

がんゲノム通信

▶ topic…大腸がんのゲノム医療 ▶ がん診療部門紹介…放射線腫瘍科

topic

大腸がんのゲノム医療

ドライバー遺伝子を標的とする薬剤が開発され タイプ別の個別化医療が可能に

切除不能な進行再発大腸がんは薬物療法が中心となります。通常の抗がん剤に加え、今日では、がんの直接的な原因となる「ドライバー遺伝子」をターゲットとした分子標的薬が治療に用いられています。遺伝子検査により、その人に合った適切な薬剤を選択することが可能になってきています。

大腸がん手術は体への負担が少ないものへ

日本において、大腸がんは、男性では前立腺、胃に次いで3番目、女性では乳房に次いで2番目に罹患数が多い疾患です。（がん研究振興財団『がんの統計2021』）

大腸がんの治療は内視鏡切除で済む非常に早期の場合を除き、通常は手術療法が中心となります。近年は、腹腔鏡手術やロボット支援下手術といった、体への負担がより少ない手術を選択できるようになり、当センターにおいても、大腸がんの80%を超える症例で腹腔鏡手術を行っています。

ドライバー遺伝子の異常を ターゲットにした分子標的薬の開発

大腸がんはポリープ（腺腫）からいくつもの遺伝子

異常を経て細胞ががん化するという「多段階発がんモデル」が1989年に提唱されて以来、がん化に関連する遺伝子の探索が進められてきました。

大腸がんは、ドライバー遺伝子の異常にそれ以外のいろいろな遺伝子の異常が加わることによって発症します。どの遺伝子が異常を来しているかによって、さまざまなタイプのがんがあることが分かってきました。

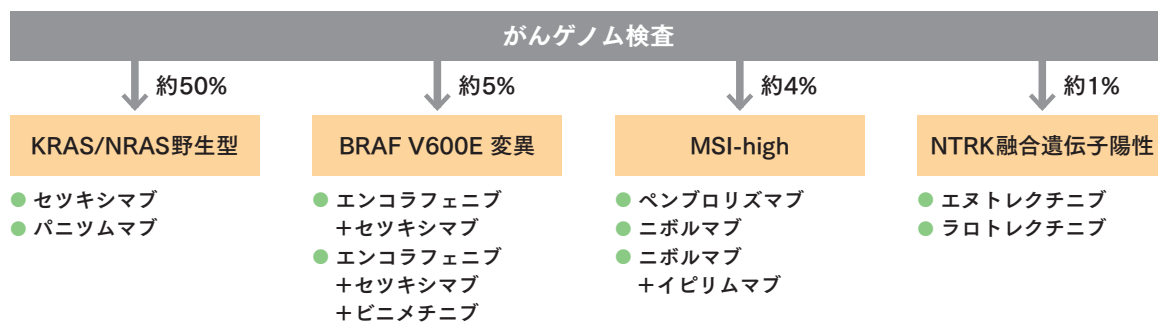
大腸がんの治療は手術療法が中心ですが、切除不能と判断された進行再発大腸がん（切除不能進行再発大腸がん）は薬物療法が中心となります。近年、この薬物療法の分野において、患者さんのがんのタイプに応じた個別化医療が急速に進んでいます。従来から使われていたがん細胞を死滅させる作用のある薬（いわゆる抗がん剤）に加えて、遺伝子の研究から開発された分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬が加わり、それぞれのがんのタイプに合わせた治療アルゴリズムが作られています。

大腸がんの治療のメインは手術ですが、切除不能進行再発大腸がんでは薬物療法が行われ、近年、治療薬の種類も増え、急速に進歩してきています。



Next page ▶

■ 切除不能進行再発大腸がんの遺伝子異常と分子標的薬

遺伝子検査の結果に応じて
患者さんに合った治療薬を選択

大腸がんの主なドライバー遺伝子のひとつにKRAS遺伝子があります。2010年に、KRAS遺伝子の検査が保険適用されたことにより、大腸がんの個別化医療は幕を開けました。その後、発現頻度の少ないRAS遺伝子変異の同定やBRAF遺伝子を含めた遺伝子検査も可能になりました。

RAS遺伝子に変異がなく（野生型）、原発部位が左側の大腸がんに対しては、抗EGFR抗体薬であるセツキシマブやパニツムマブが用いられています。また、KRAS変異の2.8～6.6%に見られるKRAS G12C変異を標的とする新薬も現在開発中です。

BRAF遺伝子の変異としては、コドン600（遺伝子配列のうち600番目のアミノ酸をコードする部分）の変異（V600E）が比較的多く、日本人では切除不能進行再発大腸がんの約5%にこの変異が見られます。なお、この変異があると予後が悪いといわれています。この場合は、抗BRAF阻害薬のエンコラフェニブという抗がん剤が開発され、エンコラフェニブ+セツキシマブの2剤併用、または、エンコラフェニブ+セツキシマブ+ビニメチニブ（MEK阻害薬）の3剤併用で治療が行われます。

