

誰一人取り残さない 「がんゲノム医療」の展開と課題

腫瘍内科学教室 教授

藤阪 保仁



はじめに

がんゲノム医療は、がんの組織や血液を用いて、がん細胞の多数の遺伝子を同時に解析し、より効果的な標的分子を特定し治療薬を選別することで、治療の個別化を図る、近年急速に進歩しブレイクスルーとして注目されています。これにより、従来の一般的ながん薬物療法に比べて、分子生物学的に個別化されたアプローチを可能にし、患者の生存率や生活の質を向上させることが期待されており、Precision Medicine(精密医療)とも呼ばれます。第59号2023(令和5)年3月発行の最近の動き「腫瘍内科学の展望」の中で少し触れさせていただいた「がんゲノム医療」に関して、本号では一歩踏み込んでお話しさせていただきます。

1. がん遺伝子パネル検査の臨床実装

がんゲノム医療元年とも呼ばれる2019(令和元)年6月、「OncoGuide(TM) 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つの包括的がんゲノム

プロファイル検査が保険適用となり、本邦での本格的ながんゲノム医療が開始されました。さらに、2021(令和3)年には、「FoundationOne® Liquid CDxがんゲノムプロファイル」が承認、直近では、2023(令和5)年に「GenMineTOP® がんゲノムプロファイリングシステム」、「Guardant360® CDx がん遺伝子パネル」が承認されるなどし、現在5種類のがんゲノムプロファイル検査が実施可能となり、がんゲノム医療が深化してまいりました(表1)。

2. がんゲノム医療連携病院としての 当院の体制

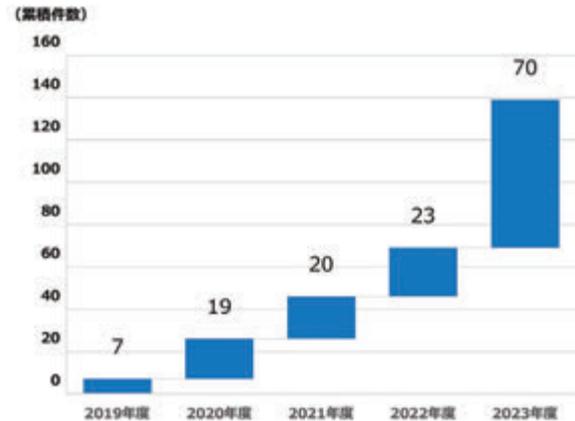
当院は、2018(平成30)年4月、がんゲノム医療連携病院の指定を受け、がんゲノム医療を開始いたしました。2019(令和元)年1月、京都大学医学部附属病院(がんゲノム医療中核拠点病院)と連携し基盤整備に努め、同年4月に、がんゲノム医療管理室を開設し、2020(令和2)年1月、保険診療下にごん遺伝子パネル検査の出検を開始しております。さらに同年12

表1：保険収載された「がん遺伝子パネル検査」

検査種	保険収載された「がん遺伝子パネル検査」				
	組織検体			血液検体	
	OncoGuide™ NCC オンコパネル システム	GenMineTOPがんゲノムプ ロファイリングシステム	FoundationOne®CDx がんゲノムプロファイル	FoundationOne® Liquid CDx がんゲノムプロファイル	GUARDANT360®CDx がん遺伝子パネル
	NCCOP	GenMineTOP	F1CDx	F1 Liquid CDx	GUARDANT360
遺伝子数	124	DNA : 737 RNA : 455	324	324 ※増幅遺伝子は参考情報	74
TMB (遺伝子変異量)	○	○	○	参考値	なし
MSI (マイクロサテライト不安定性)	○	なし	○	参考値	○
融合遺伝子	○	○	○	○	○

