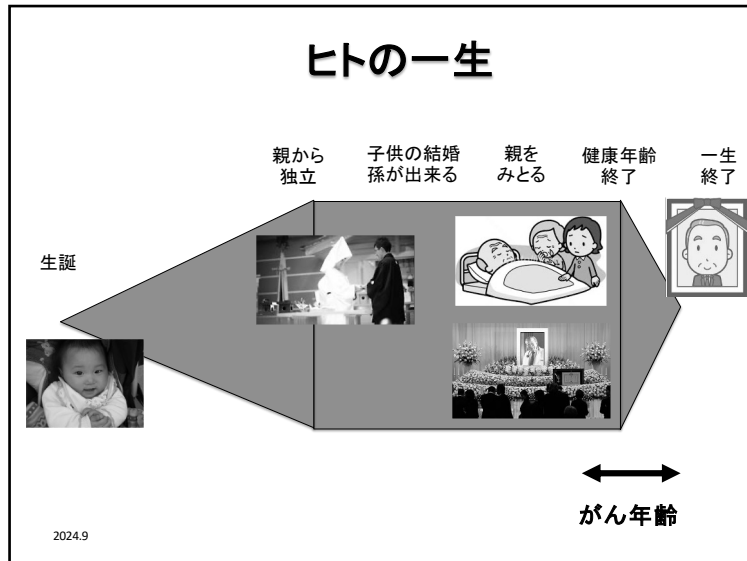
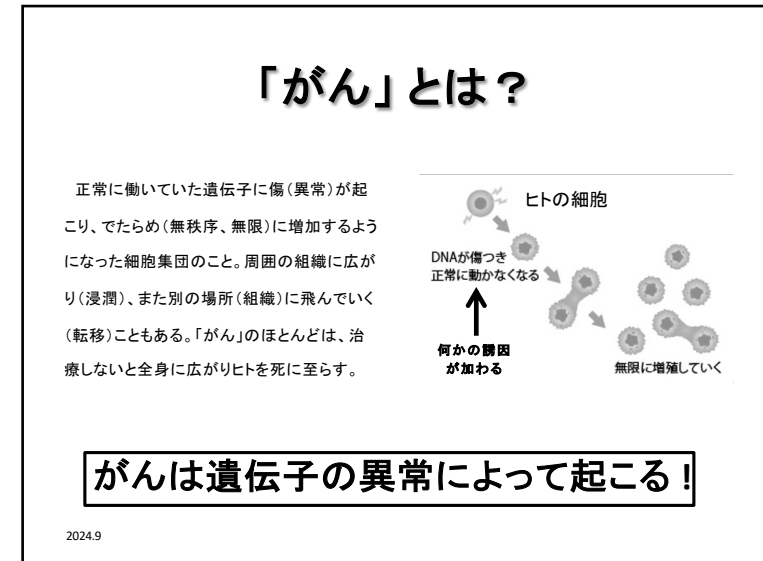
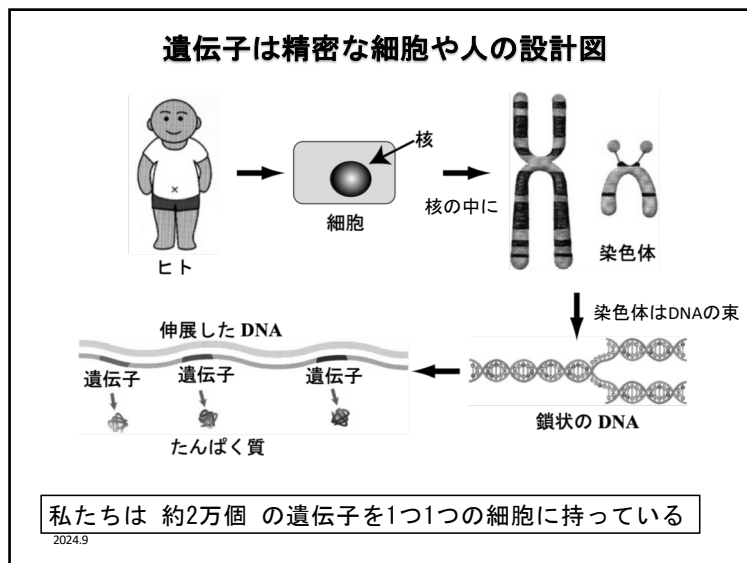




