がんゲノム医療の未来

間野 博行

Key words ゲノム医療, 分子標的療法, がん遺伝子パネル検査, precision medicine

はじめに

がんは、先進国における死因の第1位であり、現在もその死亡者数は増加の一途をたどっている¹⁾。がんゲノム研究が進むことにより、発がんに関与する遺伝子変異（ドライバーがん遺伝子）が数多く同定され、それぞれのタンパク産物に対する特異的阻害薬（分子標的治療薬）が開発されてきた。また、同一のドライバー変異が、頻度は違うもののさまざまながん種に広範に存在することも、がんゲノム解析の結果明らかになった^{2,3)}。従って、がんを診断する際に、対応する治療薬・臨床試験があるような遺伝子変異は一度に網羅的に解析しようという流れが出現した。ほぼ時を同じくして、次世代シーケンサーが登場し、大量の塩基配列決定が可能になると、ゲノム変異を調べたうえで最適な薬剤を選択する「がんゲノム医療」が実際の臨床の場にもたらされたのである。

米国では、2015年1月20日に当時のオバマ

大統領が「Precision Medicine Initiative」を宣言し、ゲノム等さまざまな情報を駆使して、個人個人に最適な疾患の治療法・予防法を開発することを打ち出した。その後押しもあって、米国では、主に企業主導でがんのゲノム医療が進んでいる。フランスにおいてもGenomic Medicine France 2025という大規模な国家プロジェクトが立ち上がっている。

多数のがん関連遺伝子の配列を網羅的に調べる検査法を「がん遺伝子パネル検査」と呼ぶが、日本においても、いよいよ2019年6月に2種類のがん遺伝子パネル検査が保険収載され、正式にがんゲノム医療がスタートしたのである。

1. 日本のがんゲノム医療体制

2017年春に、厚生労働省において「がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会」が開催され、日本の皆保険制度の下でのゲノム医療体制について、グランドデザインが討議された。日

国立がん研究センター研究部長、同 がんゲノム情報管理センター長

117th Scientific Meeting of the Japanese Society of Internal Medicine : Invited Lecture : 5. The future of cancer genomic medicine.

Hiroyuki Mano : Director of Research Institute, Director of Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics, National Cancer Center, Japan.

本講演は、令和2年8月9日（日）東京都・東京国際フォーラムにて行われた。

図 日本のがんゲノム医療体制（2019年6月1日がんゲノム情報管理センター記者発表会資料より改変）

日本におけるがんゲノム医療の流れを図示する。

AI：artificial intelligence, CKDB：Cancer Knowledge DataBase

本においては、まず「がんゲノム医療中核拠点病院」を設置し、同病院群を中心としてゲノム医療を広めていく段階的なゲノム医療体制の整備が望ましいのではないかと議論された。また、これらががんゲノム医療を受ける患者のゲノム情報及び臨床情報を集約するデータセンターとして「がんゲノム情報管理センター」（Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics：C-CAT）を設置することも提案された。これらの提言に基づき、2018年2月16日のがんゲノム医療中核拠点病院が11カ所選定された。一方、同年6月1日はC-CATが開設され、がんゲノム医療を担う病院との連携システムが構築されたうえで、2019年6月に「OncoGuide™ NCC オンコパネルシステム」と「FoundationOne® CDxがんゲノムプロファイル」の2種類の遺伝子パネル検査が保険償還され、実際のがんゲノム医療が始まったのである。また、がんゲノム

医療を保険で行う病院として、2020年6月現在で、がんゲノム医療中核拠点病院12カ所、がんゲノム医療拠点病院33カ所、がんゲノム医療連携病院161カ所が指定されており、計206カ所の医療機関においてがんゲノム医療が実施されている。

今日のがんゲノム医療の実際を図に示す。がんゲノム医療実施機関で、ゲノム医療の患者同意が得られると、検体は検査会社に送付され、次世代シーケンサーを用いたがん遺伝子パネル検査が行われる。その結果得られた患者腫瘍の変異データをもとに検査報告書が作成され、各病院へ送付される。一方、検査会社からは、患者同意の下で、シーケンスデータがC-CATにも送られてくる。このゲノムデータは、次世代シーケンサーから算出された元データファイル（FASTQ及びBAM等）と、それから計算された遺伝子変異リストの両者を含む。また、医

療機関からも、患者の臨床情報がC-CATにセキュリティに十分配慮した形で送付される。従って、C-CATのがんゲノム情報レポジトリデータベースには、患者毎のゲノム情報と臨床情報が紐付いた形で保存される。

C-CATでは、患者毎の遺伝子変異それぞれに対して、対応する保険収載薬あるいは臨床試験情報をまとめた「C-CAT調査結果」を作成し、医療機関のエキスパートパネルの補助資料用に送付する。また、C-CATに集まった情報は、日本における臨床試験の立案や治療薬の最大化のために使われ、さらにはさまざまな開発研究にも使用される予定である。

2. がんゲノム医療の未来

2019年6月に11カ所のがんゲノム医療中核拠点病院、100カ所のがんゲノム医療連携病院としてスタートした我が国のがんゲノム医療体制は、順調に検査数を伸ばすと共に、実施可能病院数も増え、現在は計206病院でがん遺伝子パネル検査が施行可能である。この国レベルでの体制を利用し、抗がん薬へのアクセスを改善する試みも始まっている。例えば、適応外使用を安全に行う仕組みとして「受け皿試験」とい

う新しい患者申出療養制度が始まっている(https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr-release/2019/1002_2/index.html)。日本において、抗がん薬の適応外使用は基本的に自由診療であったが、この受け皿試験は、予め使う可能性のある適応外使用薬を患者申出療養制度に一括申請しておき、がん遺伝子パネル検査の結果、対応する適応外使用薬が見つかった場合は速やかに投薬を行う制度である。患者にとって重要なことは、この制度に薬剤を無償提供する製薬会社が出てきており(2020年6月現在でノバルティスファーマ、小野薬品工業ならびに中外製薬の3社)、患者の負担が軽減する形で適応外使用への道が拓けたことになる。

ただし、がんゲノム医療は夢の医療ではなく、それによって治療薬に到達できる患者数は1~2割かもしれない。しかし、このシステムで実際に救われる患者もおり、さらに皆保険でゲノム医療を行うことで、日本ならではの臨床試験及び薬剤の早期承認制度等への道が拓ける可能性がある。さらには、C-CATに蓄えられる膨大なデータを利活用することにより、日本のシステムが世界のがん医療の向上に大きく貢献することが期待される。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文献

- 1) Bray F, et al : Global cancer statistics 2018 : GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 68 : 394-424, 2018.
- 2) ICGC/TCGA Pan-Cancer Analysis of Whole Genomes Consortium : Pan-cancer analysis of whole genomes. Nature 578 : 82-93, 2020.
- 3) Mano H : ALKoma : a cancer subtype with a shared target. Cancer Discov 2 : 495-502, 2012.