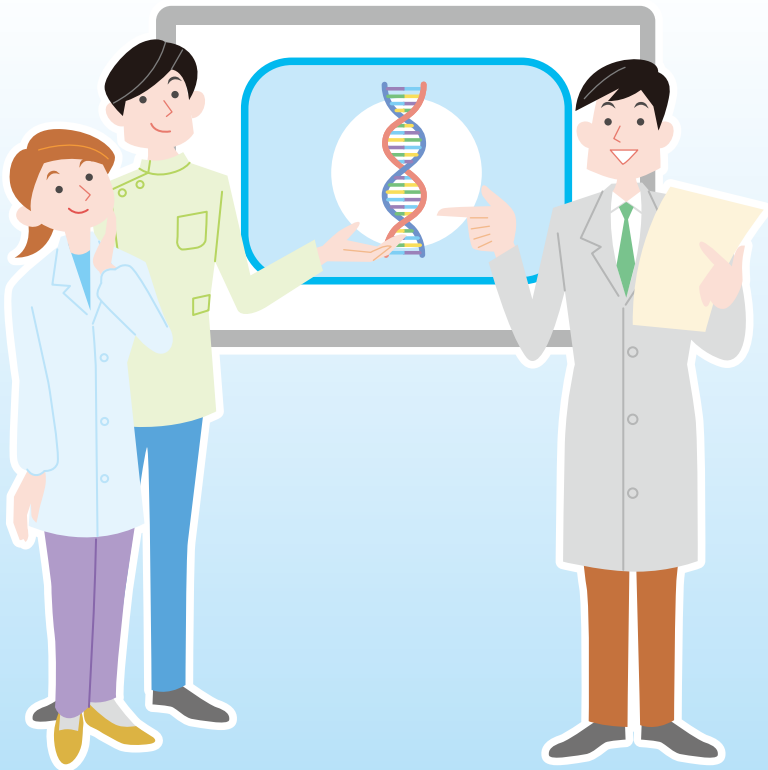


がん遺伝子パネル検査 (がんゲノムプロファイリング検査)の おはなし



はじめに

がんに関する研究が進み、遺伝子の異常が病気の原因であることや、遺伝子の異常には様々な種類があることが分かってきました。より高い治療効果を目指して、遺伝子異常の種類別に的を絞った治療薬の開発が進んでいます。

一方、遺伝子異常を検査する方法も進歩し、多くの遺伝子を一度に調べることが可能になりました。多くの遺伝子を調べて、その病気をもつ遺伝子異常を見つけ出す検査が「がん遺伝子パネル検査」です。がん遺伝子パネル検査によって見つかった遺伝子異常の種類に合わせて治療を選ぶことを「がんゲノム医療」と言います。

この冊子では、がんゲノム医療への入り口でもある、がん遺伝子パネル検査について分かりやすく説明していきます。本冊子が、皆さまのがん遺伝子パネル検査についての理解をお手伝いすると共に、一人でも多くの患者さんに最適なゲノム医療が届けられることを願っています。

CONTENTS

| | | |
|---|------------------|----|
| 1 | がんと遺伝子 | 2 |
| 2 | がんゲノム医療とは | 4 |
| 3 | がん遺伝子パネル検査でわかること | 6 |
| 4 | がん遺伝子パネル検査の流れ | 11 |

1 がんと遺伝子

遺伝子とは

人間の体は約 37 兆個の細胞でつくられています。全ての細胞のなかには染色体があり、染色体のなかには DNA という物質があります。遺伝子はこの DNA 上に存在する人間の体の設計図のことです。この設計図である遺伝子をもとに、体の必要な部分（手・足・頭・臓器など）がつけられます。

