

シンポジウム 6: 泌尿器科がんゲノム医療の最前線

泌尿器がんゲノム医療の理想と現実

—他がん種の現状も踏まえての考察と今後の展望—

国立がん研究センター中央病院 泌尿器・後腹膜腫瘍科¹⁾ 国立がん研究センター中央病院 腫瘍内科²⁾

前嶋 愛子*¹⁾²⁾

抄録:

「ゲノム医療」という言葉が社会的にも大きな関心を集めるようになって久しい。がんゲノム医療は臓器横断的なアプローチを基礎とし、主治医だけでなく多職種連携を念頭に置くシステムである。しかし、検査の実施から治療までの過程はシンプルとはいえず、解決すべき課題や障壁は少なくない。

泌尿器領域では、転移性去勢抵抗性前立腺癌 (mCRPC) の治療における BRCA1/2 遺伝子に代表される相同組換え修復関連遺伝子変異陽性 (HRRm) の患者に対する標的治療はすでに定着している。さらに、尿路上皮癌に対する FGFR 阻害剤とそのコンパニオン診断がついに承認されたことも踏まえると、今後ゲノム医療は日常臨床でも必須事項となると考えられる。他癌種の現状も参考にしながら、泌尿器腫瘍医はさらにゲノム医療に関する知識と経験を積み重ねていく必要がある。(西日泌尿, 87: 161-162, 2025)

キーワード: ゲノム医療, コンパニオン診断, 遺伝子パネル検査, 前立腺癌, 尿路上皮癌

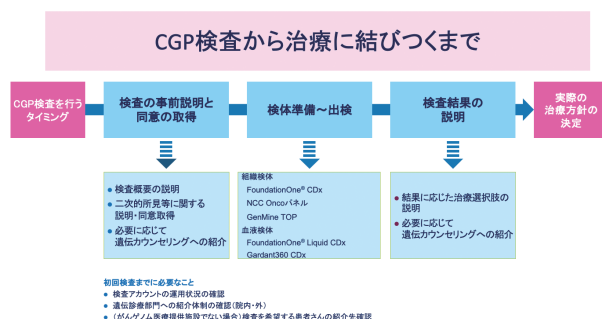
近年のがん医療の進歩の中で、「ゲノム医療」は大きな話題となってきたトピックの代表である。臓器横断的という概念を土台とするがんゲノム医療は、医学的な意義だけにとどまらず、社会的にも大きな驚きと期待を持って受け止められた。患者さんやそのご家族にとってがんゲノム医療は希望の光の一つであり、今日がん医療に携わる医療者にはその単純な知識だけでなく、実践的な経験が求められている。

本邦では、包括的がんゲノムプロファイリング検査 (CGP 検査) の結果は主にがんゲノム医療中核拠点病院あるいはがんゲノム医療拠点病院において開催されるエキスパートパネルを経て、臨床医や患者に結果が返却される。CGP 検査が保険診療となった 2019 年 6 月以降の約 4 年間の累計では、C-CAT への検査登録数は 40,000 件近くとなっており、2024 年のデータではすでにその倍に達している¹⁾。

だががんゲノム医療の現実を考えると、まだ解決すべき課題や障壁は少なくない。第一に、コンパニオン診断や CGP 検査の運用上の問題がある。いつ、どの検体を用いてどの検査を行うか、そしてその検査結果をどう解釈するかという基本的なポイントを一つ一つ適切に積み上げてはじめて、実際の治療や治験といった選択肢に結びついていく (図 1)。それぞれのプロセスで検討するべきことは多岐に渡り、日常臨床の中で多くの時間を割くことになるため、臨床における有意義な役割分担を

検討する必要があるのではないと思われる。すでにがんゲノム医療中核拠点病院の中には、遺伝子診療部といった形でまさに臓器横断的な取り組みが広がっている施設もある。

また理想的には、いずれの症例でも何らかの druggable な遺伝子変異が発見され、治験薬や治療に結びつくことが期待されている。治験薬の第 2 相試験に関するメタアナリシスでは、遺伝子変異に一致した治療を行うことができた症例では、予後が改善したという報告もある²⁾。しかし実際にそのように「幸運な」症例は多いとは言えない。例えば、mCRPC において PARP 阻害剤の適応となる遺伝子の選択について議論があることは言うまでもないが、本邦での承認対象である BRCA1/2 の陽性率は 1 割程度に留まる。そうした点に限らず、そもそも遺伝子変異に応じた治療薬や治験の選択肢が増えなければ、検査を行うこと自体の意義も限られてしまうだろう。



