



消化管がんのゲノム医療

谷口浩也[†]

IRYO Vol. 74 No. 7 (340-343) 2020

【キーワード】 胃がん, 大腸がん

胃がんに対するゲノム医療

胃がんは本邦で最も罹患率の高い悪性腫瘍であり、男性では最多、女性では乳がん、大腸がんに次いで多いがんである。早期や切除可能な病期であれば、内視鏡的切除や外科治療により治癒が見込めるが、切除不能の局所進行・再発胃がんでは延命目的の薬物療法が標準である。現在、胃癌治療ガイドライン¹⁾において切除不能胃がんに対して推奨されている化学療法レジメンについて図1に示した。胃がんではフルオロピリミジン、白金製剤、タキサンを中心とした併用化学療法が実施される。また、血管新生阻害薬（ラムシルマブ）、ニボルマブ、トリフルリジン・チピラシル塩酸塩などの新しい治療薬も登場している。

胃がんにおいては、ドライバー遺伝子異常としてヒト上皮増殖因子受容体2（HER2）遺伝子増幅が知られており、約15-20%がHER2発現陽性である。HER2は免疫組織化学染色法（IHC）および蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション法（FISH）によって評価される。IHC3+もしくはIHC2+かつFISH陽性をHER2陽性とし、HER2抗体薬トラスツズマブが使用される。トラスツズマブは国際共同第Ⅲ相試験

（ToGA試験）にて、フルオロピリミジン+シスプラチン療法とトラスツズマブ併用療法が比較され、全生存期間延長が証明された（生存期間中央値11.8カ月 vs. 16.0カ月、ハザード比0.65²⁾）。HER2陽性乳がんは、トラスツズマブのほか、ベルツズマブ、ラパチニブ、トラスツズマブエムタンシンの有効性が第Ⅲ相試験で示され、実地臨床でも使用される。一方、胃がんではこれらの薬剤は第Ⅲ相試験での有効性が証明できなかった。HER2陽性胃がんはHER2陽性乳がんと比較して、IHC染色性の不均一や分子学的空間的不均一性（heterogeneity）、HER2療法後のHER2発現消失などの時間的不均一性が課題とされる。トラスツズマブ・デルグステカン（DS-8201）は、HER2に対する新規抗体薬物複合体であり、HER2陽性乳がんに対する生存延長効果が示され、本邦で2020年3月25日に薬事承認された。一方、トラスツズマブを含む2つ以上の前治療を受けたHER2陽性の再発・進行性胃がん患者または胃食道接合部腺がん患者に対してDS-8201と治験医師選択薬投与群（パクリタキセルまたはイリノテカン）とを比較するランダム化第Ⅱ相試験（DESTINY-Gastric01）にて客観的奏効率および全生存期間について有意な改善を認めたと発表されており、2020年度の適応追加が期待される。

国立がん研究センター東病院 消化管内科 †医師

著者連絡先：谷口浩也 国立がん研究センター東病院 消化管内科 〒277-8577 千葉県柏市柏の葉6-5-1

e-mail: hirtanig@east.ncc.go.jp

(2020年3月30日受付, 2020年7月10日受理)

Precision Medicine for Gastrointestinal Tract Cancer

Hiroya Taniguchi, National Cancer Center Hospital East, Department of Gastroenterology and Gastrointestinal Oncology

(Received Mar. 30, 2020, Accepted Jul. 10, 2020)

Key Words : gastric cancer, colorectal cancer