

ワークショップ2：治療抵抗性泌尿器癌における遺伝子解析と治療

九州大学病院泌尿器・前立腺・腎臓・副腎外科における
泌尿器癌のがんゲノムプロファイリング検査の経験

九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野

塩田 真己*・松元 崇・李 賢・猪口 淳一・江藤 正俊

(受付日：2022年1月6日)

抄録：

本邦でも2019年のがんゲノムプロファイル検査が保険承認され、がんゲノム医療が臨床実装されるに至った。九州大学病院もがんゲノム医療中核拠点病院としてがんゲノム医療において中心的な役割を担っている。そこで、がんゲノムプロファイル検査およびその結果に基づく受療機会の提供についての我々の経験について報告する。対象は2019年6月から2021年10月までに九州大学病院泌尿器・前立腺・腎臓・副腎外科においてがんゲノムプロファイル検査を施行した症例を対象とし、患者背景、臨床情報、がんゲノムプロファイル検査結果を電子カルテから収集した。その結果、腎癌4症例、尿路上皮癌9症例、前立腺癌9症例でがんゲノムプロファイル検査が施行されていた。がんゲノムプロファイル検査の結果、5症例で遺伝子異常に基づく治療が推奨されたが、受療機会の創出に結びついたのは2症例のみであった。本邦におけるがんゲノム医療は徐々に普及しているが、受療機会の提供につながる症例は少なく、がんゲノム医療の課題と考えられる。保険診療での治療に加え、治験や臨床試験での受療機会の拡大を通じて、治療につながるような継続的な取り組みが求められている。

(西日泌尿. 84 : 613-620, 2022)

キーワード：がんゲノムプロファイル検査、がんゲノム医療、泌尿器癌

緒 言

本邦でも2019年のがんゲノムプロファイル検査が保険承認され、がんゲノム医療が臨床実装されるに至った。九州大学病院もがんゲノム医療中核拠点病院としてがんゲノム医療において中心的な役割を担っている。九州大学病院泌尿器・前立腺・腎臓・副腎外科ではこれまでに保険診療で腎癌、尿路上皮癌、前立腺癌を中心に、標準治療がないもしくは標準治療終了後（見込みを含む）の症例でがんゲノムプロファイル検査を行ってきた。そこで、当科でのがんゲノムプロファイル検査および、その結果に基づく受療機会の提供についての経験について報告する。

対 象 と 方 法

2019年6月から2021年10月までに、九州大学病院泌尿器・前立腺・腎臓・副腎外科において、保険診療でがんゲノムプロファイル検査（FoundationOne CDx[®]、NCC オンコパネル[®]、FoundationOne Liquid[®]）を行った症例を対象とした。マイクロサテライト不安定性（microsatellite instability, MSI）検査やBRCA変異検査などの特定の遺伝子異常のみを調べる検査や保険診療外でのがんゲノムプロファイル検査は対象に含めなかった。

患者背景、臨床情報、がんゲノムプロファイル検査結果を電子カルテから収集した。臨床情報は、癌種に応じて、腎癌取扱い規約（第5版）¹⁾、腎盂・尿管・膀胱癌取扱い規約（第2版）²⁾、前立腺癌取扱い規約（第4版）³⁾に従い記載した。癌種毎に、がんゲノムプロファイル検査結果について記載した。

なお、本研究は、九州大学の倫理審査委員会の承認を得て行われた（承認番号21098-00）。

* 〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出3-1-1
TEL 092-642-5603, FAX 092-642-5618
E-mail : shiota.masaki.101@m.kyushu-u.ac.jp

結 果

対象となる症例は22症例で、FoundationOne CDx[®]が20例、FoundationOne Liquid[®]が2例で施行されていた。癌種の内訳は、腎癌が4例、尿路上皮癌が9例、前立腺癌が9例であった。その他の泌尿器癌（副腎癌、精巣癌、陰茎癌）に対するがんゲノムプロファイル検査の実施はなかった。

