

遺伝医療・ゲノム医療

がんのゲノム医療

北海道大学大学院医学研究院腫瘍内科学教室教授
北海道大学病院腫瘍内科長/がん遺伝子診断部部长

秋田弘俊

従来型の医療（“one-size-fits-all”型医療）は、「平均的な患者」に対してデザインされたもので、「ある患者群には効果のある医療ではあるが、その他の患者にはほとんど効果がない」ものでしたが、Precision Medicineは、従来型医療からの脱却を促し、疾病予防や治療という医療サービスの世界に、イノベーションをもたらす可能性があるものとして期待されています。「がんのゲノム医療」に、がんに対するPrecision Medicineの具体的なツールとして期待が高まっています。

米国では、2010年ごろから大学や研究所、また、そこから生まれたベンチャー企業においてがん遺伝子パネル検査（注1）が行われ、2015年1月には、当時のオバマ大統領の一般教書演説において“Precision Medicine Initiative”が発表され、世界的にも注目されましたが、以降、米国政府は毎年500～600億ドルの公的予算をがんゲノム医療の研究開発費として投入しています。背景には、効果的で安全な治療を提供し効果の乏しい治療を排除することで医療費削減を図るねらいもあるものと思われる。フランスにおいては、ターゲットパネルシーケンス拠点の整備、がん患者5万人/年の全ゲノムシーケンスが行われています。イギリスにおいても、がん患者10万人の全ゲノムシーケンスが行われています。このような海外の動きを踏まえて、日本において「ゲノム情報を用いて治療介入するがんゲノム医療」を早急に開始する必要があるという状況です。

日本においては、2014年7月に閣議決定された「健康・医療戦略」においてゲノム医療推進が謳われ、2015年1月に日本のゲノム医療の指令塔として「ゲノム医療実現推進協議会」（事務局、内閣官房健康・医療戦略室）が設置され、その元に結成された「ゲノム情報を用いた医療等の実用化推進タスクフォース」（事務局、厚生労働省）の意見取りまとめにおいて、次世代シーケンサーを念頭に置いたゲノム情報を用いた医療の実用化の対象疾患として、難病・

希少疾患、感染症、認知症等とともに、「がん」が挙げられました。日本におけるがんゲノム医療の具体的な推進のため、2017年3月、厚生労働省によって「がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会」が設置され、同年6月、がんゲノム医療の実現と提供、ゲノム情報の収集・管理と利活用に向けた仕組みづくりが提言されました。

がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会の報告書では、1)「がんゲノム医療中核拠点病院」が中心となって「がんゲノム医療連携病院」と協力して、がんゲノム医療を提供し、2)「がんゲノム情報管理センター」が全国の「中核拠点病院」及び「連携病院」からがん遺伝子パネル検査のゲノム情報と臨床情報を収集・管理し、患者への情報提供や研究開発、企業等へのデータ提供による産業活性化を推進することが提言されました（図1）。同時に、わが国におけるがんゲノム医療実用化に向けた工程表が示されました（図2）。この工程表に沿って、2018年2月に「がんゲノム医療中核拠点病院」11拠点が、同年3月末には「がんゲノム医療連携病院」100病院が厚生労働省によって指定され、さらに同年10月には「がんゲノム医療連携病院」35病院が追加指定されました（図3）。また、2018年6月に「がんゲノム情報管理センター」が国立がん研究センターに設置されました。

2018年3月に閣議決定された「第3期がん対策推進基本計画」においても、「がんゲノム医療」が「がん医療の充実」の最初の項目として新規に挙げられており（図4）、取り組むべき施策も図5のように示されています。

