

第16回 がん治療市民公開講座

がんゲノム医療における
『わからない』を聞いてみよう

～その他のがんとゲノム医療～

名古屋第二赤十字病院
薬物療法内科
柴田 剛志



本日の内容

- がんゲノム医療とは？
- 分子標的薬とは？
- がんゲノム医療治療への道のり
- がん種によらず使用できる薬剤

遺伝子解析とがん治療

■ 従来の遺伝子解析とがん治療

特定の遺伝子を解析することで、

- (1) がん種別に承認された治療薬の選択
- (2) 予後の予測
- (3) 治療の副作用の予測



■ 今後期待される遺伝子解析とがん治療

一度に多くの遺伝子を解析することで、

- (1) がん種によらず有効性が期待できる治療薬の選択（個別化治療）

第3期がん対策推進基本計画（概要）

第1 全体目標

「がん患者を含めた国民が、がんを知り、がんの克服を目指す。」

①科学的根拠に基づくがん予防・がん検診の充実 ②患者本位のがん医療の実現 ③尊厳を持って安心して暮らせる社会の構築

第2 分野別施策

1. がん予防	2. がん医療の充実	3. がんとの共生
(1) がんの1次予防(※) (2) がんの早期発見、がん検診(2次予防)	(1) がんゲノム医療 (2) がんの手術療法、放射線療法、薬物療法、免疫療法 (3) チーム医療 (4) がんのリハビリテーション (5) 支持療法 (6) 希少がん、難治性がん (7) 小児がん、AYA(※)世代のがん、高齢者のがん (8) 病理診断 (9) がん登録 (10) 医薬品・医療機器の早期開発・承認等に向けた取組	(1) がんと診断された時からの緩和ケア (2) 相談支援、情報提供 (3) 社会課題に基づいたがん対策・がん患者支援 (4) がん患者等の就労を含めた社会的な問題 (5) ライフステージに応じたがん対策
(※) 受動喫煙に関する目標値等については、受動喫煙対策に係る法案を踏まえて別途閣議決定する予定。		
4. これらを支える基盤の整備 (1) がん研究 (2) 人材育成 (3) がん教育、普及啓発		

第3 がん対策を総合的かつ計画的に推進するために必要な事項

1. 関係者等の連携協力の更なる強化
2. 都道府県による計画の策定
3. がん患者を含めた国民の努力
4. 患者団体等との協力
5. 必要な財政措置の実施と予算の効率化・重点化
6. 目標の達成状況の把握
7. 基本計画の見直し

がんゲノム医療とは？

がんゲノムパネル検査で
たくさんの遺伝子を解析



遺伝子解析の結果をもとに
専門家を交えて治療方針を検討
(エキスパートパネル)

自分にあった治療が
見つかるかもしれない



自分にあった治療とは？

がんの遺伝子変化を確認



その遺伝子変化を狙って開発された
分子標的薬の使用



分子標的薬とは？

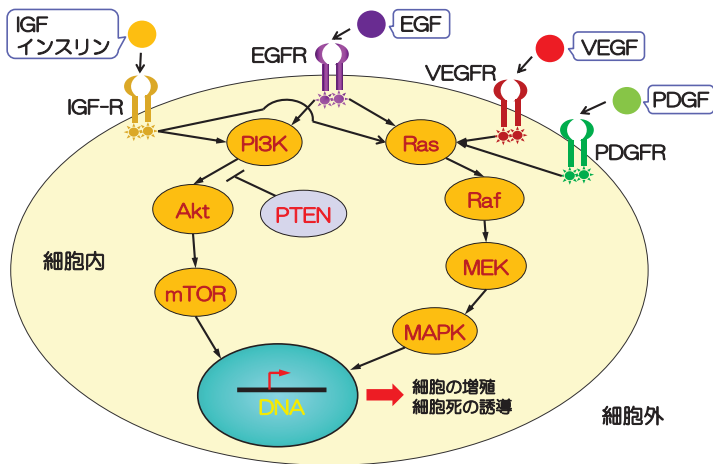
- 細胞内外における、がんの増殖などに関与する特定の分子を狙い撃ちし、その機能を特異的に抑える抗がん剤のこと。
- 治療薬の開発段階から分子レベルで標的を定めているのが特徴。



