

令和元年度
「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

抄録集

NPO 法人 医療・福祉ネットワーク千葉

令和元年度 先端がん医療研究助成 実績発表会を7月3日に予定しておりましたが、新型コロナウイルス感染症の拡大防止のため、誌上発表会に変更させていただきました。
当日に配布予定だった抄録集です。

1、『KYT-0284 を用いた BNCT 治療に伴う副作用軽減法の開発』

千葉大学大学院医学研究院 薬理学 安西尚彦

ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) は中性子とホウ素の反応を利用して、腫瘍細胞のみを選択的に破壊する治療法である。BNCT 増感薬としてアミノ酸類似体の BPA (p-boronophenylalanine) が現在使われているが、その正常細胞内蓄積は副作用の原因となる。昨年本助成により合成した正常型アミノ酸トランスポーターLAT2 阻害薬 KYT-0284 を超える選択性を持つ化合物開発を目指したので、その結果について報告する。

2、『局所進行膵癌のスクリーニング法開発に向けたゲノム解析』

千葉県がんセンター 消化器内科 須藤研太郎

切除不能膵癌の約 30%は遠隔転移をきたしにくく、膵局所を中心に進行するため化学療法奏効例では外科切除を含めた集学的治療が試みられる。治療前に局所進行例を判別するバイオマーカーはなく、臨床的には重要な課題である。本研究では局所進行膵癌 2 例を対象として、EUS-FNA により採取した膵癌組織および末梢血由来コントロール DNA を用い、全エクソンシーケンスを行った。2 例の検討により *KRAS*、*TP53* のほか *ARID1A*、*PIK3CA* などの変異が検出された。*ARID1A* 変異は膵癌の予後と関連するという研究報告もありバイオマーカーとして期待されるが、その臨床的意義についてさらなるデータ集積が必要と考えられた。

3、『骨肉腫の腫瘍進展における Apoptosis signal-regulating kinase 1 (ASK1) の分子機序解明と新規治療薬の探索』

千葉県がんセンター整形外科 木下英幸

AYA 世代のがんである骨肉腫の抗がん剤は従来からの殺細胞剤であり、現在の抗がん剤は副作用が強く、骨肉腫に有効な分子標的薬は存在しないという問題点があり、骨肉腫の腫瘍進展を抑制する新規分子標的薬の早期開発が望まれる。一方、MAPK 経路の key molecule である ASK1 は様々ながんにおいて腫瘍進展を制御していることが報告されている。本研究において、骨肉腫の腫瘍進展の分子メカニズムおよび ASK1 の関与および ASK1 阻害剤の効果検討を行った。

4、『Radiogenomics 解析を用いた膵癌における画像的特徴量による遺伝子異常発現および予後の予測』
千葉県がんセンター・肝胆膵外科 岩立陽祐

膵臓癌における遺伝子異常 (Genomics)を画像情報 (Radiomics)と統合解析することで、予後や治療効果との関連性を明らかとする。膵臓癌の主な遺伝子異常のうち TP53 に着目し、以前 preliminary な結果を報告した。今回 TP53 および近年注目を浴びる PD-L1 の異常を免疫染色で評価し予後の検討を行った。これらは独立した予後規定因子となり、画像情報と機械学習による予測モデルを構築した。107 例での予測モデルは、AUC=0.795、0.683 と、画像情報からの TP53 変異の予測可能性が示唆された。

5、高齢者早期胃癌における長期予後予測に向けた術前リスクスコアの考案

帝京大学ちば総合医療センター外科 首藤潔彦

75 歳以上高齢者 pStage I 胃癌の因子解析の結果、術前 Alb/Charlson 併存疾患指数 (CCI) が有意な予後因子として抽出された。カットオフ値を用い Alb 高値かつ CCI 低値 (A 群)、Alb 低値かつ CCI 高値 (C 群)、B 群 (A 群でも C 群でもない) の 3 群に高齢者を分類し非高齢者と比較した場合、A 群では非高齢者同等の長期生存が得られ定型的胃切除が許容されるいわゆる高齢者エリートであると考えられた。

6、『骨髄形質細胞の遺伝子発現解析による AL アミロイドーシスの分子病態解明』

千葉大学医学部附属病院 血液内科 竹田勇輔

全身性 AL アミロイドーシスは、稀少疾患であり病態の解明に至っていない。次世代シーケンサー (NGS) を用いた骨髄中形質細胞免疫グロブリン λ 軽鎖遺伝子 (IGLV) レパトア解析を行い、病態解明、診断診療への有用性を検討した。AL アミロイドーシス 38 例、他の形質細胞性疾患・コントロール 23 例を対象として NGS 解析を行い、AL アミロイドーシスのモノクローナル形質細胞を同定した。本研究結果により、正確なクローン同定が可能となり、今後の診断診療に寄与することが期待された。

本研究は NGS で AL アミロイドーシスの骨髄中の形質細胞の免疫グロブリン遺伝子を網羅的に解析した日本で初の研究成果である。

本研究内容は 2019 年 12 月米国フロリダで開催された米国血液学会において Abstract Award を受賞いたしました。ご支援に深謝いたします。

平成 30 年度 先端がん医療助成事業対象者
(昨年発表会欠席者 3 名分)

1、『食道扁平上皮癌における宿主遺伝子 MCM7 と miR-106b-25 cluster の発現解析』

千葉県がんセンター・肝胆膵外科 星野敢

食道癌患者において miR-1246 が高発現し、miR-106b が低発現であることが確認された。test cohort として千葉大学、validation cohort として千葉県がんセンター検体を用いて解析を行った。validation cohort においても test cohort と同様の感度、特異度が再現されることが確認された。深達度、リンパ節転移の有無、進行度との相関を認め miR-1246/106b 値が高い患者は、低い患者に比較し予後は悪い傾向を認めた。千葉県がんセンターのバイオバンク検体を用いた miR を標的とした診断法について報告した。

2、『若年乳癌患者における化学療法前後の卵巣予備能 AMH (抗ミュラー管ホルモン) の評価と治療後予測の検討』

千葉県がんセンター 乳腺外科 味八木寿子

若年乳癌患者の妊孕性に対する取り組みは重要である。卵巣予備能検査である AMH (抗ミュラー管ホルモン) の治療前値が、化学療法後の卵巣機能回復の予測因子として有用かどうかの検討を行った。40 例 (化学療法群 30 例、対照群 10 例) が登録され、5 年間の観察を予定しているため、これまでの経過を報告する。治療後の卵巣機能を予測することは妊孕性温存の意思決定だけでなく、内分泌療法を選択や女性の健康支援において有用と思われる。

3、『進行肝細胞癌に対する全身化学療法の治療効果/予後予測に関するバイオマーカーの探索』

千葉大学消化器内科 鈴木英一郎

肝細胞癌に対する新たなアプローチとして、細胞増殖やアポトーシスと関連する FGF19/FGFR4 に着目し、バイオマーカーとしての役割を検証した。35%の切除症例でこのシグナルが陽性であることがわかり、血中 FGF 濃度を healthy control /慢性肝障害/肝細胞癌と比較すると、肝細胞癌で FGF19 の濃度上昇を認めた。また、生存期間・無増悪生存期間とも、ソラフェニブ症例で FGF19 low 症例が high と比べ有意に改善傾向にあり、レンバチニブでは有意差は認めなかった。