

がんゲノム医療の現状と今後

ー泌尿器科癌におけるトピックスー

慶應義塾大学医学部腫瘍センターゲノム医療ユニット

西原 広 史*

(受付日: 2022 年 2 月 13 日)

抄録:

個々の遺伝子プロファイルに合った個別化治療を行うプレジジョンメディシン(精密医療)は、特にがん領域において目覚ましい発展を遂げており、2019 年 6 月からは FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル(F-One)、OncoGuide NCC オンコパネルシステム(NCCOP)の2種類のがんゲノム検査が保険診療にて実施できるようになった。さらに、これまで1遺伝子を対象に行われてきたコンパニオン診断薬(検査)も、一度に多数の遺伝子を調べられるマルチコンパニオン診断薬が登場するなど、次世代シーケンサー(next generation sequencer; NGS)を用いたゲノム検査が主流となりつつある。泌尿器科領域では、BRCA1/2 遺伝子に代表される相同組換え修復(HRR)遺伝子が欠損している腫瘍に対する分子標的治療薬である PARP 阻害剤が注目されており、BRCA1/2 遺伝子異常のある去勢抵抗性前立腺癌の治療薬として承認された。ただ、BRCA1/2 変異に対するコンパニオン診断薬として遺伝子プロファイリング検査である F-One が指定され、化学療法投薬後でなければ保険診療で利用できないなど、保険請求上での混乱や実用性における問題点が指摘され、我が国の保険診療において解決すべき課題が山積している。本稿においては、泌尿器系腫瘍におけるがんゲノム医療の現状を紹介し、解決すべき課題や今後の方向性について紹介する。

(西日泌尿. 84 : 625-632, 2022)

キーワード: がんゲノム医療, 個別化治療, コンパニオン診断, PARP 阻害剤, 遺伝子パネル検査薬

1. はじめに

「がん」は様々な遺伝子の異常が積み重なることで発症する、いわば「遺伝子病」であることがわかってきた¹⁾²⁾。その遺伝子の異常の中には、がん細胞の生存に重要な特定の遺伝子(ドライバー遺伝子)が存在することが知られるようになり、その特定の遺伝子の異常を標的とした治療薬を用いて個別化治療を行うことを、「がんゲノム医療」、あるいは「プレジジョンメディシン(精密医療)」と呼ぶ³⁾。これまで1遺伝子を対象に行われてきたコンパニオン診断薬(検査)は、一度に多数の遺伝子を調べられるマルチコンパニオン診断薬が登場し、NGSを用いたゲノム検査が主流となりつつある。ただ、BRCA, NTRK など多くのゲノムバイオマーカーがコンパニオン診断薬として承認されたものの、その大部分は F-One などの遺伝子プロファイリング検査が指定され、

保険請求上での混乱や実用性における問題点が指摘されるなど、我が国の保険診療において解決すべき課題が山積している。本稿においては、そうした問題を含めて我が国におけるがんゲノム医療の現状について解説する。

2. がんゲノム医療の基本的な考え方

ドライバー遺伝子異常に対して特異的に効く分子標的治療薬が登場し、その薬剤の投薬の可否を決める検査として、コンパニオン診断薬(検査)が確立された(図1)。例えば前立腺癌においては現状で PARP 阻害剤の適応に対して BRCA1/2 遺伝子変異の有無を調べるコンパニオン検査が承認されている一方で、肺がんでは5種類以上のコンパニオン診断薬が存在する。また、MSI 検査のように臓器横断的なコンパニオン診断薬も登場し、治療薬ごとに個別のコンパニオン診断を順番に行うことは時間的にも費用的にも非効率的であったが、NGSの進歩と普及によりがんに蓄積する多数の遺伝子異常を同時に明らかにする遺伝子パネル検査が臨床実装され、ゲノム検査のパラダイムシフトが起こった⁴⁾⁵⁾。2019 年 2 月