現在、図6のように、患者・国民を含めたゲノム医療の推進に係わる関係者会議として「がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議」（事務局、厚生労働省）が設置され、中核拠点病院及びがんゲノム情報管理センターがゲノム医療の具体像を検討する場として「がんゲノム医療中核拠点病院等連絡会議」（事務局、国立がん研究センター）が設置されて、All Japanでがんゲノム医療に取り組む体制が整備されています。また、2019年度には、現在の「中核拠点病院」（自施設でがん遺伝子パネル検査の医学的解釈を完結することに加えて、人材育成、診療支援、治験・先進医療主導、研究開発などを担う病院）と「連携病院」（がん遺伝子パネル検査による医療を中核拠点病院と連携して行う病院）の間に「拠点病院」（がん遺伝子パネル検査の医学的解釈を自施設で完結できる病院）が設置される見込みで、ゲノム医療を必要とするがん患者が、全国どこにいても、がんゲノム医療を受けられるように段階的に、すべての都道府県でがんゲノム医療の提供が可能となる体制整備が進められています。

一方、文部科学省では2017年度にスタートした第3期がんプロ事業（多様な新ニーズに対応する『が

ん専門医療人材（がんプロフェッショナル）養成プラン』において、柱の一つとして「がんゲノム医療・プレジジョンメデイシン」を掲げて、大学院教育や専門医療職教育を通して、がんゲノム医療に資する各種医療人材の育成に取り組んでいます。

2018年4月からがん遺伝子パネル検査「NCCオンコパネル検査」が先進医療として実施され、350症例が登録されて終了しました（申請医療機関、国立がん研究センター中央病院；協力医療機関、北海道大学病院を含む全国49医療機関）。また、東大オンコパネル検査、OncoPrint Target Testが先進医療として実施されています。2018年12月末には、「OncoPrint™ NCCオンコパネル システム」及び「FoundationOne® CDx がんゲノムプロファイル」の2つの遺伝子パネル検査が厚生労働省によって薬事承認され、2019年春には保険収載されて、がん遺伝子パネル検査が保険診療において実施されることが見込まれ、2019年はわが国の「がんゲノム医療元年」として期待されています。がん遺伝子パネル検査の保険収載に当たっては、保険点数（検査コストに見合った保険点数が付くかどうか）、適応（先進医療と同様に、原発不明がんや標準治療の薬物療法がない癌腫の患者さん、標準治療の薬物療法を終えた／終える見込みの患者さんに限定されるのか、あるいは、もう少し広い範囲の適応が許容されるのか、など）、留意事項（検査できる医療機関や検査回数の制限など）によって、わが国におけるがん遺伝子パネル検査の普及が左右される可能性があります。がん遺伝子パネル検査の薬事承認条件として、「がんゲノム医療に関連する十分な知識及び経験を有する医師が、関連学会の最新のガイドライン等に基づく検査の対象及び時期を遵守した上で、がんゲノム医療中核拠点病院等の整備に関する指針に従い、がんゲノムプロファイリング検査に基づく診療体制が整った医療機関で本品を用いるよう、必要な措置を講ずること」が示されています。添付文書の「警告」欄にも、「本品による検査を実施する際には、関連する指針等に提示される施設要件を満たすことを確認するとともに、関連学会が作成したガイドライン等の最新の情報を参考にすること」と記載されています。

がん医療において、がんゲノム医療が導入されることによって、診断として「ゲノム検査」が実施され、薬物療法において「ゲノム情報に基づいた薬物療法」が実施されることが期待されますが、ゲノム検査によって有用性が期待できるゲノム情報に基づく治療薬（保険診療や治験等）を受けられる患者の割合は現時点で、わが国のみならず米国においても10～20%で、この割合を上げていくことが今後の課題です（図7）。遺伝子変異に基づく抗がん薬の薬事承認を、がんゲノム情報と抗がん薬の効果・安全性に関するエビデンスの構築、リアルワールド・