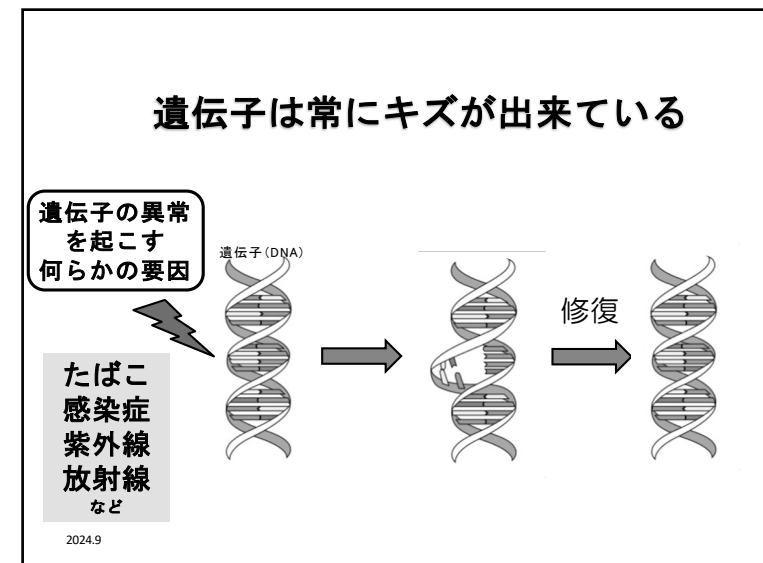
1



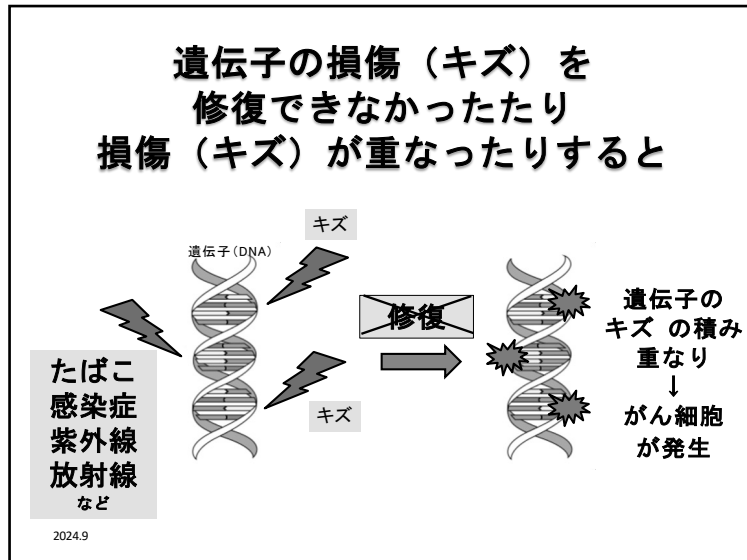
2



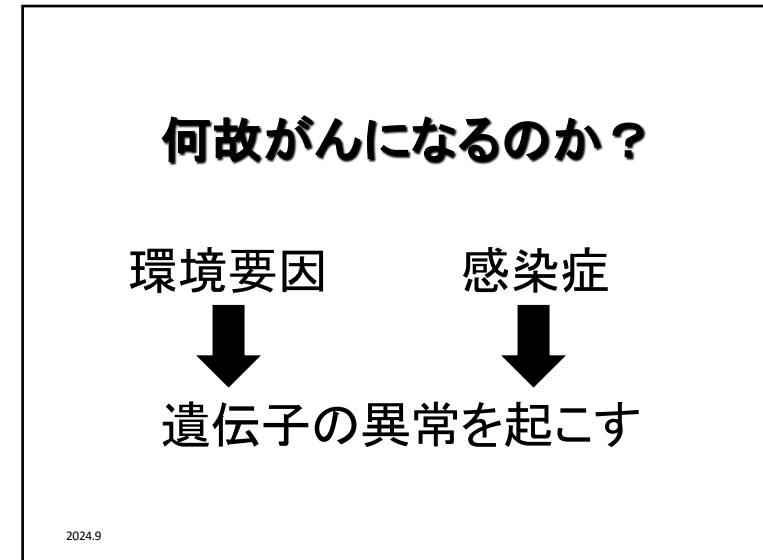
3



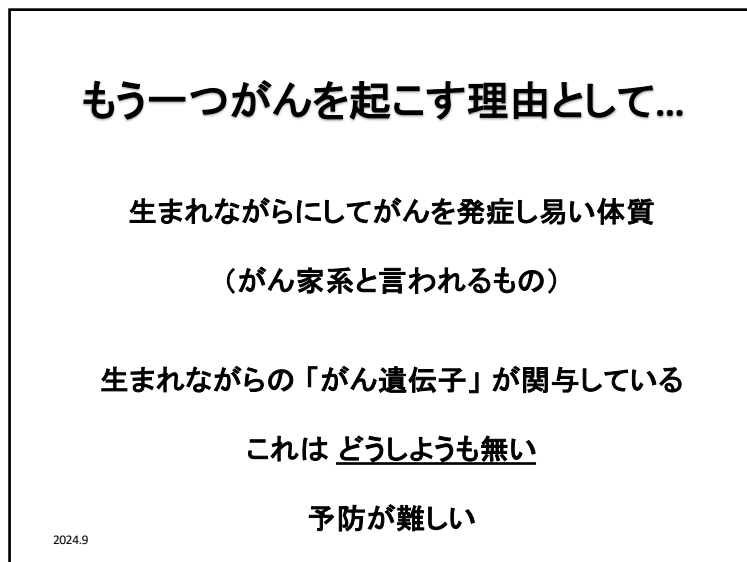
4



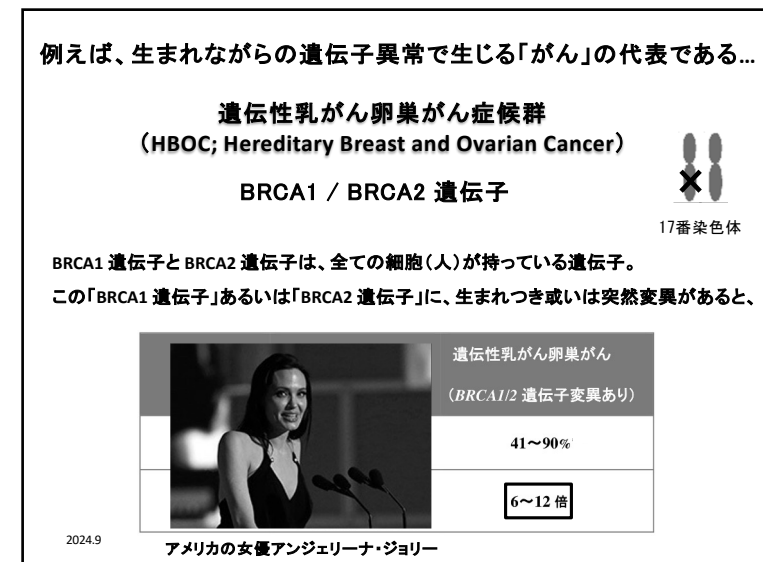
5



6



7



8

現在の抗がん剤治療

- 古くからの抗がん剤
- 新薬（分子標的治療薬、抗体薬）
- ホルモン剤
- 免疫治療薬

2024.9

9

現在の抗がん剤治療

- 古くからの抗がん剤

（何でもかんでも殺してしまう…副作用も多い）

- 新薬（分子標的治療薬、抗体薬）
- ホルモン剤
- 免疫治療薬

がん細胞の特徴
（遺伝子やタンパク）を
利用してがん細胞を殺す

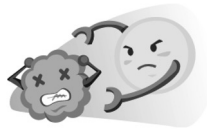
2024.9

10

がんの遺伝子を調べるのは



- 診断のため
（がんはそのがんの特徴的な遺伝子を持っている）
- 病気の原因を探し出して、新しい
治療法を見つけるため
（今後の医学のため）
- 病気にあった一番よい治療法を選
ぶため