* 〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35 総合医科学研究棟 3-S5
電話 03-5315-4374, FAX 03-5315-4495

に承認を得た、Oncomine Dx Target Test CDx system は NGS の技術を用い、EGFR exon 19 deletions および L858R 変異、ALK 融合遺伝子、ROS1 融合遺伝子、BRAF V600E 変異の 4 つのコンパニオン診断を同時に実施する検査である⁶⁾。特に極小の生検検体で診断を行うことも多い切除不能・再発肺腺癌において、検査時間の短縮、サンプル量の削減が実現できる、臨床的意義の大きな検査である。

しかし、こうした数個の検査をまとめて行うマルチコンパニオン検査の適応は肺癌に特化したものであり、米国では FoundationOne (Foundation Medicine 社) や MSK-IMPACT (Memorial Sloan Kettering Cancer Center) といった標的遺伝子が 300 以上の中型の遺伝子パネル検査が普及し、がんゲノム医療の発展の起爆剤となった。我が国において臨床検査として遺伝子パネル検査が導入されたのは、2015 年に京都大学の武藤学らが導入した OncoPrime 検査が最初であり、続いて 2016 年に筆者らが北海道大学にて院内完結型の遺伝子パネル検査として CLHURC 検査 (現在の PleSSision 検査の原型) を開始した⁷⁾。いずれも自費診療での検査として実施されてきたが、いよいよ 2019 年 6 月、複数の遺伝子をプロファイリングすることを目的とした遺伝子パネル検査が保険償還された。我が国におけるがんゲノム医療が新しいフェーズに入ったと言えよう。

3. 遺伝子パネル検査に基づくがんゲノム医療の実践

がんにも認められる遺伝子異常には、変異・挿入・欠失・

増幅に加えて、染色体レベルで発生する転座などが含まれる。日常検査としてこれらの遺伝子の異常を調べることをクリニカルシーケンスと呼ぶ。とくに、一度に選択された複数の遺伝子を調べることを、「遺伝子パネル検査」と呼び、全ゲノム解析や全エクソン解析などと区別されている (図 2)。遺伝子パネル検査には、10% 中性緩衝ホルマリンで固定された 3 年以内の病理検体 (ホルマリン固定パラフィン包埋; FFPE) が用いられる。FFPE から抽出された DNA を用いて、標的遺伝子のライブラリを作成し、NGS を用いてその核酸断片の塩基配列を読み取る。解析にて得られた情報から遺伝子変異を検出し、それを COSMIC, ClinVar といったデータベースを参照することで、その臨床的あるいは生物学的な意義についての注釈付記 (アノテーション) を行う。さらに、マイクロサテライト不安定性 (MSI) 及び変異率 (Mutation rate) についても、一定の基準値を用いた計算式により算出し、免疫チェックポイント阻害剤の有効性の指標を示すことが可能である⁸⁾。

遺伝子パネル検査の過程で、二次的所見として生殖細胞系列変異が同定される可能性がある。その中には遺伝性腫瘍症候群の原因遺伝子が含まれており、もし病的変異が検出された場合には、患者には遺伝カウンセリングを行った上で適切に開示しなければならない。例えば、我々が実施している PleSSision 検査や保険診療で実施可能な NCCOP では末梢血白血球由来の DNA を用いて胚細胞遺伝子との比較を行っている。したがって、BRCA1/2 や PTEN, STK11 などの遺伝性乳がんに関連する遺伝子異常が二次的所見として生殖細胞系列変異と

