

革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品創出のための官民対話

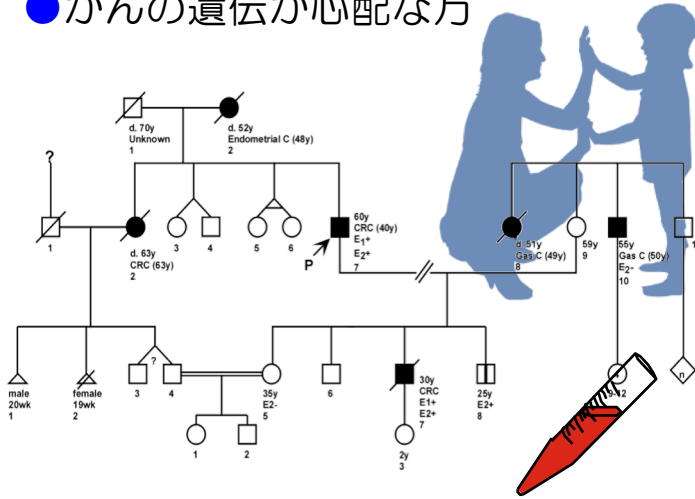
## がんゲノム医療の現状と今後の展望

2019年 11月 18日

国立研究開発法人 国立がん研究センター  
理事長・総長 中釜 齊

# がんの2つのゲノム医療

## ●がんの遺伝が心配な方

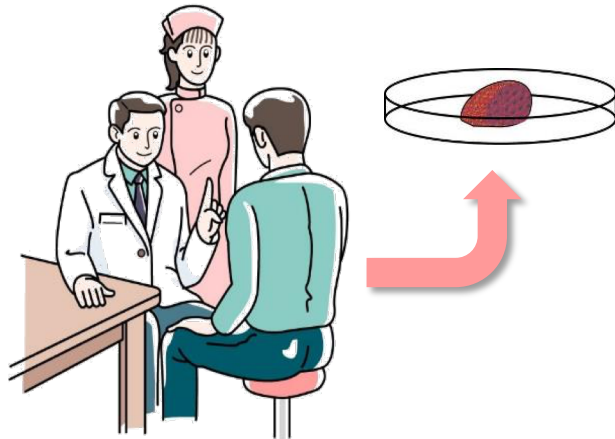


正常細胞（持って生まれた体質）の  
臨床ゲノム検査  
(クリニカル・シーケンシング)

早期発見・治療、発がん抑制による個別化予防

治療の副作用予防・効果予測

## ●がんの薬物療法が必要な方（診療科支援）



がん組織（病変部位）の臨床ゲノム検査  
(クリニカル・シーケンシング)

そのがん固有の「アキレス腱」や「免疫応答」を狙う、がんの個別化治療

# ゲノム医療実現に向けたNCCの取り組み

## ・アカデミア・企業による新薬開発の加速 SCRUM-Japan



- All Japan多施設共同・産学連携研究
- 肺・消化管・胆道がん 臨床研究グループが確立した疾患の全国のがん患者

- 新薬薬事申請に求められる 質保証された診断パネル(米国製)
- ゲノム・臨床情報の共有と疾患レジストリー構築、検体二次利用による次の創薬の促進
- 公的資金（基盤部分）と 企業資金（運用等）をハーモナイズ



企業治験 1

企業治験 2

医師主導治験

企業治験

医師主導治験

先進医療B

臨床試験

保険診療  
(EGFR、HER2、ALK等)

