

2024年6月26日
株式会社理研ジェネシス
国立大学法人東北大学

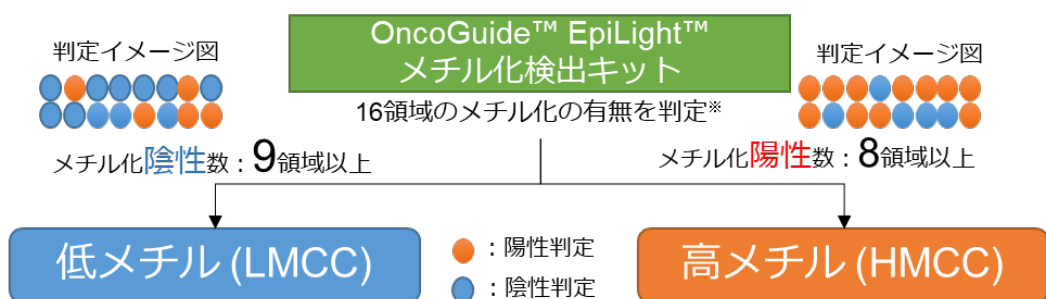
DNAメチル化検出キット
「OncoGuide™ EpiLight™メチル化検出キット」の
国内製造販売承認取得に関するお知らせ

株式会社理研ジェネシス（本社：東京都品川区、代表取締役社長：岩壁 賢治）は、2024年6月21日付で、東北大学病院腫瘍内科の石岡千加史客員教授（学術研究員）、大内康太助教らとの共同の成果により、体外診断用医薬品「OncoGuide™ EpiLight™メチル化検出キット」（以下、「本製品」と略記）の国内における製造販売承認を取得しましたので、お知らせいたします。

本製品は、東北大学との共同研究により開発した、がん組織のDNAメチル化^{※1}状態を検出することで、結腸・直腸癌における治療薬の選択の補助に用いることができる、リアルタイムPCR法を原理とした世界で最初の体外診断用医薬品です。

検体から抽出したDNAをバイサルファイト変換処理^{※2}し、ゲノムワイドなDNAメチル化状態を反映する16領域のDNAメチル化状態を検出することで、高メチル（High methylated colorectal cancer；HMCC）または低メチル（Low methylated colorectal cancer；LMCC）を判定します（図1）。

検査結果の判定フロー



結腸・直腸癌における
治療薬の選択の補助

※メチル化陽性数：8未満かつ、メチル化陰性数：9未満の場合：判定不能

図1. 本製品の判定フロー

臨床性能試験（臨床試験登録番号：UMIN000041205）の結果、抗 EGFR 抗体薬^{*3} の効果について、LMCC は HMCC と比較して無増悪生存期間（Progression Free Survival ; PFS）および全生存期間（Overall Survival ; OS）が統計学的に有意に良好であることが報告されています（図 2）。

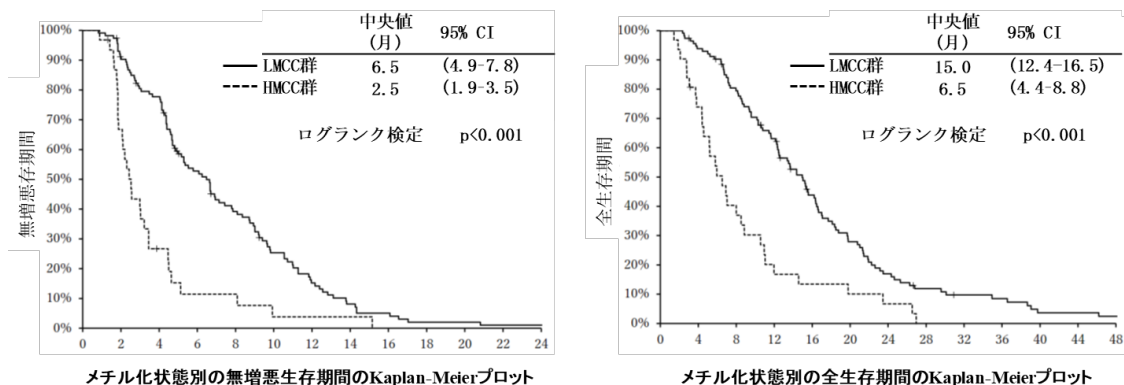


図 2. 臨床性能試験の結果（PFS および OS の生存曲線）

理研ジェネシスおよび東北大学は、新たながん診断法を一日も早く患者さんにお届けすることで、精密医療の拡大を推進していきます。

【製品概要】

(1) 製品名	OncoGuide™ EpiLight™メチル化検出キット
(2) 一般的名称	DNA メチル化検出キット (87010000)
(3) 承認番号	30600EZX00019000
(4) 使用目的	がん組織から抽出した DNA をバイサルファイト変換処理した検体中のメチル化状態の検出（結腸・直腸癌における治療薬の選択の補助）
(5) 検査原理	リアルタイム PCR 法
(6) 検体材料	がん組織から抽出した DNA をバイサルファイト変換処理した検体
(7) 包装	1 キット (24 テスト用)
(8) 製造販売業者	株式会社理研ジェネシス
(9) 設計開発/製造元	株式会社理研ジェネシス