データの収集体制の整備と利活用の取り組みを加速することによって推進することが示されています。また、条件付き（施設限定）早期承認制度を活用して、治験結果とリアルワールド・データから得られたエビデンスに基づき、臓器横断的な薬事承認の取得を進めることも、症例数が少なく治験が行いにくい希少がんや低頻度遺伝子変異希少フラクションを対象とした抗がん薬開発において期待されています（図8）。また、患者申出療養制度を活用して、がん遺伝子パネル検査関連の患者申出療養を迅速化することが2018年11月の第12回患者申出療養評価会議で了承されています。これは、既承認薬としてすでに流通している薬剤（固形がんの約10種類の遺伝子異常とそれに対応する約20種類の分子標的薬）の適応外使用を希望して患者申出療養を申請する患者を想定して、複数の癌腫や遺伝子異常に対応できる研究計画書を予め作成し、患者申出療養評価会議で承認を得ておいて、患者申出療養の申出があった場合には速やかに対応して治療を開始するというものです（図9）。

最後に、まとめとして、わが国のがんゲノム医療及びがん遺伝子パネル検査における今後の課題を挙げます。

- 検査を受けた患者に治療薬が届く比率の向上（企業治験・医師主導治験・先進医療Bの活性化、条件付き（施設限定）早期承認制度の活用、適応外使用の新しい枠組みづくり、新薬開発の活性化）
- 検査の臨床的有用性の証明（検査により選択された治療薬による生存期間延長効果の提示）
- 検査・保険収載時の適正な保険点数
- 検査の費用対効果の証明
- 検査の医療費削減効果の証明
- がんゲノム・統合データベースの構築⇒情報のアノテーション・キュレーション、情報の患者還元、新薬開発等の産業活性化への利用
- ゲノム医療に携わる人材の育成
- がんゲノム医療に関する市民・社会の啓発

（本原稿の記述は、2019年1月19日現在の状況と情報に基づいています）

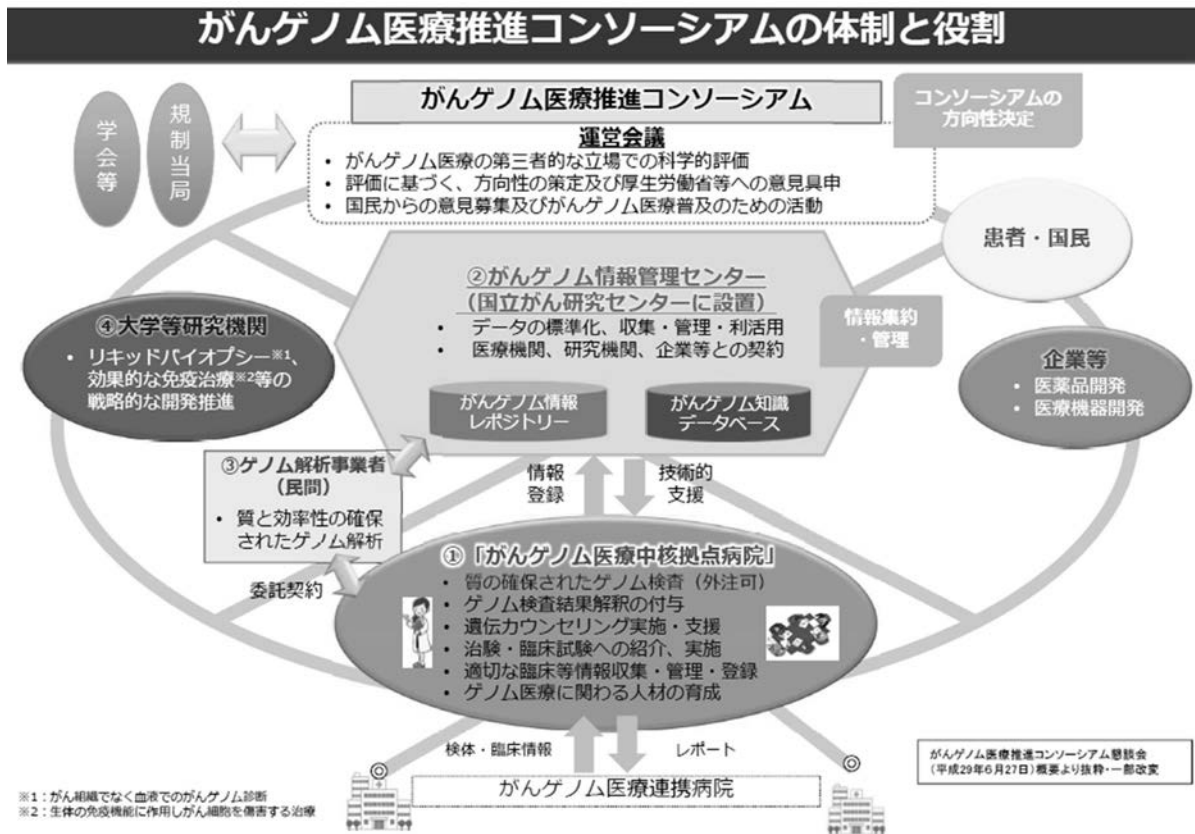
注1、がん遺伝子パネル検査：次世代シーケンサー（NGS）などを用いて数十から数百のがん（薬剤）関連遺伝子を一度に解析する検査