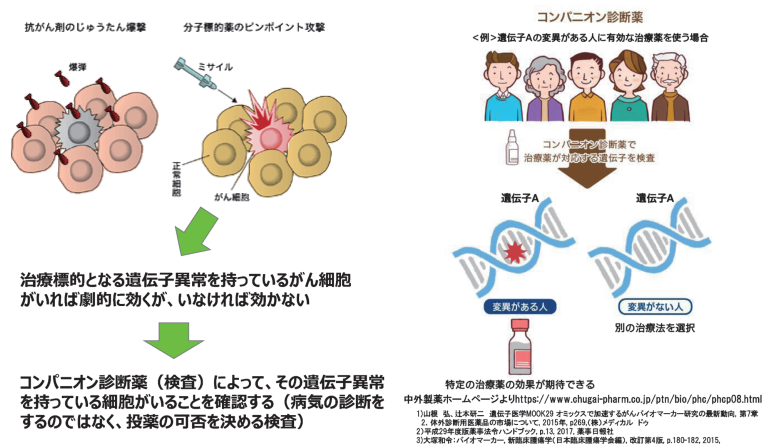


図1 分子標的治療薬とコンパニオン診断薬

特定の遺伝子異常を持つ細胞だけを標的とする分子標的治療薬の効力を最大限発揮するには、標的となる遺伝子異常を持っているかどうかを確認するための検査 (コンパニオン診断薬) が必要である。

して同定される場合があり、その検出頻度は概ね、5-10% 前後と報告されている。

こうした遺伝子異常の最終判断と推奨治療の決定を行うカンファレンスをエキスパートパネルと呼んでいる。ここには主治医・病理医・技師・腫瘍内科医・遺伝カウンセラー・看護師・バイオインフォマティクス等の多数のエキスパートの参加が必要とされる。これは遺伝子パネル検査に基づくがんゲノム医療は、未成熟な検査・治療体系であり、結果の判断や治療の選択には様々な角度からの検証と議論が必要である、との判断からである(図3)。エキスパートパネルにおいて、シーケンス自体の品質確認や得られた遺伝子プロファイルと形態学的診断との整合性を検証することは、正確な遺伝子検査の解釈には必要不可欠な要素である。保険診療においては、このエキスパートパネルの開催権限は、がんゲノム医療中核拠点病院および同拠点病院に限定されており、がんゲノム医療連携病院で実施された検査結果も連携先の中核拠点・拠点病院が開催するエキスパートパネルでの議論を経なければならない。

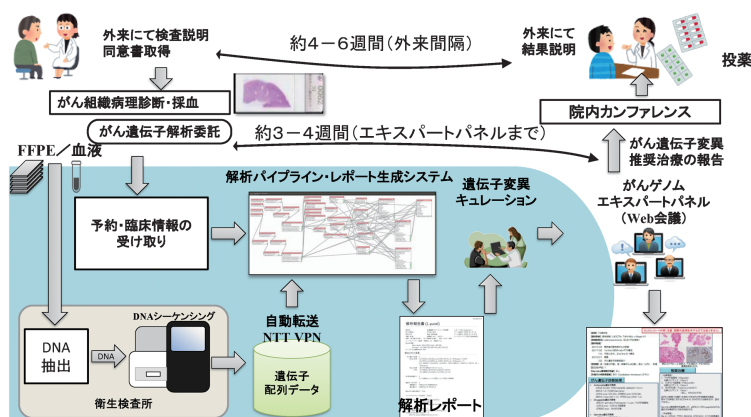
4. 保険診療における、 がん遺伝子検査の種類と特徴

諸外国と異なる保険体系を有する我が国において、保険診療下でがんゲノム医療の提供体制を検討するため、2017年3月より複数回「がんゲノム医療推進コンソー

シアム懇談会」が実施され、この懇談会をベースにした「がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議」にて我が国におけるがんゲノム医療実装の枠組みが構築された⁹⁾。まず、ゲノム医療の実用化に向け遺伝子検査の精度確保に取り組む必要があるとし、医療法等の一部を改正する法律(平成29年法律第57号)にて検体検査における精度の確保の基準を明確化した。がんゲノム医療を提供しうる医療機関として、2021年10月現在、全国に「がんゲノム医療中核拠点病院」が12施設、「がんゲノム医療拠点病院」が33施設、「がんゲノム医療連携病院」が183施設認定されている(図4)。また2018年6月にはがんゲノム医療情報の集約・管理・利活用推進機関として、がんゲノム情報管理センター(C-CAT)が設置され、原則として保険診療で実施された遺伝子パネル検査の情報がすべてC-CATに集約されている。がんゲノム情報の解釈には専門家集団によるエキスパートパネルを開催し最終的な治療方針の推奨を行うこととされた。これらの要件を盛り込みF-One、NCCOPの2種類のがんゲノム検査が2019年6月に保険収載された¹⁰⁾。

