

## 泌尿器癌の低侵襲・個別化医療に向けての基礎的・臨床的研究

Basic and clinical research for the development of minimally invasive and individualized medicine in urological cancer

内藤誠二 ないとうせいじ NAITO SEIJI

九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野

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

前立腺癌、腎癌を中心に、我々が取り組んできた外科治療の低侵襲化、薬物療法耐性機序の解明と新たな治療法の開発、pharmacogenomics (PGx) による個別化医療の実現に向けた基礎的・臨床的研究の成果について紹介する。

前立腺癌は PSA スクリーニングの普及によって、早期診断が可能になり、根治を目指した手術症例が急増している。手術は従来の開放手術から腹腔鏡手術、さらにはロボット支援手術へと進化し、安全かつ低侵襲に、QOL にも配慮した手術が可能となった。我々は適切な手術適応決定のための病理学的病期予測ノモグラムを開発して臨床応用に供してきた。一方、進行前立腺癌においては、LHRH アナログに非ステロイド性抗アンドロゲン剤を併用する CAB 療法の有用性を明らかにして、わが国における標準治療として定着させた。ホルモン療法は治療早期では極めて有効であるが、約半数の症例が2年以内に去勢抵抗性となり、一旦去勢抵抗性となると有効な治療がなく、予後不良であった。しかし、近年より強力な抗アンドロゲン剤やアンドロゲン合成阻害薬、新規抗がん剤等が相次いで開発され、去勢抵抗性前立腺癌に対する治療は新たな展開を迎えつつある。我々は去勢抵抗性の獲得には酸化ストレスが重要な役割を果たしており、抗酸化剤がより低侵襲で新たな治療戦略になりうる可能性を明らかにした。今後この系統の創薬が大いに期待される場所である。

腎癌は近年検診の普及によって小径偶発癌が急増している。このような小径腎癌にも従来は根治的腎摘除術が行われていたが、最近では腎機能を温存する腎部分切除術が、将来の CKD 発症を避ける意味からも急速に普及してきた。しかも開放手術から腹腔鏡手術、さらにはロボット支援手術へと低侵襲化が図られつつある。一方、転移を有する進行腎癌では腎摘後、IFN- $\alpha$  を中心とした免疫療法が行われてきたが、近年血管新生を標的とした分子標的薬が登場して大きく治療のパラダイムシフトが生じた。しかし、IFN- $\alpha$  は欧米に比べて日本人では有効性が高く、費用の面からも捨てがたい治療法として現在も使用されている。ここでは遺伝子多型に基づく IFN- $\alpha$  の個別化医療の可能性、IFN- $\alpha$  と分子標的薬の併用療法、TKI に特徴的な HFS の対策、抗がん剤 S-1 の治療成績と PGx を組み合わせた個別化医療の可能性や分子標的薬との併用療法の試験成績等について紹介する。