



みちるちゃん



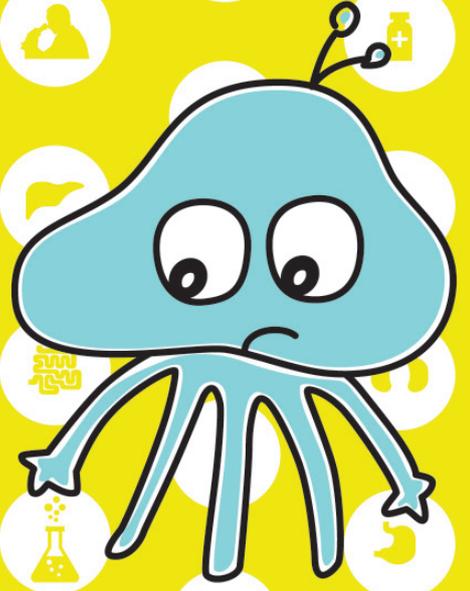
がん研究が未来を変える

しる^知 × しる^識 × みちる^満

要旨集



しるしるくん



日時 令和2年

3月7日土

13:30~17:00 (開場12:30~)

会場

よみうり
大手町ホール



プログラム

13:30~13:35 開会挨拶 堀田 知光

13:35~13:50 日本医療研究開発機構(AMED)の紹介
ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト(JCRP)について

13:50~14:20 **成果発表①** 菊池 章(大阪大学) [座長] 宮園 浩平 / 野田 哲生

「基礎研究を土台にした新しい抗がん剤の開発」 ▶ P7

14:20~14:50 **成果発表②** 金田 篤志(千葉大学) [座長] 宮園 浩平 / 野田 哲生

「ゲノムのオン・オフを決める修飾物とがん」 ▶ P8

14:50~16:00 小ホール: **ポスターセッション** (21研究) ▶ P5・6・11~31

ポスターツアー ▶ P3・4

休憩

治験紹介ブース、メッセージコーナー など

大ホール: 今まで開催したシンポジウムのダイジェスト版をご覧ください。

16:00~16:30 **成果発表③** 大谷 直子(大阪市立大学) [座長] 中釜 斉 / 天野 慎介

「腸内フローラとがん予防」 ▶ P9

16:30~17:00 **成果発表④** 玉田 耕治(山口大学) [座長] 中釜 斉 / 天野 慎介

「正しく学ぼう、がん免疫療法の世界」 ▶ P10

17:00~17:05 閉会挨拶

ご挨拶

ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクトは国の「がん研究10か年戦略」に基づいて、がんの本態を明らかにし、その優れた成果を予防や診断マーカー、革新的な治療の開発につなげるとともに、最善・最適な治療を1日でも早く患者さんやご家族に届けるための研究開発を進めています。

本シンポジウムでは、プロジェクトでどのような研究が進められ、どのような成果が得られているのかについて最新の取り組みを紹介します。今回は“がん研究が未来を変える”をテーマにゲノム医療や新しい免疫療法、体に優しい医療技術、難治性がんへのアプローチなど最近注目されている研究を講演ならびにポスター発表として取り上げました。ポスター発表では昨年につき、5つのテーマ別にガイドと一緒にめぐるツアーを企画しております。

社会のニーズに応えるがん研究には、患者さんやご家族、市民の皆様のご理解とご協力、さらにはご参加が大切です。本シンポジウムを機会にがん研究をより身近に感じていただくことができれば幸いです。



プログラム・ディレクター

堀田 知光



プログラム・スーパーバイザー

宮園 浩平

がんの臨床はめざましい勢いで進歩しています。手術、放射線、化学療法はもちろんのことですが、近年の免疫チェックポイント療法の開発、ゲノム医学の普及による分子標的治療法の進歩は目を見張るものがあり、がんの臨床を大きく変えました。学会に参加するたびに新たな成果が報告され、私たちががん研究者でもその進歩に驚くことがしばしばです。数年前まで有効な治療法がなかったがんに画期的な治療法が出現するなど、まさにがんの臨床は加速度的に進歩していると言えます。

