

報道関係各位

薬剤耐性を克服する個別化医療の開発を目指して、
新しい遺伝子スクリーニング研究「^{エルシー スクラム トライ}LC-SCRUM-TRY」を開始

2020年9月28日

国立研究開発法人国立がん研究センター

【発表のポイント】

- 2020年9月16日に新規研究である進行・再発非小細胞肺癌患者さんを対象にした、薬剤耐性遺伝子スクリーニング研究「LC-SCRUM-TRY(エルシースクラムトライ)」を始動し、9月28日より登録を開始します。
- 従来のがん治療では、どんなに有効な治療薬であってもいずれ治療の効果が弱くなること(薬剤耐性の出現)は避けられません。
- LC-SCRUM-TRYでは、新規の次世代シーケンサー解析システム「Ion Torrent Genexus System (Genexus)/Oncomine Precision Assay (OPA)」を導入し、薬剤耐性の原因となる遺伝子を迅速に同定します。
- LC-SCRUM-TRYを通じて、薬剤耐性を克服する新たな治療薬・診断薬の開発に貢献し、肺癌治療成績の更なる改善を目指します。

【概要】

国立研究開発法人国立がん研究センター(理事長:中釜 斉、東京都 中央区)東病院(病院長:大津 敦、千葉県柏市、以下東病院)は、薬剤耐性の機序及び薬剤耐性となった肺癌の特徴を明らかにし、耐性克服を目指した治療開発を推進することを目的に、2020年9月16日より、進行・再発非小細胞肺癌患者さんを対象に、薬剤耐性遺伝子スクリーニング研究「LC-SCRUM-TRY(エルシースクラムトライ)」(研究代表者:東病院 呼吸器内科長 後藤 功一)を始動し、本日9月28日より登録を開始します。

LC-SCRUM-TRYは、アジア肺癌遺伝子スクリーニング事業「LC-SCRUM-Asia」*1の体制基盤を活用し、国内外100施設以上の協力を得て、薬剤耐性の原因となる遺伝子変化のスクリーニングを行います。本研究では5年間で約10,000名の肺癌患者さんを対象に、サーモフィッシャーサイエンティフィックが開発した新規の次世代シーケンサー(NGS)*2解析システム「Ion Torrent Genexus System (Genexus)/Oncomine Precision Assay (OPA)」(以下、Genexus/OPA)*3を用いて、薬剤耐性の原因となる遺伝子変化を迅速に同定します。本機器は50種類のがん遺伝子の異常を約1日で解析可能であるため、薬剤耐性遺伝子の出現を迅速に確認し、個々の患者さんの耐性変化に基づいた治療選択が可能になることが期待されます。

また、LC-SCRUM-TRYを通じて、薬剤耐性を克服する新たな治療薬・診断薬の開発に貢献し、肺癌治療成績の更なる改善を目指します。

【研究の背景】

日本における死因の第1位はがんであり、その中で肺がんはがん死亡原因として最多です。肺がん罹患した患者さんのうち、約2/3の患者さんが手術不能の進行がんとして発見され、薬物療法や放射線治療などを受けています。近年、ドライバー遺伝子^{*3}の発見と、その遺伝子を標的とした分子標的治療の開発、さらに免疫チェックポイント阻害剤の開発により、進行肺がんの予後は大幅に改善してきています。

国立がん研究センターでは、肺がんにおける最適医療(プレジジョン・メディシン)の確立を目指して、2013年に全国肺がん遺伝子スクリーニングネットワーク「LC-SCRUM-Japan」(研究代表者:東病院 呼吸器内科長 後藤 功一)を開始しました。2019年から、遺伝子スクリーニング基盤を東アジアへ拡大し、「LC-SCRUM-Asia」として、更に大規模な遺伝子スクリーニングを行っています。LC-SCRUM-Asiaでは、国際的な遺伝子スクリーニング基盤を構築し、これまでドライバー遺伝子陽性肺がんに対する治療薬や診断薬の開発に貢献してきました。