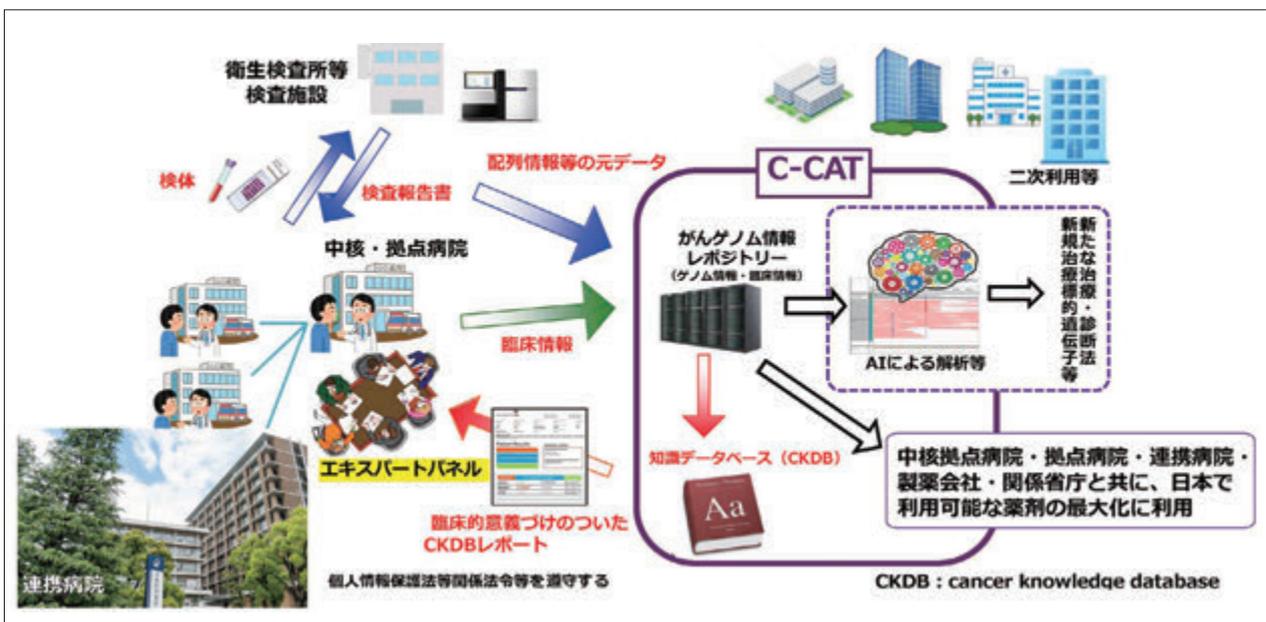
月、国立成育医療研究センター(がんゲノム医療拠点病院)の小児エキスパートパネルに参加しています。がん遺伝子パネル検査では、同時に複数の遺伝子を調べますが、その結果は多くの研究結果をもとに、特定の薬剤がどの程度効果があるかを協議し、検出された遺伝子異常に効果が期待できる薬剤があるかを検討しなければなりません。がん遺伝子パネル検査の結果を、医学的に解釈するための多職種による検討会を、「エキスパートパネル」と呼びます。新たに2023(令和5)年3月からは、近畿大学病院(がんゲノム医療拠点病院)とがんゲノム医療連携を開始しました。がん遺伝子パネル検査の臨床実装から数年を経て、がんゲノム医療の普及とニーズの高まりにより、2020年度、2021年度、2022年度はおおよそ年20件前後のがん遺伝子パネル検査の出検数でしたが、2023年度には一気に70件と3倍を超える増加を認めております(図1)。今年度もこのペースを上回るスピードで化学療法センターを中心に検出が続き、がんゲノム医療が、まさに「今そこ

図1：大阪医科薬科大学病院
がん遺伝子パネル検査 検査数



にある医療」となってまいりました。増え続けるがん遺伝子パネル検査を安全に、患者さんや先生方にお届けするため、院内各関連部署が連携すると同時に、がんゲノム医療管理室では、国立がん研究センターに設置されたC-CAT (Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics: がんゲノム情報管理センター)とも連携し、支援業務及びデータ管理を一括して行っています(図2)。

図2：がん遺伝子パネル検査の流れ



3. がんゲノム医療の課題

がんゲノム医療の急速な普及と共に、「がん遺伝子パネル検査は患者さんの役に立っているか?」との視点で考えると、諸課題も明らかになってきました。

がんゲノム医療に係る諸問題には、

- ① 臓器横断的治療薬開発を含む出口戦略、薬剤到達に関連する課題：
治験、臨床試験、患者申し出療養制度、適応外使用など薬剤到達率を上げる取り組みにもかかわらず、患者さんに治療が届く率は未だに極めて低い
- ② 対象患者さんに関連する課題：
標準治療が無い患者さんが対象で、初回薬物療法開始前に実施は不可
- ③ 検査実施施設に関連する課題：
がんゲノム医療中核病院、拠点病院、連携病院のみで実施され施設が限定されている
- ④ エキスパートパネルに関連する課題：
検査の結果、検出された遺伝子変異に

