

# 11. がんゲノム医療と画像診断の現状 および今後の展望

熊木 裕一\*<sup>1</sup>/久保田一徳\*<sup>2</sup>/小川あゆみ\*<sup>1</sup>/細谷 徳子\*<sup>1</sup>/小田 剛史\*<sup>1</sup>  
中川 剛士\*<sup>1</sup>/藤岡 友之\*<sup>3</sup>/池田 貞勝\*<sup>4</sup>/植竹 宏之\*<sup>5</sup>

\*1 東京医科歯科大学医学部附属病院乳腺外科 \*2 獨協医科大学病院放射線部 \*3 東京医科歯科大学医学部附属病院放射線診断科

\*4 東京医科歯科大学医学部附属病院腫瘍センター \*5 東京医科歯科大学大学院総合外科学分野

## 背景

2000年代半ばに大量のゲノム配列を一度に解読できる次世代シーケンサー(next-generation sequencer: NGS)が登場し、個人のがんに関連するゲノム異常を網羅的に調べるがんゲノムパネル検査が一般的になりつつある。わが国でも2019年6月1日から、2つのがんゲノムパネル検査[OncoGuide NCC オンコパネルシステム(シスメックス社)、FoundationOne CDx がんゲノムプロフィール(中外製薬社)]が保険適用となり、臨床の場面でゲノム解析を行う機会がますます増えるものと予想される。従来の臓器や組織で治療選択を行う時代から、がんの本質的原因である遺伝子変異に基づいて治療を行う時代への転換期を迎えていると言えるだろう。

乳がん領域においては、古くからホルモン受容体やHER2の発現状況に応じて薬剤選択がなされてきた。2000年代初頭に、遺伝子発現プロファイリングを基に乳がんを複数のサブタイプに分類する考え方が登場し、このサブタイプ分類ごとに予後予測や治療選択を行う考え方が提唱された。しかし、遺伝子発現プロファイリングを容易に施行できない実臨床においては、その代用として病理検査における免疫組織化学(immunohistochemistry: IHC)法によりサブタイプ分類を決定している。近年、遺伝

子変異やサブタイプ分類と画像的特徴(特に造影MRI)との関係性に注目する研究が増えてきている。このような遺伝子変異や発現パターンと画像的特徴を結び付ける試みは“radiogenomics”と呼ばれ、今後の発展が期待される分野である。本稿では、まずがんゲノム医療について解説し、その後乳がんの画像診断との関係、すなわち乳がん領域におけるradiogenomicsについて、現状と今後の展望を述べる。

## がんゲノム医療

ゲノムシーケンス技術の発展により、個々の患者のゲノム異常を調べ、治療法の選択に役立てようという、がんゲノム医療が可能になりつつある。がんは本質的に、ゲノム異常を原因とする疾患であるため、このようながんゲノム医療は、個々の患者に最適な医療を提供するprecision medicineとして、その臨床的有用性が注目されている<sup>1)</sup>。米国National Institutes of Health (NIH)によると、precision medicineは「個人個人の遺伝子、環境、そして生活様式の違いを考慮に入れて疾病の治療や予防を行う新しいアプローチ」と定義される。くだけて言えば、「適切な治療を、適切な患者に、適切なタイミングで」という概念である。

2000年代半ばに登場したNGSにより、大量のゲノム配列を短時間で一度に解

読することが可能になった。当初1ゲノム解読に半年程度かかっていたものが、現在では1日で可能になり、コストも大幅に低下した。これにより、多くのがんにおいてゲノム異常を探索する研究が一気に加速した<sup>2)</sup>。

一方で、個々の患者のゲノム異常が治療の標的となることを示す臨床的なエビデンスが蓄積しつつある。例えば、乳がん領域では、直接的にゲノム異常を調べているわけではないが、HER2陽性乳がん患者に対する抗HER2療法トラスツズマブ(ハーセプチン)の効果が認められ、広く使用されている。ほかには、BCR-ABL融合遺伝子を持つ慢性骨髄性白血病患者に対するチロシンキナーゼ阻害剤イマチニブ(グリベック)、EGFR変異を持つ肺がん患者に対するEGFR阻害剤ゲフィチニブ(イレッサ)、EML4-ALK融合遺伝子を持つ肺がん患者に対するALK阻害剤クリゾチニブ(ザーコリ)や、BRAF変異を持つメラノーマ患者に対するBRAF阻害剤ベムラフェニブ(ゼルボラフ)の使用などが挙げられる。主要ながんゲノム異常の同定に伴い、このような分子標的薬の開発は急速な進歩を遂げている<sup>1),3)</sup>。

上述のように、シーケンスコストの低下により、日常臨床において個々の患者のがんゲノム異常を一度に調べるがんゲノムパネル検査が可能になってきた。がんゲノム医療は、がんゲノムパネル検査などによって、患者のがん関連の遺伝