肺がんの治療成績を更に改善し、最適医療を確立するためには、初回治療に耐性となった後の治療開発も重要と考えられます。しかし、薬剤耐性の原因としては、標的遺伝子内で起こる二次的な遺伝子変異や、がん細胞を活性化する他の様々な遺伝子の異常など、多種類の機序が報告されています。加えて、薬剤耐性機序が不明な場合も多くあります。現在の肺がん診療では、ドライバー遺伝子の一つであるEGFR遺伝子を標的とする治療において、薬剤耐性の原因の一つであるEGFR遺伝子の二次変異(T790M変異^{*4})を調べて、それに対して治療を行うことが可能ですが、それ以外の耐性機序に基づく治療はまだ研究の段階です。

また、現在の遺伝子解析法では複数の遺伝子変化を調べるために多くの時間を要すること、薬剤耐性の原因となる遺伝子変化の多くはそれぞれ希少頻度であることから、耐性機序に基づいた治療開発も未だ十分に進んでいないのが実情です。従って、個々の薬剤耐性機序に基づいた治療薬および診断薬の開発を推進するためには、薬剤耐性後の検体を用いて、複数の遺伝子を同時にかつ迅速に解析する大規模な遺伝子スクリーニング基盤が必要と考えました。

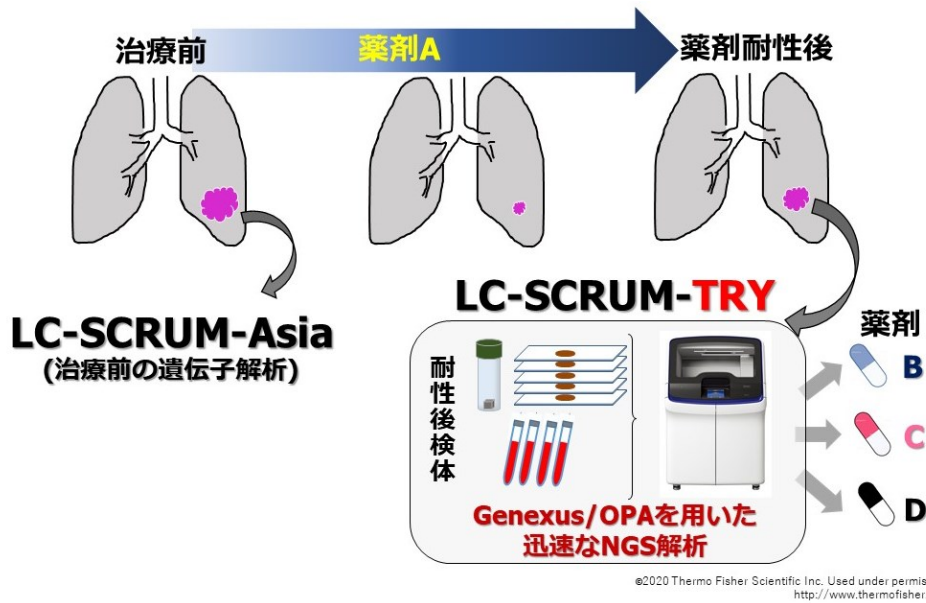
そこで今回新たにLC-SCRUM-Asiaの体制基盤を活用し、国内外100施設以上の協力を得て、薬剤耐性が出現した進行・再発非小細胞肺がん患者さんに対し、最適な医療を提供するための新しいプロジェクトとしてLC-SCRUM-TRYを立ち上げました。

【研究概要】

LC-SCRUM-TRYでは、進行・再発非小細胞肺がん患者さんを対象に、薬剤耐性の原因となる遺伝子変化のスクリーニングを行います。2020年9月28日より登録を開始し、5年間で約10,000例の登録を目指します。