がんを予防し、適切に診断・治療し、がんと共に生きるには、がんを理解することが大切です。このシンポジウムを通じて多くの皆さんに、がんについてより深く理解していただくことを期待しています。



研究ポスターツアー

ポスターツアーは、全部で**5コース**！

ガイドは、なかなか直接話す機会のない、**がん研究に詳しい著名な方ばかり**。
それぞれのツアーテーマに沿った**最新のがん研究**を、ガイドと一緒にめぐります。

研究者と
話してみたいけど
何を話せばよいか
分からない。

身近な位置で
誰かと一緒に話を
聞きたい。

そんな方も
ぜひお気軽に
ご参加ください！！

1

医療現場からアプローチするがんツアー



ガイド

堀田 知光 国立がん研究センター 名誉総長
(ほった ともみつ)

最適化、個別化を目指した臨床現場からのがん研究を紹介します。

[座右の銘] 自然体
[休日の過ごし方]
食べ歩き、映画鑑賞

2

がんを知り、がんを制する ～がんのミクロの世界～ツアー



ガイド

宮園 浩平 東京大学 教授
(みやその こうへい)

がんを制するにはがんを知ることが重要です。がんとは何か、最新の成果を紹介します。

[座右の銘] 継続は力なり
[休日の過ごし方]
相撲や野球をゆっくり見えています。



3

新たな技術でがんを治す！最新技術開発ツアー



ガイド

中釜 斉 国立がん研究センター 理事長
(なかがま ひとし)

がんの治療法は急速に進化しています。様々な医療技術開発の現状に触れてみましょう。

[座右の銘] 虚心坦懐(明鏡止水)
[休日の過ごし方] スポーツ観戦、趣味の園芸、温泉地巡り

4

膵がん総力戦ツアー



ガイド

野田 哲生 がん研究会 代表理事・常務理事
(のだ てつお) がん研究所所長

代表的な難治がんである膵臓がんの克服に向けて、その最新の研究成果を聞いてみましょう。

[座右の銘] がんを知り、がんを制する
[休日の過ごし方] たたただ、ひたすら歩いています

5

暮らしに寄り添うがん研究ツアー

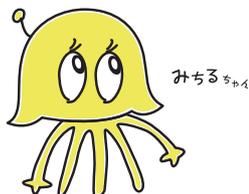


ガイド

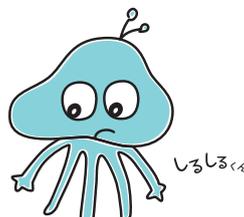
天野 慎介 全国がん患者団体連合会
(あまの しんすけ) グループネクサスジャパン 理事長

