



がん全ゲノム解析への展開

間野 博行[†]

IRYO Vol. 74 No. 11/12 (508-510) 2020

【キーワード】 全ゲノムシーケンシング, 構造異常, クリニカルシーケンシング

● 要旨

薬剤が紐付いている遺伝子をまとめて配列解析する「がん遺伝子パネル検査」が2019年6月に保険償還され、日本でもがんゲノム医療が開始された。がん遺伝子パネル検査は、現在ある薬剤を患者に届ける最も効率のよい方法であるが、原因が不明で有効な薬剤が存在しないがん種が今なお数多く存在する。そのようながんの原因を解明するためには、これまであまり解析がなされてこなかったがんの全ゲノム解析が必要であり、大規模に行う際の技術的ハードルも下がってきた。将来のクリニカルシーケンスとしての全ゲノム解析も視野にはいつてきたといえる。

● はじめに

がん研究が進むことにより、それぞれのがんにおける本質的な発がん原因遺伝子が明らかになり、その遺伝子産物の機能を抑制する分子標的治療薬が誕生した。さらに大規模にがんゲノム解析を行うプロジェクトが米国(The Cancer Genome Atlas, <https://portal.gdc.cancer.gov>) および国際共同研究(International Cancer Genome Consortium : ICGC, <https://icgc.org>) で行われ、これまで見逃されてき

た数多くのがん関連遺伝子変異が同定された。たとえばICGCでは25,000例のがん検体とペア正常検体とで全エクソンシーケンス解析を行い、がんにおけるタンパク配列の異常を網羅的に探索した。その結果、各がん種における体細胞変異遺伝子のカタログ化が行われ、がんの解明が大きく進んだといえる。

同定された発がん原因遺伝子変異とそれをターゲットとした分子標的薬剤、またそれぞれの遺伝子変異を検出するコンパニオン診断薬が多数出現したことにより、がんを診断する際に「対応する薬剤がある遺伝子変異は一度に検出する」検査としてがん遺伝子パネル検査が出現した。これを用いて、患者毎に最適の治療法を選択する医療が「がんゲノム医療」といえる。

がん遺伝子パネル検査によるゲノム医療は、既知の薬剤関連遺伝子変異を効率よく検出するには最適の手法といえるが、分子標的薬剤が現時点では存在しないがん種に対しては無力である。たとえば、最も分子標的薬剤が豊富な肺腺がんであっても、約1/4の症例については有効な分子標的薬が存在しない(図1)。がん全体でいうと、何らかの標的薬剤の対象となるがんの割合は3割程度に満たない¹⁾。そこで、これまで全エクソンシーケンス解析で見逃されてきたゲノム領域も調べる全ゲノムシーケンス(whole genome sequencing : WGS)が注目されている。

国立がん研究センター 研究所 †医師
 著者連絡先：間野博行 国立がん研究センター 研究所長 〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1
 e-mail : hmano@ncc.go.jp
 (2020年6月15日受付, 2020年7月10日受理)
 Application of Whole Genome Sequencing for Cancer
 Hiroyuki Mano, National Cancer Center
 (Received Jun 15, 2020, Accepted Jul. 10, 2020)
 Key Words : whole genome sequencing, structural variation, clinical sequencing