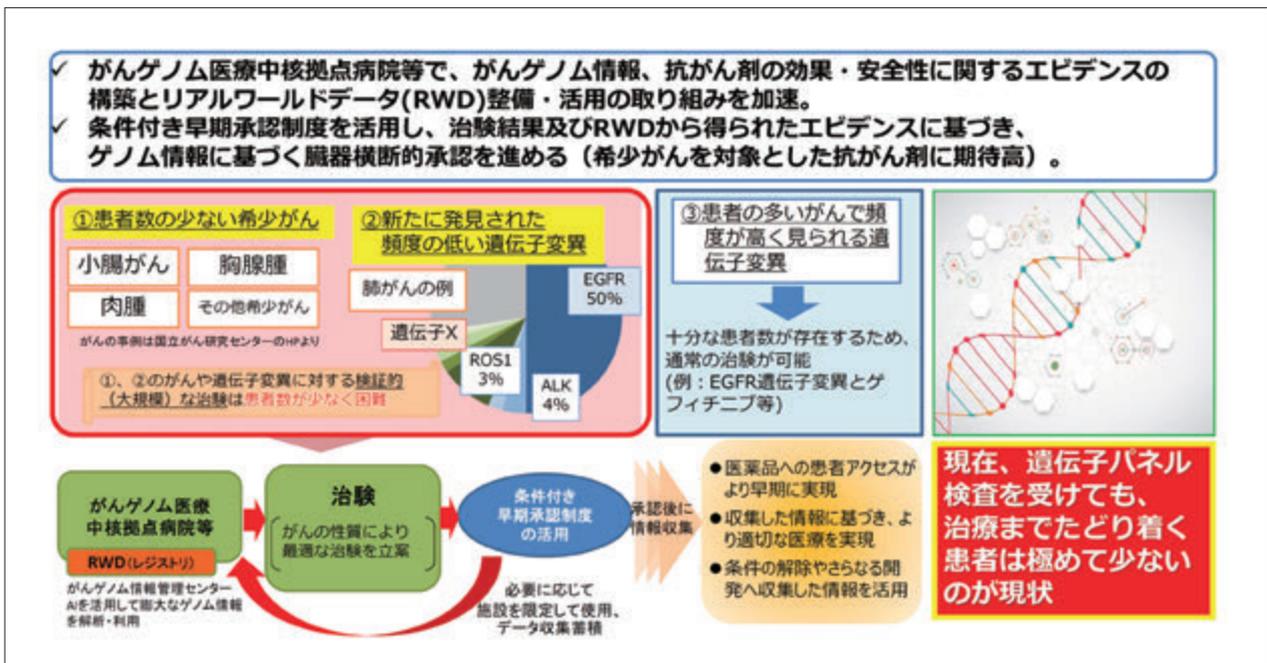
対する生物学的意義付けや、推奨すべき薬剤や臨床試験を検討するが、各エキスパートパネル間の質的格差が問題

等があげられています(図3)。

4. がんゲノム医療の出口戦略とドラッグ・ロス

特に①に挙げた、がんゲノム医療の出口戦略は、患者さんのアウトカムに直結する重要な問題であると同時に、我が国における創薬力低下の問題、ドラッグ・ロスとも関連することから、関心をお持ちの皆様も多いかと思えます。欧米では承認されていますが、国内開発未着手の医薬品は86品目(未承認薬のうち60%)であり(2023年時点)、そもそも企業が日本で開発しない、というドラッグ・ロスが発生していると指摘されており、抗がん剤の分野で、近年その傾向が顕著であると言われています。第4期がん対策推進基本計画では、「誰一人取り残さない

図3：がんゲノム医療の出口戦略



がん対策」が全体目標として設定されていますが、これをがんゲノム医療の出口戦略にあてはめると、がん治療の普及とアクセスの向上を目指すことが重要となってきます。がんゲノム医療の進展により、個々の患者さんが自身のがんの特性に基づいた最適な治療を受ける機会が増えていますが、その一方で社会的・経済的な格差や地理的な制約により、一部の患者さんが適切な治療を受ける機会を逸している場合があります。ドラッグ・ロスは一朝一夕には解決が難しいですが、すべての患者さんが治験、臨床試験をはじめとする最新の治療法にアクセスでき

