

ワークショップ：ゲノム医療の時代を迎えて；臨床検査技師の未来予想図を描く

ゲノム医療で活躍できる臨床検査技師を目指して ～大学院生の立場から～

山田 梨央*

要旨 造血器腫瘍では遺伝子異常に基づく分類が確立され、診断や治療選択に遺伝子検査は不可欠となっている。ゲノム医療の発展に伴い、臨床検査技師には検体処理や遺伝子解析に関する高度な専門性が求められる。また、遺伝子パネル検査の普及により、得られたデータを適切に解釈するバイオインフォマティクス能力も今後必要不可欠となる。本稿では、大学院生として研究や遺伝子検査業務に携わる経験を通して見えてきた、これからのゲノム医療の時代に貢献できる臨床検査技師のあり方について考察する。

キーワード 遺伝子検査、造血器腫瘍 ゲノム医療

はじめに

著者の経歴について簡単に紹介する。現在、岡山大学大学院保健学研究科博士前期課程・ゲノム医療サイエンティスト育成コースに在籍し、がんゲノム医療中核拠点病院に隣接する環境で、がんゲノム医療に関する知識と技術の習得に努めている。遺伝子検査を用いた造血器腫瘍の研究に取り組むとともに、当施設のリンパ腫病理コンサルテーションにおける遺伝子検査も担当している。

著者の研究テーマである造血器腫瘍は、2017年出版のWHO分類・改訂第4版以降、遺伝子異常に基づく疾患分類が確立され、診断・予後予測・治療方針の決定において極めて重要である。さらに、本年3月には造血器腫瘍を対象とした遺伝子パネル検査「ヘムサイト」が保険適用となり、固形がんのパネル検査では実施が困難であったRNA解析が可能となった。RNA解析は転写産物を対象とするため、融合遺伝子を高感度かつ高精度に

検出できる一方、熱やRNaseによる分解リスクが高く、適切な検体処理と管理が不可欠である。さらに、従来のパネル検査とは異なり、初発時から適応可能となったことで、治療選択のみならず診断や予後予測にも有用なツールとして期待されている。今後は、個別化医療の促進とともに、臨床検査技師の活躍の場が一層広がると考えられる。

このように高度な遺伝子解析が医療現場に浸透している時代において、私たち臨床検査技師には、検体の取り扱いの知識や遺伝子検査に関する高い専門性を活かし、精度の高い検査を提供することが求められる。本稿では、学生の視点から今後の臨床検査技師に求められる役割と姿勢について考察する。

I. 現在の造血器腫瘍における 遺伝子検査について

先ほど紹介したヘムサイトは、上述の通り今後の臨床応用が期待される一方で、いくつかの課題

* 岡山大学大学院保健学研究科分子血液病理学 rio_ymd@s.okayama-u.ac.jp

も存在する。第一に検査費用が高額であること、第二に結果が判明するまでに時間を要すること、そして第三に実施可能な施設ががんゲノム医療中核拠点病院を中心とした約240施設に限られている点が挙げられる。また、ヘムサイトは網羅的解析が可能であるものの、リンパ腫診断においては、免疫組織化学染色やフローサイトメトリーにより、ある程度診断が可能であり、必要に応じて特定の遺伝子検査を追加することで診断可能となるケースが多い。そのため、特定の遺伝子を標的とするPCR法など、従来から広く使用されている遺伝子検査法は、院内でも実施可能であり、ヘムサイトと比較して費用が安価かつ迅速に結果が得られる点からも、現在において非常に重要な役割を担っている。

II. 自施設で遺伝子検査を行う利点

当施設のリンパ腫病理コンサルテーションでは、7種類の遺伝子検査を実施している(表1)。当施設における遺伝子検査の利点は、血液や骨髄液、凍結組織といった新鮮検体をはじめ、ホルマリン固定パラフィン包埋(FFPE)検体や細胞診検体にも対応可能な点である。特に、濾胞性リンパ腫(FL)に特徴的な*IGH::BCL2*の検出にはreal-time PCR法を用いており、G分染法では細胞培養ができず判定不能であった症例においても、転座を確認することが可能であった。また、FLは腹腔内病変での発症が多く、微小検体であるEUS-FNAで提出される場合も多いが、そのような少量検体でも解析が可能である。

