

2023年9月27日

生物統計情報学コース 修士1年 澤 昇平

### がんゲノム情報管理センター(C-CAT)データベースの利活用についての検討

我が国のがん死亡数の2022年推計値は約38万400人であり、肺がんは男性における死亡数が最も多くがん死亡全体の24%を占めている<sup>[1]</sup>。現在、がんの薬物治療において、各個人の遺伝子変異を標的とした治療薬や免疫療法といった高い治療効果を有する薬剤の開発が進められている。本邦では非小細胞肺癌の治療方針決定のために行うドライバー遺伝子検査として、単一の遺伝子を対象としたコンパニオン診断(CDx)に加えて、複数遺伝子を対象とする遺伝子パネル検査が薬事承認を取得している。治療開始までの時間短縮や最適な治療薬を使用するため、初回診断時に遺伝子パネル検査で複数の遺伝子の検出を同時に行うことが推奨されている<sup>[2]</sup>。また、次世代シーケンサー(NGS)を用いた遺伝子パネル検査は、単一遺伝子を対象としたCDxを順次行った場合と比較して、コスト、信頼性、必要とする組織量などにおいて優れているとの報告もある<sup>[3]</sup>。

2017年に開催されたがんゲノム医療推進コンソーシアム専門家会議において、エキスパートパネルと呼ばれる集学的腫瘍会議を開催できるがんゲノム医療中核拠点病院を指定すること、包括的ゲノムプロファイリング(CGP)検査を受けるがん患者のゲノム情報と臨床情報の両方を収集するデータセンターを設置し、集約されたデータを広く利用することを促進すべきであるとの2点が提言された<sup>[4]</sup>。エキスパートパネルは、CGPデータに基づき最適な治療介入を議論し、標的薬剤を用いた治療や臨床試験を安全に実施するために設置される。これを受け、我が国のがんゲノム医療の情報を集約・保管し、その情報を保険診療の質の向上と新たな医療の創出に利活用するために、がんゲノム情報管理センター(C-CAT)が2018年に国立がん研究センター内に開設された。C-CATに集約されたデータは診療および研究に利活用できるシステムが構築されており、がんゲノム関連病院、アカデミア、企業でその応用に向けての研究が開始されている<sup>[4]</sup>。バイオマーカーをはじめとするゲノム情報と年齢、性別などの人口統計学的特徴や臨床的特徴との関連を評価した研究は海外で先行しており<sup>[5,6]</sup>、FDAが関連ガイダンスを公表している<sup>[7,8]</sup>。

本抄読会では、がんゲノム医療の現状とC-CATについて概説し、臨床情報およびゲノムデータベースを用いて治療効果や臨床転帰との関連を示した先行研究について紹介する<sup>[6]</sup>。そのうえで、C-CATに集約されたデータベースの利活用について検討したい。

【参考文献】

- [1] がんの統計〈2023年版〉 がんの統計編集委員会編.
- [2] 肺がん診療ガイドライン〈2022年度版〉 日本肺癌学会編.
- [3] Dall'Olio FG et al. Comparison of sequential testing and next generation sequencing in advanced lung adenocarcinoma patients- a single centre experience. *Lung Cancer*. 2020; 149:5-9.
- [4] T Kohno et al. C-CAT: The National Datacenter for Cancer Genomic Medicine in Japan. *Cancer Discov*. 2022; 12:2509-15.
- [5] Fang-Shu Ou et al. Biomarker Discovery and Validation: Statistical Considerations. *J Thorac Oncol*. 2021; 16(4):537-545.
- [6] G Singal et al. Association of Patient Characteristics and Tumor Genomics With Clinical Outcomes Among Patients With Non-Small Cell Lung Cancer Using a Clinicogenomic Database. *JAMA*. 2019; 321(14):1391-1399.
- [7] U.S. Food and Drug Administration: Use of Public Human Genetic Variant Databases to Support Clinical Validity for Genetic and Genomic-Based In Vitro Diagnostics (issued April 13, 2018).
- [8] U.S. Food and Drug Administration: Oncology Drug Products Used with Certain In Vitro Diagnostic Tests: Pilot Program (issued June 20, 2023).