新唐人 健康教育シリーズ

胃がん 精密医療

胃がん治療におけるバイオマーカーの応用

Biomarker Application in Gastric Cancer Treatment

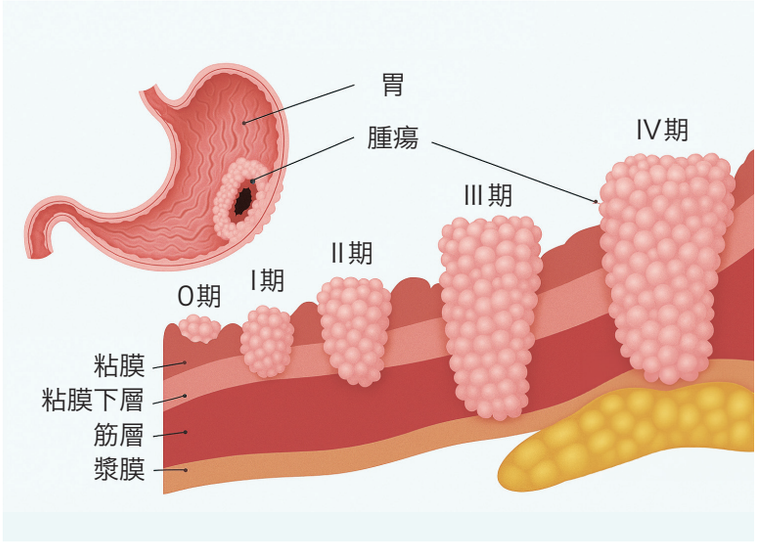


胃がん 精密医療

(1) 胃がんの概要

胃がん（Gastric ／ Stomach Cancer）は、胃の内部に発生する悪性腫瘍です。
世界保健機関（WHO）の 2020 年世界がん統計（GLOBOCAN）によると、胃がんは世界全体について 5 番目に多いがんであり、死亡原因としても 4 番目に位置しています。

胃がんの病期（ステージ）



多くの胃がんは、胃の内壁で粘液を分泌する細胞から発生する「腺がん」です。
胃がんは、腫瘍の大きさ、深達度、リンパ節転移、および遠隔臓器への転移の有無などによって、0 期〜IV期に分類されます。0 期は早期がん、 I 〜III期は胃内への進展度合いを表し、IV期は、肝臓・肺など遠隔臓器への転移を示します。

胃がんの診断と治療は非常に難しく、多くの患者は早期には症状を示しません。特にアメリカでは診断時にすでに進行している例が多く、治療の最適時期を逃すケースが少なくありません。このため早期発見率の向上と個別化された精密医療の導入が極めて重要です。

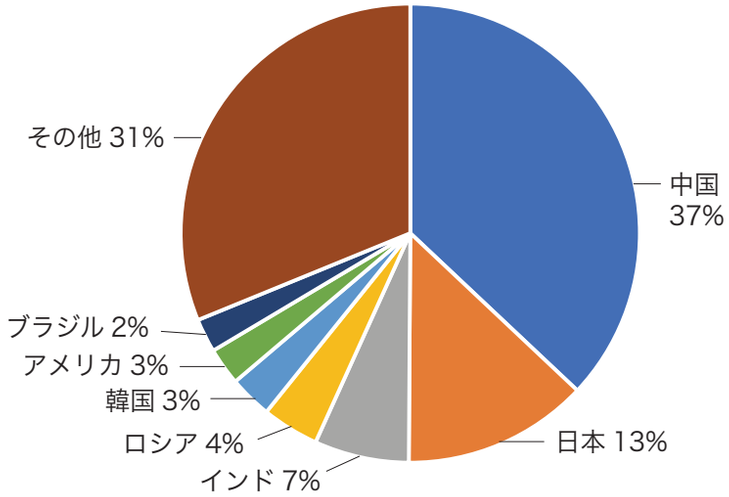
本冊子は、胃がん患者およびケア提供者に向けて、胃がんの発生、危険因子、症状、検査、治療、さらに最先端の診断技術や「バイオマーカー検査」の活用について分かりやすく紹介し、早期発見・早期治療による予後改善と生活の質の向上を目指すものです。



(2) 世界における胃がんの発生・死亡分布

2022 年、世界の新規胃がん症例は 968,350 例、死亡は 659,853 例に上り、罹患率・死亡率ともに第 5 位でした。そのうち、新規症例数が最も多い国の上位 7 か国では日本が第 2 位であり、新規患者数は 126,724 人、うち男性が約 66%を占めます。

