



がんゲノム医療の現状と 今後の展望

間野 博行
国立がん研究センター
研究所長・がんゲノム情報管理センター長

1



遺伝子、ゲノムとは何か？



遺伝子：Gene = タンパク質を作る単位
ヒトは約23,000種類の遺伝子を持つ

+

-ome 「全体、かたまり」を表す接尾語

||

Genome (ゲノム)

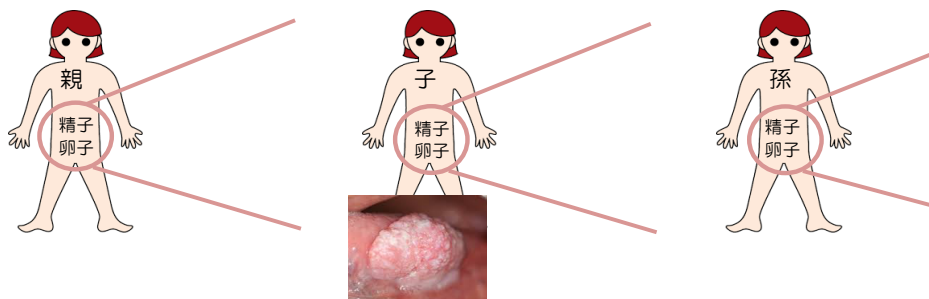
ある生物種が持つ遺伝情報総体

2



がんは遺伝子病だが遺伝病ではない

生殖細胞（精子・卵子）ゲノム { 変異 → 遺伝病
多型 → 遺伝的個性、罹患素因

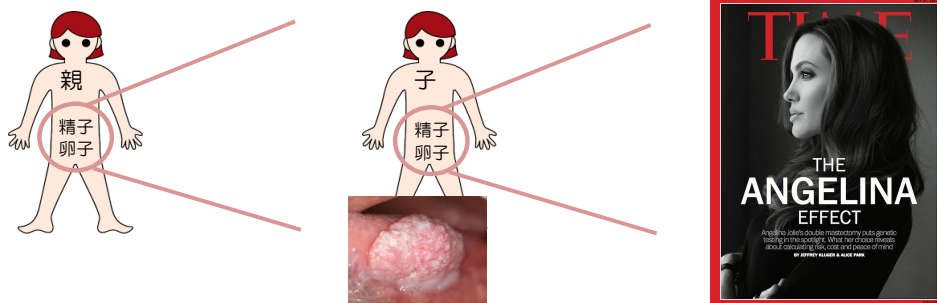


がんは体細胞（精子・卵子以外の細胞）ゲノムの後天的変異による疾患
= それ自体は子孫に伝わらない



