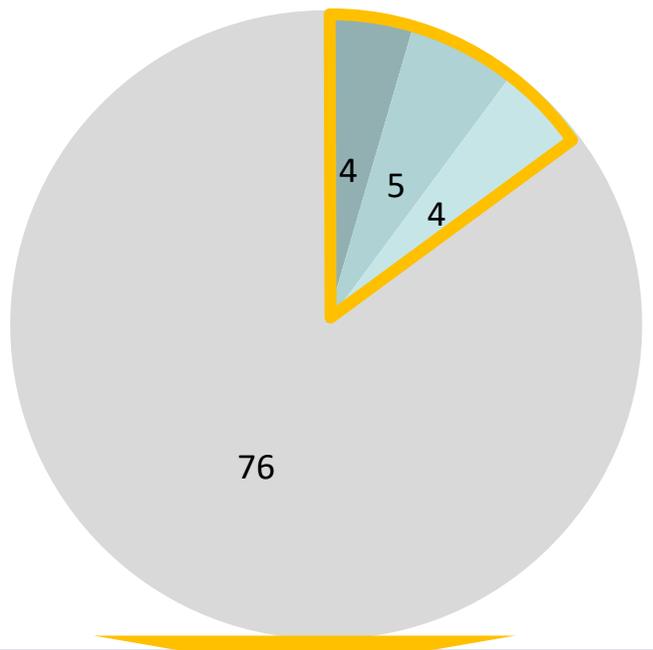


追跡を行った症例での陽性的中率の検証

➤ 陽性、陽性部位別陰性の判定後に、精密検査を行った109例の症例報告より、陽性部位別陰性の89例では13例、陽性15例では9例のがんが報告されています。

陽性部位別陰性(n=89)の検証

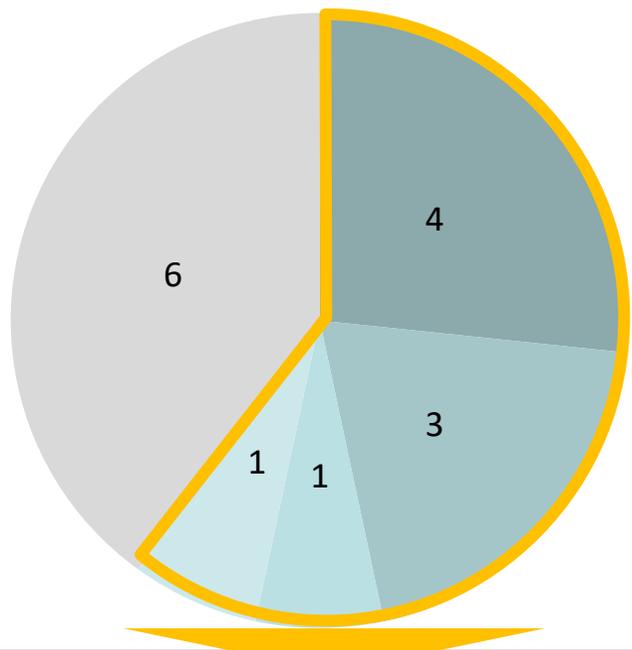
■ 膵臓 ■ 大腸 ■ 胃 ■ 偽陽性



約14%の陽性的中※

陽性判定(n=15)での検証

■ 膵臓 ■ 大腸 ■ 胃 ■ 食道 ■ 偽陽性



約60%の陽性的中※

※本検証は全症例の追跡ではなく、報告症例のあった89例、15例より試算された的中率です。
腫瘍マーカーの陽性的中率については、有病率により前後しますが、大腸がんに対してはCEAが8.3%(*1)、膵臓がんに対してはCA-19-9は2.5%(*2)と報告されています。

(*1)人間ドックにおける腫瘍マーカーの評価 <https://ci.nii.ac.jp/naid/130003381108>
(*2)人間ドック受診者における腫瘍マーカーCA19-9高値例の検討 https://www.jstage.jst.go.jp/article/ningendock/30/1/30_22/_article/-char/ja/