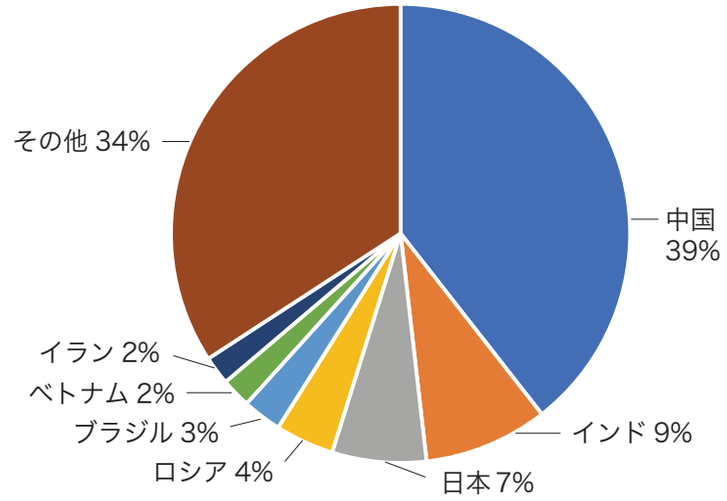
2022年世界の胃がん発症分布



人口 10 万人あたりの年齢調整発症率（ASIR）は日本で 27.6、米国（ASIR 4.1）に比べると 6 ～ 7 倍高い水準です。特に日本人男性の発症率（ASIR 40.9）は女性（ASIR 15.9）よりはるかに高く、世界でも胃がんの発病率が最も高い集団です。

アメリカなどでは、日系移民や日系アメリカ人の胃がん発症率は、非アジア系アメリカ人よりもはるかに高く、Stanford Medicine の 2022 年の論文では、日本人や中国人などのアジア系の人々のアメリカでの胃がんリスクは、非ヒスパニック系白人の約 5 倍とされています。

2022年世界の胃がんによる死亡者数の分布



2022 年に胃がんで死亡した人数が最も多い 5 か国は中国、インド、日本、ロシア、ブラジルです。しかし、日本では発症率は高いものの、他の高発症国に比べて相対的に死亡率が低く、2022 年の日本での死亡者数は 43,807 人で、人口 10 万人あたり 7.2 人、男性が 63%を占めます。日本では、検診の普及と豊富な治療経験により、全病期 5 年生存率は 50 ～ 60%と高く、欧州の一部国（約 20 ～ 30%）より高い水準にあります。

データ出典：World Health Organization, GLOBOCAN 2022

(3) 胃がんの危険因子

一般医学的に「危険因子」とは、特定の病気にかかる可能性を高める要因を指します。胃がんの原因はまだ完全には解明されていませんが、以下の因子が発症リスクを高めることが分かっています。その中でも、ヘリコバクター・ピロリ菌感染は重要な危険因子であり、患者の約 9 割が過去に感染歴を持つとされています。

日本人における胃がんの高発は、主に高塩分漬け物食、ピロリ菌感染率の高さ、遺伝的易感性に関連しています。

感染因子

- **ヘリコバクター・ピロリ菌 (H. pylori)**感染 — 日本では感染率が高く、胃がんの最も重要な危険因子です。
- **EB ウイルス (Epstein-Barr virus, EBV) ** 感染 — 一部の胃がんサブタイプと関連しています。

食生活・生活習慣

- 高塩分の食事 — 日本の食生活では塩分の摂取が一般的に高め (漬物、味噌汁、醤油など)。
- 漬物・燻製・塩漬け食品 — 硝酸塩、亜硝酸アミンなどの発がん性物質を含む。
- 野菜・果物の摂取不足 — 抗酸化物質や食物繊維が少ないとリスクが増加。
- アルコール摂取 — 特に長期間、大量の飲酒。
- 喫煙 — 胃がんのリスクを著しく増加させる。

遺伝と宿主の要因

- 遺伝要因と家族歴 — 例えば CDH1 遺伝子変異 (遺伝性びまん性胃がんに関連)。
- 血液型 A 型の人 — 一部の研究で胃がんリスクが高いことが示されている。
- 性別と年齢 — 男性および 50 歳以上の人でリスクが高い。

医学的・環境的因子

- 胃粘膜慢性萎縮性胃炎、腸上皮化生 — 胃がんの前がん病変です。
- 胃潰瘍の既往 — 胃がんリスクを増加させます。
- 胃切除術の既往 — 胃の再建後の胆汁逆流が癌化リスクを高める可能性があります。
- 職業または環境曝露 — 例：長期にわたる石炭煙や重金属への曝露など。

