

乳癌リンパ節転移迅速検査

Be One Step ahead with **OSNA**

病理診断から分子病理診断へ



術中迅速病理検査における課題

リンパ節 **判定結果：転移陽性**



癌転移巣

判定結果：転移陰性



リンパ節

最大断面を用いた術中迅速病理検査に関する報告

参考文献	False Negative Rate (%)	Accuracy (%)
Chao et al. (2001)	32	91
Tanis et al. (2001)	26	90
Weiser et al. (2000)	42	78
Rahusen et al. (2000)	43	84
Veronesi et al. (1999)	32	86
Wada et al. (2004)	16	95

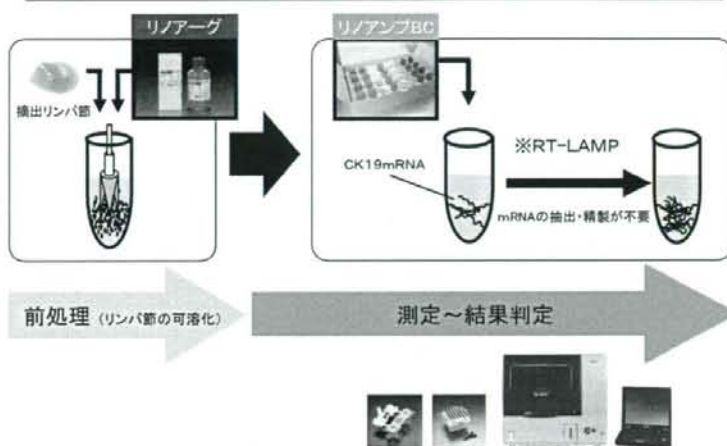
One Step Nucleic acid Amplification

測定時間 約30-40分

2. 遺伝子増幅、検出、結果判定



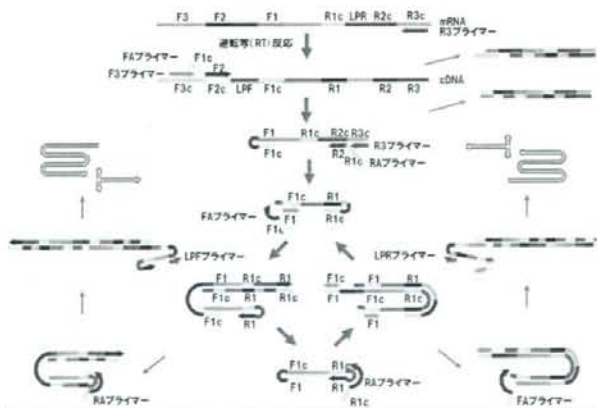
One Step Nucleic acid Amplification



※RT-LAMP法の使用に関して実研化学㈱と2001年1月に実施権の許諾契約を締結

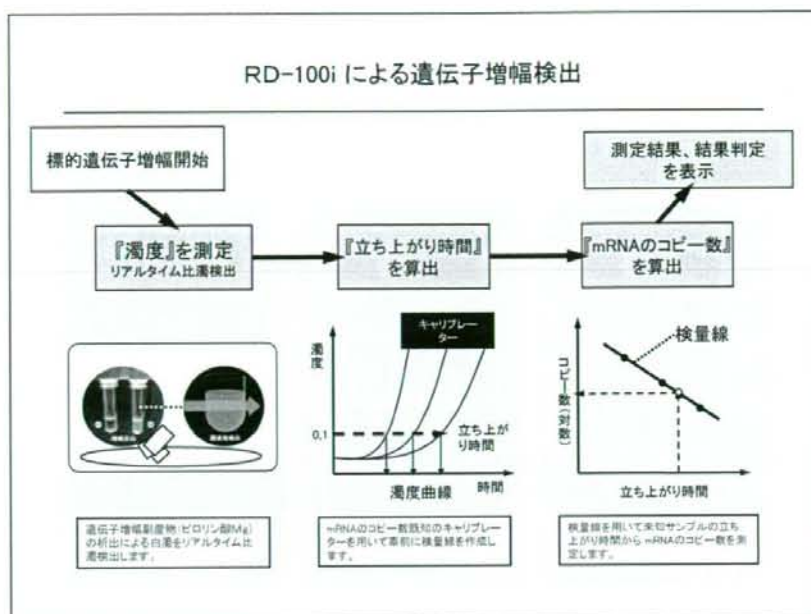
RT-LAMP法の増幅原理

Reverse Transcription Loop-Mediated Isothermal Amplification



65°C一定温度で進行し、かつ増幅効率が極めて高いため、増幅反応を短時間で終えることができる。

RD-100i による遺伝子増幅検出



CK19 mRNAマーカー遺伝子の選択

●陽性/陰性の分離能力

転移陽性リンパ節中における発現量が高く、転移陰性リンパ節中における発現量は低い。

●適用範囲

乳癌患者の転移陽性リンパ節において広く発現し、組織型および個人によって大きく変動しない。

ヒト遺伝子発現データベース
(約30,000遺伝子)