➤ 他の検査に比べ、感度の高さや侵襲度の低さにおいて優位性があると報告されています。

	本検査	上部消化器 内視鏡	大腸内視鏡	腫瘍マーカー	PET-CT
対象	胃癌、膵臓癌、 胆道癌、大腸癌	胃癌	大腸癌	各種癌	各種癌、不向き な臓器あり
事前の準備	—	精神安定剤等の 投与	前日から検査食 当時、下剤服用	—	放射性薬剤の 投与
所要時間	5分	2時間	2時間	5分	2時間
感度	非常に高い 98.5%	高い 92~95%	高い 95.0%	癌種、進行度 により、20~80%	癌種、進行度 により、10~80%
侵襲度	低い	高い(苦痛感)	高い(苦痛感)	低い	高い(被爆含)
価格	10万円前後	1万円前後	2万円前後	約2千円/項目	10~15万円

高価格ではあるもの、手軽さや高精度は大きなメリット

基礎研究、関連論文等

➤ Cancer Researchにおける基礎研究の発表を始め、多くの論文にて有効性が示唆されています。

基礎研究



末梢血液中の単核球 (PBMC) の発現プロファイルを解析した結果、HCC (C+)、LC (C+) と健康人を判別できる可能性が示唆された。

PBMCによるマイクロアレイを用い肝癌判定 (Cancer Research 2008,68(24), 金沢大学/酒井佳夫先生)

学会・研究会発表 関連論文

- 日本消化器病学会総会ワークショップ 2010/4/23
消化器癌における全血遺伝子発現の特徴-酒井佳夫, 本多政夫, 金子周一
- 北陸臨床病理集談会セミナー 2011/9/10
末梢血液を用いた新たな病態解析の可能性-酒井佳夫, 金子周一
- プロメテウスの会 2011/10/14
マウスモデルを用いた末梢血液細胞遺伝子発現解析による担癌状態解析-酒井佳夫, 金子周一
- 日本消化器病学会 (JDDW2011) 2011/10/22
末梢血液細胞の遺伝子発現解析による消化器癌診断法の開発-酒井佳夫, 本多政夫, 金子周一
- 日本消化器病学会 (JDDW2012) 2012/10/11
末梢血液検体を用いた新たな消化器癌診断法とその有用性-小村卓也, 酒井佳夫, 金子周一
- 愛知県臨床衛生検査技師会「RNA解析における最近の展開2012/12/1
末梢血液の遺伝子発現変化測定による病態解析と新たな血液診断方法開発の可能性-酒井佳夫
- 浜名湖シンポジウム 2012/12/22
末梢血液細胞の遺伝子発現変化にみられる癌反応解析と癌診断法開発の可能性 -酒井佳夫, 本多政夫, 金子周一

マイクロアレイ検査出検実績

➤ 今回、以下の4施設をピックアップし、出検実績と施設状況を整理致しました。

	A施設	B施設	C施設	D施設
エリア	東京都 クリニック	東京都 健診クリニック	東京都 健診クリニック	福井県 病院併設型健診機関
施設特性 主な自費診療項目	<ul style="list-style-type: none"> ・内科 ・がん検診 ・人間ドック ・自費診療 	<ul style="list-style-type: none"> ・健康診断 ・人間ドック ・企業健診 	<ul style="list-style-type: none"> ・健康診断 ・人間ドック ・巡回健診 他がん遺伝子検査有り 	<ul style="list-style-type: none"> 健診専門センター ・人間ドック ・脳ドック ・PET-CT検査
受診者層	・周辺会社員 (比較的富裕層が多い)	周辺会社員、周辺住民 (比較的富裕層が多い)	エリア周辺住民 (一般層メイン)	石川県住民 (一般層～富裕層まで)
マイクロアレイ検査 受診者価格	100,000円(税別)	120,000円(税別) (企業により交渉)	98,000円(税別)	75,000円(税別) ※開発協同研究施設 のため特価で提供可能
直近出検実績	4件/月	12件/月	5件/月	33件/月
販促方法	<ul style="list-style-type: none"> ・チラシ ・リーフレット ・ポスター 	<ul style="list-style-type: none"> ・渉外干渉 ・リーフレット ・ポスター 	<ul style="list-style-type: none"> ・リーフレット ・ポスター 	<ul style="list-style-type: none"> ・リーフレット ・ポスター ・待合室DVD放映