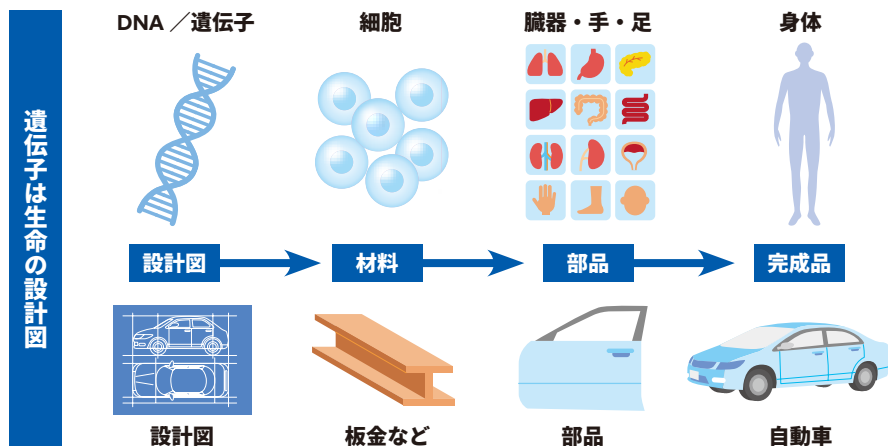
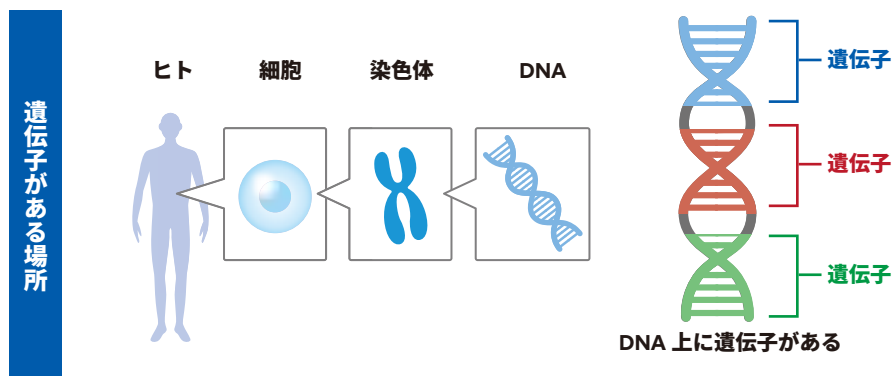


図 1

がんが発生する仕組み

がんは遺伝子の異常がもとで起こる病気とされています。喫煙、飲酒、食事、老化、感染などが原因で正常な細胞の遺伝子に異常が生じることがあります。この遺伝子の異常が積み重なると正常な細胞はがん細胞となり、異常な増殖を繰り返し、体に悪影響をおよぼします。

遺伝子の種類は約2～3万個と考えられていますが、その中でも異常を起こしやすい遺伝子はある程度わかってきています。また、遺伝子異常の種類によって、がん細胞の特徴や治療薬の効果が違うこともわかってきています。

