

小林平大の
がん治療の
進化を
目撃せよ!



第22回

世界に普及しつつある
難治がんの治療戦略と
効果判定に有用な
先端検査「CTC検査」

がん治療の現場で世界的に普及し、非常に有用とされる検査に「CTC（循環がん細胞）検査」があります。CTC検査は、がん治療中の経過検査やがん発症前のスクリーニング検査として、がん患者やその疑いのある方の血液から血液中を循環しているがん細胞を直接捕まえて数や性質を調べる検査方法です。

米国では「セルサーチ法」というCTC検査ががん診断に有効な血液検査としてFDA（米国食品医薬品局）によって承認されています。セルサーチ法はがん細胞にマーカー（標識）目

近未来の標準検査と期待されている「CTC（循環がん細胞）検査」

印）を付け、主に血液中に流れるがん細胞の数を測る検査です。現状、5 μ m以上の大きさにならないとがんを発見できないCT（コンピュータ断層撮影）検査やMRI（磁気共鳴断層撮影装置）検査などの画像検査と比べ、CTC検査は早い段階で微細ながんの発見が可能です。そのため、超早期のがん発症・再発・転移の予見に有効と考えられています。

また、CTC検査にはいくつかの種類があり、セルサーチ法よりも高精度なCTC検査も開発されています。特に注目されている方法が「微小流路デバイス法（Microfluidic Chip）」という新方式によるCTC検査です。微小流路デバイス法によるCTC検査はセルサーチ法の欠点

を補うために開発された検査法

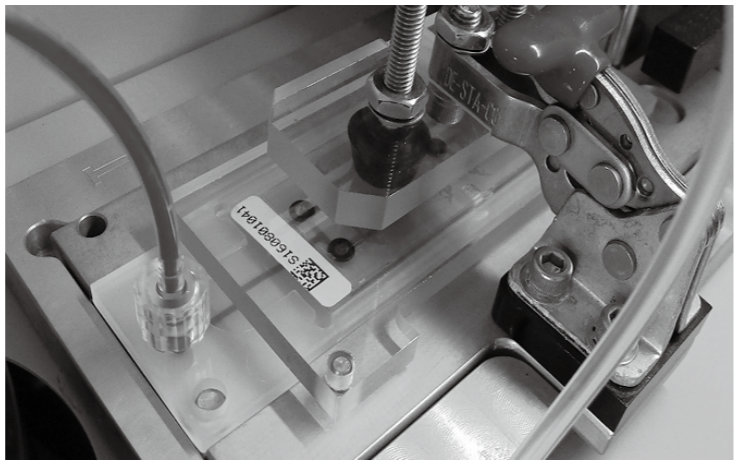
で、米国セルシー社とジョンズ・ホプキンス大学および日本遺伝子研究所の共同研究で開発されました。五万六〇〇〇個以上の微小な穴を空けたデバイスに血液を通すことでがん細胞を直接捕捉する検査方法です。セルサーチ法の循環がん細胞の捕捉率が約六〜一〇%であるのに対して、微小流路デバイス法の捕捉率は九〇%以上と、極めて高感度であることが示されています。

さらに、微小流路デバイス法によるCTC検査は、がん細胞の数を測るだけでなく、がん細胞の表面マーカーを調べることが可能です。つまり、手術や細胞採取をする前にがんの性質を調べる「プレシジョン・メディスン（精密医療）」が行えるので

よって統計的に効果が高いとされる抗がん剤や分子標的薬を順番に使う方法が一般的でした。しかし、「統計」とは「平均」という意味です。平均的に効果が高い抗がん剤があなたに効くとは限りません。

遺伝子レベルでは、がんにはそれぞれ特徴があります。例えば、オプジーボやキイトルーダなどの免疫チェックポイント阻害剤が開発されるまで、難治性の進行がんとされてきたがん細胞に「PD-L1遺伝子マーカー」が多く発現しています。

このタイプのがんはリンパ球などの免疫細胞からの攻撃を避けるためにがん細胞表面にPD-L1マーカーを発現しますが、免疫チェックポイント阻害剤が開発され、さまざまな治療法との併用などによって治療効果が改善されています。そこで、このタイプのがんには、免疫細胞の働きにブレーキをかけているたんぱく質であるPD-1とPD-L1の結合を阻止する抗PD-1抗体薬や抗PD-L1抗体薬を選択するという戦略を検討することができま



血液が微小流路デバイスを通る様子

また、難治性がんの最大の要因といわれる転移がんの特徴的に発現する間葉系転移がん細胞の「ビメンチン（Vimentin）」という遺伝子マーカーも測定可能です。がんは最初に発生した原発巣から周囲組織に広がる浸潤やリンパ節・他臓器への転移によって病状が進行すると、手術や放射線治療が適応できなくなり、残る治療手段は抗がん剤など薬物療法のみとなって生存率が大幅に低下してしまいます。

また、PD-L1やほかの遺伝子マーカーを追加して測り、さまざまな治療薬や治療法を併用することも可能になります。つまり、これらの遺伝子マーカーの存在が治療前から分かっていたら、治療法の選択が変わってくるのです。これからのがん治療では、CTC検査など有用な先端検査のデータをもとに、

この「転移」という現象に深く関わるのが「上皮間葉転換（EMT）」という現象で、有効な遺伝子マーカーがビメンチンなのです。そのため、ビメンチンの測定はがんの転移・治療の重要な指標となっています。

CTC検査によってビメンチン陽性が確認されたがんは、すでに体内で転移が始まっている可能性が高いことが分かっています。そこで、局所の手術や放射線治療と組み合わせて薬物療法などを

医師と患者が情報を共有したうえで最も効果が高いと思われる治療法を選択するということが一般的になってくると思われる

プレシジョン・メディスンは米国オバマ大統領の時代に遺伝子解析技術が進んだことで始まった治療法です。しかし、がん遺伝子の解析検査の費用が非常に高かったことや、手術や細胞採取によってがん組織を採取した後でないと行えない点などが問題となり、これまで日本ではあまり普及していませんでした。

しかし、微小流路デバイス法によるCTC検査の費用が一〇万円程度と大幅に安くなったことをはじめ、これまでにない安価なプレシジョン・メディスンの提供が可能となってきました。今後、こうした安価なCTC検査が開発されれば、日本でもプレシジョン・メディスンが普及していくと思われます。手術や抗がん剤などの治療前から有効な治療法の選択肢を提示できるCTC検査の普及は、多くのがん患者にとって福音となることでしょう。