(4) 胃がんの症状と早期治療の重要性

胃癌は早期にはほとんど症状が現れません。胃炎や胃潰瘍、十二指腸潰瘍などの胃疾患と似た症状を示す場合が多く、また、症状が必ずしも持続するとは限らず、間欠的に現れることもあるため、患者によって見過ごされやすいです。

米国では患者の約 3 分の 2 が診断時すでに進行・転移性段階にあり、治療の好機を逃しています。

胃癌の早期症状には、次のようなものが含まれる可能性があります：

- 軽い吐き気、食欲不振、飲み込みにくさ
- 食後の膨満感、胃もたれ、胸やけ、慢性的な消化不良
- 原因不明のげっぷ、胃部の灼熱感、みぞおちの持続的な鈍痛
- 上腹部の痛み、嘔吐、血を伴う嘔吐
- 黒色便 (タール便)、原因不明の体重減少・倦怠感

胃がん末期には、初期症状に加えて、患者はより重篤な症状が現れる可能性があります。例えば：

- 便に血が混じる、頻繁な嘔吐、急激な体重減少
- 胃の激しい痛み、黄疸 (目の白い部分と皮膚の黄変)
- 腹水、腹部のしこり、鎖骨上リンパ節の腫れ
- 重度の貧血や虚弱、強い倦怠感

胃がんの生存率は診断時期と密接に関連しています。日本では、検診が普及しているため、早期診断された場合の 5 年生存率は 90%以上に達し、世界平均の約 70%と比べてもはるかに高くなっています。しかし、がんがすでに転移いる場合、生存率は大幅に低下します。がん細胞が近隣のリンパ節や周

囲の組織にまで広がった場合(局所進行胃がん / ステージ3)、5 年生存率は約 30%〜 40%にとどまります。さらに転移(ステージ 4) の段階に入ると、がん細胞が肝臓、肺、腹膜、骨などの遠隔臓器に転移し、5 年生存率は約 16%となりますが、それでも世界平均のわずか 6%よりは高い水準です。したがって、早期に検査・治療を行うことは、生存率の大幅な向上だけでなく、治療の副作用や経済的負担の軽減にもつながり、患者の予後にとって非常に重要です。

データ出典：日本国立がん研究センター National Cancer Center Japan, NCC

(5) バイオマーカーのがん治療への応用

がんは依然として世界的に重大な健康課題であり、生存率の低さは、主に早期発見の困難さや治療法の限界に起因しています。しかし、バイオマーカー（生物マーカー）の発見とその臨床応用により、がんの診断および治療に新たな進展がもたらされています。

世界保健機関（WHO）はバイオマーカーを「人体内で疾患の発症や予後に影響を与える、あるいはそれらを予測する、任意の測定可能な物質、構造、またはプロセス」と定義しています。バイオマーカーは血液、尿、組織、細胞、さらには遺伝子内に存在することがあり、個人の健康状態、疾患の進行状況、あるいは治療への反応を反映することができます。

がんのバイオマーカーとは?

がんのバイオマーカー（Cancer Biomarkers）とは、がんの存在や進行状況の特定、あるいは治療効果の評価などに用いられる、体内に存在する特定の分子です。これらのマーカーは、腫瘍細胞、血液、またはその他の体液から検出されます。

がんの発生・進行に伴い、細胞や組織の正常な機能が変化し、これが遺伝子の突然変異、再編成、欠失などの異常を引き起こします。がんの成長と密接に関連する特定の遺伝子やタンパク質などの変化は、現代のがん治療において極めて重要なバイオマーカーとして活用されています。

がん治療におけるバイオマーカーの主な応用

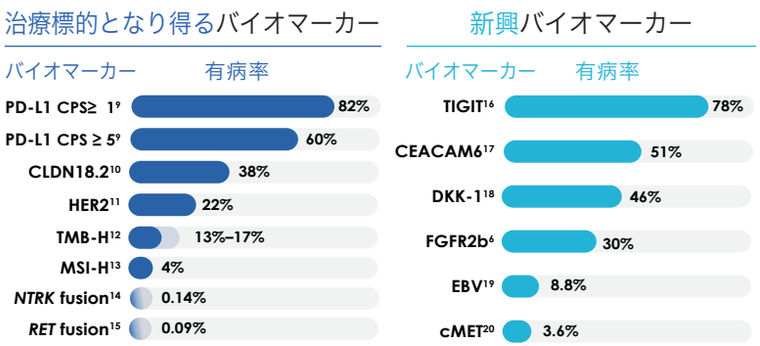
応用分野	説明
スクリーニング(早期発見)	バイオマーカーは、がんの発生や細胞変化を高精度で示すことが可能であり、症状が現れる前の段階でのがん検出に役立ちます。これにより治療の成功率や生存率の向上が期待されます。
最適な治療法の選択	バイオマーカーは、がんの種類の識別や病期、侵襲性の評価に重要な役割を果たします。たとえば胃がんでは、腫瘍の特徴に関する情報を提供し、医師が最適な個別化治療戦略を立てる助けとなります。
治療反応や予後の予測	バイオマーカーによりがんの進行状況を把握し、高リスク患者と低リスク患者を識別することで、治療の強度や方針の調整が可能となり、治療効果の最大化に貢献します。
治療効果のモニタリング	治療中の患者における病状の変化を追跡する手段として、バイオマーカーは治療効果の客観的な評価に用いられます。
再発の監視	治療終了後の患者に対して、がんの再発兆候を早期に検出する目的で、再発に関連するバイオマーカーが使用されます。