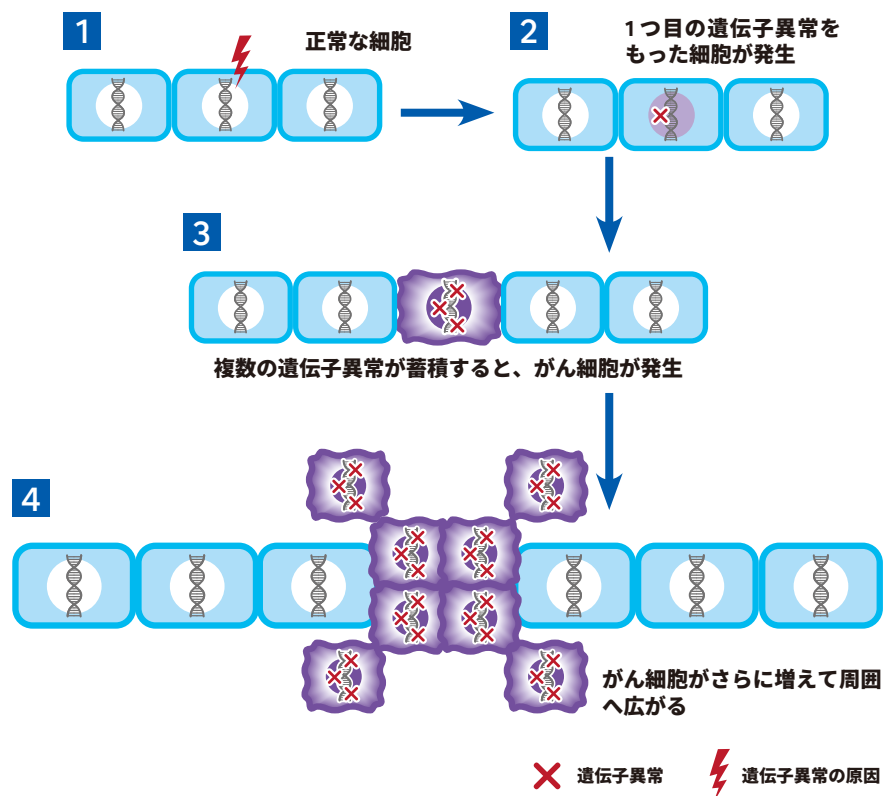


図 2

2 がんゲノム医療とは

従来の治療とがんゲノム医療

これまでのがんの治療薬は、がんが発生した臓器によって決められており、胃がんなら胃がんの、肺がんなら肺がんの治療薬として認められているものしか使えませんでした。

しかし近年、同じ種類の遺伝子異常があれば、違う臓器で認められている治療薬の効果が期待できることがわかってきました。つまり、臓器ごとではなく、がんの原因となる遺伝子異常ごとに薬剤を選択できるようになることが期待されています。

このように、遺伝子異常の情報に基づいた治療を「がんゲノム（※）医療」と言います。

※ゲノム：人間がもつ全ての遺伝子を指します。

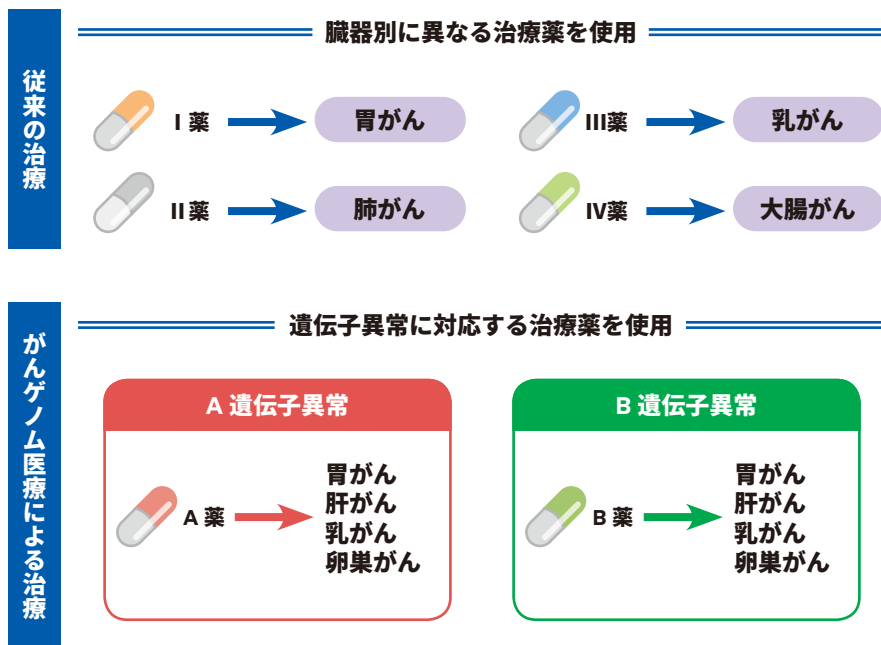


図 3

がん遺伝子パネル検査とは

がんと関係する遺伝子は数百種類あると言われています。

これまでの遺伝子検査では、あらかじめ狙いを定めた遺伝子異常を一つ一つ検査する方法しか保険で認められていなかったため、検査に時間がかかり、また検査できる遺伝子異常の数も限られていました。

一方、新しい遺伝子検査である「がん遺伝子パネル検査（※）」では、1回の検査で数十～数百種類の遺伝子を調べることができます。これにより遺伝子異常の発見率が上がり、自分のがんにあった治療薬が見つかる可能性が高まることが期待できます。