マイクロアレイ検査とPET-CT検査の組み合わせ事例

➤ マイクロアレイ血液検査とPET-CTを組み合わせたコース事例のご紹介

コース名	価格	検査内容	コース詳細
最先端がんドック	¥200,000-	<p style="text-align: center;">PET/.CT検査</p> <p style="text-align: center;">マイクロアレイ血液検査</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>男性 腫瘍マーカー (PSA)</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>女性 腫瘍マーカー (CA15-3,CA125)</p> </div> </div>	<p>PET-CT検査が不得意とされている</p> <ul style="list-style-type: none"> □「早期胃がん」、「胆管がん」、 □早期発見の難しいとされる「膵臓がん」、 □死亡者数の多い「大腸がん」 <p>これらの発見に優れたマイクロアレイ血液検査を組み合わせたコース。</p> <p>※男性は「前立腺がん」をPSAでカバーし、女性は「乳がん」「卵巣がん」を補完するためCA15-3、CA125を組み込み。</p> <p>PET-CTの保持が無い場合は近隣PET施設との連携を行って頂いております。</p>



がんドックコース専用のリーフレットなど販促物もPMCより提供させていただきます。

導入実績

- 全国では約600施設で導入されています。多施設共同研究を行った北陸を中心に、中部地方では約300施設、関東地方200施設、関西地方約100施設で導入されています。

導入施設

- 東京高輪病院
- 同友会春日クリニック
- 阪和インテリジェント医療センター
- オリーブ高松メディカルクリニック
- 石川県済生会金沢病院
- 石川県予防医学協会
- 金沢先進医学センター
- 金沢赤十字病院
- 国家公務員共済組合連合会 北陸病院
- 福井県済生会病院
- 市立敦賀病院
- 富山市立富山市民病院 健康管理科
- 市立砺波総合病院 健診センター
- 大雄会第一病院
- 新潟県厚生連糸魚川総合病院
- 相模原中央病院
- フェニックスメディカルクリニック
- ジェネシスメディカルクリニック六本木
- 藤沢順天医院 藤沢総合健診センター
- 彩都友誼会病院 健診センター

他多数



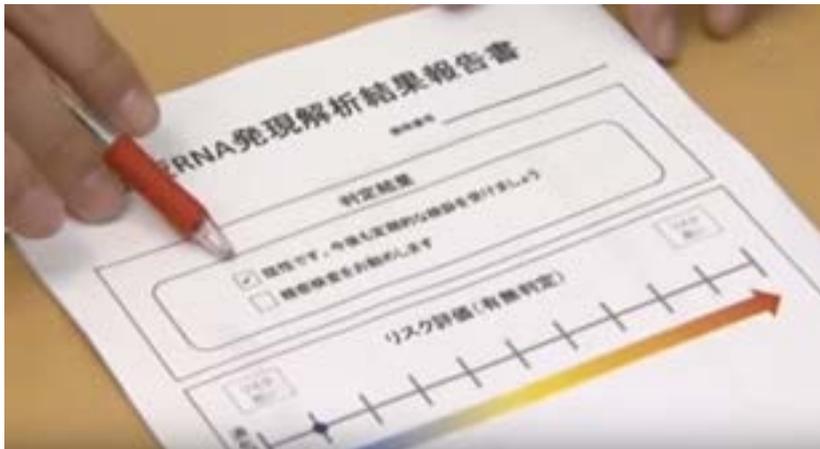
マスメディアの注目

- 最新の検査としてテレビや新聞などでも多く特集を頂き、注目を集めつつあります。

BSフジ「ガリレオX」

2012/4/22放送BSフジ系列「ガリレオX」のがん医療特集にて最新のがん検査として紹介されました。

- ・ BSフジ系列にて科学や科学技術に関わる新しい動向や注目の研究を放映する30分の科学ドキュメンタリー。
- ・ がんの新たな検査法として特集が組まれ放映されました。