参考文献（URL）

1. がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会
2017年3月27日 - 5月29日。
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-kenkou_423605.html

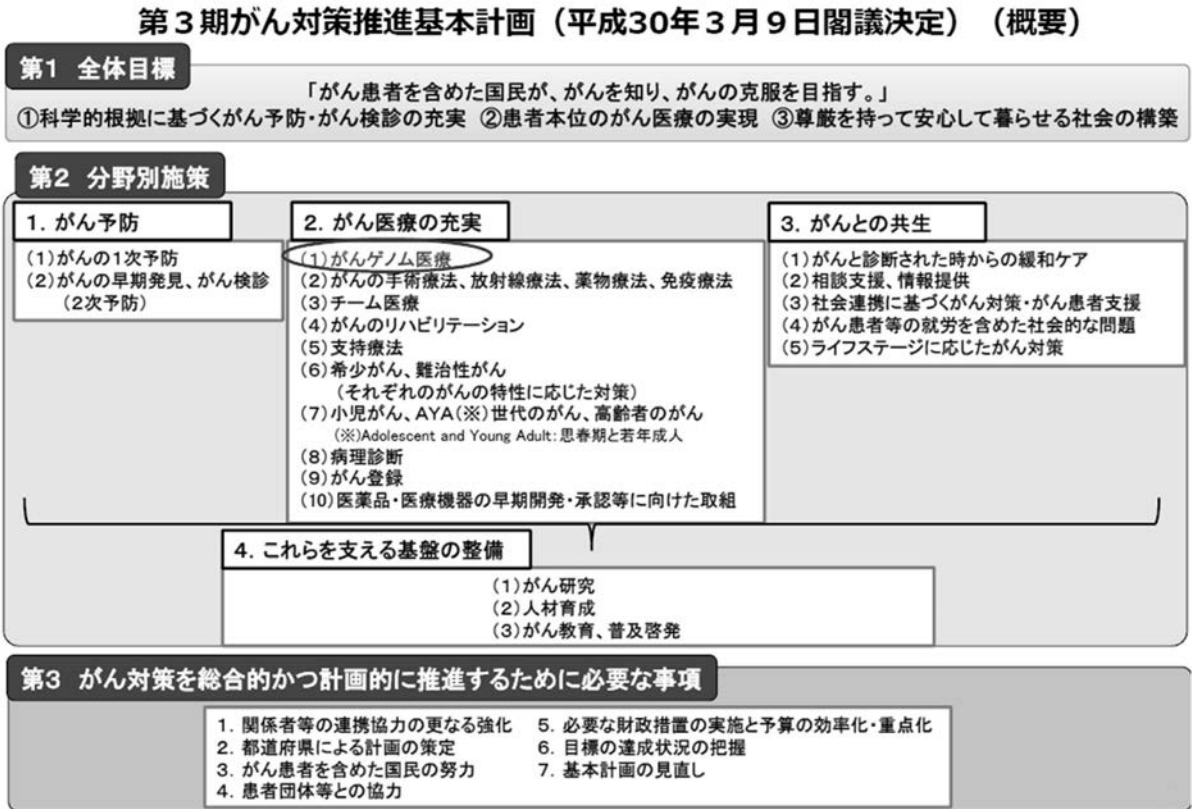
2. がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会 報告書及び概要 2017年6月27日.
<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000169238.html>
3. 第1回がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議(資料) 2018年8月1日.
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_00774.html
4. 第11回がん診療提供体制のあり方に関する検討会(資料) 2018年4月11日.
<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000203242.html>
5. 「OncoGuide™ NCCオンコパネル システム」製造販売承認ニュースリリース(シスメックス社及び国立がん研究センター) 2018年12月25日.
<https://www.sysmex.co.jp/corporate/news/2018/181225.html> (シスメックス社)
https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2018/1226_03/index.html (国立がん研究センター)
6. 「FoundationOne® CDx がんゲノムプロファイル」製造販売承認プレスリリース(中外製薬) 2018年12月27日.
https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20181227163001_802.html