【謝辞】

本研究は、共同研究を行う東北大学が国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）次世代がん医療創生研究事業「大腸がんに対する抗 EGFR 抗体薬の効果を予測する新規バイオマーカー・DNA メチル化状態診断キットの開発（課題管理番号：20cm0106411h0004）」（研究代表者 石岡千加史）の助成を得て、東北大学病院臨床研究推進センター（CRIETO）支援のもと進行再発結腸・直腸癌を対象とする臨床性能試験（臨床試験登録番号：UMIN000041205）を実施しました。

【注釈】
※1 DNA メチル化

DNA メチル化は、DNMTs (DNA methyltransferase) による、5'-シトシンへのメチル基の付加によって引き起こされる化学的修飾であり、CpG (CG ジヌクレオチド配列) 領域に作用する。腫瘍組織における DNA メチル化は、主に遺伝子のプロモーター領域の CpG アイランドに生じ、転写を負に抑制することで遺伝子の発現を抑制させると考えられている。

※2 バイサルファイト変換処理

バイサルファイト (亜硫酸水素塩) 処理により、DNA 中のメチル化されていないシトシンが脱アミノ化されてウラシルに変換されるのに対し、メチル化シトシンは変換されないため、本処理により、メチル化シトシンと非メチル化シトシンの区別が可能。目的の DNA 領域を PCR 法で増幅する際、ウラシルはチミンに、メチル化シトシンはシトシンとして増幅される。この過程により、1 塩基単位の分解能で DNA メチル化状態を解析することが可能となるため、病気の診断や治療法の開発、細胞生物学的研究において非常に重要なツールとなっている。

※3 抗 EGFR 抗体薬

抗 EGFR 抗体薬は、がん治療に用いられる分子標的治療薬の一種である。この薬剤は、がん細胞の増殖に関与する上皮成長因子受容体 (Epidermal Growth Factor Receptor ; EGFR) に結合し、下流へのシグナル伝達を阻害することで抗腫瘍効果を示す。抗 EGFR 抗体薬は、従来の化学療法とは異なるメカニズムで作用し、がん治療において新たな選択肢を提供する。

【論文情報】

タイトル : A modified MethyLight assay predicts the clinical outcomes of anti-epidermal growth factor receptor treatment in metastatic colorectal cancer

著者 : Ouchi K, Takahashi S, Okita A, Sakamoto Y, Muto O, Amagai K, Okada T, Ohori H, Shinozaki E, Ishioka C*

(大内康太、高橋信、沖田啓、坂本康寛、武藤理、天貝賢二、岡田恭穂、大堀久詔、篠崎英司、石岡千加史)

*責任著者 : 東北大学病院腫瘍内科 客員教授 (学術研究員) 石岡千加史

掲載誌 : Cancer Science. 2022;113: 1057–1068.

DOI : 10.1111/cas.15252

タイトル : DNA methylation status as a biomarker of antiepidermal growth factor receptor treatment for metastatic colorectal cancer

著者 : Ouchi K, Takahashi S, Yamada Y, Tsuji S, Tatsuno K, Takahashi H, Takahashi N, Takahashi M, Shimodaira H, Aburatani H, Ishioka C*

(大内康太、高橋信、山田康秀、辻真吾、辰野健二、高橋秀和、高橋直樹、高橋雅信、下平秀樹、油谷浩幸、石岡千加史)

*責任著者 : 東北大学病院腫瘍内科 客員教授 (学術研究員) 石岡千加史

掲載誌 : Cancer Science. 2015; 106:1722-1729.

DOI : 10.1111/cas.12827

以上

【本件に関するお問合せ先】

(製品に関すること)

株式会社理研ジェネシス マーケティング部

Eメール：info2@riken genesis.jp

電話番号：03-5759-6042

(研究に関すること)

東北大学病院腫瘍内科

客員教授(学術研究員) 石岡 千加史 (いしおか ちかし)

助教 大内 康太 (おおうち こうた)

Eメール：kota.ouchib3@tohoku.ac.jp

電話番号：022-717-8543

(報道に関すること)

株式会社理研ジェネシス マーケティング部

Eメール：info2@riken genesis.jp

電話番号：03-5759-6042

東北大学病院広報室

Eメール：press@pr.med.tohoku.ac.jp

電話番号：022-717-8032