さらに、節性T濾胞ヘルパー細胞リンパ腫(nTFHL)に特異的に認められる*RHOA*変異については、高感度解析法であるPNA-LNA PCR clamp法を用いて検査を行っている。nTFHLは炎症細胞浸潤により腫瘍細胞割合が低いことが知られており、そのような場合には臨床で広く用いられている従来法では*RHOA*変異が検出できないことがある。そのため、*RHOA*変異のみを特異的に増幅できる本法を採用することで、高感度な解析を実現している。

また、新規治療薬の導入を契機に*EZH2*変異解析や*CD79B*変異解析を新たに立ち上げるなど、臨床ニーズに応じた検査法の導入も積極的に行っている。これらの検査法は、著者をはじめとする所属研究室の大学院生が既報を参考に、低コストかつ安価に構築したものである。

自施設で検査法を立ち上げるメリットとしては、外注検査では新鮮検体に限られることが多い一方、FFPE検体にも対応できるため追加検索が容易である点、さらに施設ごとの疾患特性やニーズに応じて検査法を導入・改良できる点が挙げられる。また、外注と比較してはるかに安価であり、結果を2~3日で返却できるため、緊急性を要する症例においても迅速な検査が可能となり、正確かつ早期の治療方針決定に貢献している。

III. これからの臨床検査技師に求められること

前述のように、検査法を施設内で構築・運用することは、各施設における安価で迅速な診断体制の強化につながる。今後、診断・治療の場面でゲ

表1 当施設の遺伝子検査項目

検査	目的
<i>IgH</i> 遺伝子再構成	良悪性の判定
<i>TCR</i> 遺伝子再構成	
<i>MYD88 L265P</i>	確定・鑑別診断
<i>IGH::BCL2</i>	
<i>RHOA G17V</i>	
<i>EZH2 Y641, A682, Y692</i>	治療方針の決定
<i>CD79B Y196</i>	

ノム情報の重要性が一層高まるため、検査法を自ら立ち上げ、実装できるスキルを臨床検査技師が身につけることは極めて重要である。遺伝子検査技術は、適切な指導と実践の機会があれば、筆者らのような初心者であっても検査法の確立は十分可能である。特に上述した *RHOA* 変異解析は筆者が立ち上げたものであり、当初は条件検討や文献選定に時間を要した。しかし、一度経験すると、その後は1ヵ月以内に検査を構築できるようになり、臨床ニーズに応じて早期に検査の立ち上げるスキルを身につけることができた。

さらに、臨床検査技師には遺伝子検査技術に加え、遺伝子パネル検査などの膨大なゲノムデータを正確に解釈し、治療や診断に結びつけるバイオインフォマティクス能力も求められる。ゲノム医療は、新規遺伝子変異の報告や変異に基づく治療薬の開発など日々進化しており、これらの変化への柔軟な対応に加えて、患者の治療歴等を踏まえた総合的判断が必要である。

バイオインフォマティクスの専門家(バイオインフォマティシャン)はこれまで工学系出身者が多い印象があるが、今後ニーズがさらに高まる中で、医療の知識を有する臨床検査技師が結果解釈に関わることは、より信頼性の高い報告につながると考えられる。また、結果の解釈には、遺伝子

検査の工程や検体品質を理解していなければ正確な解釈は困難であり、その意味でも臨床検査技師が遺伝子検査とバイオインフォマティクスの双方を理解することは不可欠である。さらに、バイオインフォマティクスの需要は臨床だけでなく研究領域でも急速に高まっている。NGSを用いた遺伝子発現解析や病態解明に関する論文は増加しており、臨床・研究の両面でその重要性は今後ますます大きくなると考えられる。

臨床検査技師は、検査を正確に実施し適切に結果を解釈する役割を担っている。しかし、検査を最も理解している私たち自身が、その検査を用いて臨床現場の課題を解決していく姿勢もこれからのゲノム医療の発展に不可欠であり、臨床検査技師の積極的な介入は、今後の医療現場においてますます重要となるであろう。

IV. ま と め

ゲノム医療が進展する中で、臨床検査技師には遺伝子検査とバイオインフォマティクスの双方を身につけることが求められている。また、自施設で検査法を構築できることは、迅速かつ高精度な診断に大きく貢献する。今後も専門性を高め、臨床現場の課題解決に主体的に関わる姿勢が、ゲノム医療を支える重要な役割となる。