(1) 腎癌

腎癌は4例でFoundationOne CDx[®]が行われた（Table 1）。MSIは、不明の1症例を除く、3例でmicrosatellite stable（MSS）であった。不明の1症例を除く、3症例で病的遺伝子異常を認めたが、tumor mutation burden（TMB）は0-3 Muts/Mb（1例は不明）、遺伝子異常の報告数は0-4個と遺伝子変異の頻度が少なかった。VHL変異を淡明細胞型腎癌の2例（50%）に認めた。エキスパートパネルでの推奨治療は、1例でVHL遺伝子異常がありmTOR阻害剤の推奨があったが、がんゲノムプロファイル検査を行うことで受療機会の創出につながることはなかった。二次的所見にて遺伝カウンセリングを推奨された症例はなかった。

(2) 尿路上皮癌

尿路上皮癌は9例でFoundationOne CDx[®]が行われた（Table 2）。MSIは、すべての症例でMSSであった。すべての症例で病的遺伝子異常を認め、TMBは0-34 Muts/Mb、遺伝子異常の報告数は2-12個と遺伝子変異の頻度が高かった。細胞周期や増殖因子に関連した遺伝子の異常を高頻度に認めた。エキスパートパネルでの推奨治療は、2例でTMB-Highを認め、抗PD-1抗体/抗PD-L1抗体による免疫治療が推奨されていたが、2例とも抗PD-1抗体ペムブロリズマブ既治療例であった。また、2例でFGFR2変異またはFGFR3変異を認め、FGFR阻害剤治療が推奨されたが、1例は推奨時にアクセス可能な臨床試験がなく、もう1例は臨床試験の除外基準に該当し臨床試験に参加出来なかった。いずれの症例も自費診療の希望なく、受療機会に結びつかなかった。また、ERBB2遺伝子増幅を有する1例で抗HER2療法が推奨され、他院で実施されていた医師主導治験に参加し、抗HER2抗体トラスツズマブによる治療を受けられた。二次的所見にて遺伝カウンセリングを推奨された症例はなかった。

(3) 前立腺癌

前立腺癌は7例でFoundationOne CDx[®]、2例でFoundationOne Liquid[®]が行われた（Table 3）。FoundationOne CDx[®]が行われた7例のうち、MSIは

不明の1例を除きすべての症例でMSS、TMBは0-6 Muts/Mb（1例は不明）であった。すべての症例で病的遺伝子異常を認め、遺伝子異常の報告数は1-8個と遺伝子変異の頻度は腎癌と尿路上皮癌の中間程度であった。TP53変異を3例（33%）に、アンドロゲン受容体（androgen receptor, AR）遺伝子増幅、AR変異、PTEN遺伝子異常をそれぞれ2例（22%）に認めた。また、BRCA2変異、TMPRSS2-ERG融合遺伝子をそれぞれ1例（11%）に認めた。FoundationOne CDx[®]を行った7例中1例（14%）で検体不良のため検査実施不能との結果となり、経尿道的切除術にて再生検を行い検体提出した。そのため、初回検査提出から再生検を経て結果返却までの期間が約5カ月と長くなり、病状の進展に伴い結果説明前に前立腺癌死され、結果説明の際に算定する4万8000点が算定できなかった。エキスパートパネルでBRCA2変異を有する1例に対して、保険承認治療としてオラパリブ治療が推奨された。また、CDK12変異を有する1例に対してPARP阻害剤もしくはプラチナ製剤による抗癌剤治療が推奨されたが、CDK12変異に対するPARP阻害剤は本邦では保険適応がなく、プラチナ製剤は標準治療終了後の時点での全身状態の悪化から投与できなかった。二次的所見にて遺伝カウンセリングを推奨された症例はなかった。

考 察

当科で実施したがんゲノムプロファイル検査を調査し、実臨床でのがんゲノムプロファイル検査の実態について報告した。その結果、次に示すような問題や課題があることが分かった。