がん患者の治療に伴う負担や、心の不安を軽減するための研究が国内でも進んでいます。

[座右の銘] Now or Never
[休日の過ごし方] ドライブもしくは美味しい物を食べに行くこと



みちる ちゅい



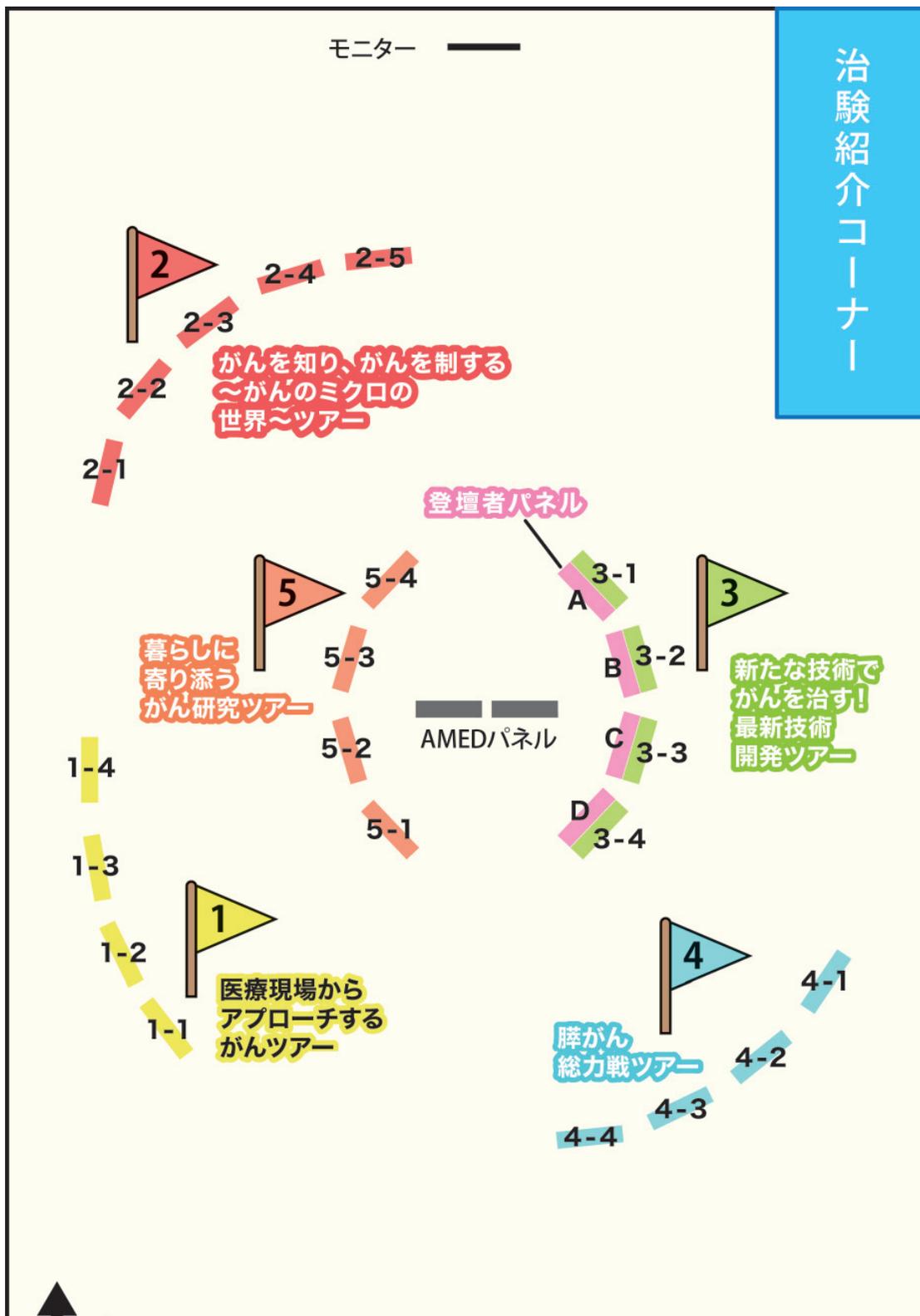
しるしる ちゅい



研究ポスターツアー

番号	研究代表者	所属		番号	研究代表者	所属	
A	菊池 章	大阪大学	▶ P7	3-1	西山 伸宏	東京工業大学	▶ P20
B	金田 篤志	千葉大学	▶ P8	3-2	鷺山 幸信	福島県立医科大学	▶ P21
C	大谷 直子	大阪市立大学	▶ P9	3-3	平木 隆夫	岡山大学	▶ P22
D	玉田 耕治	山口大学	▶ P10	3-4	宮武 伸一	大阪医科大学	▶ P23
1-1	真田 昌	名古屋医療センター	▶ P11	4-1	本田 一文	国立がん研究センター	▶ P24
1-2	後藤 温	国立がん研究センター	▶ P12	4-2	妹尾 浩	京都大学	▶ P25
1-3	吉野 孝之	国立がん研究センター	▶ P13	4-3	藤田 恭之	北海道大学	▶ P26
1-4	寺島 雅典	静岡県立静岡がんセンター	▶ P14	4-4	古瀬 純司	杏林大学	▶ P27
2-1	後藤 典子	金沢大学	▶ P15	5-1	畠山 昌則	東京大学	▶ P28
2-2	樗木 俊聡	東京医科歯科大学	▶ P16	5-2	武藤 倫弘	国立がん研究センター	▶ P29
2-3	池田 裕明	長崎大学	▶ P17	5-3	木股 敬裕	岡山大学	▶ P30
2-4	武田 はるな	国立がん研究センター	▶ P18	5-4	真部 淳	北海道大学	▶ P31
2-5	奥野 恭史	京都大学	▶ P19				