また、マイクロサテライトと呼ばれる塩基配列が繰り返されている場所で複製ミスが積み重なり、がん化しやすい状態である高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-high）という病態があります。日本人では、切除不能進行再発大腸がんの約4%がMSI-highであるとされています。この場合は、抗PD-1抗体薬であるニボルマブやペンプロリズマブ、抗CTLA-4抗体薬であるイピリムマブが使われます。これら3種類は免疫チェックポイント阻害薬と呼ばれる薬で、従

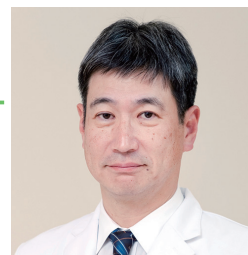
来の抗がん剤とはメカニズムが異なり、人間の体に備わっている免疫の仕組みに作用します。そのため、甲状腺、下垂体、副腎といった内分泌系の異常や、自己免疫性腸炎による大腸の炎症や穿孔、間質性肺炎などに細心の注意を払いながら治療を行います。

そして、NTRK融合遺伝子が陽性の場合も、BRAF遺伝子異常と同様に予後が悪いとされています。この場合は、ROS1/TRK阻害薬であるエヌトレクチニブやTRK阻害薬であるラロトレクチニブが用いられています。

個別化医療の発展により
どの患者さんにも最適な治療を

遺伝子の研究が進み、さまざまな分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬が開発され、切除不能進行再発大腸がんの薬物療法のアルゴリズムは非常に複雑になっています。また、MSI-highやNTRK融合遺伝子陽性の場合、他臓器のがんであっても同じ考え方で治療を進めるようになってきています。今後は、このような横断的な治療薬の開発も進むと思われる。

研究の進展に伴い、現時点では治療薬のない遺伝子異常であっても将来は新薬が開発され、がんの個別化医療は今後ますます多種多様になるでしょう。



佐々木 慎

大腸肛門外科部長

根治的治療から緩和的治療まで幅広く応用できる放射線治療

日本赤十字社医療センター 放射線腫瘍科では、院内外から紹介されたがん患者さんに対して、放射線治療機器を用いたがん治療を行っています。診療内容について、野中哲生 放射線腫瘍科部長に伺いました。



カンファレンス風景

——放射線腫瘍科とはどのような診療科ですか。

放射線療法は、手術、薬物療法と並び、がん治療の3本柱の1つです。放射線腫瘍科では、さまざまな部位のがんに対して、放射線治療機器を用いた治療を行っており、放射線治療専門医をはじめとする経験豊富なスタッフが、患者さんファーストで治療に当たっています。

当センターでは、「リニアック」、「ラディザクト」、「サイバーナイフ」という放射線治療機器が導入されており、通常の放射線治療に加えて、強度変調放射線治療(IMRT)や定位放射線治療(SRT)といった高精度放射線治療も積極的に施行しています。部位によって適している治療法があり、症例ごとに最適な放射線治療を提供することができます。

また、放射線治療に関するセカンドオピニオンにも対応しています。

放射線治療の2つの目的

——放射線治療の特徴は何ですか。

放射線治療は手術と同様に局所療法ですが、手術とは異なり、形態や臓器の機能を温存できる点が最大の特徴です。がんを治すために行う根治的治療から、がんによる痛みなどの症状を和らげるために行う緩和

的治療まで、幅広い疾患・状態に対応しています。

根治的治療の対象となるがんは、脳腫瘍、頭頸部がん、肺癌、食道がん、肝臓がん、腎臓がん、前立腺がん、子宮がんなどです。胃がんや大腸がんなどの消化器がんや乳がんに対しては、再発を抑えるなどの目的で、手術の前または後に追加的に用いられます。

一方、緩和的治療は、がんの種類を問いません。鎮痛薬を使っても残ってしまう骨転移の部分的な痛みを軽減する目的で行うことが特に多いです。痛みが完全に消失することはまれですが、治療を受けた患者さんの約8割に改善が認められています。

