

日本臨床検査医学会 2023 年度学術推進プロジェクト研究
「PARP 阻害剤に対する新たなコンパニオン診断システムの構築」

藤田医科大学医学部臨床検査科
浜松医科大学医学部腫瘍病理学講座
酒井 康弘



【研究のまとめと感想】

このたびは、2023 年度学術推進研究プロジェクト課題に採択いただき、研究遂行のためのご支援を賜り、本当にありがとうございました。本研究は、*BRCA1/2* 変異に依存しない PARP 阻害剤の有効性を説明する新たな機序を、mRNA 核外輸送体である TREX-2 複合体、特にその構成分子である *DSS1* に着目して基礎的に検討し、PARP 阻害剤に対する新たなコンパニオン診断システムの構築を目指すものです。

卵巣癌の外科切除材料を用いて *DSS1* 発現強度を半定量したところ、漿液性癌では他の組織型と比べて一貫して低発現の傾向が認められました。発生母地とされる漿液性卵管上皮内癌でも、正常卵管上皮に比べ *DSS1* が減弱～消失しており、悪性進展の早期段階で変化が生じる可能性が示されました。*BRCA1/2* 遺伝子が保たれた卵巣癌細胞株では、*siDSS1* 導入により相同組換え修復活性が顕著に低下し、*siBRCA2* と同程度の変化が観察されました。薬剤感受性試験でも、*DSS1* 発現が減弱した細胞株では PARP 阻害剤に臨床有効濃度域での感受性が確認できました。以上より、*DSS1* 低下により *BRCA1/2* 遺伝子が保たれていても *BRCAness* が生じて PARP 阻害剤が奏効する可能性、そして *DSS1* 発現測定が *BRCA* 遺伝子検査を補完しうる新たなコンパニオン検査の候補となることが示唆されました。

最後に、本研究を支えてくださった学会関係各位、共同研究者の皆さまに深く感謝いたします。特に、臨床検査医学の枠組みの中で AP/CP の視点を含む課題を採択いただいたことは、学際的連携を進めるうえで意義深く、私たちにとって大きな励みになりました。心より感謝いたします。今後も、*DSS1* を用いた PARP 阻害剤のコンパニオン検査法の実用化に向けて、基礎的検討と症例研究をさらに重ね、知見の整理・発信に努めながら、がんゲノム検査と診断の発展に一層貢献していきます。