※がん遺伝子パネル検査：「がんゲノムプロファイリング検査」と呼ぶこともあります。

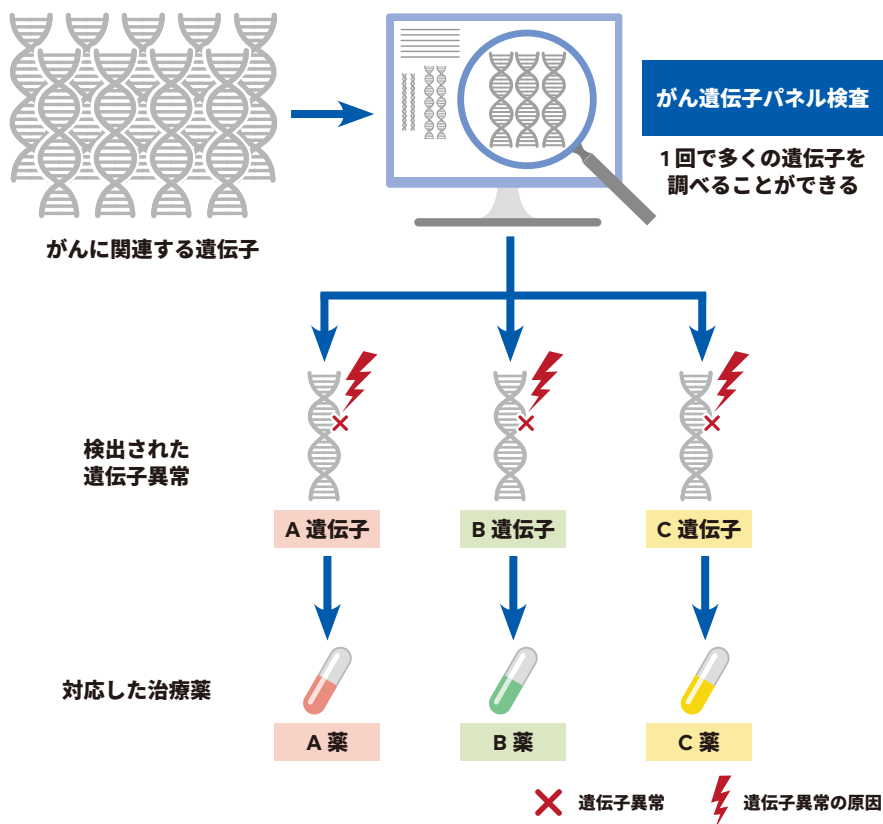
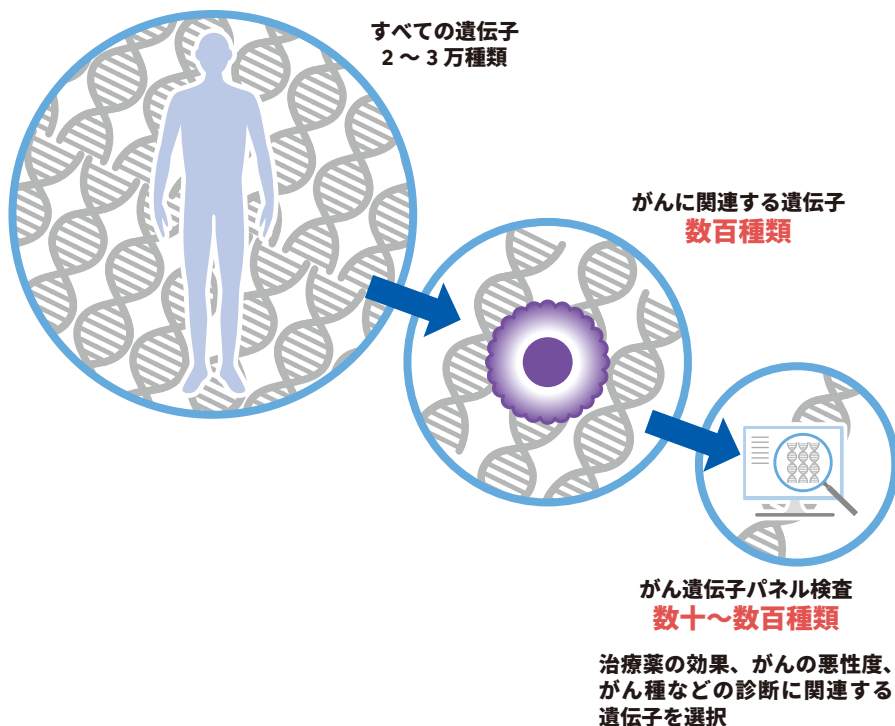