## ・ゲノム医療の実装 TOP-GEAR

↓

Master-Key

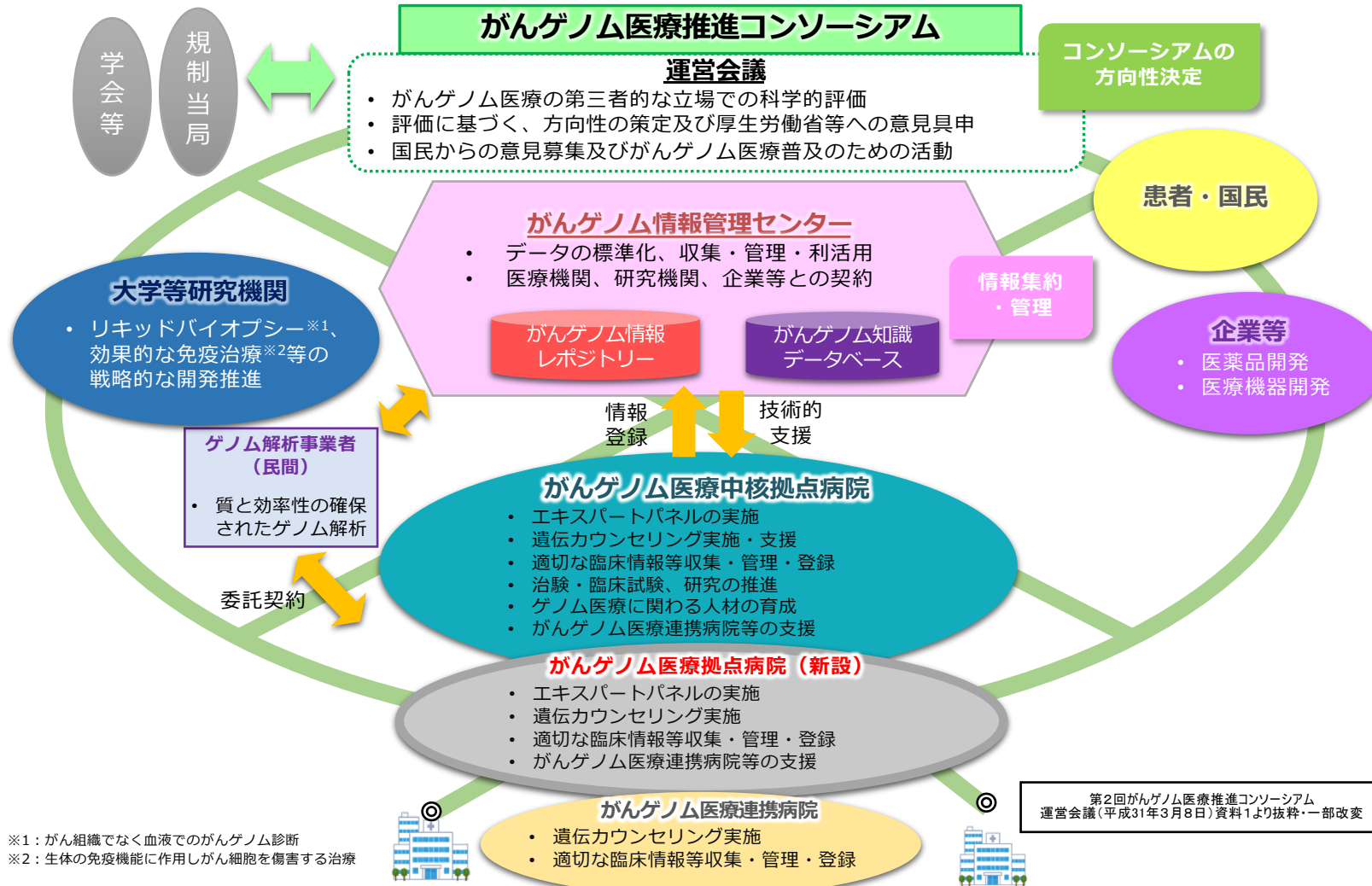


- 全がん種（とくに希少がん）の、化学療法を必要としている患者

