

シンポジウム 1 : ゲノム医療の坂と雲〜個別化治療へむけた挑戦〜

進行がんに対する Precision medicine の取り組み :
SCRUM-Japan MONSTAR-SCREEN の現状と願望

国立がん研究センター東病院医薬品開発推進部門 TR 支援室 / 頭頸部内科

藤澤 孝夫*

抄録 :

がんゲノム医療の臨床実装には様々な問題が存在し、この解決のため我々は産学連携全国がんゲノムスクリーニング事業である SCRUM-Japan と MONSTAR-SCREEN を構築している。本稿では、リキッドバイオプシー・マルチオミックスを行うスクリーニング研究 (GOZILA Study・MONSTAR-SCREEN-1/-2) のほかこれらを基盤とした医師主導治験などの治療開発についても紹介する。

(西日泌尿. 86 : 154-155, 2024)

キーワード : がんゲノム医療, SCRUM-Japan, リキッドバイオプシー, マルチオミックス

近年、次世代型シーケンサー (Next Generation Sequencing : NGS) を用いた包括的ゲノムプロファイリング (いわゆる「がん遺伝子パネル検査」) による遺伝子解析結果に基づいた治療を行うがんゲノム医療が発展している。一方、がんゲノム医療の臨床実装には希少フラクションを対象とした治療開発の困難性、検体採取に伴う侵襲や結果返却までの Turn Around Time などの検体解析に伴う問題、遺伝子異常に基づいた治療への到達性などの問題が存在する。これらの問題解決のため、我々は 2015 年に産学連携全国がんゲノムスクリーニング事業である SCRUM-Japan を開始した¹⁾。SCRUM-Japan は肺がんを対象とする LC-SCRUM-Asia と肺がん以外の固形がんを対象とする GI/MONSTAR-SCREEN から構成され、遺伝子解析などの新規診断薬開発および遺伝子解析結果に基づいた治療薬開発を行うプラットフォームとして機能している。GI/MONSTAR-SCREEN はまず進行消化器がんに対する腫瘍組織 NGS 解析基盤である GI-SCREEN として 2015 年に開始した。その後リキッドバイオプシーの発展に伴い 2018 年進行消化器がんに対する腫瘍循環 DNA (circulating tumor DNA : ctDNA) によるゲノムプロファイリング研究である GOZILA Study を開始し、GI-SCREEN と GOZILA Study の統合解析により ctDNA 解析の臨床試験登録を目的としたゲノムスクリーニング

としての有用性を示した²⁾。2019 年には固形がん全体を対象としてがん種横断的に ctDNA・腸内細菌叢マイクロバイオーム解析を行う MONSTAR-SCREEN 研究を開始し、現在は DNA 解析に加えて RNA・タンパク質等の解析も行うがん種横断的マルチオミックス基盤である MONSTAR-SCREEN-2 が進行中である。また、我々はこれらスクリーニングプラットフォームの構築と並行して遺伝子異常に基づいた医師主導治験を複数実施しつつその外部対照群となる規制対応レジストリ (SCRUM-Japan Registry) も構築しており、これらの基盤を用いて 2022 年には HER2 陽性大腸がんに対するトラスツズマブ・ペルツズマブ併用療法が世界に先駆けて本邦で承認された³⁾。今後、これらの基盤を用いた開発により、本邦における Precision Medicine の臨床実装の促進が期待される。

文 献

- 1) Nakamura Y, et al. : SCRUM-Japan GI-SCREEN and MONSTAR-SCREEN : Path to the realization of biomarker-guided precision oncology in advanced solid tumors. *Cancer Sci.* Nov 2021 ; **112** (11) : 4425-4432. doi:10.1111/cas.15132
- 2) Nakamura Y, et al. : Clinical utility of circulating tumor DNA sequencing in advanced gastrointestinal cancer : SCRUM-Japan GI-SCREEN and GOZILA studies. *Nat Med.* Dec 2020 ; **26** (12) : 1859-1864. doi:10.1038/s41591-020-1063-5

* 〒 277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1
TEL 04-7133-1111, FAX 04-7133-6957
E-mail tafujisa@east.ncc.go.jp

- 3) Nakamura Y, et al.: Circulating tumor DNA-guided treatment with pertuzumab plus trastuzumab for HER2-amplified metastatic colorectal cancer: a phase 2 trial. *Nat Med.* Nov 2021; **27** (11): 1899–1903. doi:10.1038/s41591-021-01553-w

CLINICAL IMPREMENTATION OF PRECISION MEDICINE FOR ADVANCED CANCER: SCRUM-JAPAN MONSTAR-SCREEN PROJECT

TAKAO FUJISAWA

Translational Research Support Office/ Department of Head and Neck Medical Oncology,
National Cancer Center Hospital East, Kashiwa, Japan

Abstract

There are various issues involved in the clinical implementation of cancer genome medicine. To address these issues, we have established SCRUM-Japan MONSTAR-SCREEN, a nationwide cancer genome screening project. In this article, we introduce our screening project (GOZILA, MONSTAR-SCREEN-1/-2) that encompasses liquid biopsy multi-omics analysis, and our investigator-initiated clinical trials. (Nishinohon J. Urol. **86**: 154–155, 2024)

key words: Cancer genome medicine, SCRUM-Japan, Liquid biopsy, multiomics