会場案内・ポスターエリア





基礎研究を土台にした新しい抗がん剤の開発



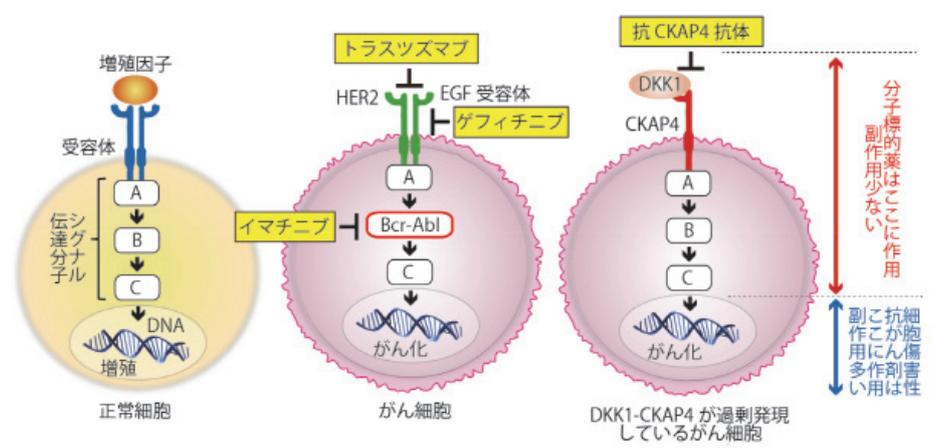
大阪大学

菊池 章

がんは私達日本人にとって、身近な病気です。1981年にがん(悪性新生物)は、脳血管疾患に代わって、日本人の死因の第1位となり、それ以降1位を続けています。最近の統計ですと、1年間に約100万の方が新しくがんと診断され、約37万人の方ががんで死亡されます。寿命が延びている先進諸国でも、がんの死亡者数が増加しています。小児が罹患するがんもありますが、がんは長生きに伴う病気と考えてもいいかもしれません。多くの人が罹患する病気であるにもかかわらず、がんの原因は長年にわたり、不明でした。1970年代までは、感染症説、化学発がん説、ウイルス発がん説、遺伝説放射線障害説等の種々の説が発表され、研究が進みましたが、どれも決定的ではありませんでした。事実、私は1976年~1982年に医学部学生でしたが、その当時、がんの原因はわからないと教えられていました。現在は、がんは「遺伝子の異常に伴う病気」と考えられるようになりました。人は長生きすると、遺伝子に異常が起こる確率が高まり、その異常な遺伝子により作られたタンパク質が何種類もできると、がん細胞の特徴である「無限増殖性」や「転移性」を獲得することになり、がんとして私達の前に現れるのです。多くの基礎的な生物学、医学研究の積み重ねの結果、がんの正体が明らかになってきました。

そこで、異常遺伝子により作られたタンパク質の機能を阻害する抗がん剤が開発され、分子標的治療薬と呼ばれています。私達の正常細胞には、必要な時に増え、必要でない時には増えないようにする仕組み(情報伝達機構)が組み込まれています。例えば、細胞の外から「増える」という刺激(増殖因子)が来ると、細胞膜に存在する受容体A,B,Cというタンパク質が順番にその情報を受け取ります。最終的に核にまでその情報が伝わると、細胞の増殖に必要な遺伝子の発現が適切に誘導され、増殖が必要でなくなればこの情報伝達は終了します。しかし、これらのタンパク質が異常になると、刺激が入り続け、細胞は無限に増殖し、がんとなります。異常となるタンパク質の例としては、慢性骨髄性白血病におけるBcr-Ablチロシンリン酸化酵素、肺がんにおけるEGF受容体、乳癌におけるHer2(EGF受容体に類似したタンパク質)などがあります。これらに対して、イマチニブ、ゲフィチニブ、トラスツズマブ等の分子標的薬が開発され、効果を示しています。しかし、がん細胞ではいろいろなタンパク質が異常を起こしますので、まだまだ新たな薬剤開発が必要となっています。