* 〒 104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
TEL 03-3542-2511, FAX 03-3545-3567
E-mail amaejima@ncc.go.jp

図 1 CGP 検査のフロー

mCRPCについては、日本泌尿器科学会は2021年1月以降から断続的に「見解書」という形で、BRCA検査の適切なタイミングとフローについての指針を示してきた。CGP検査はもともと「標準治療終了（あるいは終了見込み）」という前提で保険適応となったが、すでにmCRPCの一次治療の選択肢としてPARP阻害剤とARSIの併用療法も実用化されていることを考えると³⁾⁴⁾、可能であればすべてのmCRPCの症例で（実際には去勢抵抗性に完全になってしまう以前に）遺伝子変異検索を行うことが望ましい。現実と理想の間のギャップを埋めるために、このように学会が率先して見解を明らかにしてきたことは、非常に大きな意味がある。

前立腺癌と同じように罹患患者数が多い乳癌でも、一次治療抵抗性となった進行再発ホルモン受容体陽性乳癌において、CGP検査をコンパニオン診断とするAKT阻害剤が2024年5月に本邦で承認された。やはり現時点では、CGP検査を保険診療として行うタイミング上の障壁があり、日本乳癌学会あるいは製薬会社としても運用に苦慮している様子がわかる。

泌尿器腫瘍の中では前立腺癌に限らず、尿路上皮癌においてもがんゲノム医療の重要度は日に日に高まっている。近年は進行がんだけでなく表在性膀胱癌などでもFGFR阻害剤の効果に関するエビデンスが次々に報告されてきたが、まずはTHOR試験の結果を踏まえプラチナ製剤および免疫チェックポイント阻害剤（ICI）抵抗性の進行尿路上皮癌を対象にErdafitinibが本邦でも昨年末に承認された⁵⁾。Erdafitinibについてはほぼ同時にコンパニオン診断も承認されており、同じように進行が早い腫瘍の代表である胆道癌のTasurgratinibにならう形となったことは、現実的なメリットが大きいと思われる。

このように、新たな研究成果や治療薬の開発に伴い、CGP検査の運用やがんゲノム医療そのものの位置付けも必然的に変化を求められるようになってきている。泌尿器腫瘍においても、がんゲノム医療はもはや特別なものではない。日常臨床における理想と現実のギャップを早急に埋められるよう、日々習熟するための努力が個々の医療者にも求められている。

文 献

- 1) Kohno T, et al.: C-CAT: The National Data-center for Cancer Genomic Medicine in Japan. *Cancer Discov.* **12** (11): 2509-2515, 2022.
- 2) Schwaederle M. et al.: Impact of Precision Medicine in Diverse Cancers: A Meta-Analysis of Phase II Clinical Trials. *J Clin Oncol.* **33**: 3817-3825, 2015.
- 3) Saad F. et al.: Olaparib plus abiraterone versus placebo plus abiraterone in metastatic castration-resistant prostate cancer (PROpel): final prespecified overall survival results of a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* **10**: 1094-1108, 2023.
- 4) Agarwal N. et al.: Talazoparib plus enzalutamide in men with first-line metastatic castration-resistant prostate cancer (TALAPRO-2): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* **402**: 291-303, 2023.
- 5) Loriot Y. et al.: Erdafitinib or Chemotherapy in Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. *N Engl J Med.* **389**: 1961-1971, 2023.

IDEAL AND REALITY OF GENOMIC MEDICINE FOR UROLOGICAL CANCERS DISCUSSION BASED ON THE CURRENT STATUS OF OTHER CANCER TYPES AND FUTURE PERSPECTIVES

AIKO MAEJIMA

Department of Urology, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

AIKO MAEJIMA

Department of Medical Oncology, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

Abstract

Cancer genomic medicine is a system based on a cross-organ approach and with multidisciplinary collaboration. However, the process from the implementation of tests to treatment is far from simple, and there are many challenges and barriers that need to be resolved. Considering the situation of not only prostate but also urothelial carcinoma, urological oncologists need to further build up their knowledge and experience in genomic medicine, with reference to the current situation in other cancer types.

(Nishinohon J. Urol. **87**: 161-162, 2025)

key words: genomic medicine, companion diagnosis, cancer genomic profiling test, prostate cancer, urothelial cancer