図 4

3 がん遺伝子パネル検査でわかること

検査対象となる遺伝子

「がん遺伝子パネル検査」はがんに関連する遺伝子の中でも、治療薬の効果に関連するもの、がんの悪性度に関連するもの、がん種などの診断に関連するものを選んで検査を行います。また人種によって異常が発生しやすい遺伝子の種類が異なることが分かっており、日本人のがんに異常が多い遺伝子が検査対象であるということも重要です。



がん遺伝子パネル検査で
分かること

- 治療効果が期待できる薬剤
- がんの悪性度
- がん種などの診断確定の補助

図 5

腫瘍遺伝子変異量（TMB）と免疫チェックポイント阻害剤

複数の遺伝子異常が積み重なることで、正常な細胞ががん細胞になると言われています。また遺伝子異常の割合が多いがん細胞には、免疫チェックポイント阻害剤（※）という治療薬の効果が期待できます。多くの「がん遺伝子パネル検査」では遺伝子異常がどれくらいの割合で存在するかを腫瘍遺伝子変異量（TMB）として報告し、免疫チェックポイント阻害剤の効果を期待できるかどうかを予測できます。

※免疫チェックポイント阻害剤：体の免疫機能を利用した治療薬です。

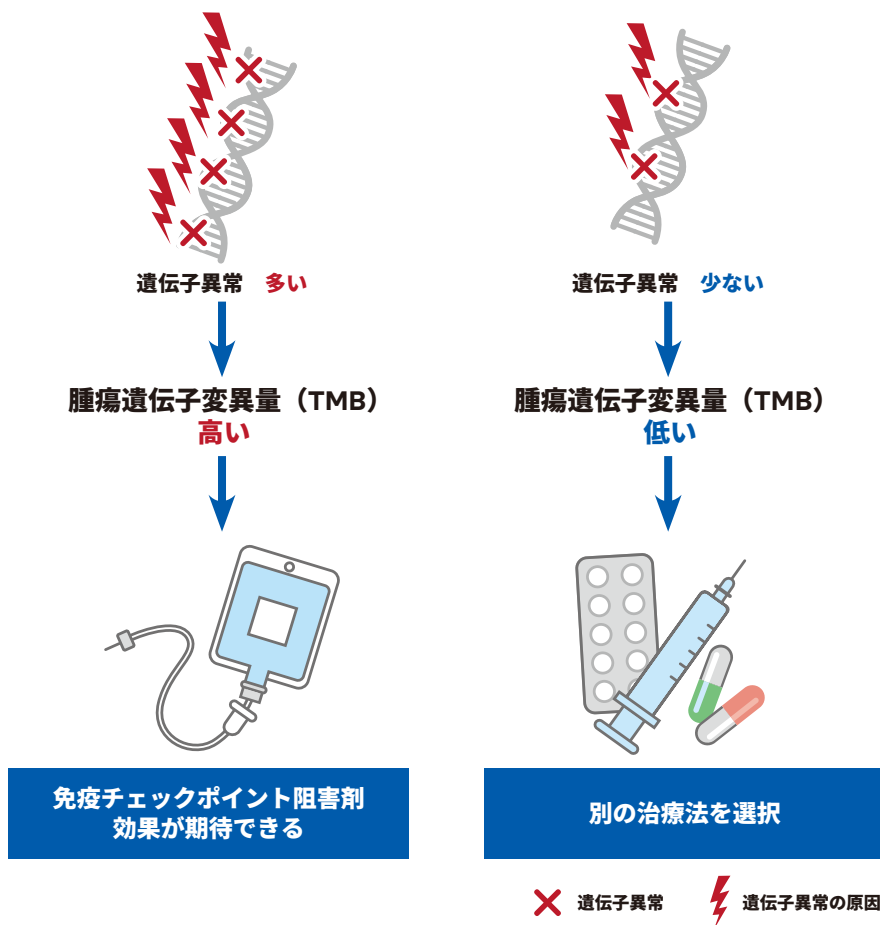


図 6

治療薬が見つかる確率