生殖細胞系列ゲノム変異を介して 発がんリスクは遺伝しうる

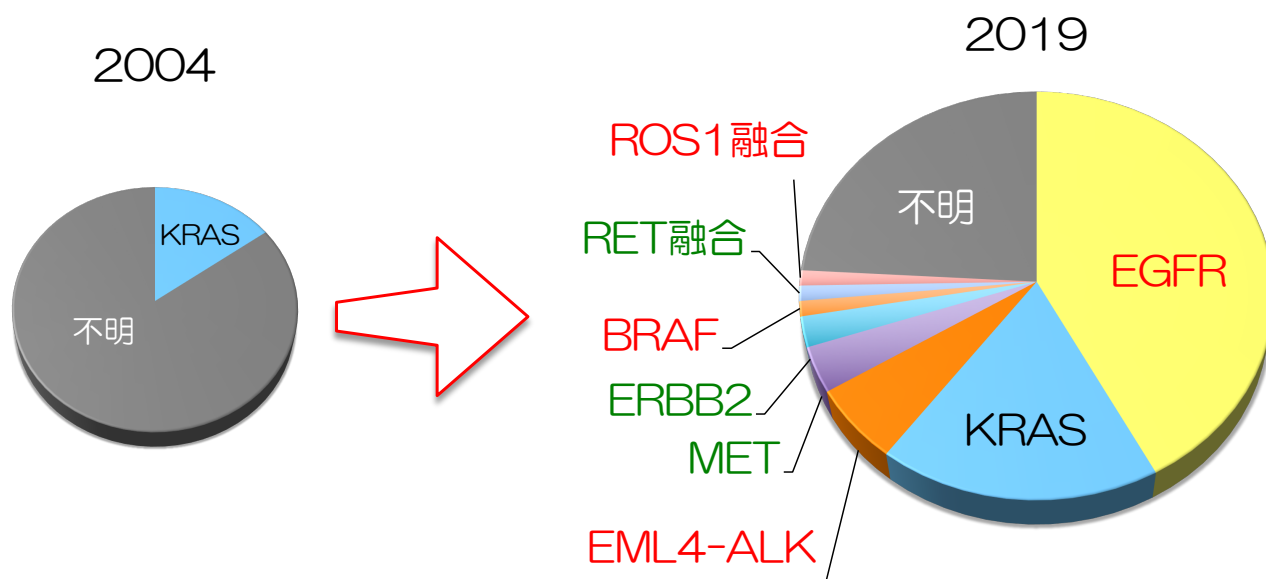
生殖細胞（精子・卵子）ゲノム { 変異 → 遺伝病、**発がん高リスク**
多型 → 遺伝的個性、罹患素因



がんは体細胞（精子・卵子以外の細胞）ゲノムの後天的変異による疾患
= それ自体は子孫に伝わらない



肺腺がんの治療



5



がんのゲノム医療

がん患者の腫瘍部および正常部のゲノム情報を用いて
治療の最適化・予後予測・発症予防をおこなう医療行為

(未発症者も対象とすることがあり、他のオミックス情報を使うこともある)

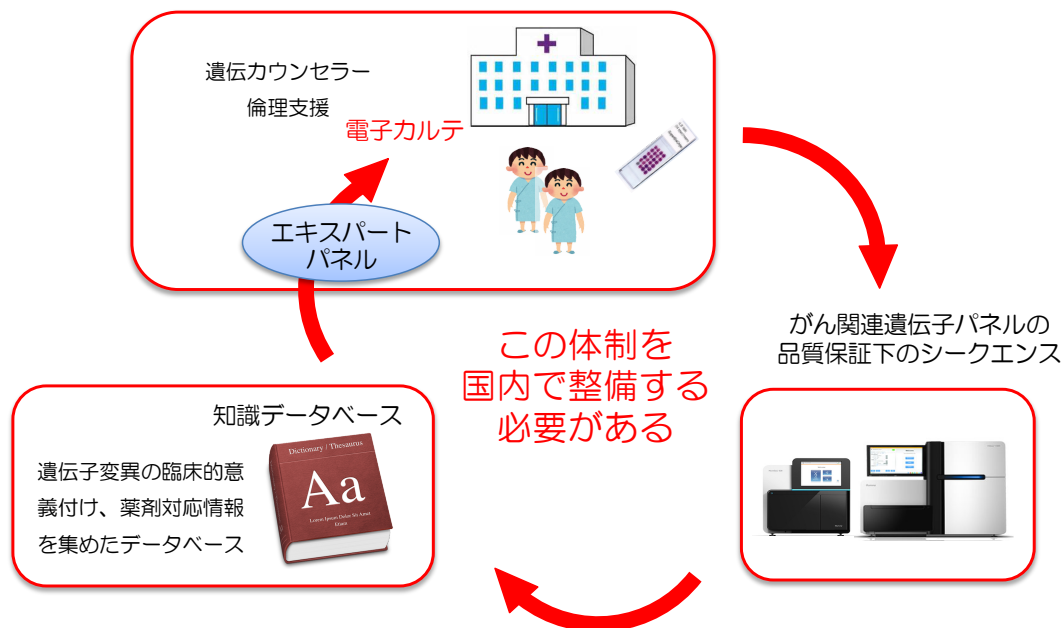
2017年3月27日 第1回がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会資料より改変