- 国産（NCC発）パネル診断
- 日常診療体系・電子カルテとの連動
- 公的資金

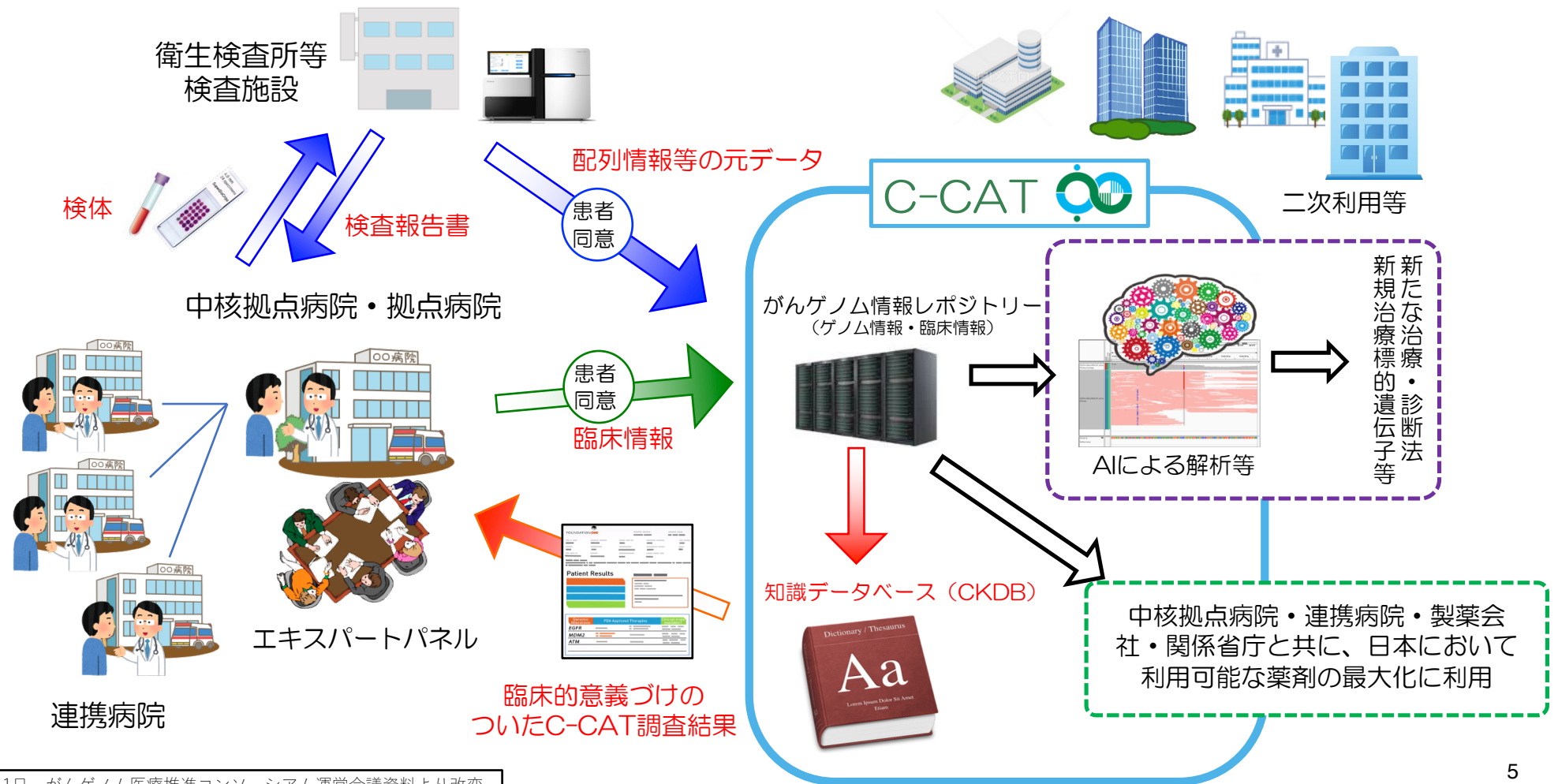


# がんゲノム医療推進コンソーシアムの体制と役割





# 日本のがんゲノム医療体制