国立がん研究センター中央病院で行われた TOP-GEAR (トップギア) と呼ばれる「がん遺伝子パネル検査」の臨床試験では、治療に関わる遺伝子異常が見つかる確率は約 50% でした。また実際に遺伝子異常にあった治療薬が投与されたのは全体の約 10 ~ 15% でした。遺伝子異常が見つかってでも治療薬の投与に結びつかない場合もあります。(ここで示した確率はあくまで目安です。「がん遺伝子パネル検査」の種類によっては違う結果になる場合もあります。)

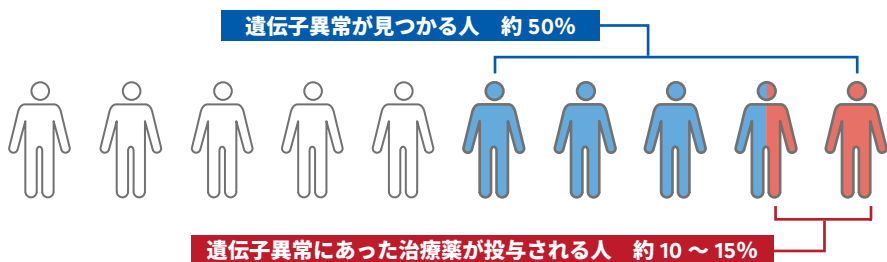


図 7

検査結果にもとづいた治療選択

「がん遺伝子パネル検査」のあと、検査結果をふまえて主治医と治療方針を決定します。一般的に右の図のように治療の選択肢が分かれます。ただし、この図に当てはまらない場合もあります。主治医とご相談ください。

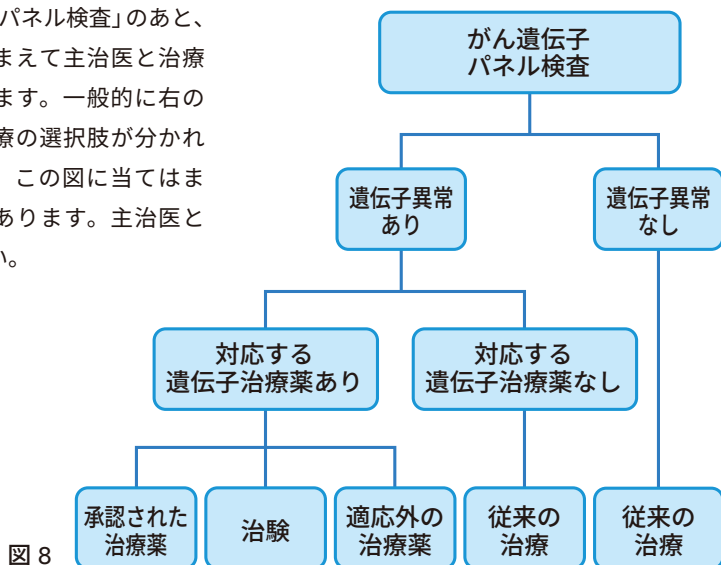


図 8

より正確な遺伝子異常の検査方法 — マッチドペア検査 —

同じ遺伝子でも人によって、「生まれつきの違い」を持っていることがあります。このような「生まれつきの遺伝子の違い」と「がんの遺伝子異常」を見分けることは、難しい場合があります。

一部のがん遺伝子パネル検査では、がん細胞の遺伝子だけでなく、同じ患者さんの正常な細胞（主に血液から採取）の遺伝子も調べ、これらを比較することで「生まれつきの遺伝子の違い」と「がんの遺伝子異常」を区別でき、より正確な結果を報告できます。このような検査方法をマッチドペア検査といいます。