現実的には、保険収載薬剤・臨床試験薬剤・治験薬剤に対応する100～
数百種類の遺伝子配列を解析する「がん遺伝子パネル検査」を用いる

6



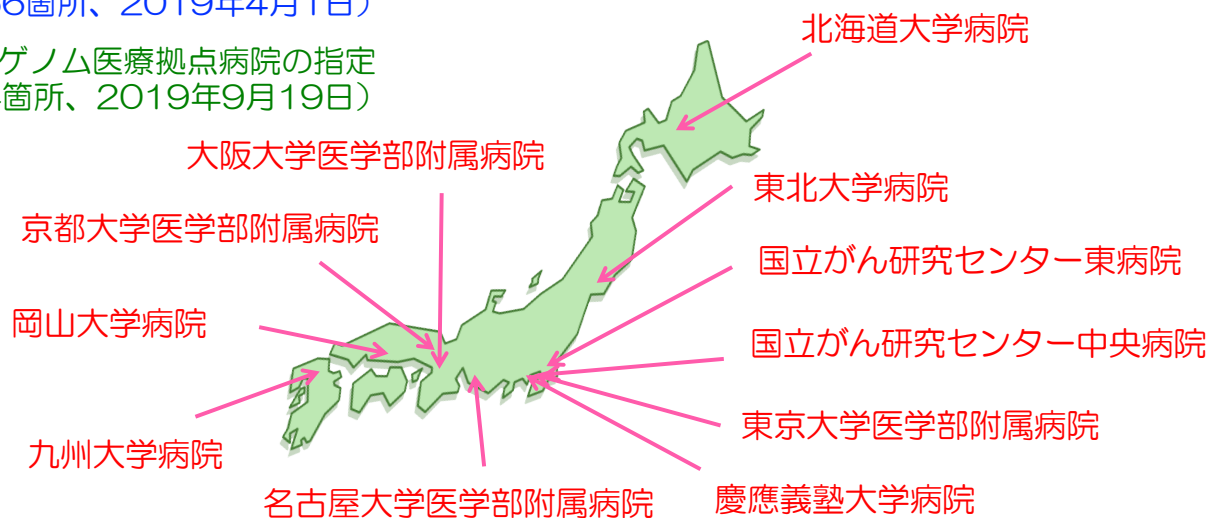
がんゲノム医療に必要な要素



がんゲノム医療中核拠点病院の指定

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)





がんゲノム情報管理センター

(Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics: C-CAT)



