

Guardant360 CDxがん遺伝子パネルによる  
HER2(*ERBB2*)遺伝子増幅の検出

監修：谷口 浩也 先生 愛知県がんセンター 薬物療法部医長

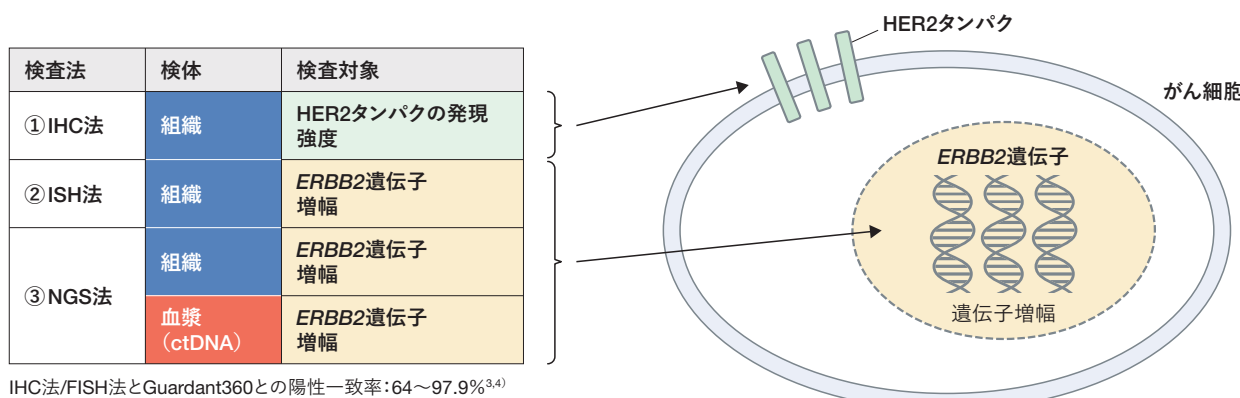
■ 固形がんにおけるHER2陽性・*ERBB2*遺伝子増幅

*ERBB2*遺伝子は代表的なドライバー遺伝子で、HER2タンパクをコードします。さまざまながんで*ERBB2*遺伝子増幅などの遺伝子異常に伴い、HER2タンパクの過剰発現が認められます<sup>1)</sup>。

固形がんにおけるHER2(*ERBB2*)異常の評価には、①IHC、②ISH、③NGSが用いられます(図1)。

IHCはHER2タンパク発現、ISHは*ERBB2*遺伝子増幅を評価し、NGSは組織または血漿中ctDNAから遺伝子異常を解析します。Guardant360 CDxは、血漿中ctDNAを対象としたNGS(リキッドバイオプシー)により*ERBB2*遺伝子増幅を評価します。

1)一般社団法人 日本病理学会編:固形癌HER2病理診断ガイドンス 第3版 p2

IHC:免疫組織化学法、ISH:*in situ*ハイブリダイゼーション法、NGS:次世代シーケンシング法、ctDNA:circulating tumor DNA(血中循環腫瘍DNA)図1: 固形がんにおけるHER2増幅検査法<sup>2)</sup>

2)オリジナルで作成 3)Shitara K et al., Nat Med 2024; 30(7): 1933-1942. 4)Siravegna G et al., Clin Cancer Res. 2019; 25(10): 3046-3053.

■ がん種別 *ERBB2*遺伝子増幅の頻度<sup>5)</sup>

| 部位 | がん種      | 陽性率 | 部位 | がん種    | 陽性率 | 部位    | がん種  | 陽性率     | 部位  | がん種       | 陽性率        | 部位 | がん種     | 陽性率 |
|----|----------|-----|----|--------|-----|-------|------|---------|-----|-----------|------------|----|---------|-----|
| 腸  | 結腸腺がん    | 6%  | 胆道 | 肝内胆管がん | 5%  | 肺     | 肺腺がん | 9%      | 子宮  | 子宮体部類内膜がん | 6%         | 卵巣 | 卵巣明細胞がん | 22% |
|    | 直腸腺がん    | 7%  |    | 肝外胆管がん | 11% |       | 乳房   | 浸潤性乳管がん |     | 13%       | 子宮平滑筋肉腫    |    | 3%      | 卵巣  |
| 胃  | 胃腺がん     | 18% |    | 胆嚢腺がん  | 20% | 膀胱/尿路 |      | 膀胱がん    | 14% | 子宮頸部      | 子宮頸部扁平上皮がん |    | 5%      |     |
| 食道 | 食道扁平上皮がん | 8%  | 膵臓 | 膵腺がん   | 3%  |       |      |         |     |           |            |    |         |     |

5)Horie S et al., Cancer Discov. 2024; 14(5): 786-803.より作成

## ■ Guardant360 CDxの特徴

- ① HER2(*ERBB2*)増幅において、HER2標的治療の有効性が期待されるfocal amplificationに限定して報告
- ② *ERBB2*増幅を低コピー数レベル(陽性判定閾値:2.18)から検出可能・血漿中のコピー数を基に算出した指標であり、組織検査のコピー数とは直接比較できない
- ③ *ERBB2*増幅を有する腫瘍に対する抗HER2療法(トラスツズマブ+ペルツズマブ、トラスツズマブ デルクステカン)のコンパニオン診断(CDx)として承認取得済み
- ④ 血液検体を用いることで、組織検査と比較して結果を迅速に報告可能

表: Guardant360 CDxによるコピー数異常(増幅)の検出<sup>6)</sup>

| Focal amplificationのみ最終報告する遺伝子               | <i>BRAF</i> | <i>CCND1</i>  | <i>CCND2</i>  | <i>CDK4</i>  |
|--|-------------|---------------|---------------|--------------|
|  | <i>CDK6</i> | <i>FGFR2</i>  | <i>KIT</i>    | <i>KRAS</i>  |
|  | <i>MYC</i>  | <i>PDGFRA</i> | <i>PIK3CA</i> | <i>RAF1</i>  |
|  | <i>MET</i>  | <i>ERBB2</i>  |               |              |
| Focal amplificationとaneuploidyを区別せず最終報告する遺伝子 | <i>AR</i>   | <i>CCNE1</i>  | <i>EGFR</i>   | <i>FGFR1</i> |

6)Guardant360 CDx 製品カタログより作成

## 高度管理医療機器

販売名:Guardant360 CDx がん遺伝子パネル  
 一般的名称:遺伝子変異解析プログラム(がんゲノムプロファイリング検査用)  
 体細胞遺伝子変異解析プログラム(抗悪性腫瘍薬適応判定用)  
 承認番号:30300BZX00345000