主な略語一覧

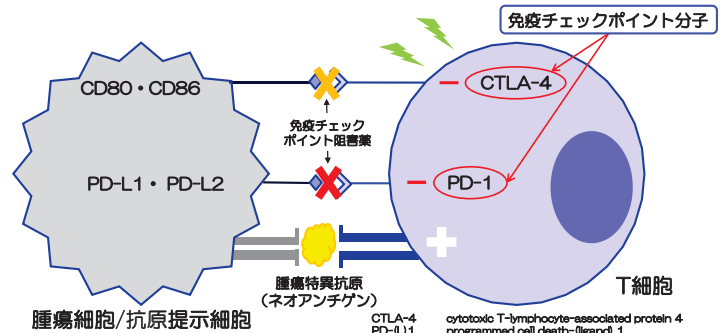
EGFR	epidermal growth factor receptor 上皮成長因子受容体
VEGFR	vascular endothelial growth factor receptor 血管内皮増殖因子受容体
PDGFR	platelet derived growth factor receptor 血小板由来増殖因子受容体
IGFR	insulin-like growth factor receptor インスリン様増殖因子受容体
mTOR	mammalian target of rapamycin 哺乳類ラパマイシン標的蛋白質
PI3K	phosphatidylinositol-3 kinase フォスファチシルイノシトール-3キナーゼ

代表的なシグナル伝達経路



免疫チェックポイント阻害薬に関連する分子

- 腫瘍細胞は免疫チェックポイント分子を介して、免疫細胞を不活性することで攻撃を回避している。



分子標的薬における標的分子の一例

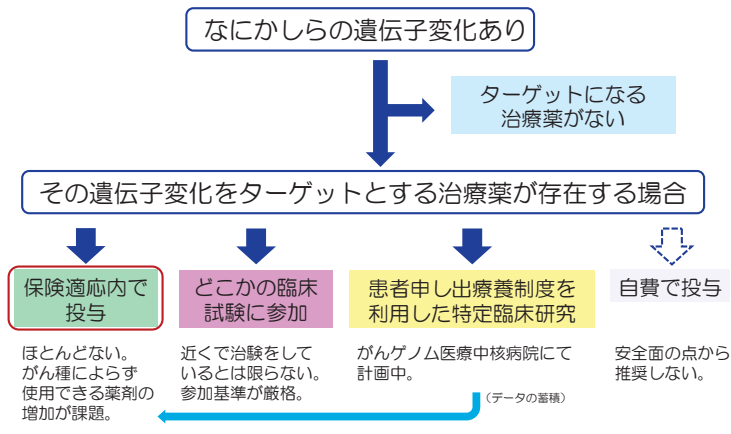
一般名	商品名	標的分子	適応症
トラスツマブ	ハーセプチン	HER2	HER陽性乳癌、HER陽性胃癌
ベバスツマブ	アバスタチン	VEGF	大腸癌、乳癌、悪性神経鞘腫など
リツキシマブ	リツキシサン	CD20	B細胞性非ホジキンリンパ腫
イマチニブ	グリバック	BCR-ABL, PDGFR, KIT	慢性骨髄性白血病、KIT陽性GIST
ゲフィチニブ	イレッサ	EGFR	EGFR変異非小細胞肺癌
アレクチニブ	アレクセンサ	ALK	ALK融合遺伝子陽性非小細胞肺癌
ソラフェニブ	ネクサバル	VEGFR, PDGFR, KIT, FLT3, RAF	腎癌、肝癌、甲状腺分化癌
スニチニブ	スーテント	VEGFR, PDGFR, KIT, FLT3, RET	腎癌、神経内分泌腫瘍、GIST
ダブラフェニブ	タフィンラー	BRAF	BRAF変異陽性悪性黒色腫など
エベロリムス	アフィニートル	mTOR	腎癌、神経内分泌腫瘍など
ボリノスタット	ソリンザ	HDAC	皮膚T細胞性リンパ腫
ニボルマブ	オプジーボ	PD-1	悪性黒色腫、胃癌、非小細胞肺癌など
アテゾリズマブ	テセントリク	PD-L1	非小細胞肺癌
イビリムマブ	ヤーボイ	CTLA-4	悪性黒色腫、胃癌

