

# バイオバンク活用事例 (MiSeq : RNAシーケンス発現解析)

## RNAシーケンス発現解析を用いた肺癌細胞株のTKI耐性原因解析

岡山大学病院 血液・腫瘍・呼吸器内科学

二宮貴一郎・加藤有加・大橋圭明・木浦勝行

### 概要

EGFR変異肺がんやROS1転座肺癌に対するチロシンキナーゼ阻害剤の開発は劇的な臨床効果を示しているが、その薬剤による治癒は困難で現状の治療は1-2年程度で必ず耐性化をきたす。その薬剤の耐性要因を明らかにし、新規の治療戦略を構築することが急務であり、全世界で様々な方法を用いて解析が行われている。

当施設では次世代シーケンサー (NGS) であるMiSeqを設置しており、本研究ではMiSeq及びターゲットシーケンスキノームキットを用いて、肺癌耐性株中のRNAシーケンス発現解析を用いて耐性を克服できる治療戦略を見出すことを目的とした。

### バイオバンク利用内容

次世代シーケンサー (MiSeq) 及び解析 (CLC Genomics Workbench)



### 方法&結果

① 第3世代EGFR-TKIに耐性となったEGFR変異肺癌細胞株を解析し、NRAS増幅を見出した。実臨床においてキードラッグであるオシメルチニブ耐性細胞株においても同様にNRAS増幅を認め、MEK阻害剤の上乗せが耐性克服できることを解明した。

② ROS1転座肺癌のキードラッグであるクリゾチニブに耐性となった細胞株を解析し、EGFR活性に加えてAXL高発現を見出した。新規薬剤であるカボザンチニブを含む治療が耐性克服できる可能性があることを示した。

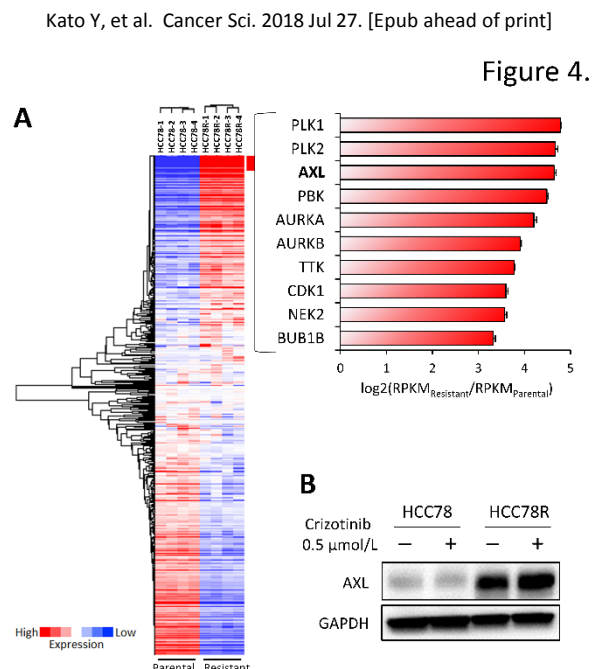
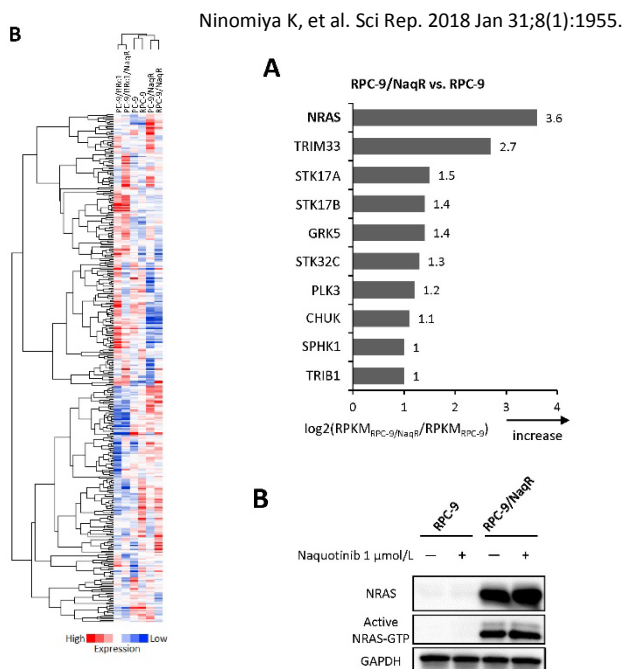


Figure 4.