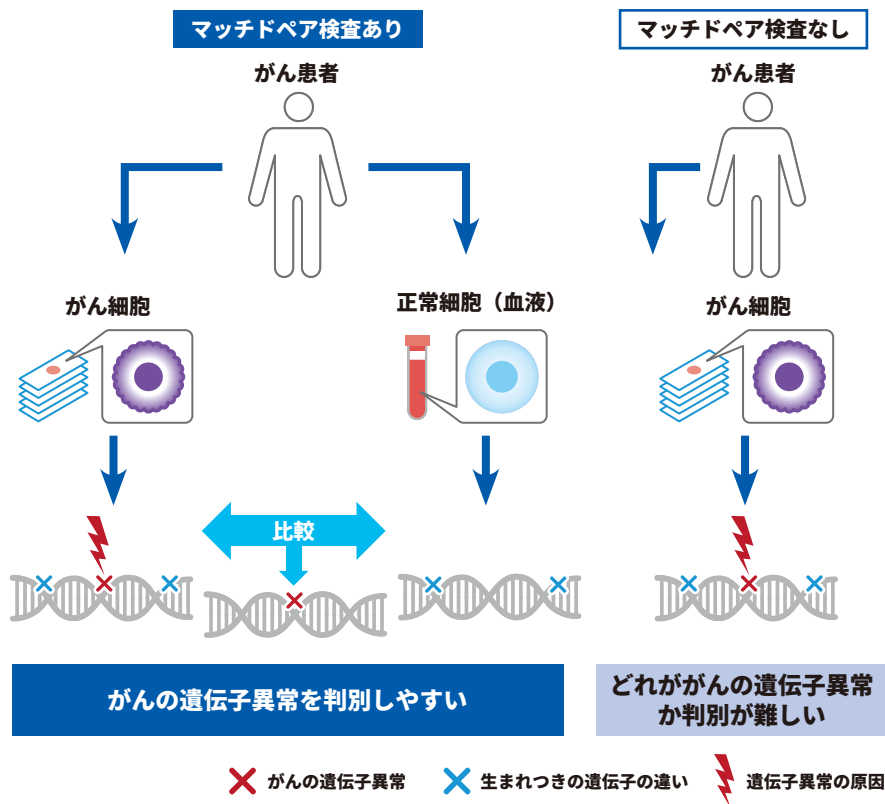


図 9

遺伝性腫瘍

遺伝子異常ががん細胞の中だけで起こった場合は、遺伝することはありません。

一方で、がんに関連する遺伝子の機能が変化する「病的変異」を生まれつき持っている場合には、それが原因でがんを発症しやすくなることがあります。この「生まれながらの病的変異」が原因で発症するがんを遺伝性腫瘍といいます。

このがんに関連する遺伝子の「生まれながらの病的変異」は、身体中のすべての細胞に存在し、次の世代に50%の確率で遺伝します（図10）。

「がん遺伝子パネル検査」にはがん細胞の中だけで起こった遺伝子異常なのか、遺伝性腫瘍の原因となる「生まれながらの病的変異」なのかを判別できるものもあります。遺伝性腫瘍の原因となる「生まれながらの病的変異」が見つかった場合の対応については、検査を受ける前に主治医にご相談ください。