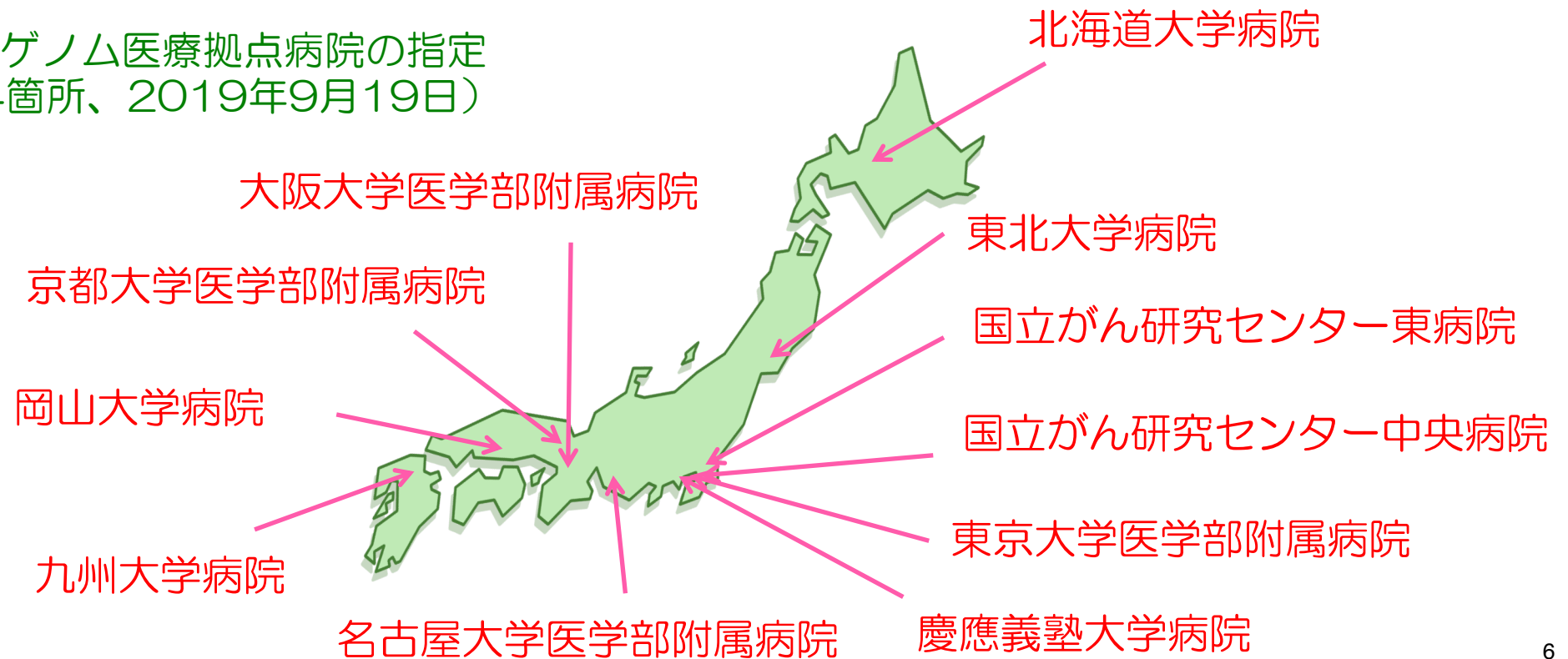




# がんゲノム医療中核拠点病院の指定 (2018年2月14日)

がんゲノム医療連携病院の公開  
(156箇所、2019年4月1日)