2024.9

11

遺伝子を調べる事で 新たな治療の可能生が生まれる

- 古くからの抗がん剤

（何でもかんでも殺してしまう…副作用も多い）

- 新薬（分子標的治療薬、抗体薬）
- ホルモン剤
- 免疫治療薬

がん細胞の特徴
（遺伝子やタンパク）を
利用してがん細胞を殺す

2024.9

12

患者の腫瘍(がん)組織の遺伝子を調べると
その患者に使用出来る思わぬ治療薬が
見つかる可能性がある。

この遺伝子を網羅的に調べる検査
(がん遺伝子パネル検査と呼ぶ)を
どのように がん患者さん(臨床) に利用するか？

2024.9

13

がんゲノム遺伝子検査の流れ

The flowchart illustrates the process of cancer genome genetic testing. It begins with '患者説明' (Patient explanation), followed by '検体提出' (Specimen submission) using '手術・生検・採血の検体を使用' (Specimens from surgery, biopsy, or blood). The process then moves to '解析実施' (Analysis), which involves 'C-CAT' (Cancer Care and Analysis Team) and '国立がん研究センター内にあるがんゲノム情報センター' (Cancer Genome Information Center within the National Cancer Research Center). This is followed by 'エキスパートパネル' (Expert panel) consultation, 'レポート作成' (Report creation), and finally '結果説明' (Result explanation) leading to '治療' (Treatment). The expert panel includes a list of specialists: 主治医 (Attending physician), 薬物療法の専門家 (Drug therapy expert), 遺伝医療専門家 (Genetic medicine expert), 遺伝カウンセリングの専門家 (Genetic counseling expert), 病理医 (Pathologist), and マイオインフォマティクス (Bioinformatics). A note states '一回の検査費用は約56万円 (10割負担の場合)' (One-time test cost is approximately 560,000 yen (10% co-payment)). At the bottom, it provides the URL: '愛媛大学医学部附属病院ホームページから https://www.m.ehime-u.ac.jp/hospital/gangenome/'

2024.9

14

Adagrasib in Non-Small-Cell Lung Cancer Harboring a KRAS^{G12C} Mutation

Research Summary

CRISPR-Cas9 is the most frequently mutated oncogene in human cancer, with mutations occurring in roughly one fourth of new non-small-cell lung cancers (NSCLC). The KRAS^{G12C} inhibitor adagrasib showed promising antitumor activity and had an acceptable adverse-event profile in a phase 1-to-2b study, but additional data are needed.

KRAS G12Cという遺伝子異常が見つかった治療に抵抗性の肺がん患者さん

KRAS G12Cという遺伝子を持つがん患者さんに著効する adagrasib (KRAS阻害剤)が開発された

腫瘍の大きくなる割合上に棒グラフが上がると腫瘍が大きくなった患者さん 吉に棒グラフが下がると腫瘍が縮小した患者さん

Adagrasib Dose Information:

- Time of initial dose reduction
- 600 mg twice daily only
- 600 mg twice daily majority of time treated
- 600 mg daily majority of time treated
- Multiple dose reductions (600 mg twice daily or daily, 400 mg twice daily, 200 mg twice daily)

Responses: ■ Progressive disease ■ Stable disease ■ Partial response ■ Complete response