情報提供元：Atlantis Bioscience 公式ウェブサイトより

(6) 胃がんのバイオマーカー

胃がんのバイオマーカーは、治療標的となり得るバイオマーカー（Actionable Biomarkers）と新興バイオマーカー（Emerging Biomarkers）の 2 種類に大別されます。
治療標的となり得るバイオマーカーとは、すでに承認された臨床治療に関連するバイオマーカーを指します。
新興バイオマーカーとは、現在研究段階にある臨床治療に関連するバイオマーカーを指します。これらのバイオマーカーは、分子特性、病理学的タイプ、および治療標的を含み、精密医療の実現を支援します。

進行胃がん・食道がん患者におけるバイオマーカーの有病率



これらのバイオマーカーは、治療ターゲットの特定を助けるだけでなく、患者の個別化治療の可能性を広げ、治療の精度と有効性を向上させます。FGFR2b は胃がん領域で注目されているいくつかの新しいバイオマーカーの一つであり、現在、臨床研究での応用が進められており、非常に高い治療の可能性を示しています。これらのマーカーに関するより詳細な研究と応用は、胃がん治療を従来の方法から精密医療へと転換させ、患者により良好な予後と治療選択肢をもたらすのに役立ちます。

資料出典：Amgen Inc. 提供

(7)胃がんの新しいバイオマーカー FGFR2B と臨床応用

胃がんにおける新規生物マーカー FGFR2b の応用

一部の胃がん患者では、FGFR2b タンパク質が過剰に発現しており、予後不良に関連している可能性があります。



3 分の 1 以上（37.8%）の患者
が FGFR2b タンパク質の過剰発現を示しました

最新の臨床試験研究によると、2024 年 6 月 28 日までに、37 か国から収集された 3,782 件の前スクリーニング患者の腫瘍サンプルが、中央検査室において FGFR2b タンパク質の過剰発現について免疫組織化学（IHC）検査を受けました。FGFR2b 陽性と判定される基準は、腫瘍細胞（TC）のいずれかの割合で発現が確認され、そのうち少なくとも 10% の腫瘍細胞において細胞膜上に中等度から強度（IHC 2+/3+）の FGFR2b 染色が認められる場合とされています。結果として、患者の 3 分の 1 以上（37.8%）が FGFR2b タンパク質の過剰発現を示し、FGFR2b が有望な治療標的となる可能性を示唆するとともに、新薬開発への応用が期待されています。さらに、低分化型およびびまん型組織型との関連性も明らかになり、全生存率（OS）の低下とも関係していることが示されました。

胃がんにおける新規生物マーカー FGFR2b の応用

1. 標的治療の価値

- **患者選別：**FGFR2b タンパク質の過剰発現は、標的治療に適した患者を選別するための指標となり得ます。
- **治療戦略：**FGFR2b を標的とする特定の薬剤は、細胞間のシグナル伝達を遮断することで、腫瘍の増殖および転移を抑制する可能性があります。

2. 精密医療との融合

- FGFR2b は新たなバイオマーカーとして、個別化治療計画の策定を支援し、患者の予後改善に貢献する可能性があります。

臨床応用プロセス

1. 検査プロセスの統合：FGFR2b タンパク質の過剰発現は免疫組織化学（IHC）検査により検出可能であり、既存のバイオマーカー検査プロセス（例：HER2、PD-L1 など）に統合することができます。FGFR2b を標的とした新しい治療法が今後段階的に導入されることで、この統合は診断プロセスの最適化および治療意思決定の支援につながります。

2. 診断報告と治療意思決定：FGFR2b IHC 検査の結果に基づき、患者の FGFR2b 発現状況は、将来的な潜在的標的治療の評価材料として利用することができます。

