

1 ゲノム医療による泌尿器癌の個別化治療

表題

2

3 ランニングタイトル ; 泌尿器癌のゲノム医療

ランニングタイトル

4

5

6

7

8

9 一般社団法人西日本泌尿器科学会

所属機関名

10 学会 太郎

氏名

抄録 200字程度

1 抄録：

2 がんゲノム医療は、プレシジョン医療や個別化医療の発展に貢献
3 し、進行癌患者の治療成績の向上に資することが期待されている。
4 泌尿器癌においても前立腺癌に対する PARP 阻害剤を中心にがん
5 ゲノム医療の臨床応用が進んでいる。また、生殖細胞系列での遺伝
6 子異常を認めるケースが散見され、遺伝性腫瘍に対する理解が必要
7 とされている。本稿では、本邦におけるゲノム医療による泌尿器癌
8 の個別化治療の現状と将来展望について紹介する。(199字)

9

10 キーワード；個別化医療、腎癌、尿路上皮癌、前立腺癌、がんゲノ
11 ムプロファイリング検査

12

キーワード

5個以内

本文：全角 1,900 字以内

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20

2019年にかんゲノムプロファイル検査が臨床実装され、すでに4年ほどが経過したが、この間に多くの癌種において遺伝子異常に基づく新規治療法が登場している。がんゲノムプロファイル検査として、組織を用いた検査法として3種類（OncoGuide™ NCC オンコパネル、FoundationOne® CDx、GenMineTOP®）、血液を用いた検査法として2種類（FoundationOne® Liquid CDx、GUARDANT360 CDx®）が保険承認されている。

ゲノム医療による個別化治療の特徴として、従来の癌種による治療適応によらず、遺伝子プロファイルに基づいて治療適応が決定される点がある。現在までに、マイクロサテライト不安定性(MSI-high)や高腫瘍変異量(TMB-high)を有する固形癌に対する抗PD-1抗体のペムブロリズマブや、NTRK融合遺伝子陽性の固形癌に対するROS1/TRK阻害剤といった臓器横断的適応を有する保険承認治療が登場している。前立腺癌では、PROfound試験でPARP阻害剤であるオラパリブがBRCA変異陽性の転移性去勢抵抗性前立腺癌の画像診断に基づく無増悪生存期間(rPFS)の延長を示し、2020年にBRCA遺伝子変異を有する転移性去勢抵抗性前立腺癌(mCRPC)に対して保険承認された。さらにPROpel試験では、mCRPCに対して、相同組み換え修復遺伝子異常に関係なくオールカマーでアビラテロ

1 ンとオラパリブの併用療法による rPFS の延長が示されたが、その
2 有効性は BRCA 変異陽性で顕著であり、アメリカ食品医薬品局や本
3 邦での承認は BRCA 変異陽性の mCRPC に対してのみにとどまった。
4 一方、がんゲノムプロファイル検査の結果、治療機会の提供そして
5 治療効果の恩恵につながる症例は少なく、ゲノム医療の課題と考え
6 られる。今後は、実臨床でのゲノム医療による個別化治療が大きく
7 発展のためには、より多くの患者さんにその恩恵を届けるけるよう
8 な研究開発が必要とされている。

9 また、がんゲノムプロファイリング検査の結果、生殖細胞系列の
10 遺伝子異常の発見につながるケースが散見される。実際に、前立腺
11 癌や腎癌の罹患者では生殖細胞系列の *BRCA2* 遺伝子変異の頻度が
12 高く、上部尿路上皮癌の罹患者では生殖細胞系列の *MSH6* や *MSH2*
13 の遺伝子変異の頻度が高いことが報告されている^{1,2)}。そのため、生
14 殖細胞系列の遺伝子異常という結果を患者およびその家族へ適切に
15 フィードバックしていくことの重要性を認識しておく必要がある。

16 現在、標準治療終了後もしくは標準治療のない固形癌患者が、が
17 んゲノムプロファイリング検査の保険適応であるが、より早期にが
18 んゲノムプロファイリング検査を実施することで、そのゲノム情報
19 を活用してより良い診療につながることを期待される。我々は最近、
20 MONSTAR SCREEN プロジェクトにおいて、FoundationOne[®]

1 Liquid CDx で治療前の循環腫瘍 DNA を解析し、転移性前立腺癌や
2 進行腎癌、進行尿路上皮癌で予後因子や治療効果予測因子となる遺
3 伝子異常を報告した³⁻⁵⁾。今後、標準治療前にかんゲノムプロファ
4 イリング検査を実施することで患者の予後見通しや治療効果予測に
5 基づいて適切な治療選択が可能となると期待される。(1171 字)

6

【注意点】

図表（図表説明含む）は横 8cm×高さ 4cm を 250 字換算
とする。なお、図表は 2 点以下とし、英文で作成する（写真も
図として表現）。

ただし、英文に翻訳するのが不適切と思われる場合は日本語で
も可とする。写真は必ず鮮明なものとする。図表は横 8cm
あるいは 16cm とする。

文献は5個以内に止め、引用順に前項IV-1.5.の書式に従って番号をつけて配列する。

1 文献

2 1) Usui, Y. and Momozawa, Y.: Personalized medicine with
3 germline pathogenic variants: Importance of population- and
4 region-wide evidence. *Cancer Sci.* **114**: 3816-3824, 2023.

5 2) Sekine, Y. et al.: Prevalence and risk estimation of cancer-
6 predisposing genes for upper urinary tract urothelial
7 carcinoma in Japanese. *Jpn. J. Clin. Oncol.* **52**: 1441-1445,
8 2022.

9 3) Kato, T. et al.: Characteristics of genome alterations in
10 circulating tumor DNA in patients with advanced renal cell
11 carcinoma: Nationwide SCRUM-Japan MONSTAR SCREEN
12 study. 第61回日本癌治療学会学術集会 FR2-4, 2023.

13 4) Shiota, M. et al.: Genomic profiling and clinical utility of
14 circulating tumor DNA in metastatic prostate cancer:
15 SCRUM-Japan MONSTAR SCREEN project. 第61回日本癌治
16 療学会学術集会 FR2-5, 2023.

17 5) Osawa, T. et al.: Genomic profiling and clinical utility of
18 circulating tumor DNA in advanced urothelial cancer:
19 SCRUM-Japan MONSTAR SCREEN project. 第61回日本癌治
20 療学会学術集会 FR2-6, 2023.

1 PERSONALIZED TREATMENT FOR UROLOGIC CANCER

2 BY GENOME MEDICINE

3

4

英文表紙は、 標題(全部大文字)、

ランニングタイトルをダブルスペースで作成す

る。ただし、論文が和文の場合は 標題(全部大文字)

のみとする。

1

ABSTRACT

2 Cancer genome medicine has been applied to urologic cancer,
3 especially for prostate cancer using PARP inhibitors. As well,
4 germline mutations are detected among patients who have
5 undergone genomic testing. In this article, current status and
6 future prospects of personalized treatment of urologic cancer by
7 genomic medicine in Japan was summarized.

8 英文抄録は、抄録(350字以内)

9 Key word; personalized medicine, renal cancer, urothelial cancer,
10 prostate cancer, cancer genome profiling test

5個以内のキーワード(英語)

【注意点】

英文での投稿に際しては、英文校正を経た上で投稿すること。

謝辞は本文末尾に書く。