まずひとつは、受療機会の創出につながる症例が少ないことである。実際、本研究で対象となった22症例のうち、エキスパートパネルの結果5症例（23%）において新たな治療選択肢の提示が行われた（Fig. 1）。しかし、実際に治療が行われたのは、保険診療でオラパリブ投与が行われた前立腺癌1例と、医師主導治験で抗HER2抗体トラスツズマブ治療が行われた尿路上皮癌1例の合計2例（9.1%）のみであった。尿路上皮癌においては、FGFR遺伝子異常（FGFR3変異またはFGFR2/3融合遺伝子）を有する進行性尿路上皮癌に対して、FGFR阻害剤エルダフィチニブ（erdafitinib）の有用性が報告され、米国食品医薬品局から条件付き承認されているが、本邦においては保険承認されていない⁴⁾。また、前立腺癌において、相同組み換え修復関連遺伝子異常を有する去勢抵抗性前立腺癌に対してPARP阻害剤であるオラパリブの有用性が報告され、米国食品医薬品局は

Table 1 Clinicopathological characteristics and genomic test reports in renal cancer cases

Case	Age, years	Gender	Pathological subtype	Prior treatment	Referral from another institution	Test method	Tested tissues	Tissue-obtaining timing	Tissue-obtaining date (Month-Year)	Tumor-occupied rate	Test date (Month-Year)	MSI status	TMB	Reported gene alterations	Recommendation by molecular tumor board
1	45	Male	Clear cell RCC	TKI Nivolumab	No	FoundationOne CDx [®]	Needle biopsy (bone)	Post-treatment of TKI and nivolumab	September-19	30%	September-19	NA	NA	NA	None
2	67	Male	Clear cell RCC	TKI Nivolumab	Yes	FoundationOne CDx [®]	Radical nephrectomy	Pre-treatment	September-16	50%	October-19	MSS	3 Muts/Mb	BAP1 splice site 660-1G>A Myc amplification RAD21 amplification VHL S111R	None
3	30	Female	Chromophobe RCC	TKI Nivolumab mTOR inhibitor	Yes	FoundationOne CDx [®]	Radical nephrectomy	Pre-treatment	September-16	70%	November-19	MSS	0 Muts/Mb	None	None
4	67	Male	Clear cell RCC	TKI Nivolumab mTOR inhibitor Cabozantinib	No	FoundationOne CDx [®]	Radical nephrectomy	Pre-treatment	September-17	80%	January-21	MSS	3 Muts/Mb	KDM5C R1115fs*15 PTEN loss STAG2 splice site 2265+1G>C VHL Q96*	mTOR inhibitor (everolimus) due to VHL mutation (evidence level-B)

MSI, microsatellite instability; MSS, microsatellite stable; NA, not available; RCC, renal cell carcinoma; TKI, tyrosine-kinase inhibitor; TMB, tumor mutation burden

Table 2 Clinicopathological characteristics and genomic test reports in urothelial cancer cases

