

NPO法人 がん患者支援ネットワークひろしま

● Dr. 井上林太郎の書籍紹介

がん治療革命の衝撃—プレジジョン・メディシンとは何か—  
NHK スペシャル取材班著 NHK 出版 2017年9月初版

はじめに

前回本欄で、北海道大学病院で行われているプレジジョン・メディシン(精密医療)を紹介し、「一人ひとりの遺伝子にあわせた医療「プレジジョン・メディシン」は、もはや未来ではなく、現実のものになりつつあり、政府も早期の保険収載を目指している」と締め括った。

8月19日の産経新聞1面トップのタイトルは、「がんゲノム登録義務化、厚生省方針最適治療へ一元管理」。同紙はプレジジョン・メディシンを最適治療と訳している。リードは、「がんの原因遺伝子の情報に基づき最適な治療を行う「ゲノム(遺伝情報)医療」をめぐり、厚生労働省が各医療機関に対し、原因遺伝子や臨床情報について、国立がん研究センター(東京都中央区)内に設置されている「がんゲノム情報管理センター(C-CAT)への登録を義務付ける方針を固めたことが18日、分かった。遺伝子検査などについては来年度から保険適用される予定で、適用後、登録が義務化される。ゲノム情報を1カ所に集約・保管し解析することで、ゲノム医療の加速が期待される。」

「プレジジョン・メディシン」が、来年4月から身近なものになるようである。今回は、実際の症例も含めて紹介する。尚、本書は、2016年11月20日、NHKスペシャル「“がん治療革命”が始まった プレジジョン・メディシンの衝撃」というタイトルで放送して大反響を呼んだ内容に、2017年7月時点の最新情報を加えて書籍にしたものである。

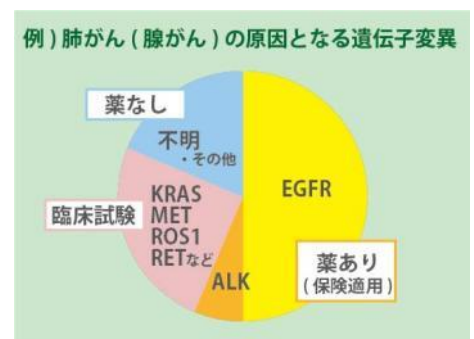
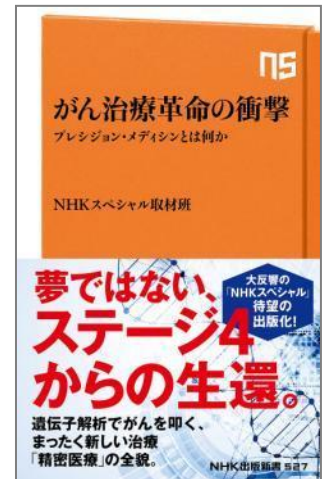
本書の内容・感想

大野さとみさん(48歳)の肺がん(肺腺がん)が見つかったのは、2012年6月のことだった。ステージ4で手術は出来なかった。分子標的薬のあるEGFR遺伝子変異と異常なALK融合遺伝子を調べたが無かった。何も治療をしなければ余命は6カ月、抗がん剤等で治療をしたとしても余命2年と言われた。

それから5年後の2017年7月、健在だ。しかもがんの大きさはほとんど変わっておらず、一時的にがんの大きさは半分以下になったこともある。

2012年7月大阪の松下記念病院に入院して、シスプラチン、アリムタ、アバスチンを用いた化学療法が始まった。副作用が強く、ほぼ寝たきりの状態であったが、予定通り6クール終了。2013年3月からは、タキソテール、アバスチンを用いた化学療法が始まった。2013年、プレジジョン・メディシンを行う全国規模の肺がん遺伝子診断ネットワーク、LC-SCRUM-JAPANが設立された。新しい主治医の勧めもあり参加した。同年4月結果がわかった。異常な遺伝子RET融合遺伝子が見つかったのだ。分子標的薬カプレルサは、甲状腺がんの一種、甲状腺髄様がん保険適応となっていた。甲状腺髄様がんでは、RET融合遺伝子が高率に発現している。これを踏まえると、大野さんの肺がんに効くのでは…。甲状腺がん保険適応となっているということは、一応安全性は担保されている。(※1)

実際、RET融合遺伝子が認められた肺がん、同剤を用いた治療が行われていた。近隣では、兵庫県立がんセンターであったため転院。2014年1月から、1日2錠のカプレルサの内服が始まった。副作用として光



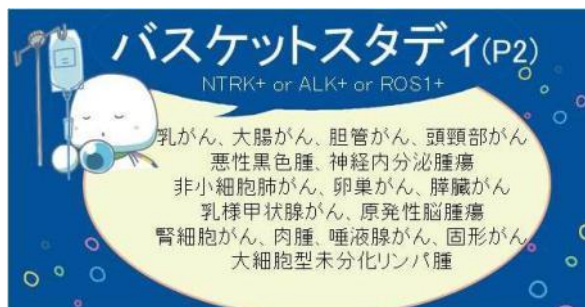
線による皮膚炎があるので、直射日光は避けたが、これといった副作用はなかった。開始時がんは進行し、右肺の原発巣の長径は 68 ミリ。両肺に転移、胸膜播種もあった。2 ヶ月後、長径は 41.7 ミリであったが細くなり、転移した部分は、造影剤でほとんど染まらない程良く効いていた。多くの場合、分子標的薬には耐性が付く。大野さんも例外ではなく、徐々に効果が弱くなり、10 カ月後中止となった。しかし、タイミングよく、レンビマという分子標的薬の治験が始まっていた。この薬もカプレルサと同様に、RET 融合遺伝子を含むマルチターゲット薬であり、甲状腺がんにも保険適用となっていた。2015 年 2 月レンビマを用いた治療が始まった。前回とは異なり、副作用として吐気があり、食事ができず体重は 20 キロ落ちた。血圧も上がり降圧剤も内服した。医師の説明は、「がんの大きさを安定させている」であった。この薬も、10 カ月で効かなくなった。その後、従来型の抗がん剤治療を始めたが効果は一時的であった。主治医は変わった。その医師は、分子標的薬アレセンサの使用を提案した。この薬は、ALK 融合遺伝子がある非小細胞肺がんに適応があり、RET 融合遺伝子にはなかった。但し、RET 融合遺伝子を発現させたマウスで効果があったとの報告があり、治験が始まっていた。大野さんはその治験に参加して、2016 年 10 月より内服を開始したが、効果がなく 12 月中止。2017 年 1 月、従来型の化学療法である経口薬 TS-1 とジェムザールの点滴の併用療法が始まった。最初は効果がなかったが、6 月には少しがんが小さくなってきている。治療後 2~3 日は倦怠感等の副作用にさらされるが、4 週間のうち 1 週間は抗がん剤を休めるので、旅行等で気分転換をしている。

