

Article

Clinical Significance of a Prospective Large Genomic Screening for SCLC: The Genetic Classification and a Biomarker-Driven Phase 2 Trial of Gedatolisib.

Umemura S, Udagawa H, Ikeda T, et al. J Thorac Oncol. 2025 Feb;20(2):177-193.

はじめに：肺小細胞癌は肺癌全体の10-15%を占め5年生存率は10%と予後不良である。非小細胞肺癌と異なり新しい治療法の開発があまりなされていない。その理由として小細胞癌が単一の疾患として診断・治療されてきたため、分子病理学的分類に基づく研究が立ち後れていたことが挙げられる。

方法：1035例の小細胞癌をNGSを用いた遺伝子パネル検査で解析した(LC-SCRUM-Asia)。

結果：944例の解析に成功し、遺伝子変化の違いによって4つのサブグループを分類することができた。

(Fig.1)。上から非小細胞癌でよく同定される変異をもった群(NSCLC-subgroup)、腫瘍で一般的に同定される変異を持った群(Hotspot-subgroup)、PI3K関連の変異を持った群(PI3K-subgroup), MYC増幅群(MYC-subgroup)である。ただ約70%はTP53の異常のみあるいは不明なものであった。Fig.2:NSCLC-subgroup, Hotspot-subgroup, PI3K-subgroupにおける遺伝子変異の詳細。Fig.3:このサブグループ間においてNSCLC-subgroupとMYC-subgroupは従来のプラチナ製剤を併用した化学療法の効果が乏しかった。Fig.4: 上記とは別にヒストン修飾酵素の遺伝子変異が17.6%に認められ、それらを有する患者ではPD-1/PD-L1阻害薬が有効であった。Fig.5:PI3K阻害薬であるGeratolinibの治験結果。PI3K関連の変異を持つ15例に対し投薬した。数は少ないが、NSCLC-subgroup, MYC-subgroupはこの治験では効果不良であった。

まとめ：肺小細胞癌のmolecular profilingは治療効果を予測するのに有用であり、治療選択に効果的である。