図 1



第1回がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議(2018年8月1日)資料1

図 4



第1回がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議（2018年8月1日）資料1

図 5

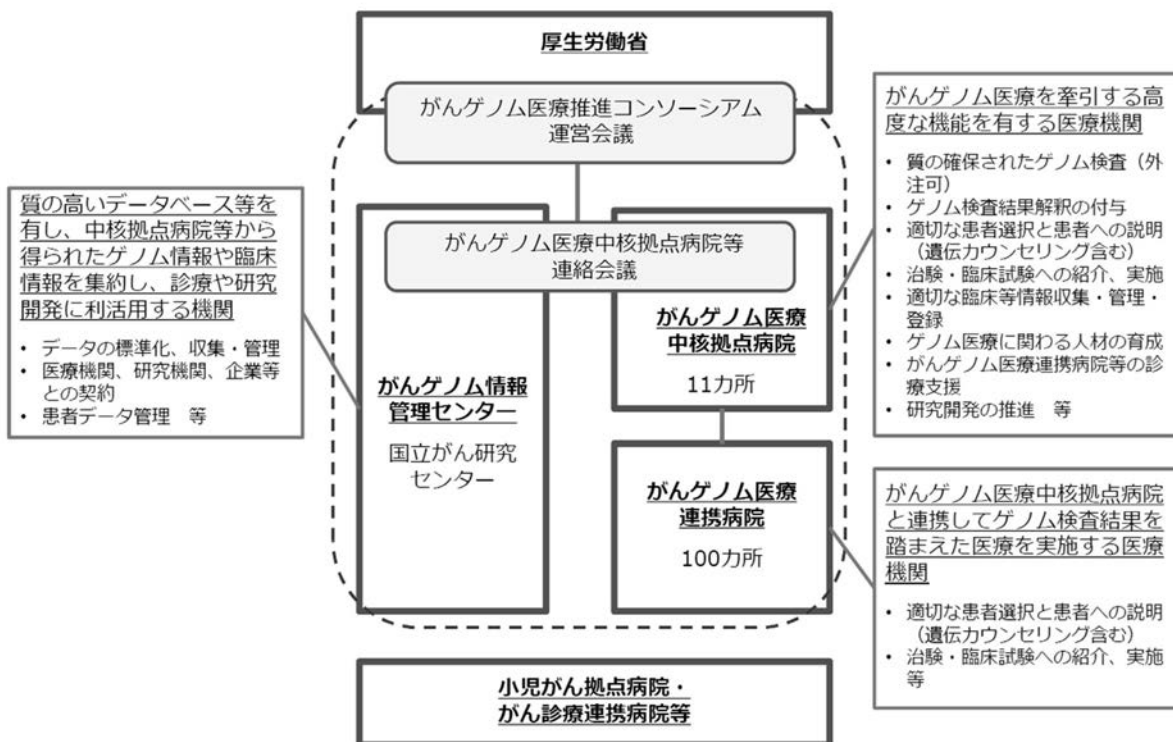
第3期がん対策推進基本計画 がんゲノム医療 取り組むべき施策（抜粋・一部改変）

- ①がんゲノム医療提供体制の整備
 - ・ がんゲノム医療中核拠点病院の整備
 - ・ がん診療連携病院等を活用したがんゲノム医療提供体制の段階的な構築
 - ②ゲノム情報等を集約・利活用する体制の整備
 - ・ がんゲノム情報管理センターの整備
 - ③薬事承認や保険適用の検討
 - ・ 遺伝子関連検査（遺伝子パネル検査等）の制度上の位置づけの検討
 - ・ 条件付き早期承認による医薬品の適応拡大等を含めた施策の推進