2024.9

15

肺がんだけではなく、他のがんでも同じ事が言えるはず！

The donut chart illustrates various genetic mutations in lung cancer. The central circle is labeled '大腸がん 遺伝子変異状況' (Colorectal cancer genetic mutation status). The outer ring lists mutations: KRAS 増幅 (KRAS amplification), ERBB2 増幅 (ERBB2 amplification), PIK3CA 変異, PTEN 変異 (PIK3CA mutation, PTEN mutation), RAS/BRAF + PIK3CA 変異 (RAS/BRAF + PIK3CA mutation), BRAF 変異 (BRAF mutation), NRAS 変異 (NRAS mutation), KRAS 変異 (KRAS mutation), MSI-H (Microsatellite instability-high), and KRAS/NRAS/BRAF/PIK3CA 野生型 (KRAS/NRAS/BRAF/PIK3CA wild-type). A note indicates 'この中にG12Cの異常があるはず' (There should be a G12C mutation in this group). The source is cited as 'Am Soc Clin Educ Book 2015; 35: e149-e156'.

2024.9

16

20代の男性

• 発病までの経過

左眼の運動障害、斜視が出現し、近医眼科を受診。
検査のため頭部のMRIを施行され、左脳の腫瘍様の病変を認めた。精査目的
で入院し手術を施行。

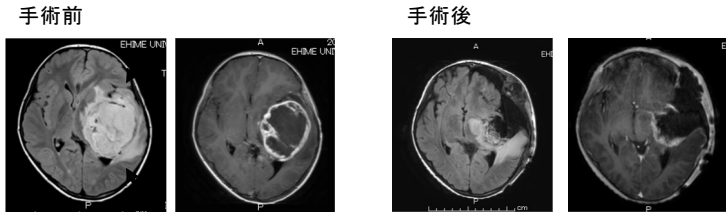
• 家族

母方祖母:子宮体がん、
父方叔父:胃がん
父方祖父:胃がん、大腸がん

2024.9

17

頭部 MRI 所見



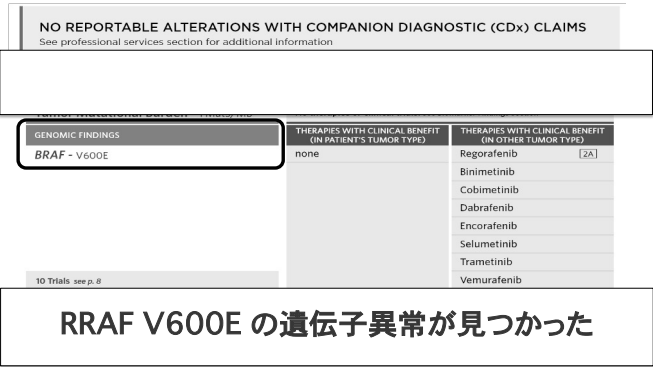
左側頭葉に 60×74×57mm の
巨大な円形な腫瘍を認める

白い部分が腫瘍の残存。
その後どんどん大きくなる

2024.9

18

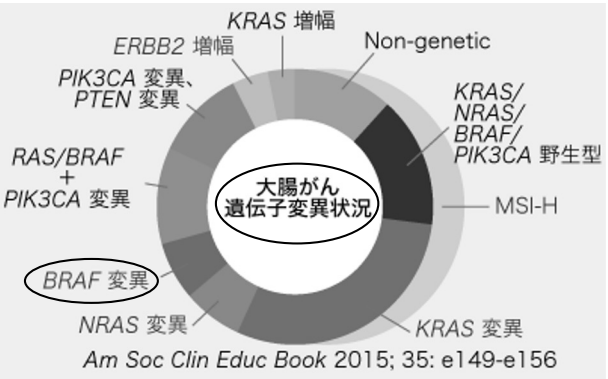
がんゲノム遺伝子検査解析結果



2024.9

19

肺がんだけでは無い、他のがんでも同じ事が言えるはず！



2024.9

20

がんゲノム遺伝子検査解析結果

NO REPORTABLE ALTERATIONS WITH COMPANION DIAGNOSTIC (CDx) CLAIMS
See professional services section for additional information

GENOMIC FINDINGS
BRAF - V600E

THERAPIES WITH CLINICAL BENEFIT
(IN PATIENT'S TUMOR TYPE)
none

THERAPIES WITH CLINICAL BENEFIT
(IN OTHER TUMOR TYPE)
Regorafenib [2A]
Binimetinib
Cobimetinib
Dabrafenib
Encorafenib
Selumetinib
Trametinib
Vemurafenib

