

# 大腸癌のバイオマーカーと個別化医療

国立がん研究センター東病院消化管内科

中村 能章, 吉野 孝之

## KEY WORDS

- RAS
- BRAF
- ミスマッチ修復
- 次世代シーケンス法
- リキッドバイオプシー

## はじめに

大腸癌は世界で3番目に罹患数が多く、4番目に死亡数が多いがんである<sup>1)</sup>。わが国においても大腸癌は男女ともに罹患率が増加しており、年間約125,000人が罹患し、約48,000人が死亡している。しかし薬物療法を中心とする治療の進歩に伴い、進行再発大腸癌に対する治療成績は改善傾向にあり、近年の第Ⅲ相試験における全生存期間の中央値は約30ヵ月と、20年前の2倍以上にまで延長している<sup>2)-5)</sup>。

このような進行再発大腸癌における治療成績向上の背景の1つに、バイオマーカーに基づく個別化医療の開発がある。バイオマーカーとは「通常の生物学的過程、病理学的過程、もしくは治療的介入に対する薬理学的応答の指標として、客観的に測定され評価される特性」と定義され<sup>6)</sup>、診断(diagnostic)や予後予測(prognostic)、治療効果予測(predictive)に用いられ

る。たとえば乳癌における*HER2*遺伝子増幅は、負の予後予測マーカーかつ抗*HER2*療法の治療効果予測マーカーでもある。本稿では、近年目覚ましく進歩している進行再発大腸癌における各種バイオマーカーの開発と、それらを用いた個別化医療について解説する。

## I. RAS遺伝子

RAS蛋白は、EGFRなど上流からの刺激により活性化となり、RAFやPI3Kと結合することで下流のシグナル経路(MAPKシグナル経路、PI3K-AKTシグナル経路)を活性化させるGTP結合蛋白である。RAS遺伝子の変異はRAS蛋白の恒常的な活性化とそれに続く下流シグナル経路の活性化を引き起こすことで、発がんやがんの増殖に関与しているとされている。大腸癌においては、*KRAS*エクソン2の変異が約40%、*KRAS*エクソン3, 4、*NRAS*

Biomarkers in precision medicine  
in colorectal cancer.

Yoshiaki Nakamura

Takayuki Yoshino (科長)

# SAMPLE