

がんゲノム医療の進展で、 治療薬の選択や治験が加速。

遺伝子解析技術を使って患者個々のがんの遺伝子異常を特定し、治療法や薬の開発に繋げる「がんゲノム医療」が進んでいる。金沢大学附属病院のがんセンターでは、遺伝子パネル検査に基づいて治療法の選択や医師主導治験を進めている。がんゲノム医療について取材した。

矢野

聖一

金沢大学附属病院

がんセンター

遺伝子情報に基づいた医療

「がん」は、医学的にさまざまな遺伝子の異常が重なって発症するといわれている。その遺伝子の異常は患者一人ひとり異なり、同じがんであってもがんのタイプや顔つきが人によって違うことが最近の研究で明らかになってきた。

がんゲノム医療とは、主にがんの組織を用いて多数の遺伝子を同時に検査し、遺伝子変異を明らかにすることにより患者一人ひとりの体質や病状に

合わせて最適な治療法を見つけ出すことだ。「ゲノム (genome: ドイツ語、英語は「ジノーム」と発音)」は、すべての遺伝子情報を意味する。

近年は、次世代シーケンサーなどを使った遺伝子解析技術が急速に進み、患者個々の遺伝子情報に基づいたがんの診断、治療、予防などが可能になってきている。背景には、患者一人ひとりの体質や病状にあわせて治療法などを選択す

るテーラーメイド医療や、プレシジョン (精密) 医療などの考え方が進んできたことが挙げられる。

がんゲノム医療は、こうした個別化医療をさらに進展させるものとして大きな期待を集めているのだ。現在、厚生労働省の指導のもと全国各地でもがんゲノム医療が受けられる体制づくりが進められている。

2019年4月現在で、全国でがん

ゲノム医療中核拠点病院11か所、がんゲノム医療拠点病院34か所、がんゲノム医療連携病院156か所が選定され、北信越では金沢大学附属病院、富山大学附属病院、信州大学附属病院の3か所が「がんゲノム医療拠点病院」に指定された。

「がんゲノム医療拠点病院になると国から助成金があり、医療スタッフを充実させたり、ゲノム医療を行うために必要なシステムを揃えることができます。がんゲノム医療の最終目標は、遺伝子解析の結果を国立がん研究センターの情報管理センターに集めてビッグデータをつくり、企業や大学がそのビッグデータを使って新しい治療の標的を探したり、将来の創薬に結びつけることにあります。当院もその一翼を担っているわけです」

そう言及するのは金沢大学附属病院「がんセンター」のセンター長で、金沢大学がん進展制御研究所所長でもある矢野聖二教授だ。腫瘍内科や転移・薬剤耐性が専門で、なかでも肺がんの治療薬や転移・薬剤耐性のメカニズム解明で優れた研究実績を挙げている。

網羅的な 遺伝子解析技術が進化

金沢大学附属病院「がんセンター」で行っているがんゲノム医療の基本的な流れは、まず患者に「遺伝子外来」を受診してもらい、検査の説明をすることから始まる。

患者が検査を受けたい場合は検査同意、申込を経て、血液やがん組織を採取し、遺伝子パネル検査にかけて遺伝子解析を行う。その遺伝子解析結果を「エクスパートパネル」といって、ゲノム医療専門医や腫瘍内科医、病理専門医、遺伝カウンセリング、薬剤師や看護師、連携病院の主治医など多職種で検討するカンファレンスにかけて治療法を検討し、報告書にする。その結果、導き出された最適な治療について患者に説明する手順になっている。

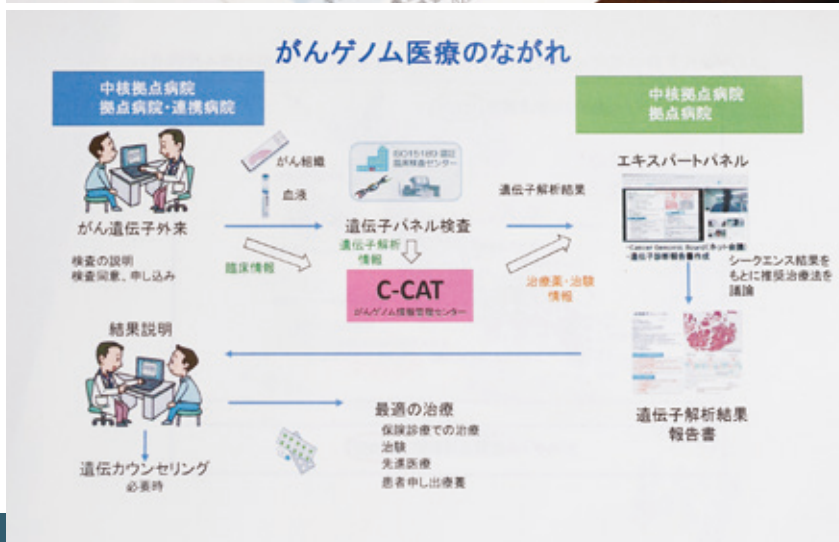


Yano Seiji

がんゲノム医療に基づいた遺伝子パネル検査は2019年6月から公的保険が適用されている。この遺伝子パネル検査と、これまでのがん治療で行ってきた特定の遺伝子を測定する検査とはどのように違うのだろうか？

「これまでは一回の検査で一個の遺伝子異常を見つけに行っていました。例えば、肺がんであればEGFRという遺伝子異常があります。それを一回の検査で調べて、陽性であればイレッサと

いう分子標的薬を選択していましたが、それで効果があった人はいいのですが、遺伝子が違う場合は2個目、3個目というように、患者さんから検体をもらって再度、調べないといけないわけです。患者さんの負担も大きくなりますし、治療薬を探すまでに時間もコストも膨大にかかります。それがネックでした。遺伝子パネル検査では一回で、がんに関係のある治療に結びつく