Case	Age, years	Gender	Pathological subtype	Prior treatment	Referral from another institution	Test method	Tested tissues	Tissue-obtaining timing	Tissue-obtaining date (Month-Year)	Tumor-occupied rate	Test date (Month-Year)	MSI status	TMB	Reported gene alterations	Recommendation by molecular tumor board
1	68	Male	Bladder, urothelial carcinoma	Platinum-based chemotherapy Pembrolizumab	Yes	FoundationOne CDx®	Resection (lymph node)	Post-treatment of chemotherapy and pembrolizumab	July-19	40%	September-19	MSS	8 Muts/Mb	<i>ERBB2</i> amplification <i>RBI</i> S92S <i>RPTOR</i> R813K <i>TP53</i> promoter -124C>T <i>TP53</i> R248Q	Anti-HER2 antibody due to <i>ERBB2</i> amplification (evidence level-C)
2	73	Male	Bladder, urothelial carcinoma	Platinum-based chemotherapy Pembrolizumab	No	FoundationOne CDx®	Resection (lymph node)	Post-treatment of chemotherapy	October-19	50%	October-19	MSS	34 Muts/Mb	<i>ARD1A</i> Y1233fs*4 <i>CDKN1A</i> L71fs*18 <i>ERBB2</i> S310Y <i>FGF10</i> amplification <i>GRAM3</i> E107Q <i>RBI</i> G86* <i>RICTOR</i> amplification <i>TP53</i> promoter -124C>T <i>TP53</i> P278L	Immune-checkpoint inhibitors (anti-PD-1 antibody) due to TMB-High (evidence level-C)
3	59	Male	Ureter, urothelial carcinoma	Platinum-based chemotherapy Pembrolizumab	Yes	FoundationOne CDx®	Radical nephroureterectomy	Pre-treatment	June-16	30%	November-19	MSS	1 Muts/Mb	<i>CCND1</i> amplification <i>CDKN2A</i> loss <i>CDKN2B</i> loss <i>FGF19</i> amplification <i>FGF3</i> amplification <i>FGF4</i> amplification <i>FGFR2</i> R678G <i>MLL2</i> Q1074fs*33 <i>MTAP</i> loss <i>PAX5</i> splice site 213-1G>A <i>TP53</i> H193R	FGFR inhibitor (teradatinib) due to <i>FGFR2</i> mutation (evidence level-A)
4	57	Male	Ureter, urothelial carcinoma	Chemotherapy Pembrolizumab	Yes	FoundationOne CDx®	Radical nephroureterectomy	Pre-treatment	March-18	70%	January-20	MSS	0 Muts/Mb	<i>CCND1</i> amplification <i>CDKN2A</i> loss <i>CDKN2B</i> loss <i>FGF19</i> amplification <i>FGF3</i> amplification <i>FGF4</i> amplification <i>KRAS</i> amplification <i>MLL2</i> A2119fs*36 <i>MSH6</i> F108fs*5 <i>MTAP</i> loss <i>RAF1</i> amplification <i>TP53</i> G245D	None
5	59	Male	Ureter, urothelial carcinoma	Platinum-based chemotherapy Pembrolizumab	Yes	FoundationOne CDx®	Radical nephroureterectomy	Pre-treatment	March-17	50%	March-20	MSS	10 Muts/Mb	<i>CDK6</i> amplification <i>CRKL</i> amplification <i>CUL3</i> R90* <i>EGFR</i> amplification <i>MDM2</i> amplification <i>MLL2</i> Q3382* <i>TP53</i> R248W	None
6	68	Male	Bladder, urothelial carcinoma	Platinum-based chemotherapy Pembrolizumab	No	FoundationOne CDx®	Transurethral resection	Post-treatment of chemotherapy	February-21	30%	May-21	MSS	5 Muts/Mb	<i>ASXL1</i> Q388* ATR splice site 1170+1G>A CCNE1 amplification EGFR amplification ERCC4 R799W MLL2 A3663fs*12 MLL2 E121* PARK2 deletion intron 4-exon 5 RAF1 amplification REL amplification TP53 R175H	None
7	63	Female	Bladder, urothelial carcinoma	Platinum-based chemotherapy Pembrolizumab	No	FoundationOne CDx®	Transurethral resection	Pre-treatment	March-20	40%	May-21	MSS	20 Muts/Mb	<i>CDKN2A</i> loss <i>CDKN2B</i> loss <i>CREBBP</i> W1676* <i>FGFR3</i> S249C <i>MAP3K13</i> rearrangement intron 1 <i>MLL2</i> Q3988* <i>PIK3CA</i> E542K <i>PIK3CA</i> E546K <i>PRKCI</i> R278C <i>PTEN</i> K342N <i>PTEN</i> R130Q <i>SMAD4</i> S144* <i>TP53</i> S183*	Immune-checkpoint inhibitors (anti-PD-1 antibody) due to TMB-High (evidence level-A) FGFR inhibitor (teradatinib) due to <i>FGFR2</i> mutation (evidence level-A)
8	70	Male	Bladder, urothelial carcinoma	Platinum-based chemotherapy Pembrolizumab	No	FoundationOne CDx®	Radical cystectomy	Post-treatment of chemotherapy	February-21	60%	May-21	MSS	4 Muts/Mb	<i>MLL2</i> R482* <i>MLL2</i> P3663fs*5 <i>RAF1</i> amplification <i>TP53</i> splice site 376-2A>G <i>ZNF217</i> amplification	None
9	73	Male	Bladder, adenocarcinoma	None	No	FoundationOne CDx®	Radical cystectomy	Pre-treatment	December-20	20%	May-21	MSS	4 Muts/Mb	<i>ERBB2</i> R678Q <i>PIK3CA</i> C120R	None

MSI, microsatellite instability; MSS, microsatellite stable; NA, not available; TMB, tumor mutation burden