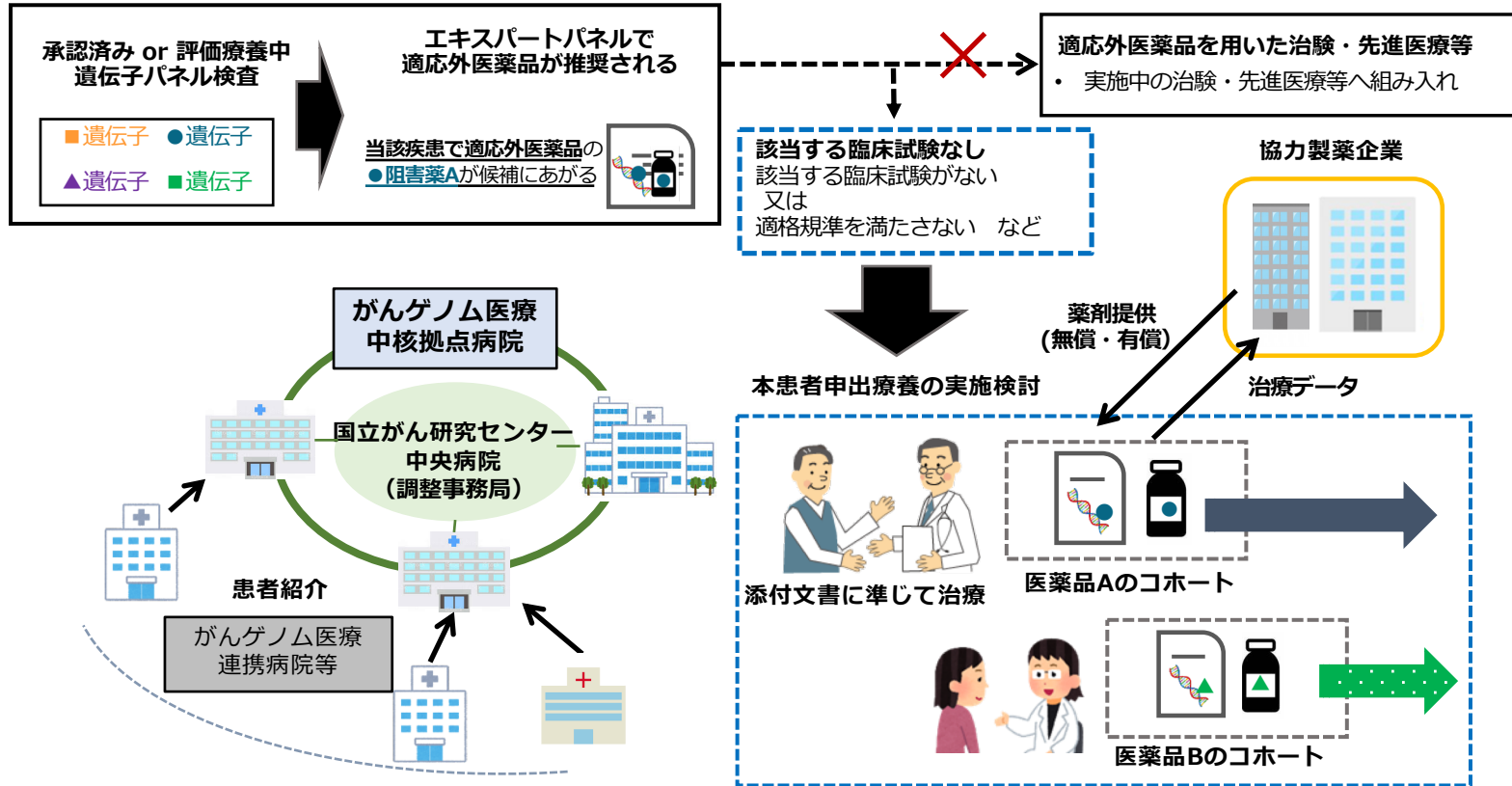
がんゲノム医療拠点病院の指定  
(34箇所、2019年9月19日)



# 医療技術の概要図

(遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づき  
複数の分子標的治療に関する患者申出療養)

令和1年9月12日  
患者申出療養評価会議  
(患-1 別紙1)を改定



- 国立がん研究センター中央病院が全体の調整事務局となり、**がんゲノム医療中核拠点病院で行う多施設共同研究。**
- 賛同が得られた製薬企業からは**医薬品の提供を受けて実施する。**(調整事務局は製薬企業20社以上(60医薬品以上)と交渉)
- 遺伝子パネル検査の結果に基づいてエキスパートパネルが推奨した治療(医薬品)ごとに、複数コホートで適応外医薬品の治療を行うアダプティブデザインのプラットフォーム試験の臨床研究として実施する。



## ゲノム検査の種類

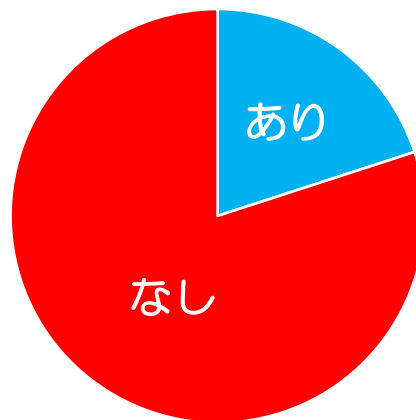
がんゲノム検査の種類	遺伝子パネル検査	全エクソン検査	全ゲノム検査
対象	がんに関連する <u>複数の遺伝子</u> (100~500箇)	<u>全ての遺伝子領域</u> (遺伝子のうち、タンパク質をコードするもの約20,000箇)	<u>全てのゲノム領域</u> (全ての遺伝子 (タンパク質コード・非コード) と、 <b>全ての遺伝子以外の領域</b> )
治療との関連	対応している薬物療法が確立していない遺伝子も含む	対応している薬物療法が確立していない遺伝子が <b>大半を占める</b>	<b>機能がわかっていない領域が大半を占める</b>
臨床的有用性	<ul style="list-style-type: none"><li>臨床応用できるレベルに到達しており、<b>遺伝子変異に対応する治療薬も一部あり</b> (多くは保険適応外・未承認薬)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li><b>全エクソン検査で新しい発見は求めにくく、臨床上的有用性はパネル検査とほぼ同じ</b>(既に3万人に及ぶがん患者の全エクソン解析済み)</li><li>配列の特性等から解析不可能な遺伝子も存在</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>既知の部分 (コンパニオン診断やパネル検査) 以外は研究中。</li><li><b>遺伝子パネル検査や全エクソン解析で判らなかつたがんの原因が明らかになると期待される</b></li></ul>