NCCOPとF-Oneの最も大きな違いは生殖細胞系列変異の解析の有無である。がん細胞と非腫瘍性細胞(全血・生殖細胞の代員)のがん関連遺伝子を検査するNCCOPに対し、F-Oneではがん細胞の遺伝子のみを解析する。解析対象遺伝子数は前者が124個の遺伝子と13個の融合遺伝子、後者は324個の遺伝子と36個の融

遺伝子パネル検査作業の流れ



Copyright: Genomics Unit, Keio Cancer Center. All Rights Reserved (慶應義塾大学医学部腫瘍センターゲノム医療ユニット調べ)

図2 遺伝子パネル検査

次世代シーケンサーを用いて一度に数十～数百の遺伝子を解析し、治療標的となる遺伝子異常の有無を調べる検査を遺伝子パネル検査と呼ぶ。通常は、先に切除された病理組織(ホルマリン固定パラフィン包埋; FFPE)を用いて検査を行う。ゲノム解析レポートを元に、データベースを参照して臨床的意義づけ(アノテーション)が行われる。

合遺伝子である。NCCOPでは生殖細胞系列の遺伝子由来の解析結果から、米国臨床遺伝・ゲノム学会(American College of Medical Genetics and Genomics; ACMG)ガイドラインで現在登録されている13個の遺伝性腫瘍関連遺伝子についての情報が得られる。また当院では、保険診療での遺伝子パネル検査以外に、ほぼ全遺伝子に相当する約2万遺伝子を解析するエクソーム検査など自費診療での遺伝子パネル検査も導入しており、患者背景

や疾患に合わせて検査を選択することで、より多くの患者ががんゲノム医療に到達できるよう、体制を強化している(表1)。

5. 泌尿器がんに対するがんゲノム医療の実践

泌尿器がんにおいては、前立腺がんに対する抗アンドロゲン療法が30年近く前から分子標的治療として確立している。しかしそれは、男性ホルモン依存性が高いと



図3 エキスパートパネルの重要性
得られたゲノム解析報告書は、様々な方面の専門家が集まって開催されるエキスパートパネルにて議論が行われ、最終的な治療方針が決まる。病理専門医、薬物療法専門医、臨床遺伝専門医など、ゲノム医療に関わる多数の専門家の参加が求められる。

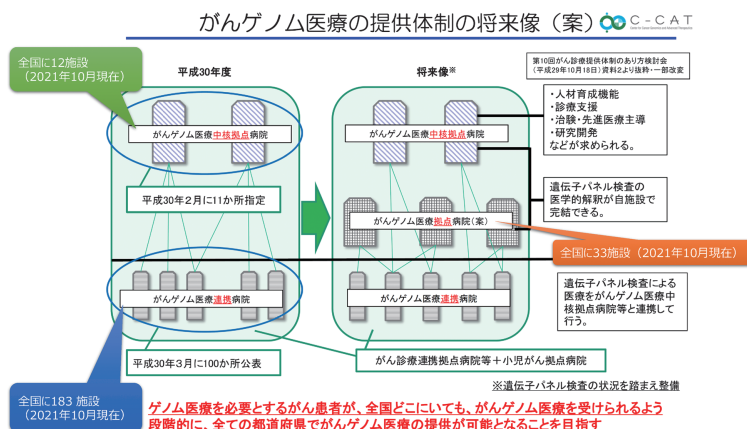


図4 我が国におけるがんゲノム医療提供体制
遺伝子パネル検査を保険診療で実施できるのは、がんゲノム医療中核拠点病院等に指定された約220医療機関のみであり、また連携病院は単独でエキスパートパネル開催権限を持たないため、中核拠点病院、拠点病院に大きな負担がかかっているのが現状である。