→ (免疫チェックポイント阻害薬)

分子標的薬の現状

- がん種別に保険承認がされている
 - ✓ 標的となる遺伝子変化があっても適応外になってしまう。(現時点で効果が確認されていないため、使用できない。)
- 同じ遺伝子変化があっても、がんの種類によって効果が異なる
 - ✓ 他の遺伝子変化の関与も含めて、データを集める必要がある。
- 希少がんでは開発される薬剤の数が少ない
 - ✓ 国全体をあげて症例を集める必要がある。
 - ✓ 国際的な臨床試験への参加も重要となる。

がんゲノム医療治療への道のり



がん種によらず使用できる薬剤

- ペムプロリズマブ (商品名 キイトルーダ)

(対象) がん化学療法後に増悪した進行・再発の
高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形がん (標準的な治療が困難な場合に限る)
(効能追加) 2018年12月
- エヌトレクチニブ (商品名 ロズリートレク)

(対象) *NTRK* 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形がん
(承認) 2019年6月 先駆け審査指定制度による承認
(2019年9月4日 薬価収載)

『がん種によらず』ですが・・・

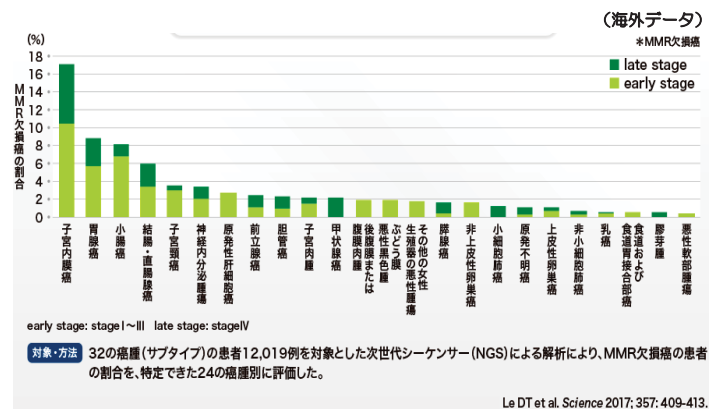
- ペムプロリズマブ (商品名 キイトルーダ)

➡ マイクロサテライト不安定性が高頻度 (MSI-High)
- エヌトレクチニブ (商品名 ロズリートレク)

➡ *NTRK* 融合遺伝子が陽性

であることを確認する必要があります。

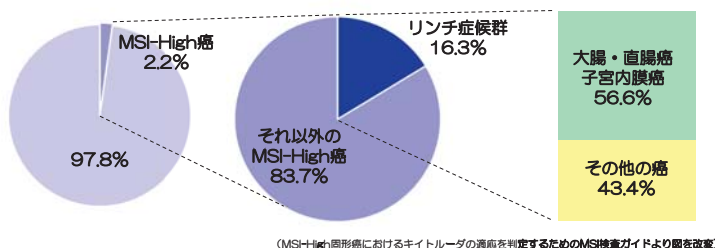
がん種別のMSI-High固形癌の割合



(MSI-High固形癌におけるキイトルーダの適応を判定するためのMSI検査ガイドより図を改変)