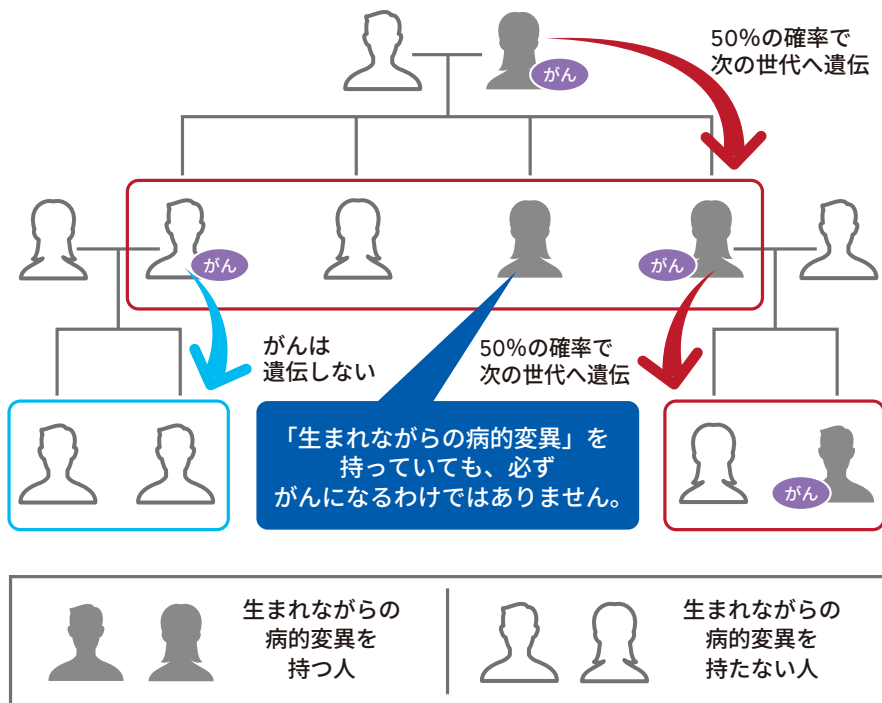


図 10

4 がん遺伝子パネル検査の流れ

がん遺伝子パネル検査は下図のように進めます。

Step 1

検査の説明・同意書への記入

検査の説明を受けます。
検査を受ける同意書にサインします。



Step 2

検体の選択

過去に受けた生検や手術の病理検体から
検査に最適なものを選びます。
適した検体が無い場合は新たに採取する
こともあります。
また、血液を採取する場合があります。



Step 3

がん遺伝子パネル検査

がん遺伝子パネル検査を実施します。



Step 4

エキスパートパネル

エキスパートパネル（※）で検査結果から最適な治療を検討します。

※エキスパートパネル
がんや遺伝子検査などの専門家で
構成される検討会



Step 5

検査結果の説明

主治医から検査結果の説明を受けます。
必要に応じて遺伝カウンセリングを受けます。



Step 6

治療方針の決定

主治医と相談して治療方針を
決定します。

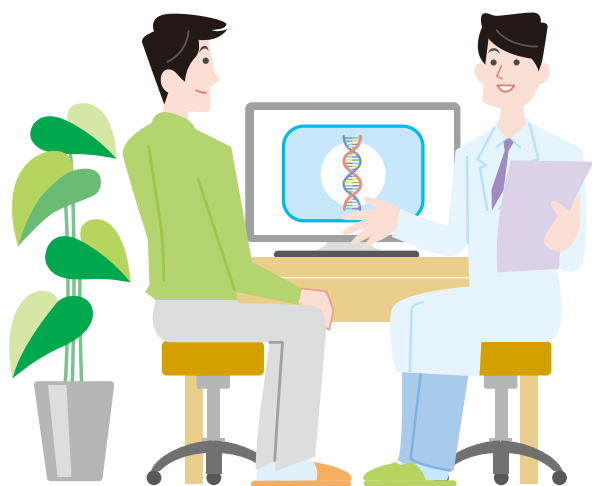


あ と が き

がん遺伝子パネル検査が医療の現場に登場してきました。ひとりひとりの患者さんの病気に合わせた治療（個別化医療）が実現されることが期待されます。

しかし、その一方で、治療選択にはまだ限界があることも事実です。われわれ医師・研究者は、製薬企業・検査会社などと協力して、このテクノロジーの進歩を患者さんの治療に活かせるよう弛まぬ努力を続けます。

検査の詳細や疑問に思われることがあれば、主治医の先生にご相談ください。



著者プロフィール

国立がん研究センター中央病院
副院長 先端医療科・科長

山本 昇

【専門領域】
新規抗がん剤早期開発
呼吸器内科

国立がん研究センター中央病院
臨床検査科 医長
医薬品開発推進部門 ゲノム医療開発推進室 室長

角南 久仁子

【専門領域】
日本内科学会 総合内科専門医
日本呼吸器学会 呼吸器専門医
日本臨床腫瘍学会 がん薬物療法専門医
がん治療認定医

シスメックス株式会社