 - ④がんゲノム医療に必要な人材の育成の推進
 - ・ 遺伝カウンセリングに関わる人材等の育成・配置
 - ⑤研究の推進
 - ・ ゲノム医療や免疫療法について、重点的に研究を推進
 - ・ がんゲノム情報管理センターに集積された情報を分析し、戦略的に研究を推進
 - ⑥患者・国民を含めたゲノム医療の関係者が運営に参画する体制の構築
 - ・ がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議の設置

第1回がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議（2018年8月1日）資料1

図 6

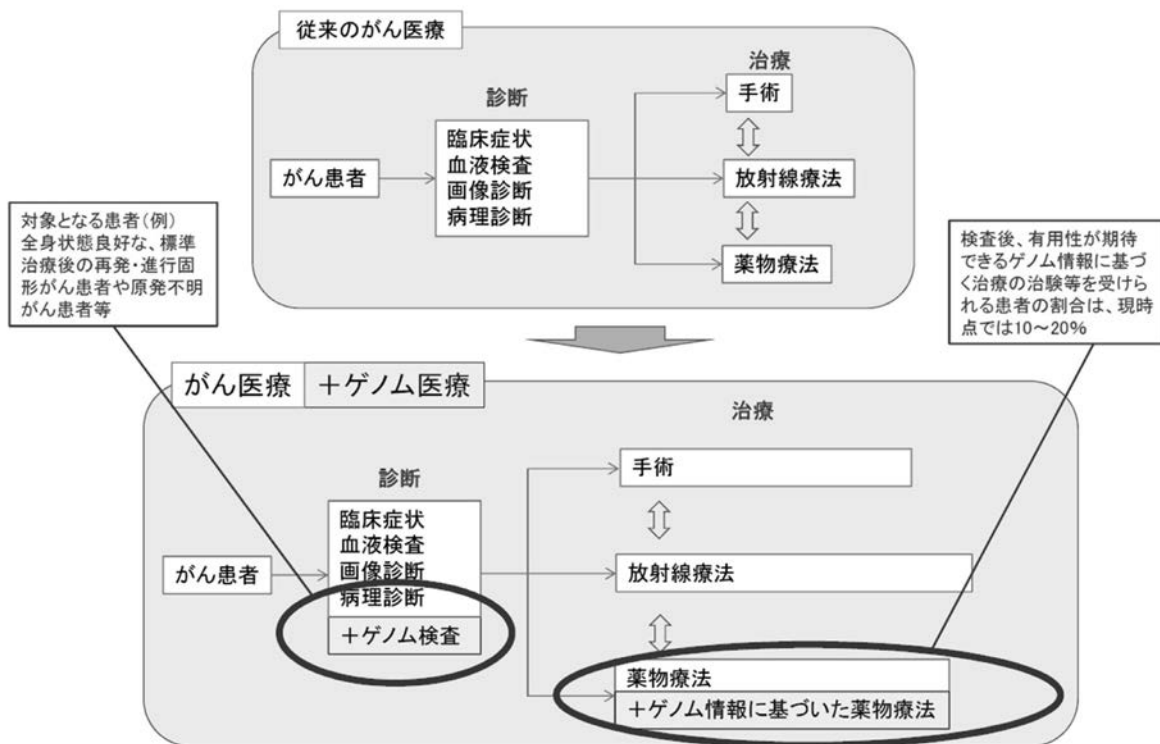
がんゲノム医療提供・情報収集体制の全体像



第1回がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議(2018年8月1日)資料1

図 7

がんゲノム医療によって変わること(現状)