(※2)

臨床試験も変わろうとしている。これまでは、「二重盲検法」が主流であった。まず、患者さんを 2 群に分ける。片方には調べたい新薬、他方には対照群として偽薬、または従来薬を投与し、新薬の効果、副作用等を調べる。客観性を保つために、医師、および患者さんにはどちらの群に属しているのかは知らせない。疾患も、肺腺がんを対象にというように、ある臓器のさらにがんのタイプ別であった。この方法では 2 群間での比較のため、患者数の少ない稀な疾患では行うことが難しい。プレジジョン・メディシンでは、新しいタイプの臨床試験、「バスケット試験」が始まっている。これはまず臓器別に分類するが、特定の遺伝子に注目する。また、対照群も設けない。例えば、BRAF 遺伝子変異は、皮膚がんの 1 種である悪性黒色腫に良く認められていて、それに対する分子標的薬ゼルボラフがある。この遺伝子変異は、数%であるが、肺がん、脳腫瘍でも認められる。悪性黒色腫、肺がん、脳腫瘍でも BRAF 遺伝子変異があれば、1つのバスケット(かご)に入れて同時に薬の効果を調べる。

大野さんが参加されたカプレルサの試験、「RURET(ルーレット)」も日本で行われたバスケット試験である。EGFR 遺伝子変異陰性の進行非小細胞肺がん患者 1,536 名の遺伝子検査を行い、34 名(2.2%)に RET 融合遺伝子を認めた。基準を満たした 19 名にカプレルサを投与した。2016 年 11 月雑誌ランセットに、約半数が CT 上明らかに縮小した(奏効率 47%, 奏効期間 5.6 ヶ月)と発表した。(※3)

今後、「がんを起こしている遺伝子によって、がんを分類する時代」になるのかも知れない。



アメリカでは、次世代のプレジジョン・メディシンが始まっている。プレジジョン・メディシンと人工知能を融合させて役立てようというのだ。その代表が IBM の開発した Watson for Genomics(ワトソン・ゲノミクス)だ。IBM はこのシステムを既に全米数十か所の医療機関に提供、販売している。

がんに関する論文は世界中で年間およそ十数万件も発表されていて、1日に数百の論文が新たに加わっている計算になる。当然ながら 1人の医師や研究者が 1日に読める論文の数は限られている。他方、人工知能は人に比べてはるかに大量の論文を読み込み、学習することができる。ワトソンには、すでに数千万件以上の論文を学習している。ワトソンは、

## Watson for Genomicsのプロセス



人工知能の応用に全力を！  
「困窮」に勝つことは待てるが、  
がん患者さんはまっておれない。

ある特定のがん患者のケースについて、関連

する論文や現在行われている臨床試験の情報等を蓄積したデータのなかから調べあげ、それらのデータを統合したうえで、すぐに理解できる状態まで情報を簡素化し、医師に提示することができる。それにかかる時間はわずか2~3分である。

利用している病院の1つ、ノースカロライナ大学病院の医師は次のように言った。「私にとってワトソン・ゲノミクスは経験豊富な先生のような存在、あるいは自分の決定したことが正しいかどうかを確認してくれる同僚のような存在なのです」。

大野さんのように4期で、余命2年と診断された患者さんが、5年後も元気でいられる時代が来た。分子標的薬、免疫チェックポイント阻害剤等の新薬が続々と登場し、遺伝子解析にもとづき、個々のがんに適した薬を処方する。革命的な変化と言っても誇張ではない。NHKスペシャル取材班は、「あと5年で、劇的に変わる」と予測し、さらに本書の帯に「夢ではない、ステージ4からの生還」と書いている。がん治療は大きく変わろうとしている。皆様も本書を通じて、プレジジョン・メディシンを学び、賢いがん患者になって頂きたい。

理事 井上 林太郎

- |   |
|---|
| <p>※1 治験は臨床試験の1つで、新薬等、国の承認を得る目的で行われる。臨床試験には、治験の他に新薬の安全性を調べる等も含まれる。</p> <p>※2 カプレルサは、異常なRET融合遺伝子のみならず、VEGFR、EGFR遺伝子に変異がある場合も効果があり、マルチターゲット薬(多標的薬)と呼ばれている。</p> <p>※3 肺がんは、大きく小細胞肺がん(肺がん全体の約15%)と非小細胞肺がんの2つに大別される。後者はさらに肺腺がん(45%)、扁平上皮がん(25%)、大細胞がん(5%)に分類される。</p> |
|---|