私達の研究室では、がん細胞で過剰に発現している増殖因子Dickkopf1(DKK1)というタンパク質に着目しました。DKK1に対する受容体は不明でしたが、CKAP4というタンパク質がDKK1の受容体であることを突き止めました。DKK1とCKAP4の両タンパク質が過剰に発現している膵がん、肺がん、食道がんの患者の予後が悪いことも分かりました。そこで、CKAP4に結合する抗体(抗CKAP4抗体)を作製したところ、動物実験で抗CKAP4抗体ががん細胞の増殖を阻害することが示されました。さらに、がん患者の血清CKAP4が健常人よりも高い値を示すことも分かりました。現在は、抗CKAP4抗体を用いてがんに対する治療法や診断薬を開発するための基礎研究を行っています。地道で膨大な基礎研究の成果が、がんをはじめとする多くの疾患の理解や診断、治療に役立っていることを是非ご理解いただきたいと思います。



【座右の銘】 起きて半畳、寝て一畳、天下とつても二合半
【休日の過ごし方】 運動(水泳)、映画鑑賞



ゲノムのオン・オフを決める修飾物とがん



成果発表

千葉大学

金田 篤志

ゲノムDNAというと少し難しい言葉ですが、DNAとはA, T, C, Gと言う記号で表される4種類の核酸が、2つが対となりながら鎖状に並んだものです。核酸の対は全部で30億にもなり、そこには我々の体の基本設計が暗号のように並んでいます。この配列情報全体をゲノムと呼び、1つの細胞に入っているDNA全体のことです。私たちの体は元々たった1つの細胞(=受精卵)が分裂して出来ていますので、基本的に全身の細胞1つ1つが全く同じゲノムDNA情報を持っています。

もし細胞がゲノムDNAだけで全てを決定していたら、全ての細胞が同じDNAを持っているわけですから、消化管や筋肉など違う能力を持った様々な細胞になれません。実は我々が服を着たり時計をするように、ゲノムにも飾りが付いています(図1)。その飾りが、ある遺伝子を使ったり使わなかったりオン・オフを調節するので、各細胞は異なる組織で違う

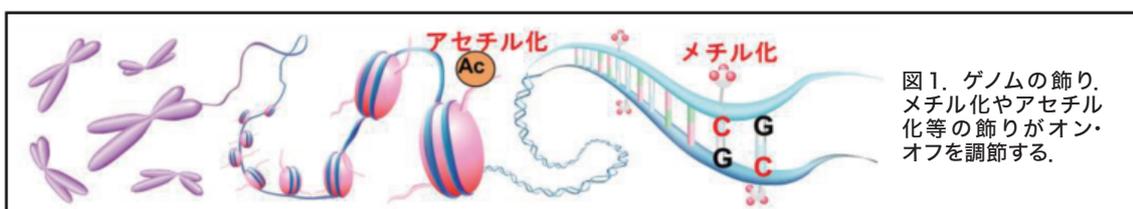


図1. ゲノムの飾り。メチル化やアセチル化等の飾りがオン・オフを調節する。

性質を示したり、分裂したり増えることをやめたりできるのです。このゲノムの飾りが、今回のテーマです。「上の」という意味の「エピ」を使ってエピゲノムと呼びますが、ゲノムの飾りを変化させることで、細胞は振る舞いを変えストレスに耐えたりしますし、もし飾りを間違えると、細胞ががんになりやすくなるなど病気の原因にもなります。

ゲノムに間違えた飾りが付く原因の一つに病原体の感染があります。例えば胃を考えてみましょう。胃粘膜にピロリ菌という細菌が感染すると、慢性胃炎となります。すると長い期間をかけて胃の細胞は、ゲノムDNAにメチル化という余計な飾りを徐々に増やしていき、本来使いたい遺伝子が使えなくなり、胃がんになりやすい状態になります。胃がんにはもう一つ、EBウイルスというウイルスが関係します。EBウイルスは、私たち大人のほぼ全員に潜伏して感染しているウイルスですが、このウイルスが胃粘膜の細胞に感染してしまうと、感染した胃細胞は4週間ほどの短い期間に、何千もの遺伝子に異常なメチル化を獲得します(図2)。多くの重要な遺伝子が使えなくなり、がん化する原因となります。胃がんの約10%がEBウイルス陽性胃がんで、極端な高メチル化が特徴です。