良い治療成績を
厚労省に提出して
保険診療を認めてもらう道を
めざしています。

自分に合った薬と出会うのは約1割

がんゲノム医療の進展で、これまで標準治療で有効な結果が見られなかった患者や家族には、より最適な治療薬に巡り合える可能性が広がったわけだ。

しかし、実際には必ずしも朗報ばかりではない。現状は、遺伝子パネル検査

を受ければ、がん患者ならだれもが「自分にあった治療薬」に辿り着けるわけではないからだ。検査によってクリアすべき課題や問題も見つかっている。

「検査の結果、遺伝子異常が見つかる人と見つからない人、見つ

可能性がある遺伝子を300〜400個ぐらい調べられます。それによって患者さんにどういう遺伝子異常があつてがんになったかが明らかになり、治療薬や治療法を選択できるようになりました。それが大きな違いといえます」

「これまでは臓器別に腫瘍組織や細胞、血液などを採取して少数の遺伝子を測定していた。それが臓器にかかわらず、網羅的な遺伝子解析技術によって多くの遺伝子を一度の検査で測定し、有効性が期待できる薬剤を選択できるようになったのだ。」

「ちなみに遺伝子パネル検査は、標準治療が定まっているがん種については標準治療が終わった時点からの適用になる。原発不明がんや肉腫など、そもそも標準治療がない場合は最初から遺伝子パネル検査を受けることができる。」

「現状は、自分で高額な費用を負担して自由診療で治療するか、幸運な人は製薬メーカーが適用拡大の治験を行っている場合があつて、その治験を受ければほぼ経済的負担なしに治療を受けることができます。しかし私たちとしては、医師主導治験という形に持ち込み、良い治療成績を厚労省に提出して保険診療を認めてもらう道をめざしています。実際に、これまでいくつか医師主導治験を行い、実用化に向けて動いているものもあります」

「現状は、自分で高額な費用を負担して自由診療で治療するか、幸運な人は製薬メーカーが適用拡大の治験を行っている場合があつて、その治験を受ければほぼ経済的負担なしに治療を受けることができます。しかし私たちとしては、医師主導治験という形に持ち込み、良い治療成績を厚労省に提出して保険診療を認めてもらう道をめざしています。実際に、これまでいくつか医師主導治験を行い、実用化に向けて動いているものもあります」



高まる治験や治療薬への期待

矢野教授がめざす医師主導治験は、専門である肺がんの分子標的薬やその耐性の阻害薬の研究などで、主に分子標的薬や抗がん剤、免疫チェックポイント阻害剤などが対象だ。

この分野では、EGFR変異のある肺がんで、EGFRチロシナーゼ阻害薬が効きにくいBIM遺伝子多型（100人に1人以上の頻度で見られる遺伝子異常）の患者に対し、ヒストン脱アセチル化酵素阻害薬の併用が効きやすくなることを発見、医師主導治験を行った。

同じく、EGFR遺伝子変異やALK融合遺伝子を有する肺がんで使われていた薬剤を、RETという遺伝子異常がある患者に適用拡大するための治験なども実施した。

直近では、2020年1月に、脳転移や髄膜がん腫症と呼ばれる中枢神経への転移を起こしやすい「ALK肺がん」の分子標的薬耐性のメカニズムを解明。ALK肺がんの髄膜がん腫症におけるアレクチニブ耐性と、アレクチニブと

EGFR阻害薬を併用することで耐性が克服できることを明らかにした。矢野教授はこうした医師主導治験や臨床試験などを増やすことで、今後さらに患者の治療の選択肢を広げたいと考えている。

「ゲノム医療が身近になったことで窓口は広がりました。でも現状は治療という出口がまだ少ない。この肺がんの遺伝子異常には、この薬とこの薬が有効というように、患者さんが普通に治療を受けられるように治療薬の品数を増やしていく必要があります。がんゲノム医療は全国規模で進んでおり、同じ遺伝子異常を持った患者さんがいれば今後は、他の施設の医師とネットワークをつくって共同研究も可能になるかもしれません。遺伝子異常に紐づいた分子標的薬が世に出るのもそう遠くはないでしょう。これからの医療はそういうふうに変わっていくのではないかと思います」

ゲノム医療で医師主導治験や新たな治療薬への期待が少しずつ高まっている。

Feature

特集：北陸の大学病院
University
hospital

Yano Seiji

がんセンター

金沢大学附属病院



Profile

矢野 聖二(やの・せいじ)

金沢大学がん進展制御研究所/腫瘍内科 教授
金沢大学附属病院がんセンター センター長
金沢大学附属病院 がんゲノム医療センター長

[略歴]

- 平成 2年 3月 徳島大学医学部医学科卒業
- 平成 7年 3月 徳島大学大学院医学研究科博士課程(内科系)修了
- 平成 9年 9月 米国テキサス大学MD Anderson Cancer Center, Dept Cancer Biology Visiting Assistant Professor (Isaiah J. Fidler教授)
- 平成19年 4月 金沢大学がん研究所腫瘍内科教授 (現 がん進展制御研究所) 金沢大学附属病院 がん高度先進治療センター長 (現 がんセンター)
- 平成26年 7月 金沢大学附属病院 先端医療開発センター長 (平成29年3月まで)
- 平成29年 9月 WPI Nano Life Science Institute (LSI) (併任)
- 平成30年 4月 金沢大学附属病院副院長(研究担当)
- 令和 2年 1月 金沢大学附属病院 がんゲノム医療センター長