Table 3 Clinicopathological characteristics and genomic test reports in prostate cancer cases

Case	Age, years	Gender	Pathological subtype	Prior treatment	Referral from another institution	Test method	Tested tissues	Tissue-obtaining timing	Tissue-obtaining date (Month-Year)	Tumor-occupied rate	Test date (Month-Year)	MSI status	TMB	Reported gene alterations	Recommendation by molecular tumor board
1	55	Male	Adenocarcinoma	ARPI Taxane	Yes	FoundationOne CDx®	Transurethral resection	Pre-treatment	January-18	60%	December-19	MSS	4 Muis/ Mb	<i>PTEN</i> T319G*1	None
2#	67	Male	Adenocarcinoma	ARPI Taxane	Yes	FoundationOne CDx®	Transurethral resection	Post-treatment of ARPI and taxane	December-19	30%	January-20	MSS	3 Muis/ Mb	<i>AR</i> amplification <i>MTYH</i> splice site 892-2A>G <i>TP53</i> V197M	None
3	70	Male	Adenocarcinoma	ARPI Taxane Radium-223	No	FoundationOne CDx®	Needle biopsy	Pre-treatment	October-18	80%	March-21	MSS	6 Muis/ Mb	<i>CDK12</i> K217fs*121 <i>CDKN2A</i> T93M <i>FGF14</i> A236V	PARP inhibitor (laparib) due to <i>CDK12</i> mutation (evidence level-A) Platinum agent due to <i>CDK12</i> mutation (evidence level-C)
4	55	Male	Adenocarcinoma	ARPI Taxane	No	FoundationOne CDx®	Radical cystectomy	Post-treatment of androgen-deprivation therapy	May-14	20%	March-21	NA	NA	<i>SMAD2</i> D304G	None
5	75	Male	Adenocarcinoma	ARPI Taxane	No	FoundationOne CDx®	Needle biopsy (lymph node)	Post-treatment of ARPI and taxane	June-21	40%	July-21	MSS	5 Muis/ Mb	<i>CCND1</i> amplification <i>FGF19</i> amplification <i>FGF3</i> amplification <i>FGF4</i> amplification	None
6	72	Male	Adenocarcinoma	ARPI Taxane	No	FoundationOne CDx®	Transurethral resection	Post-treatment of ARPI and taxane	August-21	30%	September-21	MSS	0 Muis/ Mb	<i>AR</i> amplification <i>PTEN</i> loss <i>TPRSS2-ERG</i> fusion <i>TP53</i> Y216M	None
7	82	Male	Adenocarcinoma	ARPI	Yes	FoundationOne Liquid®	Blood	NA	NA	NA	October-21	NA	NA	<i>BRC42</i> T2125fs*12 <i>AR</i> L702H <i>ASXL1</i> D855fs*12 <i>DMMT3A</i> Y735C <i>SETD2</i> splice site 6110-40_6238del169	PARP inhibitor (laparib) due to <i>BRC42</i> mutation (evidence level-A)
8	77	Male	Adenocarcinoma	ARPI Taxane	No	FoundationOne CDx®	Needle biopsy	Post-treatment of ARPI	June-21	40%	October-21	MSS	1 Muis/ Mb	<i>CDK4</i> amplification <i>PIK3R1</i> S460fs*5 <i>RAD21</i> amplification	None
9	68	Male	Adenocarcinoma	Radium-223 ARPI Taxane Radium-223	No	FoundationOne Liquid®	Blood	NA	NA	NA	October-21	NA	NA	<i>AR</i> L702H <i>AR</i> T878A <i>AR</i> W742C <i>ARD1A</i> rearrangement exon 1 <i>MTYH</i> splice site 892-2A>G <i>NF1</i> K918* <i>NF1</i> splice site 4836-1_4849del15 <i>SPOP</i> Y87C	None

ARPI, androgen receptor pathway inhibitor ; MSI, microsatellite instability ; MSS, microsatellite stable ; NA, not available ; TMB, tumor mutation burden
#Initial test using need biopsy sample failed due to insufficient sample.