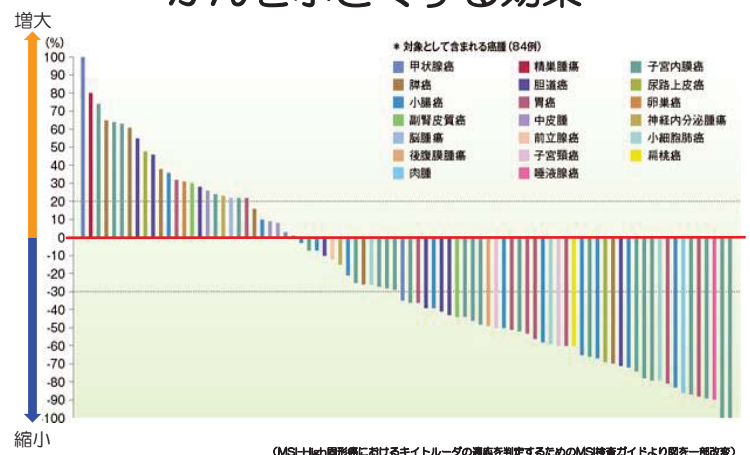
MSI-High固形癌と遺伝性腫瘍

- ミスマッチ修復機能異常による癌には、遺伝性腫瘍であるリンチ症候群が含まれる。



当院では、MSI検査実施を臨床遺伝診療科で対応しています。

がんを小さくする効果



先駆け審査指定制度とは？

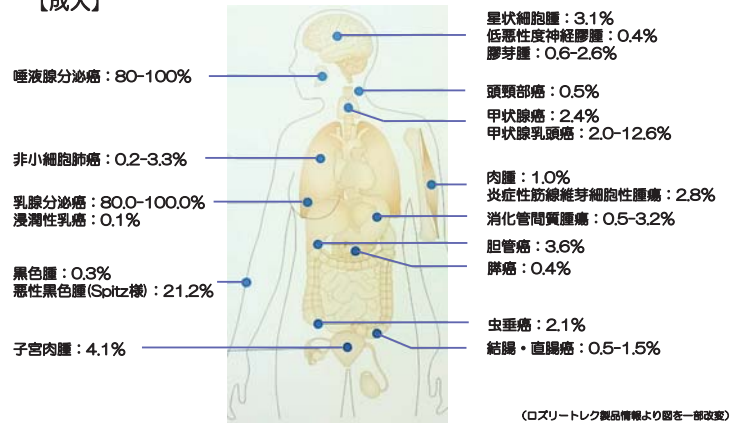
- 海外と日本国内での承認までの差をできる限り速やかに解消するために導入された制度のこと
- 以下の4つの要件をすべて満たすことが必要
 - 1 治療薬の画期性
 - 2 対象疾患の重篤性
 - 3 対象疾患に係る極めて高い有効性
 - 4 世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思

(厚生労働省ホームページより抜粋し一部改変)



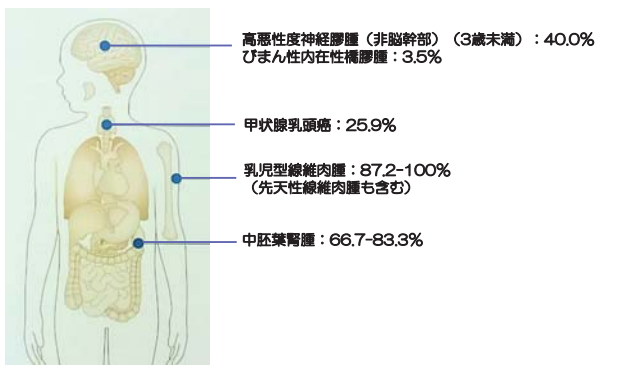
NTRK 融合遺伝子 陽性率

【成人】

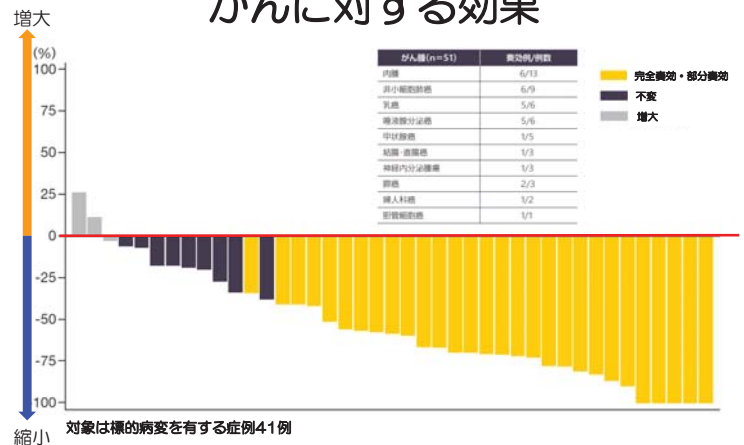


NTRK 融合遺伝子 陽性率

【小児】



がんに対する効果



最後に

- がんゲノムパネル検査を用いたがんゲノム医療が本格的にはじまりました。
- 今後、がん種別ではなく遺伝子異常をもとに使用できる薬剤が増えていくと思います。
- 現在、そして未来にむけて、当院は積極的にがんゲノム医療に取り組んでいきます。

ご静聴ありがとうございました