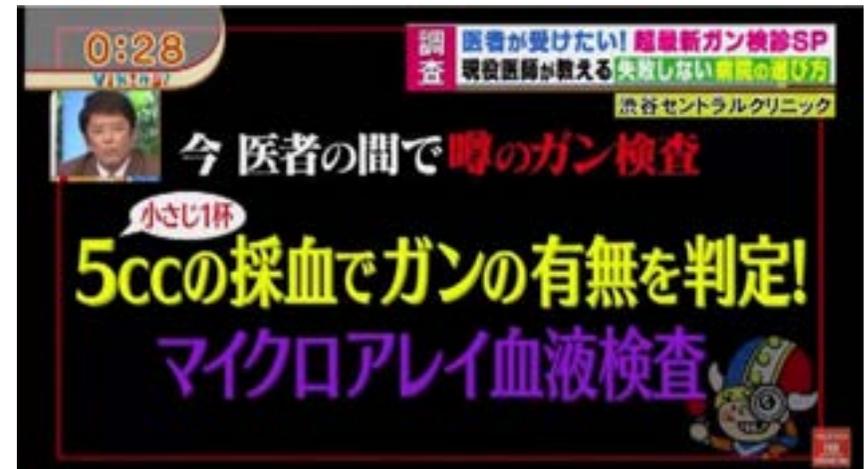


<https://youtu.be/uGywFnC6G0>

フジテレビ「バイキング」

2015/10/26放送フジテレビ系列「バイキング」のがん検診特集にて、最新の採血のがん検査として紹介されました。

- ・ フジテレビ系列で月～金のお昼の12時に放映している情報番組
- ・ 最新の検査特集の中で採血で消化器がんを知ることのできる新しい検査として紹介されました。



<https://youtu.be/6vNE5VUd8wM> (30:00～)

注意事項

➤ 測定に際し、下記条件をご理解ください。(別途、問診チェック表も提供可能です。)

以下の症例では**偽陽性、偽陰性症例**が報告されております。
RNAの発現にも影響を与える可能性がある為、原則受診をお控え頂くことを推奨しております。

- ❑ 現在がんと診断されている、もしくはがんの治療を受けている方
- ❑ 部位問わず、5年以内にがんの治療を受けたことがある方。
※末梢血液細胞由来のRNAをチェックしており、外科的処置後にすぐに陰性化することはありません。
- ❑ 自己免疫性疾患(潰瘍性大腸炎、全身性エリテマトーデス、関節リウマチなど)と診断され、現在治療を行っている。
※評価している発現遺伝子の25%が免疫系にかかわるものであるため、自己免疫疾患、特に消化器系に関するクローン病や潰瘍性大腸炎などは偽陽性になる場合があります
- ❑ B型肝炎ウイルス・C型肝炎ウイルスによる肝疾患と診断されている。
- ❑ 妊娠中もしくは妊娠をしている可能性がある。または、産後1年以内の方。
- ❑ 副腎皮質ホルモン(吸入ステロイド剤を除く)を服用している方
- ❑ 生物学的製剤(インターフェロン、インフリキシマブ:商品名レミケードなど)や免疫グロブリン製剤を服薬している。
- ❑ ワクチンを接種して2週間以内。

なお、大腸/胃/胆のうポリープがある方や切除を行って1年以内の方、もしくは肝嚢胞、腎嚢胞、胆のう線筋腫症と診断されている方は検査をご受診頂くことは可能ですが、RNAの発現量が変動する可能性が高く、判定で(+)、がん部位別で(-)と境界域の判定がでることがございます。受診者への提供時にはあらかじめご注意ください。

また、評価については**原発性癌の性質が反映されます**ので、消化器癌の転移は陽性、消化器への転移癌は陰性と判断される可能性があります。