

網羅的ゲノムプロファイルに立脚した前立腺導管癌に対する 新規治療戦略の確立

小林裕章¹⁾²⁾，小坂威雄³⁾，馬場優人³⁾，安水洋太³⁾，
西原広史⁴⁾，大家基嗣³⁾

- 1) 済生会横浜市東部病院泌尿器科
- 2) 防衛医科大学校病院泌尿器科学講座
- 3) 慶應義塾大学医学部泌尿器科学教室
- 4) 慶應義塾大学医学部腫瘍センターゲノム医療ユニット

【目的】日本人前立腺導管癌特有のゲノム変異に基づく新規バイオマーカーの探索，及び日本人由来オルガノイドを用いた標的治療薬候補の同定を試みた．

【方法】(1) *TP53* 及び *RB1* に着目し，12例の臨床検体を用いて p53 と RB1 の IHC を行いゲノミクス解析結果との相同性を解析した．(2) 樹立したオルガノイド (KB0100) にハイスループットスクリーニング分析を行い，候補薬剤の同定を試みた．

【結果】(1) p53 では Wild type: 8例，Overexpression: 4例，RB1 では retain: 8例，loss: 4例で，ともに変異一致率=100%であり予後予測バイオマーカーとなる可能性が示唆された．(2) 薬剤スクリーニングで複数の HDAC 阻害薬が細胞増殖抑制効果を認め，候補化合物と考えられた．

【結論】稀少癌ではゲノミクス解析が病態解明の一助となり，新規バイオマーカー探索や将来の治療標的の特定につながる可能性が示唆された．