いうがん細胞の特性に基づく治療であり、一人ひとりの患者において男性ホルモンあるいはアンドロゲン受容体の発現を確認して投薬の可否を決める個別化治療ではない。2020年12月、BRCA1/2 遺伝子異常のある去勢抵抗性前立腺癌の治療薬として承認されたPARP 阻害剤は、BRCA1/2 遺伝子に代表される HRR 遺伝子が欠損している腫瘍に対する分子標的治療薬である。去勢抵抗性前立腺癌の約 20-25%において BRCA1/2 遺伝子異常が認められることから¹¹⁾、今後の去勢抵抗性前立腺癌に対する分子標的治療として注目されている。

この PARP 阻害剤の適用には、コンパニオン診断薬にて BRCA1/2 遺伝子異常を確認する必要がある。現在、保険診療で認められているコンパニオン診断薬は2種類で、生殖細胞系列バリエーション、すなわち遺伝性の BRCA1/2 遺伝子異常 (gBRCA) の有無を確認する BRACAnalysis 検査と、腫瘍細胞における BRCA1/2 遺伝子異常 (tBRCA) の有無を確認する F-One である (表 2)。この tBRCA 検査は、一見体細胞変異のみを検出するように誤解されるが、実際には腫瘍細胞においても生殖細胞系列バリエーションも含まれているため、その両者を含んだ形で検査結果が戻ってくることに注意が必要である。前立腺癌における BRCA1/2 変異は、その半数が体細胞レベルであると報告されていることから、すべての治療対象患者を検出するためには F-One 検査を実施するのが望ましいが、後述するように F-One 検査は現状

においてはコンパニオン診断薬として実施することは困難であり、現実的には化学療法などが終了見込みとなった段階で遺伝子パネル検査として実施されているため、その実施対象患者はかなり少なくなっている。現在、他の癌種においても、こうした保険診療における検査体制のねじれ現象によってがんゲノム医療が十分に実施できていないことが問題となっており、一日も早い体制変更が求められている。

6. がんゲノム医療の治療体制

保険診療において遺伝子パネル検査を実施できるのは、標準治療のない固形がん (希少癌や原発不明癌)、あるいは標準治療終了又は終了見込みで、かつ、検査施行後に化学療法が可能な状態と判断された固形がん患者に限定されている。これらの条件を満たす患者は我が国で発症する全てのがん患者の 1-2% (約 1-2 万人) 程度、と推測されており、大部分のがん患者は、まだ遺伝子パネル検査を受検することができない。また、2022年2月現在、遺伝子パネル検査に適用された保険点数は 56,000 点となっており、2022年度の診療報酬改定によって、診療報酬算定期間に関しては、「検査実施料 44,000 点」は検査申し込み時に算定できるが、「判断・説明料 12,000 点」は C-CAT からの調査結果をもとにエキスパートパネルを行って、その結果を患者に説明した後に算定できるとなっており、もし先にコンパニオン診断薬

表 1 慶應義塾大学病院で実施しているがんゲノム検査の一覧

3つの保険診療で実施できる CGP に加えて、慶應独自開発の PleSSision 検査や、リキッドバイオプシーの Guardant 360 検査も自費診療で提供している。それぞれの検査には特徴があり、例えば NCC オンコパネルと PleSSision 検査はマッチドペアで実施しているが、F-One はシングルシーケンスである。通常の CGP 検査は対象遺伝子数が 100 - 300 程度であるが、PleSSision-Exome 検査は、ヒトのほぼすべての遺伝子に匹敵する約 2 万遺伝子を解析する。