1次スクリーニング

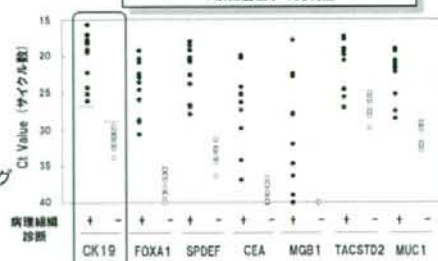
乳癌特異的遺伝子 45遺伝子

2次スクリーニング

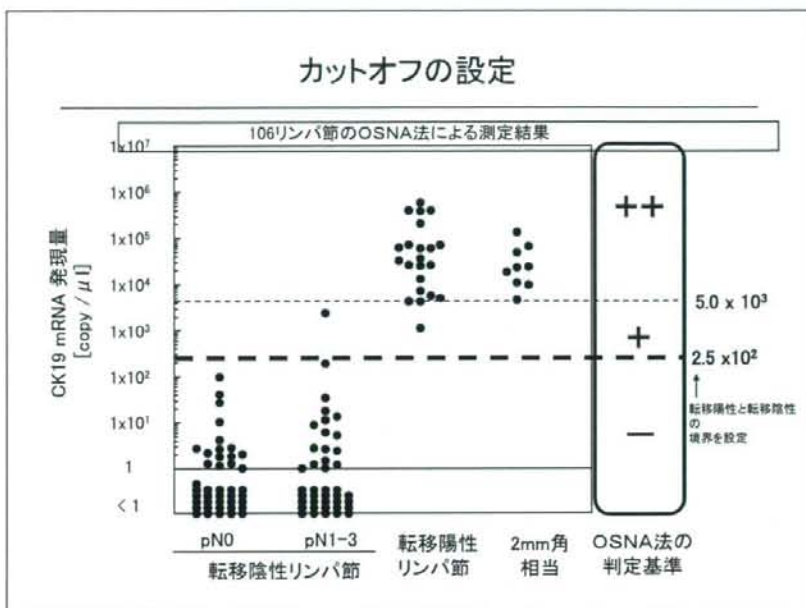
乳癌特異的遺伝子 7遺伝子

3次スクリーニング

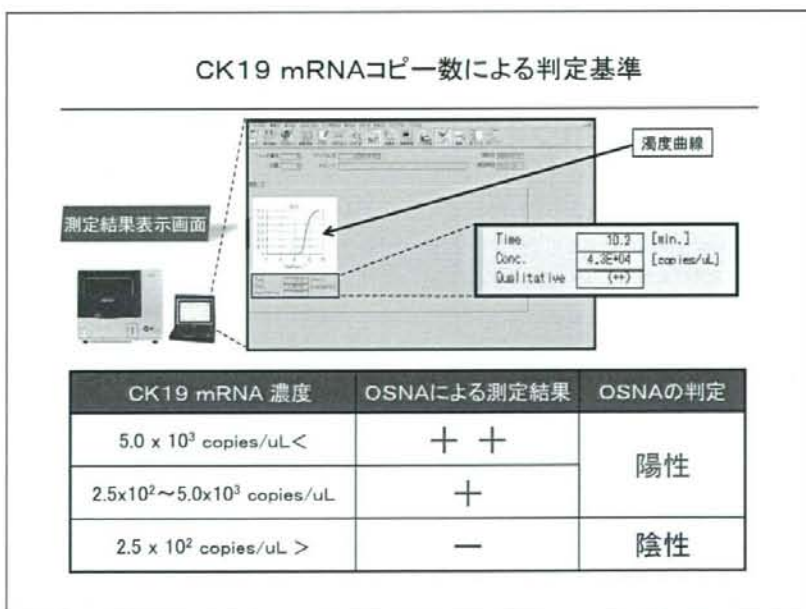
転移陽性リンパ節と転移陰性リンパ節における
7候補遺伝子の発現量



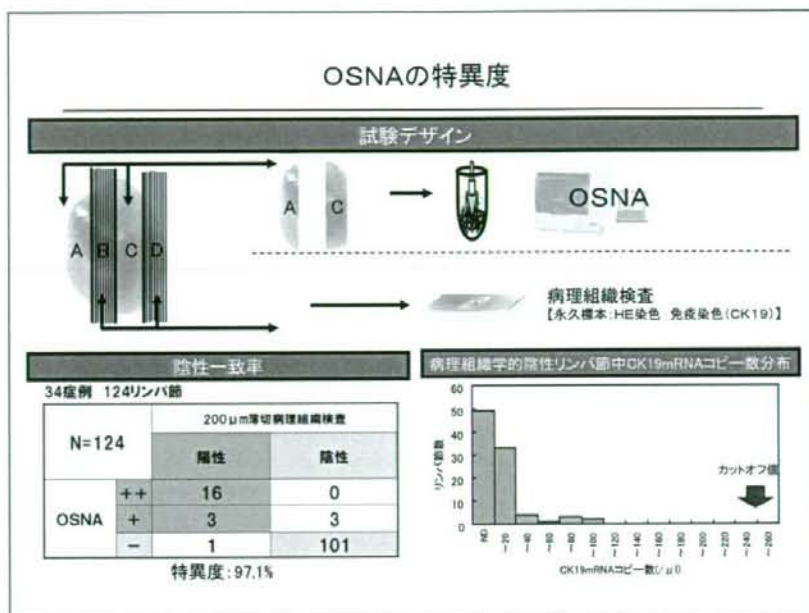
カットオフの設定



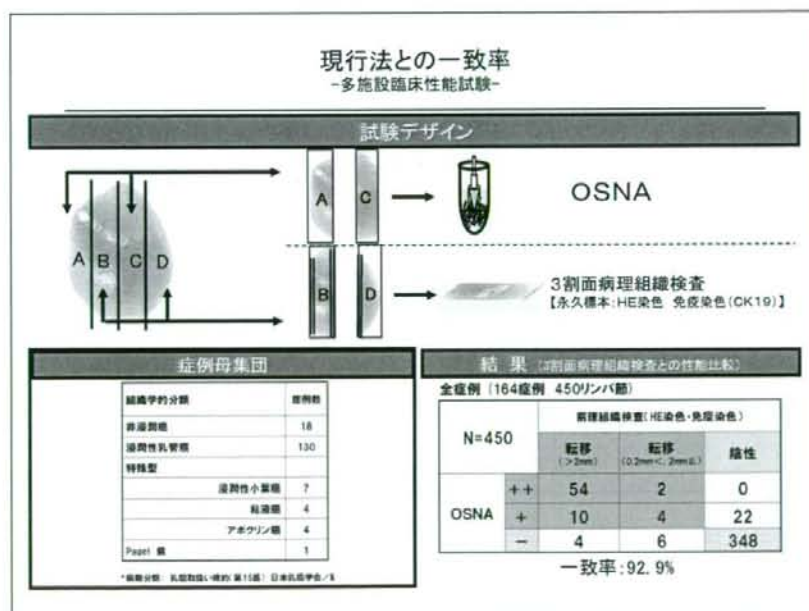
CK19 mRNAコピー数による判定基準



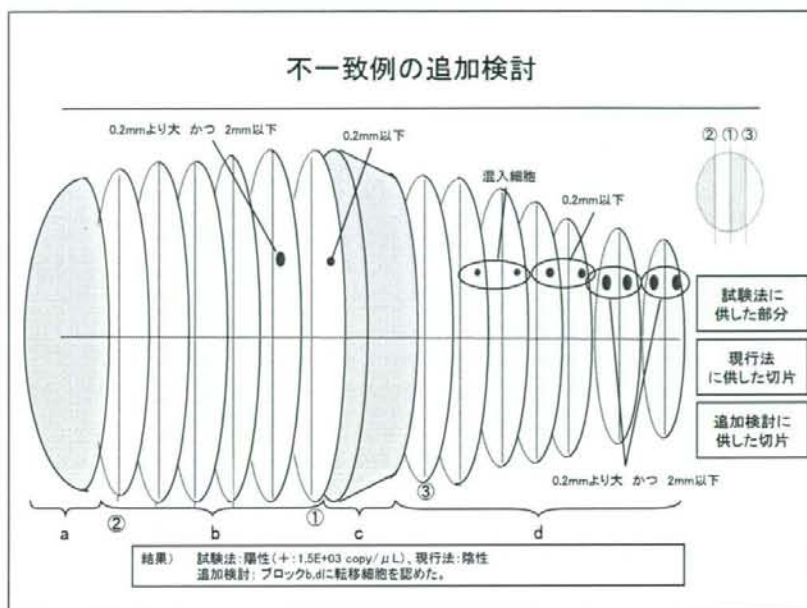
OSNAの特異度



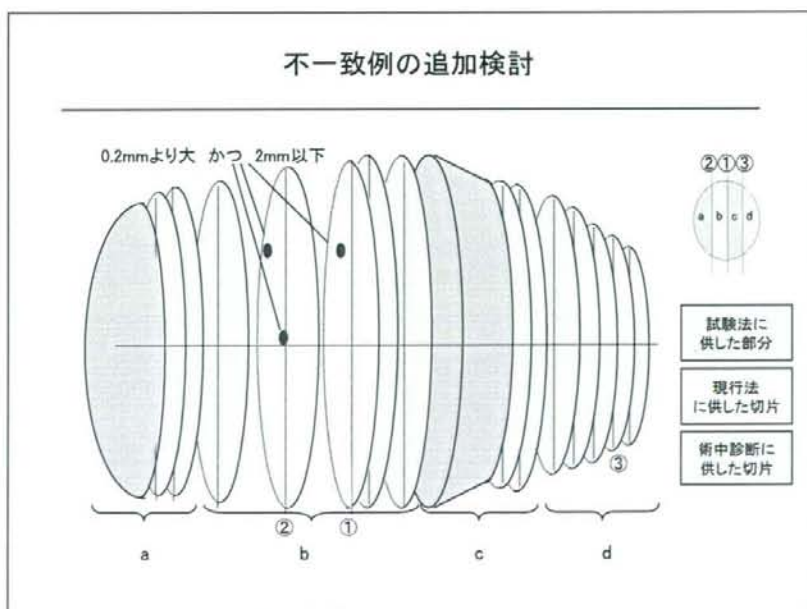
現行法との一致率 -多施設臨床性能試験-



不一致例の追加検討



不一致例の追加検討



参考文献

Clinical Cancer Research (2007 13: 4807-4816)

“One-step Nucleic Acid Amplification (OSNA) for intraoperative Detection of Lymph Node Metastasis in Breast Cancer Patients”

