

2 遺伝子診断ネットワークによる希少フラクションのスクリーニング体制の構築と開発試験

後藤 功一

国立がん研究センター東病院 呼吸器内科

近年、非小細胞肺癌においてさまざまな遺伝子異常が同定されているが、EGFR 遺伝子変異を除く多くのドライバー遺伝子の頻度は5%未満であり、これらの希少フラクションを同定して治療薬の開発を行うためには革新的な方法が必要である。

RET 融合遺伝子は、2012年に発見された非小細胞肺癌の新しいドライバー遺伝子であり、その頻度は肺癌全体の1-2%と低いが、基礎研究においてRET 阻害薬の有効性が確認されており、臨床試験に基づいた治療薬の開発が望まれる。

我々は、厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）の研究費を基に、国立がん研究センター 早期・探索臨床研究センターのサポートを受け、我が国初の全国規模の遺伝子診断ネットワーク Lung Cancer Genomic Screening Project for Individualized Medicine in Japan (LC-SCRUM-Japan) を組織した。平成25年2月より「RET 融合遺伝子等の低頻度の遺伝子変化陽性肺癌の臨床病理学的、分子生物学的特徴を明らかにするための前向き観察研究」に基づいて、3種類の融合遺伝子 (RET、ROS1、ALK) のスクリーニングを実施している。スクリーニングされたRET 肺癌は、7施設で実施する医師主導治験 (LURET study) に登録し、

世界初のRET 阻害薬の承認申請を目指している。さらにLC-SCRUM-Japan は製薬企業との協力体制を固め、平成25年9月より新たにMultiplex 遺伝子診断薬を導入し、スクリーニングされたROS1 肺癌、BRAF 肺癌は関連する企業治験へ登録が可能となっている。

平成25年11月15日現在、LC-SCRUM-Japan には全国から136施設が参加し、実際にRET 肺癌5%、ROS1 肺癌3%、ALK 肺癌4%がスクリーニングされており、このうちRET 肺癌6例、ROS1 肺癌1例が治験へ登録されている。

本研究において、全国規模の遺伝子診断ネットワークが構築され、1-2%の希少肺癌であっても実際にスクリーニングが可能であることが証明された意義は大きい。今後、LC-SCRUM-Japan は、遺伝子異常に基づいた希少フラクションの治療開発において中心的な役割を果たし、さらに、コンパニオン診断薬の開発にも貢献できる組織を目指している。また、本研究のような、公的資金に基づくアカデミアの研究と、民間企業の連携による治療開発は、今後も明らかになる希少フラクションに対する効率的な治療開発のモデルケースとして大きな期待が寄せられている。