

## がんゲノム医療と診断

がん患者によりがんの種類は異なるし、同じ種類のがんでも病理学的には分化度が異なるなど多種多様のがんが存在する。がん患者の遺伝子変異はさまざまであり、同じ遺伝子変異でも核酸レベルでは変位パターンの違いが見出される。当初イレッサは手術不能非小細胞癌症例を対象にして認可されたが、その後EGFR 遺伝子変異症例における有効性が証明された。その結果、2002年承認時手術不能非小細胞癌症例における27.5%の有効治療効果がEGFR 遺伝子変異肺癌症例に限定して治療することで76.4%の有効治療効果が増加した。したがってがん治療向上には患者それぞれに特化した遺伝子変異の同定とそれに直結する有効な治療薬の選択が極めて重要と考えられる。

2015年1月オバマ大統領はがん患者それぞれの遺伝子異常に特化した治療法による“個別化医療 (Precision Medicine)”を米国の国家プロジェクトとして推進することを宣言した。これは近年の目覚ましい遺伝子解析技術の進歩により、多数のがん遺伝子を一度に短時間で検出可能な遺伝子検査パネルが製品化されたことによる。遺伝子検査パネルにより既知のがん遺伝子の中から患者固有の遺伝子異常を早期に検出できる。これに拍車をかけたのがん遺伝子の解析コストの急激なコストダウンである。2002年の費用を1,000,000にすると2013年は10までコストダウンしている。このような遺伝子解析の低コスト化は医療産業を巻き込む巨大な医療市場を変革させ、米国で「がんゲノム医療」が“個別化医療”という新たな呼び名で設立され“がん治療”の変革を迎えた。

欧米に比べて立ち遅れている「がんゲノム医療」を日本でも早急に立ち上げるため、第3期がん対策推進基本計画が策定された(第1回がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議資料: [https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_00774.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_00774.html))。ここではがんゲノム医療中核拠点病院(全国11カ所)やゲノム医療連携病院(全国100カ所; 東邦大学医療センター大森病院含む)によるがんゲノム医療提供体制の整備、がんゲノム情報管理センターの整備によるゲノム情報活用の体制が施策された。この体制を促進するために新たな遺伝子検査パネルの認可制度や条件付き早期承認

による医薬品の適応拡大(現在22品目)が盛り込まれている。世界に先駆けた画期的な治療方法を早期に開発するという、厚生労働省の意気込みが伺える。

この体制を支える重要な検査は患者遺伝子情報を解読する遺伝子パネル検査とゲノムシーケンスである。ゲノムシーケンスは次世代シーケンサーの開発が進み低コスト化により普及してきたが、遺伝子パネルについては国立がん研究センター中央病院、東京大学医学部附属病院や大阪大学医学部附属病院の開発した遺伝子パネル3種のみが

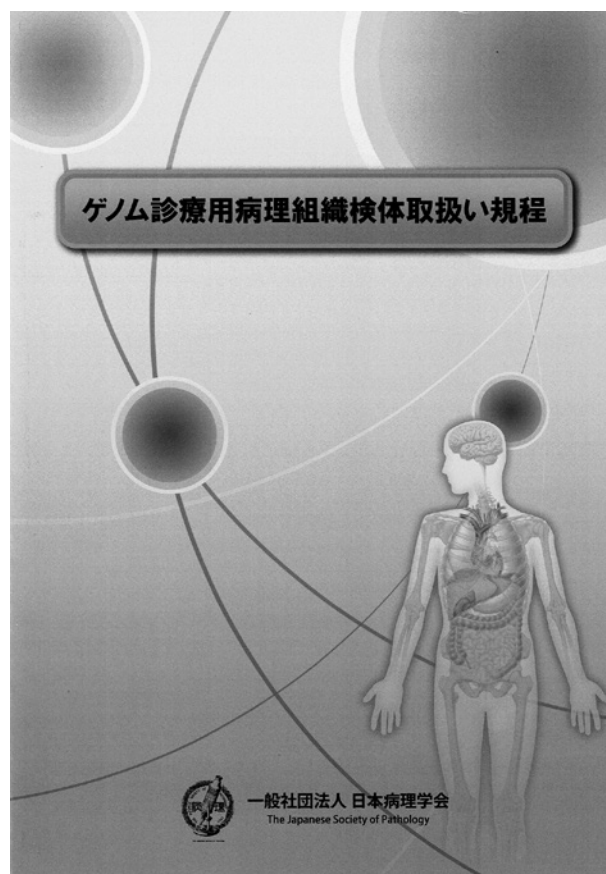


図 「ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程」: 日本病理学会により平成30年に作成された。

承認を受けている。現状では低コスト化は難しく普及に時間がかかりそうだが、遺伝子パネル検査が今年中には保険適応となる予定であることから、今後遺伝子パネル検査の増加による低コスト化でこの検査が次第に普及するだろう。遺伝子パネル検査は「がんゲノム医療」の中核となる技術であるが、その精度の根幹が患者がん病巣から採取された病理検体である。病理検体は従来の病理診断に用いられる一方、遺伝子診断のための腫瘍組織からの核酸の抽出にも用いられる。問題は病理検体の核酸や蛋白の変性防止のための保存管理とともに、患者正常組織からの核酸の混入を極力避ける必要がある。この精度管理のため、「ゲノム診療用病理組織検体取扱い規定」が策定され技術的な側面から「がんゲノム医療」を支援する体制が整ってきた。

かつて私が大学院生の頃は病理診断しながら核酸を扱う実験は奇異な目でみられたが、現在ではがんの遺伝子変異

の解析は実験のみではなく、診断業務の一環となり、今後はこの業務に核酸抽出・検出のみならず国民健康保険を担保する精度管理も必要になると思われる。医学の発見は新規の医療技術を創生し新たな治療法が開発され、この治療法の恩恵を受ける国民をターゲットにする医療産業や医療マーケットが変革される。これが後押しになり、医療を直接実施する医師の仕事内容やさらには医師の需要にも影響すると考えられる。これからは病理診断の形態学的な情報を遺伝子パネル検査によるがん遺伝子情報と統合し、包括的に診断する多彩な能力が要求される複雑な時代に移行しようとしている。今後の動向を注意深く見守っていきたい。

(東邦大学大学院医学研究科先端医科学研究センター  
組織修復・病態制御学研究室：赤坂喜清)

DOI: 10.14994/tohoigaku.2019-034