(Masahiko Tsujimoto, Kazuki Nakabayashi, Katsuhide Yoshidome, Tomoyo Kaneko, Takuji Iwase, Futoshi Akiyama, Yo Kato, Hitoshi Tsuda, Shigeto Ueda, Kazuhiko Sato, Yasuhiro Tamaki, Shinzaburo Noguchi, Tatsuki R. Kataoka, Hiromu Nakajima, Yoshifumi Komoike, Hideo Inaji, Koichiro Tsugawa, Koyu Suzuki, Seigo Nakamura, Motonori Daitoh, Yasuhiro Otsome, and Nariaki Matsuura)

International Journal of Cancer (2008 Mar 6;122(11):2562-2567)

“Intra-operative rapid diagnostic method based on CK19mRNA expression for the detection of lymph node metastases in breast cancer”

(Mika Visser, Mehdi Jwa, Anja Horstman, Antoinette T.P. Brink, René P. Pol, Peter J.F. Snijders, and Chris J.L.M. Meijer)

Clinical Cancer Research (2009 15:(2879-2884) April 15,)

“Molecular Detection of Lymph Node Metastases in Breast Cancer Patients: Results of a Multicenter Trial Using the One-Step Nucleic Acid Amplification Assay”

(Yasuhiro Tamaki¹, Futoshi Akiyama¹², Takuji Iwase¹², Tomoyo Kaneko¹¹, Hitoshi Tsuda¹⁴, Kazuhiko Sato¹⁷, Shigeto Ueda¹¹, Masayuki Mano³, Norikazu Masuda⁶, Masashi Takeda¹, Masahiko Tsujimoto¹, Katsuhide Yoshidome¹, Hideo Inaji⁷, Hiromu Nakajima⁸, Yoshifumi Komoike⁷, Tatsuki R. Kataoka⁹, Seigo Nakamura¹⁴, Koyu Suzuki¹⁵, Koichiro Tsugawa¹⁴, Kenichi Wakasa¹⁰, Tsuyoshi Okino¹¹, Yo Kato¹², Shinzaburo Noguchi¹⁶, and Nariaki Matsuura².)