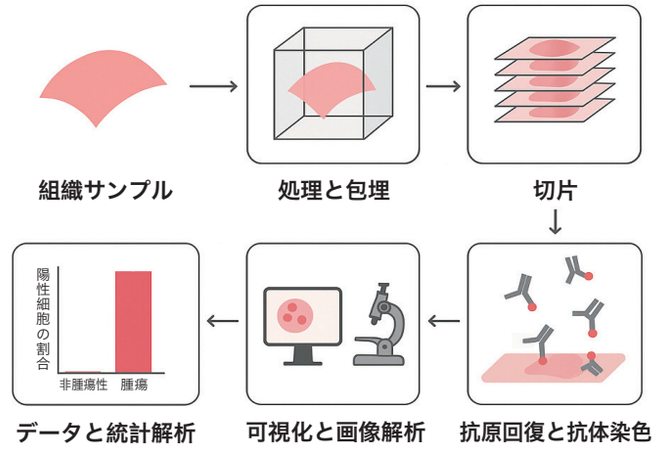
> ⚠ **FGFR2b は新興バイオマーカーであり、操作可能なバイオマーカーではありません。現在、承認された標的療法は存在せず、将来的な標的治療の可能性を評価するために用いられる段階にあります。**

出典：Amgen Inc. 提供

(8) バイオマーカー検出技術とプロセス

免疫組織化学（IHC）は、高感度・高精度で操作が簡便で迅速、かつ低コストな実験室技術であり、がん組織中の特定のタンパク質を検出するために使用されます。これにより、がんの診断、治療反応の予測、予後の評価において重要なツールとなっています。抗体が標識物質と結合すると、特別な染色が施され、タンパク質が可視化されることで、医師はその存在、位置、および量を確認することが可能になります。HER2 や PD-L1 などのバイオマーカーはすでに広く応用されており、将来的には FGFR2b も標準的な胃がん IHC 検査に組み込まれることが期待され、医師がタンパク質の発現を観察し、治療方針の決定を支援するとともに、潜在的な治療オプションの拡大にも寄与することが期待されます。

IHC 検査のプロセス



このプロセスは通常、がんの診断やバイオマーカー研究に使用されます。たとえば、腫瘍細胞中に存在する特定のタンパク質の発現状況を識別する場合などが該当します。

出典：Applied Biological Materials Inc.

(9) 医師に相談する際によくあるご質問

バイオマーカー検査についてより深く理解し、医師と効果的にコミュニケーションを取るために、受診の際には以下のような質問をしてみることをおすすめします。

1. バイオマーカー検査について詳しく教えてください。私の胃がん治療をどう助けてくれますか?
2. 治療開始前に推奨されるバイオマーカー検査はありますか? それは保険適用されていますか?
3. 検査結果で特定のバイオマーカーが陽性の場合、治療計画にどのような影響がありますか?
4. バイオマーカーが陰性だった場合に取られる治療方針はどうなりますか? 他の選択肢はありますか?
5. 検査結果が出るまでにどのくらい時間がかかりますか? 自己負担額について教えてください。

参考情報

- 米国国立がん研究所（NCI）：www.cancer.gov/types/stomach
- SEER プログラム（米国がん統計）：seer.cancer.gov
- 米国がん協会（American Cancer Society）：www.cancer.org
- 世界保健機関（WHO）：gco.iarc.who.int/today/en
- Amgen Oncology（アムジェン オンコロジー）
  www.amgenoncology.com　www.fgfr2b.com

日本の関連情報：

- 国立がん研究センター がん情報サービス：ganjoho.jp
- 日本胃癌学会：www.jgca.jp
- 日本癌治療学会：www.jsco.or.jp



Advancing All Angles of Care

While science continues to explore potential cures, every cancer journey is full of challenges from many angles. Through our 360-degree approach, we strive to more comprehensively serve patient needs and seek to raise expectations about how empowered science, treatments, and global care ecosystems can meaningfully improve all angles of care for all people who are touched by cancer. Through our mission and our medicines, we transform what's possible.

Learn more at Amgen.com

AMGEN



回復への道のりで、あなたは
ひとりではありません。
専門医療の支援、ご家族の愛
情、そしてあなた自身の強さ
が寄り添い、健やかな未来へ
とつながっていきます。

本冊子の作成にあたり、日本人コミュニティにおける疾病教育活動へのご支援とご協力頂いたアムジェン AMGEN 会社に感謝致します。

制作 NTD 大紀元 EPOCH TIMES JAPAN

本ガイドは一般的な情報提供を目的としたものであり、専門的な診断・治療の代替にはなりません。医療上の判断や治療については、必ず医師・医療従事者にご相談ください。