

令和3年度  
「患者と家族のがん研究基金」  
先端がん医療研究助成 実績報告  
Cancer Research Funds for Patients and Family

プログラム  
抄録集

NPO 法人 医療・福祉ネットワーク千葉

令和3年度先端がん医療研究助成実績発表会は、新型コロナウイルス感染症拡大の影響のため、誌上発表会に変更させていただきました。

### 1、『外来で実施するがん薬物療法中の重篤な有害事象（SAE）：リアルワールドにおけるビッグデータの後方視的解析』

千葉県がんセンター外来化学療法科 辻村 秀樹

がん薬物療法の進歩は著しいが、一方で多彩な有害事象が不可避である。当院では2012年11月以来「抗がん薬投与後1ヶ月以内の緊急入院」を投与経路や入院理由と関係なく全てSAEと定義し、全症例を機械的に漏れなく登録するシステムを稼働させてきた。2020年9月までに4,610件が登録されたが、これらを後方視的に解析することにより臨床試験や治験とは異なる「リアルワールド」における課題を明らかにした。

### 2、『軟部肉腫の腫瘍進展におけるレドックス制御の分子機序解明および新規治療薬の探索』

千葉県がんセンター整形外科 木下 英幸

申請者はこれまで骨肉腫の腫瘍進展におけるレドックス制御を解明してきた。レドックス制御における重要分子であるチオレドキシンの阻害剤であるPX-12およびチオレドキシ還元酵素阻害剤であるオーラノフィンに着目し、骨肉腫の局所進展および肺転移の阻害効果を報告した。一方、軟部肉腫は多彩な組織型により薬物治療が困難であり、現在の治療薬はアドリアマイシンを中心とした殺細胞剤と2nd lineの3剤のみである。今回、新規治療薬の探索を目的とし、種々の軟部肉腫におけるレドックス制御の機序解明および上記2剤の効果を検討した。

### 3、『一細胞メチル化解析を利用したEpstein-Barr virus 胃癌の発生機序の解析』

千葉大学医学部附属病院がんゲノムセンター 関 元昭

Epstein-Barr virus (EBV) 胃癌のエピジェネティックな発癌機構を解析するために、微量検体からのDNAメチル化解析技術を検討した。EBV感染前あるいは感染後の細胞に由来する、200 ngまたは100細胞分のゲノムDNAを材料にしてEM-seq法によってシーケンシングライブラリーを調整した。現在、MiSeqを用いて得られた小スケールのデータで実験系の評価を行っている。検出感度に問題が無ければ、EBV感染後の経時的なDNAメチル化の変化を観察する予定である。

#### 4、『小児悪性固形腫瘍に対する NKT 細胞を用いた新規免疫療法の開発』

千葉大学医学部附属病院小児外科 西村 雄宏

難治性小児悪性固形腫瘍である神経芽腫に対する新規複合免疫療法の開発研究を行っている。ルシフェラーゼ発現ヒト神経芽腫細胞株 IMR-32-Luc を NSG マウスに投与し、経時的に IVIS で腫瘍増殖を評価する神経芽腫マウスモデルを作製した。同モデルを用い、神経芽腫に対する標準治療薬抗 GD2 抗体とヒト NK 細胞投与による治療効果を確認した。今後 NKT 細胞を併用した免疫療法の有効性を検討する。

#### 5、『TPP 修飾 PI ポリアミドによる変異ミトコンドリア DNA を標的とした癌細胞の増殖抑制』

千葉県がんセンター研究所 越川 信子

変異ミトコンドリア DNA は、ミトコンドリア病、生活習慣病、癌の悪性度等と関連している。我々は、PI ポリアミド (PIP) に TPP を結合させた PIP-TPP を用い、子宮頸癌株、患者由来卵巣透明細胞癌、シスプラチン耐性子宮頸癌細胞で認められる SNP を標的とし、増殖抑制効果を *in vitro* で検討した。その結果、全細胞で増殖の抑制を認めた。また子宮頸癌株移植ヌードマウスで、当該 PIP-TPP が副作用をほとんど示さず腫瘍増殖を抑制した。

#### 6、『膵癌におけるアドレノメデュリンの新規バイオマーカーおよび治療標的としての役割』

千葉大学大学院医学研究院消化器内科学 菅 元泰

膵癌の予後改善のためには早期発見と新規治療の開発が必須である。Adrenomedullin(AM)は血管新生や細胞増殖などに関わる多機能なペプチドであり、本研究では膵癌における血清 AM 値による診断能と治療標的としての可能性を検討した。血清を用いた ELISA 方による診断能解析において、血清中 AM 濃度は膵癌で有意に高値であり、診断能も良好であった。また AM は転写因子 SP1 により遺伝子発現が制御されており、SP1 を標的とした治療が有効である可能性が示唆された。