2021.9.1現在						
	NCCオンコパネル (保険診療)	FoundationOne CDx (保険診療)	FoundationOne Liquid CDx (保険診療)	PleSSision検査 (自費診療)	PleSSision- Exome (自費診療)	Guardant360 (自費診療)
対象遺伝子数 [融合遺伝子数]	124 [13]	324 [36]	324 [36]	160 [0]	19,296 [0]	74 [6]
検査実施機関	シスメックス	Foundation Med	Foundation Med	ジェネティクスラボ	iLAC衛生検査所	Guardant
必要サンプル	組織/血液DNA (最低200ng)	組織DNA (最低50ng)	血中cfDNA (最低30ng)	組織/血液DNA (最低20ng)	組織/血液DNA (最低140ng)	血中cfDNA (最低5ng)
二次的所見の検出	有り	無し	無し	有り	有り	無し
TMBの算出	有り	有り	有り	有り	有り	無し
MSIの検出	有り	有り	有り	有り	有り	有り
検査費用	56万円 (自己負担は 約8万円)	56万円 (自己負担は 約8万円)	56万円 (自己負担は 約8万円)	約60万円	約100万円	約45万円 (2回目以降は 約35万円)
検査日数	約4週間	約4週間	約2週間	約3週間	約6週間	約2週間
検査精度 (Depth)	平均1,000程度	平均700程度	平均15,000程度	平均800程度	平均300程度	平均15,000程度
遺伝子解析担当	理研ジェネシス	Foundation Med	Foundation Med	MSS	MSS	Guardant

として検査を実施した場合には、コンパニオン診断薬と遺伝子パネル検査の検査費用の差額と説明料を患者への結果説明時に請求する流れとなっている（図5）¹²⁾。従っ

て、もし F-One をコンパニオン診断薬として治療の初期段階で実施した場合には、BRCA 検査の保険償還額と F-One 検査費用の差額（約 24 万円）を一度病院が負

表2 BRCA1/2の変異の有無に対するコンパニオン診断薬

BRCA1/2 遺伝子異常のある前立腺癌に対して承認されている PARP 阻害剤を用いるには、コンパニオン診断薬として F-One / F-OneL を実施することが求められるが、日本ではそのタイミングが標準治療終了後となるため、かなり遅い。しかし前立腺癌における BRCA1/2 変異の約半分以上を占める gBRCA1/2 は BRACAnalysis という遺伝学的検査であれば標準治療開始前でも実施できるため、まず BRACAnalysis を行い、陰性だった場合には標準治療終了後に F-One/F-OneL を実施することになる。

FoundationOne®(Liquid)CDxがんゲノムプロファイル※1	
検体	腫瘍組織(診断時のアーカイブ検体または再生検体)・血液検体
DNAの由来	腫瘍細胞・血液
検出する変異	腫瘍細胞のBRCA1/2遺伝子変異(生殖細胞系列変異および体細胞変異)※2
検査実施施設	がんゲノム医療提供施設(がんゲノム医療中核拠点病院、がんゲノム医療拠点病院、がんゲノム医療連携病院)

※1:コンパニオン診断の機能とともに、がんゲノムプロファイリング検査の機能をもつ。

※2:生殖細胞系列変異と体細胞変異を識別して検出することはできない。

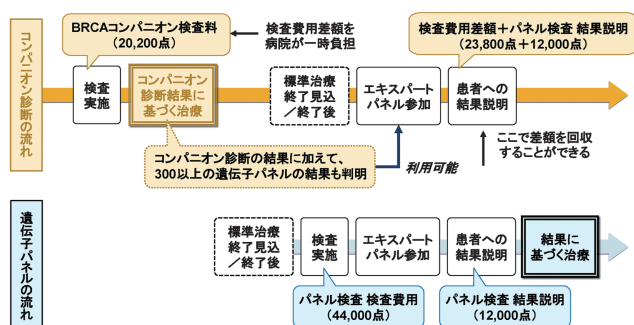
BRACAnalysis™診断システム	
検体	血液検体
DNAの由来	正常細胞
検出する変異	全身の細胞のBRCA1/2遺伝子変異(生殖細胞系列変異)
検査実施施設	遺伝カウンセリング加算の施設基準に係る届出を行っている保険医療機関、もしくは加算施設との間で連携がなされている施設