本研究では、薬剤耐性後の検体(腫瘍組織または血液)を採取し、新たなNGS解析システム「Genexus/OPA」を用いて遺伝子解析をします。Genexus/OPAは、50種類のがん関連遺伝子を、自動解析システムによって約1日で解析可能なNGS解析システムです。現在診療で使われているNGS解析システムは、検体提出から結果報告まで10~20日、あるいはそれ以上を要するため、がんが進行している患者さんに対して、遺伝子解析結果を次の治療選択に活かすことが困難でした。この新たなNGS解析を用いることで、薬剤耐性後、速やかに原因遺伝子を検索することが可能になります。その結果、本研究で特定の遺伝子異常が見つかった患者さんは、対応する治療薬の臨床試験へ参加できる可能性があります。

図 1. 薬剤耐性遺伝子スクリーニング「LC-SCRUM-TRY」の概要



- ◆登録予定期間: 2020年9月28日～2025年9月30日(5年間)
- ◆対象症例: 進行・再発非小細胞肺癌
- ◆目標症例数: 10,000例
- ◆解析方法: Genexus/OPAを用いたNGS解析
- ◆参加医療機関: 国内外100以上の施設(施設情報は国立がん研究センター東病院のホームページ内にて順次公開予定)

【今後の展望】

本研究により薬剤耐性の克服を目指した治療薬や遺伝子診断薬の開発を推進することで、未治療例だけでなく、治療開始後に薬剤耐性が出現してきた場合でも、遺伝子解析に基づく個別化医療がますます発展していくことが期待されます。また、LC-SCRUM-AsiaにもGenexus/OPAを導入して、その性能を評価し、臨床応用を目指す予定です。Genexus/OPAの有用性が確認できれば、気管支鏡や針生検などで得られる進行肺癌の微量な検体を用いて、同時にかつ迅速に複数の遺伝子変化を診断することが可能になります。

今後も国立がん研究センター東病院は、日本及び東アジア各国の参加施設や肺癌患者さんの協力のもと、大規模な遺伝子解析データや臨床データの蓄積によって、肺癌の最適医療の確立に挑戦していきます。

【用語解説】

*1 LC-SCRUM-Asia

2013年より国立がん研究センターが全国の医療機関、製薬企業と協力して開始した遺伝子スクリーニング事業「LC-SCRUM-Japan」(代表: 東病院呼吸器内科長 後藤功一)は、2019年より、そのスクリーニング基盤を東アジアに拡大し、現在は「LC-SCRUM-Asia」として国際的な遺伝子スクリーニング事業を行っています。2020年8月までに1万例以上の肺癌患者さんの遺伝子解析を行い、治療薬、診断薬の進歩と臨床応用に貢献してきました。今後も、肺癌の個別化医療の発展を目指して、アカデミアと産業界が一体となって、新規の治療薬や診断薬の開発を推進していきます。

LC-SCRUM-Asia ホームページ http://www.scrum-japan.ncc.go.jp/lc_scrum/index.html

***2 次世代シーケンサー (Next Generation Sequencer: NGS)**

DNA(遺伝子)の塩基配列を、高速にかつ大量に読み取る解析装置。

***3 ドライバー遺伝子**

その遺伝子の異常が、がんの発生・増殖に直接的な関わりをもつ遺伝子。

***4 T790M 変異**

EGFR 遺伝子内に生じる遺伝子変異の一つで、EGFR 阻害剤耐性の原因となる遺伝子異常の一つ。

【問い合わせ先】

◆患者さん・医療関係者・企業からのお問い合わせ

国立がん研究センター東病院 LC-SCRUM-Asia 研究事務局

〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

TEL:04-7133-1111(代表) FAX:04-7130-0195 E-mail: scrum_office@east.ncc.go.jp

◆取材・報道関係からのお問い合わせ

国立研究開発法人国立がん研究センター 企画戦略局 広報企画室(柏キャンパス)

〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

TEL:04-7133-1111(代表) FAX:04-7130-0195 E-mail: ncc-admin@ncc.go.jp