治療薬

10 Trials see p. 8

RRAF V600E の遺伝子異常が見つかった

2024.9

この方は、現在内服治療が2年目に入っている

21

NTRK (neurotrophic receptor tyrosin kinase) 融合遺伝子異常

大腸癌
悪性黒色腫
肉腫
胆管癌

脳腫瘍
膵癌
虫垂腫瘍
肺癌

脳腫瘍
肉腫
スπιツ腫瘍
甲状腺癌
先天性中胚葉腎腫
乳児型線維肉腫
乳腺分泌癌

疾患横断的に
全ての悪性腫瘍に投与が可能
となった初めての分子標的薬剤

2024.9

S.J. Hsiao The Journal of Molecular Diagnostics 2019から一部改変

22

エストレクチニブ(ロズリートレク)がNTRK融合遺伝子陽性固形がんを適応として発売(2019年9月)

ORR: 57%

その2年後の2021年には、ラトレクチニブ(ヴァイトラックビ)が発売

標的病変サイズの最大変化率のWaterfallプロット*

RECIST Ver. 1.1の効果判定基準に
客観的な腫瘍縮小効果の判定に使用する
標的病変の最大変化率 (20% ~ 30%)

小児がん領域での使用例
ASCO Annual Meeting 2022; June 3-7, 2022
Abstract 10030

Median OS: 30.3 months (95% CI: 24.1-36.5)
Median follow-up: 30.3 months

Median OS, mo: NR (95% CI: NE, NE)
24-mo OS: 95%
Median follow-up: 30.3 mo

14,543円 / 100mg
成人の場合は1日
100mgを2回投与

2024.9

ORR: 75%

23

がんゲノム検査で BRCA1/2遺伝子異常が解った場合には PARP阻害剤(新薬)の効果が期待出来る

乳がん
BRCA1 : 72.5%
BRCA2 : 58.3%

卵巣がん
BRCA1 : 65.6%
BRCA2 : 14.8%

食道がん
BRCA2 : 5.2%

胃がん
BRCA1 : 21.3%
BRCA2 : 19.3%

膵がん
BRCA1 : 16.0%
BRCA2 : 13.7%

胆道がん
BRCA1 : 11.2%

前立腺がん
BRCA2 : 24.5%

BRCA1/2異常が認められる頻度

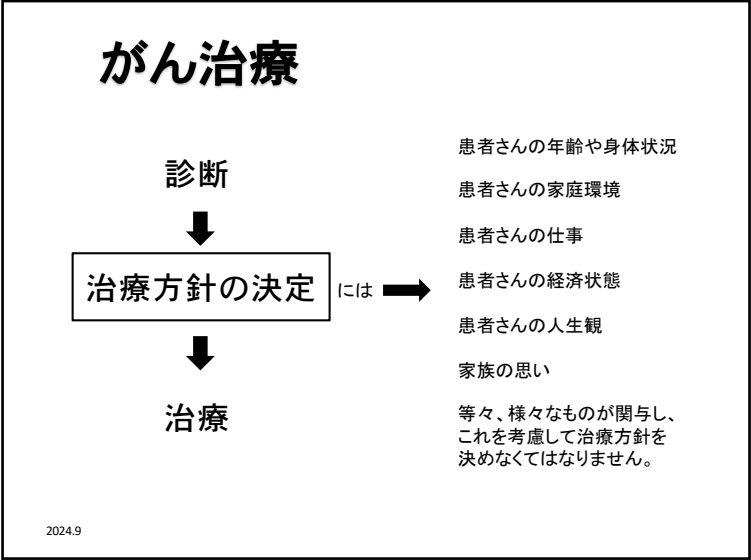
2024.9

DOI: 10.1200/JCO.22.00003 Journal of Clinical Oncology 40 (May 10, 2022) 1590-1594. から一部改変

24

6





29



30