CDK12を含む14遺伝子 (BRCA1, BRCA2, ATM, BARD1, BRIP1, CDK12, CHEK1, CHEK2, FANCL, PALB2, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD54L) の遺伝子異常を有する場合に承認しているが、本邦ではBRCA遺伝子変異のみが保険承認となっている⁵⁾⁶⁾。このように、海外の臨床試験で有効性が証明され米国などでは承認されている薬剤でも、国内では保険承認となっていない薬剤があり、我々の経験ではそのような場合には受療機会に結びつかなかった。国立がん研究センターでのNCCオンコパネルの経験からも、がんゲノムプロファイル検査の結果、遺伝子異常に対する治療が行われた症例は13.3%であった⁷⁾。また、大阪大学からの報告では、遺伝子異常に対する治療が行われた症例はわずか3.6%であった⁸⁾。我々の検討でも、遺伝子異常に対する治療が行われた症例は9.1%であり、大阪大学より高いものの国立がん研究センターより低かった。このように、施設間で遺伝子異常に対する受療機会の頻度に差がみられたが、これには、地理的な特性から臨床試験が多く行われている施設へのアクセスが難しいことや、自費診療に対する環境の違いなどが考えられる。そのため、今後も受療機会の創出に対する取り組みが必要と考えられる。

他にも、がんゲノムプロファイル検査を施行可能なタイミングについても課題が多いと感じる。実際、我々の経験でも、検体不良により検査結果返却まで時間を要したため結果説明が出来なかった症例を経験した。また、遺伝子異常に基づく推奨治療がありながら、全身状態の悪化のため推奨治療が施行できなかった症例も経験した。同様な経験は他施設でも多く経験していると考えられ、標準治療終了後のタイミングでは遅すぎるのではないかとと思われる。願わくば化学療法等の薬物療法を行う前にがんゲノムプロファイル検査を行い、遺伝子異常に基づく治療を選択肢に加えることが理想的と思われる。

また、約2年間の対象期間に実施したがんゲノムプロファイル検査の数が予想よりも少ないと感じた。本検査

の保険承認要件は、標準治療がない、または局所進行もしくは転移が認められ標準治療が終了となった固形癌患者 (終了見込みを含む) で、関連学会の化学療法に関するガイドライン等に基づき、全身状態・臓器機能等から化学療法の適応となる可能性が高いと主治医が判断した者となっている。上記の対象患者数からすると、院内の症例に限定しても22症例よりも多く、本検査が該当するすべての患者に実施されていない状況が伺われる。その原因として、臨床研究 (SCRUM-Japan MONSTAR SCREEN プロジェクト) でのがんゲノムプロファイル検査の実施など様々な要因が考えられるが、本検査にかかるマンパワーの不足がその一因と考えられる。本検査は、検査の提出から結果説明に至るまで、各診療科の医師に加え、病理部門やエキスパートパネルの構成員にかかる負担が大きい。また、一診療科医師にとって、本検査は、生殖細胞系列を含めた遺伝子異常を調べる検査であり検査前説明が煩雑、検査提出に際し国立がん研究センター・がんゲノム情報管理センター (C-CAT) への情報提供のための様々な情報入力などを行う必要があり、結果説明においてもエキスパートパネルへの参加や丁寧な患者説明を行う必要があり、多大な労力を要する。また、がんゲノムプロファイル検査の結果、臨床試験などで受療機会につながる可能性のある遺伝子異常が明らかになった場合、そのための情報収集や紹介手続きなども大きな負担となってくる。上記の労力を考えると算定される保険点数は少なく、本検査が必要なすべての患者さんにがんゲノムプロファイル検査を提供する医療環境を整えるのは厳しく、現場の医療従事者の社会的使命感に頼っているのが実情なのではないかと思われる。

従来、検体不良による検査不能ががんゲノムプロファイル検査の課題の一つと考えられていた。実際、我々の経験でも前立腺癌の1症例において、検体不良により再生検による新たな検体採取を余儀なくされた。しかしながら、この課題に関しては、FoundationOne Liquid[®]が2021年7月に体外診断用医薬品として承認、8月から保険承認され、組織によるがんゲノムプロファイル検査に適した検体がない症例でもがんゲノムプロファイル検査が実施可能となった。このように、今後がんゲノムプロファイル検査の課題をひとつひとつ解決していくことが重要と考えられる。

