

演題名：

新規の乳がんリンパ節転移迅速検査法 OSNA (One Step Nucleic acid Amplification) 法について

氏名： 吉本倫子

所属：シスメックス株式会社 学術本部

【背景】

乳癌において、リンパ節への転移の有無は強力な予後因子である。そのため、従来の乳癌の外科手術の際には、原発巣の摘出に加えて、リンパ節の摘出が行われてきた。しかし、リンパ節の摘出はリンパ浮腫や運動障害などの合併症を引き起こし患者のQOLの低下が課題となっていた。そのため最近では、原発巣から初めに癌細胞が到達すると考えられるリンパ節のみを摘出する「センチネルリンパ節生検」の適応が多くなってきている。

センチネルリンパ節生検は、一般的に凍結切片を用いた術中迅速病理組織検査により行われる。しかし、この方法は観察面の小ささや標本の質に由来する感度不足が課題となっている。一方、永久標本を用いた術後病理検査の感度は高いが、結果が出るまでに5~10日程度要することから、スピード面での課題が残されている。

そこで、現在の術中/術後病理組織検査の課題点を解決するため、術中に精度良く、迅速、簡便に癌転移を検出できる検査法、OSNA法を開発したのでここに報告する。

【OSNA法の概要】

OSNA法は専用の可溶化試薬（リノアーク）を用いてリンパ節を可溶化することで、従来のPCR法のようなRNAの抽出・精製操作を必要とせず、標的遺伝子の増幅が可能である。また、専用の遺伝子増幅試薬（リノアンプBC）と遺伝子増幅検出装置（RD-100i）を用いることで、自動で試薬の分注から標的遺伝子の増幅・検出を行えることから、迅速・簡便な方法であると言える。

さらに開発過程における基礎検討結果から、乳癌リンパ節における転移検出のための標的マーカーとして、CK19mRNAを選択した。OSNA法では、CK19mRNA量に応じて転移陽性と陰性

を分類するカットオフ値：250copies/ μ Lとマクロ転移とマイクロ転移を分類するカットオフ値：5,000copies/ μ Lを設定し、リンパ節転移を陰性（-）、陽性（++、+）に定性判定する。

【OSNA法の多施設共同臨床性能試験】

OSNA法の乳癌リンパ節転移検査における臨床的有用性を明らかにするため、国内9施設においてOSNA法と永久標本3割面を用いた現行の術後病理組織検査との性能比較を行った。

■ 試験法1：0.2mm間隔で連続切片を用いた病理組織検査法とOSNA法とを比較することで、OSNA法が病理組織学的陰性リンパ節を陽性と判定しないことを検証した。

■ 試験法2：永久標本3割面を用いた病理組織検査とOSNA法を比較することで、OSNA法と術後病理組織検査との一致率を検証した。

【結果】

■ 試験法1：特異度97.1%（95%信頼区間0.918-0.994）となり、OSNA法は偽陽性を生じる可能性が極めて低いことが確認された。

■ 試験法2：一致率92.9%（95%信頼区間0.901-0.951）となり、現行の術後病理組織検査とほぼ同等の性能を有することが示された。

【まとめ】

以上の結果を基に、リノアンプBCは厚生労働省より国内初の乳癌リンパ節転移検査用の体外診断用医薬品としての承認を得た。

今後、OSNA法を乳癌のリンパ節転移診断に適用することで、再発リスクの低減、病理医の負担軽減、さらに、検査の標準化への寄与が期待される。