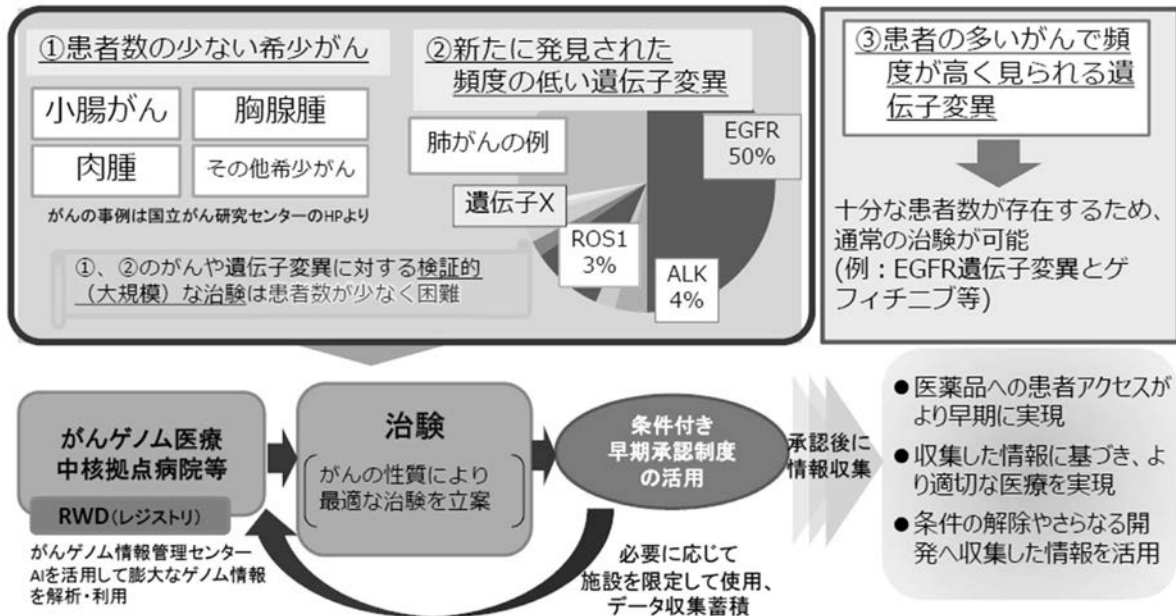


第11回がん診療提供体制のあり方に関する検討会 資料7

図 8

遺伝子変異に基づく抗がん剤の薬事承認

- がんゲノム医療中核拠点病院等で、がんゲノム情報、抗がん剤の効果・安全性に関するエビデンスの構築とリアルワールドデータ(RWD)整備・活用の取り組みを加速。
- 条件付き早期承認制度を活用し、治験結果及びRWDから得られたエビデンスに基づき、ゲノム情報に基づく臓器横断的承認を進める（希少がんを対象とした抗がん剤に期待高）。



第1回がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議(2018年8月1日)資料1

図 9

がん遺伝子パネル検査関連の患者申出療養を迅速化へ

第12回患者申出療養評価会議(2018.11.22)

既承認薬として流通している薬剤(固形がんの約10種類の遺伝子異常とそれに対応する約20種類の分子標的薬)の適応外使用を希望して患者申出療養を申請する患者を想定して、臨床研究中核病院との協議の上、複数の癌腫や遺伝子異常に対応できる研究計画書を予め作成し、臨床研究審査委員会等の審査を経て、患者申出療養評価会議で承認を得る。

- 臨床研究中核病院で研究計画書を共有する
 - 患者の同意を得た上で症例データを一括保存し活用をする
- 期待される効果
- 従来に比べ、患者申出療養の申出から治療開始までの期間が短縮される
 - 臨床研究中核病院の研究計画書作成に係る負担が軽減される
 - 先行する患者の治療経過等を次の患者の治療に役立てることが可能となる
 - 希少がん等については、有効な症例のデータが集約されれば、未承認薬検討会議等への基礎データとすることが可能となる