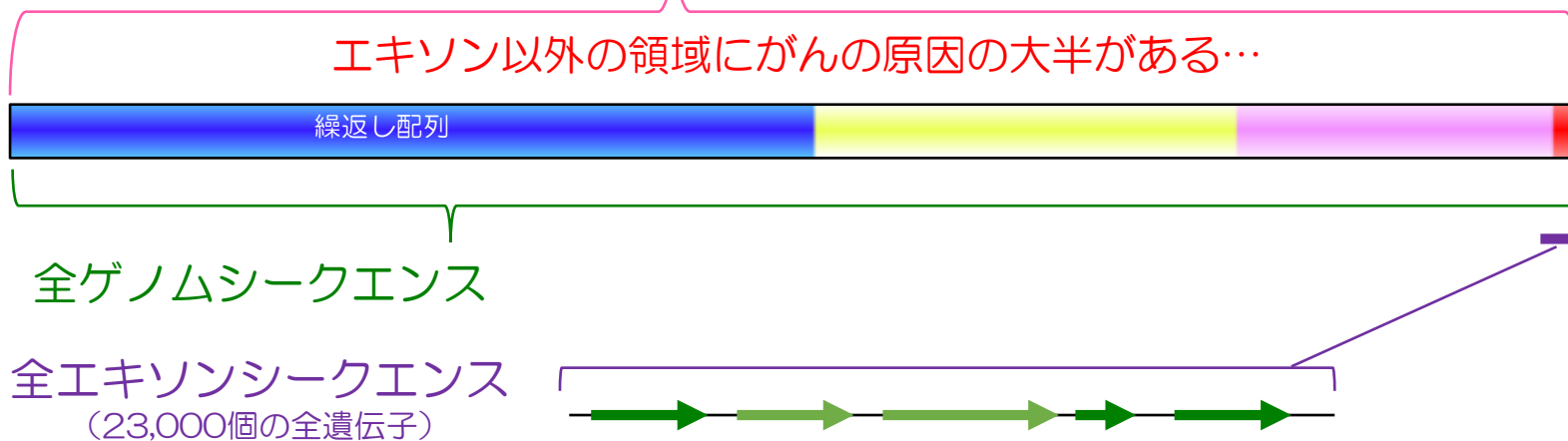
# がん全ゲノムシーケンスの必要性

有効な抗がん剤がある  
がん種は全体の2割程度！



遺伝子パネル検査の  
ゲノム医療で素早く  
薬を届ける

ヒトゲノム  
30億塩基対





# 全ゲノムシーケンスの必要性

これまでのがんゲノムプロジェクト：  
全エクソン(タンパクコード配列)シーケンス

米国がんゲノムプロジェクト(TCGA) 32,555例  
国際がんゲノムコンソーシアム(ICGC) 24,077例



全体の20%しか標的分子が見つからない  
遺伝子融合が見つからない

<全ゲノムシーケンスの必要性を示す事例1>

成人T細胞白血病(ATL)の3割において、全エクソン領域以外の部分での変異が起きていることが判明!

※免疫チェックポイント分子PD-L1遺伝子の非コード領域のゲノム再構成が起き、高発現が起きている。(Nature 534:402)

⇒ 全ゲノムシーケンスにより、個々人の原因が判明し、状況に応じた治療が可能に!

<全ゲノムシーケンスの必要性を示す事例2>

膠芽腫、粘液型脂肪肉腫、膀胱がん等において、全エクソン領域以外の部分での変異が高頻度で起きていることが判明!

※細胞の不死化を可能にするテロメラーゼ(染色体末端を延長する酵素)遺伝子プロモーター領域の変異が生じ、テロメラーゼの高発現が起きている。(PNAS 110:6021)

⇒ 全ゲノムシーケンスにより、個々人の原因が判明し、状況に応じた治療が可能に!