腫瘍組織を検体とするFoundationOne®CDxがんゲノムプロファイルは、腫瘍細胞のBRCA1/2遺伝子の生殖細胞系列変異と体細胞変異をどちらも検出する(両者の識別は不可)。一方、血液(正常細胞)を検体とするBRACAnalysis™診断システムは、BRCA1/2遺伝子の生殖細胞系列変異のみ検出する。

* 効能又は効果(前立腺癌): BRCA遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌

実際、FoundationOne® CDxをコンパニオン検査として利用できるか？

- FoundationOne®は、コンパニオン診断薬として使用される場合と、遺伝子パネル検査(がんゲノムプロファイリング検査)として使用される場合で、保険償還の金額やタイミングが異なる



2022年度診療報酬改定資料に基づく想定

図5 遺伝子パネル検査とコンパニオン診断薬の関係性について

FoundationOne CDx (F-One) は、がんゲノムプロファイリング (CGP) 検査として保険償還される一方で、多数の遺伝子に対するコンパニオン診断薬としても承認されている。しかし、例えば BRCA1/2 遺伝子に対するコンパニオン診断薬として F-One を使用した場合、その保険償還のシステムはかなり複雑で、最終的に病院持ちだし分が発生するリスクがあるため、我が国においては現実的に F-One は CGP として利用するしかない制度となっている。こうしたことが、我が国全体におけるがんゲノム医療の推進を遅らせている原因の一つである。

担し、その後の治療経過で標準治療終了が見込まれる状態となった時に遺伝子パネル検査の実施に関して請求を行って差額分を回収する必要がある。従って患者が転院した場合や全身状態悪化や死亡等により、患者本人に結果を報告できない場合には、差額の請求ができず一度建て替えた検査費用差額は回収できない可能性があるため、実際ほとんどの医療機関においてはF-OneをBRCAのコンパニオン診断薬としては使用していない。また、遺伝子パネル検査後のコンパニオン診断薬以外の治療選択肢を考えても、保険診療での遺伝子パネル検査の適用には大きな課題がある。例えばERBB2変異のある膀胱がん症例が見つかったとしても、現状では保険診療内で抗HER2薬を投与する術はなく、該当する治験や先進医療がなければ、自費診療にて投薬するしかない。その場合、多額の治療費がかかるため、そうした治療を実施できる患者は限られるであろう。現在、患者申出療養制度を活用した適応外使用の体制構築も始まっているが、様々な制約が多く、その恩恵を受けられるがん患者はかなり限られている。だとすれば、治療につながる可能性の低い遺伝子パネル検査を保険診療にて実施する意義は乏しいと言わざるを得ない。

7. 結 語

我が国が誇る国民皆保険制度は、すべての患者に平等に治療を行うために必須のシステムである。しかし、遺伝子異常を元にした個別化治療は、一人一人に合った治療を行う、という視点では、そうした均一化された治療を行う保険診療の概念と相容れない側面を持つ。そのことが、わが国における遺伝子検査体制の混乱を招いていると言える。検査だけではなく、実際の治療においても、臓器横断的な分子標的治療薬の使用が進まないのは、やはり同じ理由による。今後は、薬事承認のプロセスの見直し、コンパニオン診断薬の必要性など、様々な議論が求められる。しかし世界のがんゲノム医療は、革新的なスピードで進歩しており、発症前のリスク診断、早期発見を目指したがん検診におけるリキッドバイオブシー、ゲノムレベルでの個別化診断を行うがんゲノム診断、術後再発の早期発見を目指したリキッドバイオブシーなど、新たなカテゴリーのゲノム医療が次々と実装されるであろう。日本がそうした流れに乗り遅れないためにも、産官学が一体となった早急な体制変更が求められている。

文 献

1) Chalmers, Z. R. et al.: Analysis of 100,000 hu-

man cancer genomes reveals the landscape of tumor mutational burden. *Genome Med.* **9**: 34, 2017.