本研究は、単施設における比較的症例数の少ない研究という限界がある。しかしながら、単施設による研究の為、詳細な情報の収集と施設の特性を考慮した解釈が可能と考えられた。

		エキスパートパネル での推奨治療あり	治療選択肢が 増えた症例	治療実施症例
・ 腎癌	4症例	1症例	0症例	0症例
・ 尿路上皮癌	9症例	⇨ 4症例	⇨ 3症例	⇨ 1症例
・ 前立腺癌	9症例	2症例	2症例	1症例
		31.8%	22.7%	9.1%

Fig. 1 Schema indicates cases for whom therapeutic options were recommended by the molecular tumor board, and those who actually received access to genomic-based therapeutics, according to each cancer type.

結 語

本邦におけるがんゲノム医療は徐々に普及し、実臨床でもそのメリットを享受する患者さんもみられる一方、まだまだ受療機会の提供につながる症例は少なく、がんゲノム医療の課題と考えられる。保険診療での治療に加え、治験や臨床試験での受療機会の拡大を通じて、一人でも多くの患者さんの治療につながるよう継続的な取り組みが求められている。最後に、がんゲノム医療はがんゲノム医療中核拠点病院・拠点病院・連携病院に所属する医師のみが関与するのではなく、がん診療を行うすべての医師が関わる可能性がある。そのため、がん診療に携わるすべての泌尿器科医が、がんゲノム医療を理解することが求められる。

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会編: 腎癌取り扱い規約 第5版, メディカルレビュー社, 大阪, 2021.
- 2) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会, 日本臨床腫瘍学会編: 腎盂・尿管・膀胱癌取り扱い規約 第2版, 医学図書出版, 東京, 2021.
- 3) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会編: 前立腺癌取り扱い規約 第4版, 金原出版, 東京, 2011.
- 4) Lortet, Y. et al.: Erdafitinib in locally advanced or metastatic urothelial carcinoma. *N. Engl. J. Med.* **381**: 338-348, 2019.
- 5) de Bono, J. et al.: Olaparib for metastatic castration-resistant prostate cancer. *N. Engl. J. Med.* **382**: 2091-2102, 2020.
- 6) Hussain, M. et al.: Survival with olaparib in metastatic castration-resistant prostate cancer. *N. Engl. J. Med.* **383**: 2345-2357, 2020.
- 7) Sunami, K. et al.: Feasibility and utility of a panel testing for 114 cancer-associated genes in a clinical setting: a hospital-based study. *Cancer Sci.* **110**: 1480-1490, 2019.
- 8) Inagaki, C. et al.: Clinical utility of next-generation sequencing-based panel testing under the universal health-care system in Japan: a retrospective analysis at a single university hospital. *Cancers.* **13**: 1121, 2021.

OUR EXPERIENCE WITH CANCER GENOME PROFILING TESTS FOR UROLOGICAL CANCERS

MASAKI SHIOTA, TAKASHI MATSUMOTO, KEN LEE,
JUNICHI INOKUCHI AND MASATOSHI ETO

Department of Urology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan

Abstract :

In 2019, cancer precision medicine began in Japan with the reimbursement for cancer genome profiling tests. Kyushu University Hospital plays a key role in cancer precision medicine as one of the core institutions. Here, we would like to report our experience with cancer genome profiling tests and the provision of treatment opportunities based on genomic alterations. We collected patient backgrounds, clinical information, and cancer genome profiling test results from the medical records of patients who underwent cancer genome profiling tests in the Department of Urology, Kyushu University Hospital between June 2019 and October 2021. The results showed that cancer genome profiling tests were performed in four cases of renal cancer, nine cases of urothelial cancer, and nine cases of prostate cancer. Treatment based on genomic alteration was recommended by the molecular tumor board in five cases, but only two of those cases could receive such treatment. Although cancer precision medicine is becoming common in Japan, the number of cases that actually lead to treatment opportunities remains small. Continuous effort is required to create opportunities for treatment based on genomic alteration through clinical trials. (Nishinohon J. Urol. **84**: 613-620, 2022)

key words : cancer genome profiling test, cancer precision medicine, urological cancer