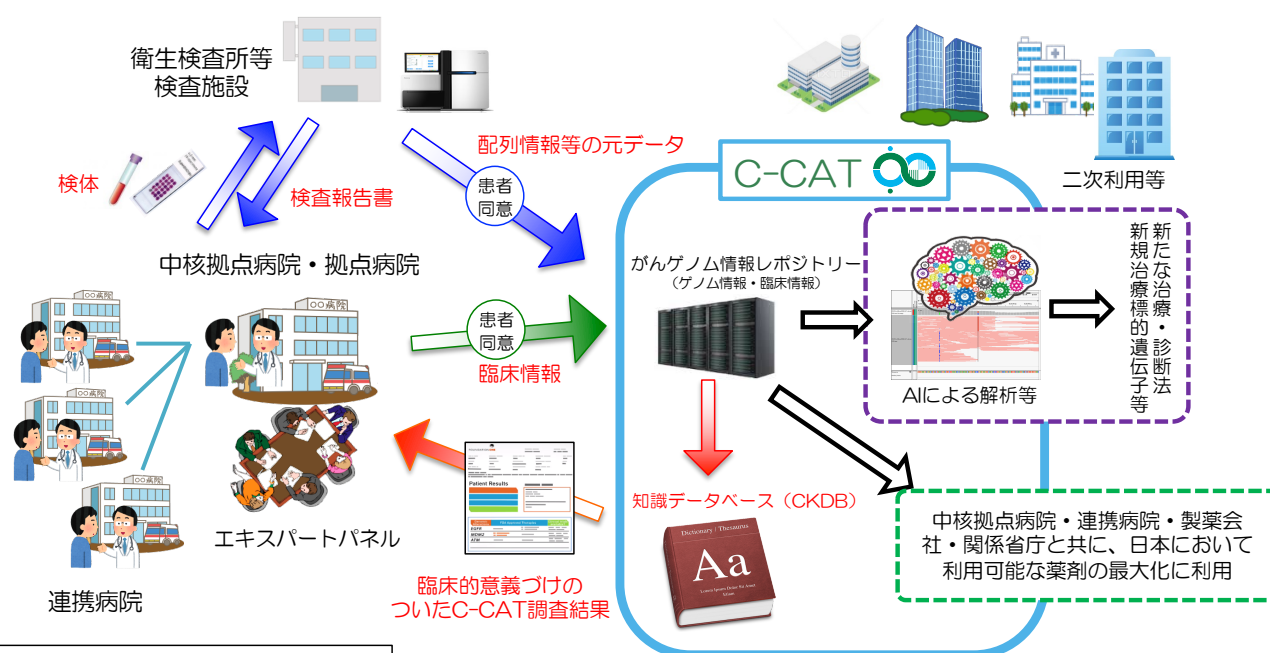
C - C A T

Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics

- 1 がんゲノム医療の支援
- 2 情報の共有
- 3 開発研究・臨床試験の促進
- 4 全ゲノム解析の医療応用に向けた検討・人材育成



日本のがんゲノム医療体制





日本のがんゲノム医療体制で可能になること

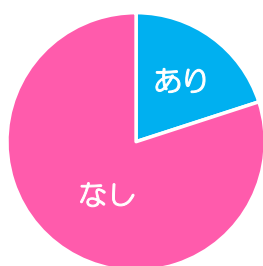
- 患者個々のC-CAT調査結果がエキスパートパネルで利用できる
- パネル検査のための新しい患者申出療養制度を始め、新しい形の薬剤提供体制
- C-CATデータを基に新しい治験・医師主導臨床試験等を促進
- 大学/研究所/企業などが臨床情報/ゲノムデータを使って開発研究
- 製薬会社による臨床試験/治験を日本に誘致
- 国のがん医療の基盤情報となる

11



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
がんは全体の2-3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



12



大規模全ゲノムシーケンスの必要性

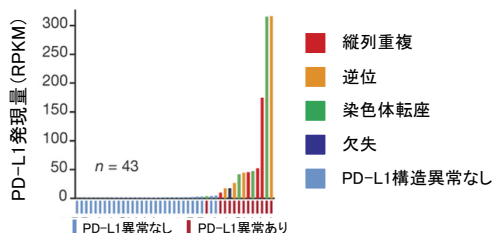
これまでのがんゲノムプロジェクト：
全エクソン(タンパクコード配列) シーケンス

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

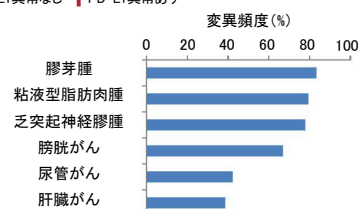


全体の20%しか標的分子が見つからない
遺伝子融合が見つからない

<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変異が高頻度で起きていることが判明！
※細胞の不老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！**

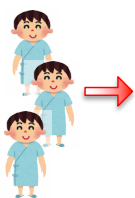


13



日本で行う優位性

病院からゲノム情報・転帰情報が
収集される



C-CAT



全ゲノム解析
全mRNA解析



保険収載薬による治療

臨床試験へリクルート

臨床試験の日本への呼び込み
日本人がん患者の超大型レポジトリ

薬剤反応性・副作用情報のフィードバックによる知識データベースの学習、産業育成

がんの原因・薬剤反応性・副作用の原因ゲノム変異の発見、知財の確保

がん特異的発現を示す遺伝子発見

14