- 2) Zehir, A. et al.: Mutational landscape of metastatic cancer revealed from prospective clinical sequencing of 10,000 patients. *Nat. Med.* **23**: 703-713, 2017.
- 3) 「がんゲノム医療」 月刊「細胞」 2018年10月号(特集) 林 秀幸・小松嘉人・秋田弘俊・西原広史
- 4) Cheng, D. T. et al.: Comprehensive detection of germline variants by MSK-IMPACT, a clinical diagnostic platform for solid tumor molecular oncology and concurrent cancer predisposition testing. *BMC Med. Genomics.* **10**: 33, 2017.
- 5) Kou, T. et al.: Clinical sequencing using a next-generation sequencing-based multiplex gene assay in patients with advanced solid tumors. *Cancer Sci.* **108**: 1440-1446, 2017.
- 6) オンコマイン™ Dx Target Test マルチ CDx システム (テンプレート調整試薬) 2019年4月16日(第4版)
- 7) 「がん遺伝子診断外来—院内完結型網羅のがん遺伝子検査 (CLHURC 検査) を用いたクリニカルシーケンスの臨床応用—」, 最新医学, **72**: 381-387, 2017.
- 8) 四十物絵理子・西原広史: 慶應義塾大学のエキスパートパネル 病理と臨床 **38**: 517-522, 2020.
- 9) がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会報告書 平成 29 年 6 月 27 日 <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000169236.pdf>
- 10) 中央社会保険医療協議会 総会 (第 415 回) 議事次第 医療機器の保険適応について 総-1 <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000513115.pdf>
- 11) Abida, W. et al.: Prospective genomic profiling of prostate cancer across disease states reveals germline and somatic alterations that may affect clinical decision making. *JCO Precis. Oncol.* 2017: PO.17.00029, 2017.
- 12) 厚生労働省 中央社会保険医療協議会 総会 (第 516 回) 配布資料: https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000212500_00139.html

THE PERSPECTIVE OF PRECISION CANCER MEDICINE IN JAPAN

HIROSHI NISHIHARA

Genomics Unit, Keio Cancer Center, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan

Abstract :

Cancer is a "genomic disease", caused by the accumulation of various gene alterations. Precision cancer medicine is its focus, the concept of which is to perform contemporary clinical sequencing and target the "driver gene alteration". Genotype-matched treatment for cancer patients based on comprehensive genomic profiling (CGP) tests is expected to be the ultimate in personalized medicine. In 2019, the health insurance system of Japan agreed to cover the cost of two CGP tests, thereby accelerating the ability of doctors to tailor treatments to the specific genomic profile of a patient's cancer. However, these tests include only a limited number of genes and doctors are constrained by prohibitions on off-label drug use and restrictions on gene testing before patients have failed standard chemotherapy. Consequently, only 1-2% of cancer patients in Japan ever undergo genetic testing.

Among urinary cancer treatments, one of the recent topics is the PARP inhibitor which was approved as a treatment against BRCA1/2 mutated prostate cancer in 2020. FoundationOne CDx is approved for the CDx test for BRCA1/2 mutation in castration-resistant prostate cancer, however, this test can be used only after standard chemotherapy as a CGP, not CDx, within the health insurance system of Japan. Precision cancer medicine is still developing and needs improvement in various aspects. In this review article, we discuss the current status and perspective of precision cancer medicine in Japan.

(Nishinoh J. Urol. 84 : 625-632, 2022)

key words : Precision cancer medicine, personalized medicine, companion diagnostics, PARP inhibitor, comprehensive genomic profiling test
