

シンポジウム 1: ゲノム医療の坂と雲〜個別化治療へむけた挑戦〜

ゲノム医療を念頭においた泌尿器科診療の在り方

熊本大学大学院生命科学研究部泌尿器科学講座

倉橋 竜磨*・神波 大己

抄録:

2019年6月に本邦においてがん遺伝子パネル検査の保険適用が開始され、さらに BRCA1/2 遺伝子変異を有する去勢抵抗性転移性前立腺癌患者に対する PARP 阻害薬の使用が承認されてから、泌尿器科領域でもがんゲノム検査の件数は増加している。当院でも積極的に検査をすすめているが、検査の時期や検査結果の告知など考えるべき点は多い。泌尿器科日常診療においてどのようにゲノム医療を組み込んでいくか考える。

(西日泌尿. 86: 156-157, 2024)

キーワード: 個別化医療, 前立腺癌, がんゲノムプロファイリング, 遺伝性乳癌卵巣癌症候群

2019年6月に本邦においてがん遺伝子パネル検査の保険適用が開始された。これは既に普及しつつあった個別化医療の概念と相まって、各患者に対し集学的な治療を行う上で必ず考慮すべきものとなりつつある。当院でも、保険適用とほぼ同時に、院内にがんゲノム専門の部署（がんゲノムセンター）が立ち上げられ、現時点（2019年5月～2023年4月）で546件のがん遺伝子パネル検査が施行されている。泌尿器科領域では、当初一部の希少癌を中心に検査が行われていたが、第Ⅲ相 PROfound 試験の結果を受けて、2020年12月に BRCA1/2 遺伝子変異を有する去勢抵抗性転移性前立腺癌患者に対する PARP 阻害薬の使用が承認されてから、前立腺癌を中心に加速度的に検査件数が増加した。泌尿器がん 65 例中 38 例の検査が去勢抵抗性前立腺癌について行われている。

当院は県内で3カ所しかないがんゲノム医療病院という特性上、院内症例だけでなく近隣医療機関からも多くの検査依頼を受けている。がんゲノムプロファイリングにより遺伝子変異が同定された前立腺癌症例のうち、半数は院外からの紹介症例であり、いずれも紹介元でオラパリブの治療が開始されている。このようながんゲノム医療連携をスムーズに行うにあたり、前述のがんゲノムセンターが、がんゲノムプロファイリングにかかる実務のほとんど（患者説明、検体の確認、検査の提出、エキスパートパネルの手配、遺伝カウンセラーとの連携、保

険請求）を担っていることが大きい。これにより担当医の負担が大幅に軽減されており、ゲノム医療導入初期から大きなトラブルなく検査を進めることが出来ている。また県内医療機関に向けてがんゲノム検査の周知と、進行性前立腺癌患者の積極的な紹介を呼びかけたことも検査数の増加につながったと考える。結果、局所進行癌等の紹介例が多いためか、当科では前立腺癌における BRCA2 変異が 23.7%（38 例中 9 例）と既出の報告より高頻度に検出されている。

どのような患者にがんゲノム検査を勧めるか、あるいは勧めないかということについて、当科は厳密な基準は定めていない。治療（検査）を希望する患者、治療を頑張りたいという患者には原則行うこととしている。一方、やはり標準治療の選択肢が少ない患者（副腎癌、肉腫など）や遺伝性素因が疑われる患者については、診断初期より医療者側から検査を勧めることが多いのが現状である。

がんゲノム検査は治療を見つけるだけでなく、同定された遺伝子変異について、十分なカウンセリングと家族を含めたフォローアップを行うことも重要である。特に泌尿器がんでは、尿路上皮癌におけるマイクロサテライト不安定性（MSI）から判明するリンチ症候群や、生殖細胞系列に由来した前立腺癌の BRCA1/2 遺伝子変異など、患者本人だけでなくその血縁者にも関わる検査結果を告知しなければならないことがある。患者にとっては治療の選択肢が増えるという結果が、家族にとってはリスクを宣告されることになり得るというがんゲノム検査の二面性に注意を払わなければならない。当院では、家

* 〒 860-8556 熊本県熊本市中央区本荘 1-1-1

TEL 096-373-5241, FAX 096-373-5242

受付日: 2024 年 4 月 11 日

受理日: 2024 年 4 月 15 日

族性腫瘍に関連する遺伝子の異常が同定された場合の告知には、必ず遺伝カウンセラーが同席し、家族へのカウンセリングや検査の受け方についても説明を行っている。

一例であるが、生殖細胞系列の BRCA2 変異が確認された去勢抵抗性前立腺癌患者において、家族を含めたカウンセリングを行ったところ、後に実兄の前立腺癌と姪（実兄の娘）の乳癌が判明した HBOC 家系を経験した。実兄については診断時限局性前立腺癌であり当院で手術を行うことができたが、カウンセリングで判明した家族歴から本患者の BRCA2 変異はほぼ確実であった。そこで通常よりも密な術後経過観察を行ったところ、早期に所属リンパ節への再発を見つけ救済放射線治療につなげ

ることができた。適切な遺伝カウンセリングが患者家族の潜在的リスクを明らかにし、ひいては患者家族の予後改善に寄与し得た好例と考えている。

このように、本邦ではまだ黎明期ともいえるがんゲノム医療であるが、泌尿器科臨床においてもその出番は多く、さらに普及していくことが予想される。患者一人一人に対して Precision medicine を行う上でがんゲノム医療は切っても切り離せない存在となっており、そのためには初診時からがんゲノム医療を念頭におきつつ、必要な準備（検体の管理、患者への周知と意向の確認）、情報の収集を行うことが求められる。

THE IDEAL STATE OF GENOMIC MEDICINE IN UROLOGICAL TREATMENT

RYOMA KURAHASHI AND TOMOMI KAMBA

Department of Urology, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University, Kumamoto, Japan

Abstract

Since genomic testing for cancer patients was approved, the number of tests has increased in the urology field, mainly for castration-resistant metastatic prostate cancer. The test timing and notification of the results must be carefully considered. We will express our views on how to incorporate genomic medicine into daily urological treatment. (Nishinohon J. Urol. **86**: 156-157, 2024)

key words: precision medicine, prostate cancer, genomic profiling, Hereditary Breast and Ovarian Cancer (HBOC)