がんの形状に合わせて放射線を照射

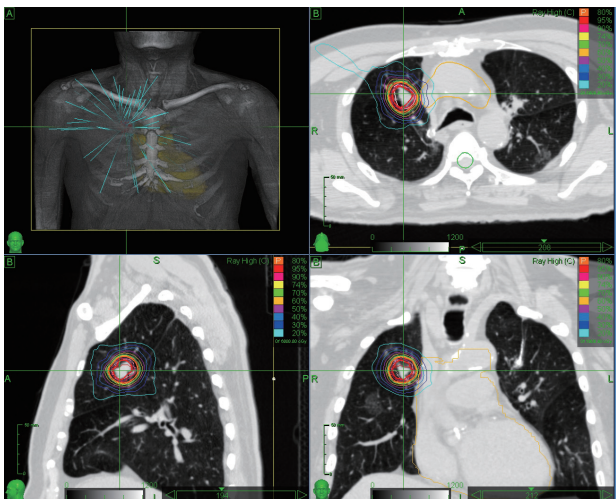
——ラディザクトやサイバーナイフはどんな放射線治療機器ですか。

「ラディザクト」や「サイバーナイフ」は、がんに対して正確に放射線を照射し、かつ周囲の正常臓器への影響を低く抑えることができる最新の治療機器です。

当センターに導入されているトモセラピーの最新機器「ラディザクト」では、治療直前に取得したCT画像をもとに臓器の位置を確認・照合してから、がんの形状に合わせて照射強度を変調して照射します。このIMRTは、転移がない全てのがんに対して保険診療で行うことができ、他臓器へのダメージを抑えながら治療することができます。

「サイバーナイフ」は、「切らずに治す」ことを目的としており、小さな病変に対してさまざまな方向から放射線をピンポイントで照射することができます。このSRTは、頭蓋内疾患だけでなく、頭頸部がんや体幹部のがん(肺癌、肝臓がんなど)に対しても保険診療で治療が行えます。治療に痛みを伴うこともありません。

放射線腫瘍科では、年間約600人の患者さんを治療しています。しかし、放射線治療で恩恵を受けられるがん患者さんは、もっと大勢いると思います。より多くの方に放射線治療について知っていただきたいです。



肺がんに対するSRTの線量分布図

がんゲノム検査の実績と最新News

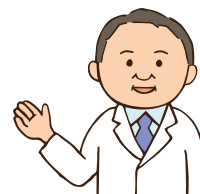
がんゲノム検査の実績実績

当センターでは、2019年12月からがんゲノム検査を実施しています。
これまでの実績については、次のとおりです。

- 実施件数：62件
- 治療につながった割合：12.3%
- 患者さんの年齢：14～84歳
- がん種：消化器がん(胃、大腸、膵臓など)……22例
婦人科がん(子宮、卵巣)……11例
泌尿器がん(腎臓、前立腺など)……8例
肉腫……7例
その他……14例

血液によるがんゲノム検査が
保険診療でできるようになりました

「FoundationOne® Liquid CDx
がんゲノムファイル」は、324
のがん関連遺伝子の変異情報
を一度の検査で調べることが
可能です。

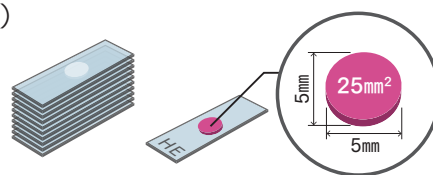


がんゲノム検査受診方法

当センターでがんゲノム検査を希望される場合は、現在治療を行っている医療機関から当センター 化学療法科外来(毎週火・水)への予約が必要となります。まずは、現在の主治医の先生とご相談ください。

受診時に必要な書類など

- これまでの治療経過を記載した紹介状(診療情報提供書)
- 検査資料など(血液検査、画像検査など)
- 病理診断報告書
- ゲノム検査のための病理組織検体
(未染色標本スライド5μm厚10枚、
HE染色スライド1枚)



がん相談支援センター

面談・電話にて、無料でがん相談を実施しております。院内外を問わず、どなたでもご利用いただけます。このほか、がんに関する冊子なども取りそろえております。ぜひ、ご活用ください。

- 相談時間
平日 9:00～16:30
- 面談場所
1階がん相談支援センター／患者支援センター
- 電話
03-3400-1311(代表)
「がん相談」とお伝えください

こぐまチーム

がん患者さんで、高校生以下のお子さんをお持ちの方が、安心して治療や療養生活を送ることができるよう、お子さんを含むご家族のサポートを行っております。まずは、がん相談支援センターにご相談ください。

イベントのご案内

がん患者学セミナーを定期的で開催しています。
詳細につきましては、ホームページでご確認ください。

URL : <http://www.med.jrc.or.jp/>



交通案内

- バス ◆ JR渋谷駅 東口から 約15分
都営バス「学03」系統 日赤医療センター行 終点下車
- ◆ JR恵比寿駅 西口から 約10分
都営バス「学06」系統 日赤医療センター行 終点下車
- ◆ 港区コミュニティバス「ちいばす」
青山ルート「日赤医療センター」下車 徒歩2分

- 電車 ◆ 地下鉄(東京メトロ)日比谷線広尾駅から 徒歩約15分
- ◆ 首都高速道路3号線
[下り]高樹町出口で降り、すぐの交差点(高樹町交差点)を左折
[上り]渋谷出口で降り、そのまま六本木通りを直進。青山トンネルを抜けて、すぐの交差点(渋谷四丁目交差点)を右斜め前方に曲がる。東四丁目交差点を直進し、突き当たり左の坂を上る