るようにするための取り組みを促進することは、私たちの課題として考えられます。

5. 誰一人取り残さない「がんゲノム医療」への挑戦～ DCT(Decentralized Clinical Trial：分散型臨床試験)を開始～

新緑の深まる5月8日に国内外にプレスリリースいたしました「中外製薬、国立がん研究センター中央病院、大阪医科薬科大学病院、MICIN、4者連携での新しいDCT実施体制による、がんに対する第I相臨床試験を開始～治験実施医療機関から遠方に住む患者さんが参加

図4：2024年5月8日 本邦初のFIH試験薬のDCT開始

中外製薬、国立がん研究センター中央病院、大阪医科薬科大学病院、MICIN、4者連携での新しい DCT 実施体制による、がんに対する第 I 相臨床試験を開始～治験実施医療機関から遠方に住む患者さんが参加しやすく～

2024年5月8日
 中外製薬株式会社
 国立研究開発法人国立がん研究センター
 大阪医科薬科大学

【概要】
 中外製薬株式会社(本社:東京都中央区、代表取締役社長 CEO:奥田 修)、国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院(所在:東京都中央区、病院長:瀬戸 泰之)、大阪医科薬科大学病院(所在:大阪府高槻市、病院長:勝間田 敬弘)、株式会社 MICIN(本社:東京都千代田区、代表取締役:原聖吾)は、患者さんの臨床試験へのアクセス向上を目指し、新しい分散化臨床試験(decentralized clinical trial:DCT)*実施体制を導入し、進行固形がん患者さんを対象とした中外製薬主導の第 I 相臨床試験において DCT を開始したことをお知らせいたします。本試験は、治験実施施設の国立がん研究センター中央病院とサテライト医療機関**として大阪医科薬科大学病院が連携し、従来は治験実施施設で行っていた検査や評価の一部を、オンライン診療を活用しサテライト医療機関で実施します。
 がんに対する企業主導の第 I 相臨床試験でのサテライト医療機関の活用は本試験が国内で初めてであり、第 I 相段階では実施施設が非常に限られるため、治験実施施設から遠方にお住いの患者さんに対し、新薬候補の臨床試験へのアクセス向上が期待できます。本試験で DCT における新たな実施体制を評価し、居住地を問わず多くの患者さんが臨床試験にアクセスできる実施体制の構築を目指します。

関連するホームページ

■大阪医科薬科大学プレスリリース：治験実施医療機関から遠方に住む患者さんが参加しやすく
<https://www.omp.ac.jp/public/u5lpoq000004m2q-att/jcnd8h0000008k9v.pdf>

しやすく～」を、お読みになった先生方もおられるのではないのでしょうか。これは、進行固形がん患者さんを対象とした中外製薬主導の第I相臨床試験においてDCTを開始したことを発表したものです(図4)。本試験は、治験実施施設の国立がん研究センター中央病院とサテライト医療機関として大阪医科薬科大学病院が連携し、従来は治験実施施設で行っていた検査や評価の一部を、オンライン診療を活用してサテライト医療機関で実施するというものです。がんに対する企業主導の第I相臨床試験でのサテライト医療機関の活用は本試験が国内で初めてであり、第I相段階では、新規薬剤の安全性を注意深く評価する必要があるため実施施設が非常に限られるので、治験実施施設から遠方にお住いの患者さんに対し、新薬候補の臨床試験へのアクセス向上が期待できます。本試験でDCTにおける新たな実施体制を評価し、居住地を問わず多くの患者さんが臨床試験にアクセスできる実施体制を、国立がん研究センター中央病院と共に構築していくという極めて挑戦的な試みで、現在進行中です。がんゲノム医療の進展と共にますます出口戦略の重要性和質が問われるようになりますので、誰一人取り残さない早期開発臨床試験の基盤構築のため、腫瘍内科学教室、診療各科、臨床研究センター、がんゲノム医療管理室、遺伝カウンセリング室との連携を密とし、その歩みを着実に進めていきたいと思えます。

おわりに

がんゲノム医療は個々の患者さんのがんゲノム情報を活用し、最適な治療法を提供することで治療成績を向上させると同時に、出口戦略やがん治療へのアクセスの格差も浮き彫りにしました。ドラッグ・ロスや社会的格差といった課題も依然として存在し、これらに対処するための包括的なアプローチが求められています。「誰一人取り残さないがんゲノム医療」の理念を実現するため、さまざまな取り組みが不可欠なか、当院でのがん遺伝子パネルの検査の出検数の増加、治験のラインナップの充実、DCTの開始と、がんゲノム医療を三島医療圏で深化させ日本に発信していく挑戦は始まったばかりです。どうかご支援のほどよろしくお願いいたします。