これらゲノムの飾りの異常が、どうして起きるのか解明することでがんの原因にせまり、がんの分類や診断、治療への応用を研究します。

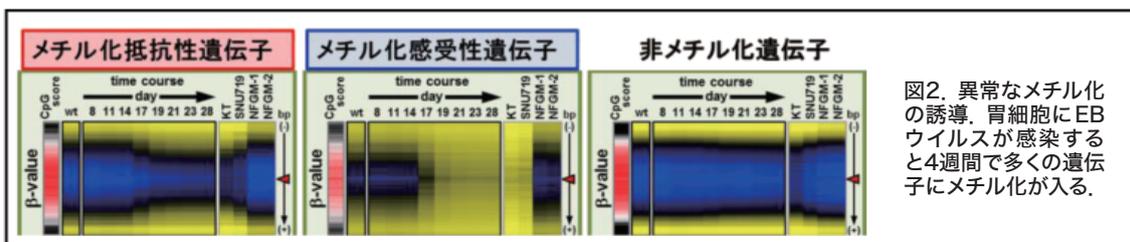


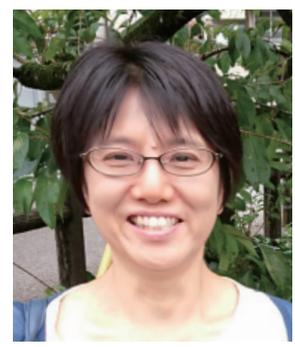
図2. 異常なメチル化の誘導。胃細胞にEBウイルスが感染すると4週間で多くの遺伝子にメチル化が入る。

【座右の銘】 座右の銘というわけではないですが、やるべきことを誠実にやりぬくことが大切だと思います。

【休日の過ごし方】 ランニング

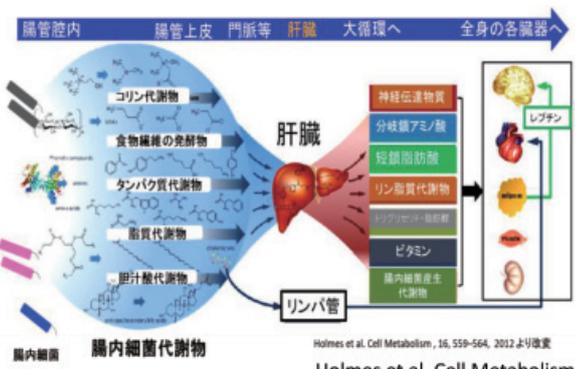


腸内フローラとがん予防

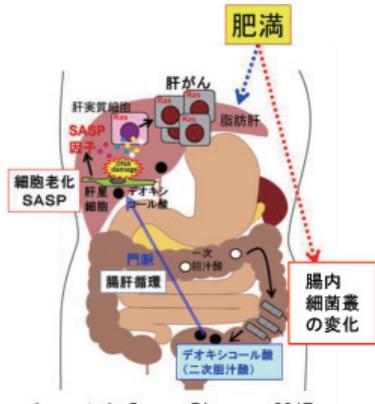


大阪市立大学
大谷 直子

背景



Holmes et al. Cell Metabolism, 16, 559-564, 2012より改変



Loo et al., Cancer Discovery 2017

図1 腸内細菌は様々な代謝産物を産生する
その代謝物が吸収され全身に運ばれ健康を維持する一方で、様々な臓器の病態の原因にもなることがあります。

図2 デオキシコール酸による肝がんの進展メカニズム
肥満により腸内細菌叢が変化し、増えた腸内細菌により産生されるデオキシコール酸の量が増加する。デオキシコール酸は腸肝循環等により肝臓に到達し、肝臓の間質に存在する肝星細胞に作用し、SASP因子が産生されがんが増えやすい微小環境を形成します。

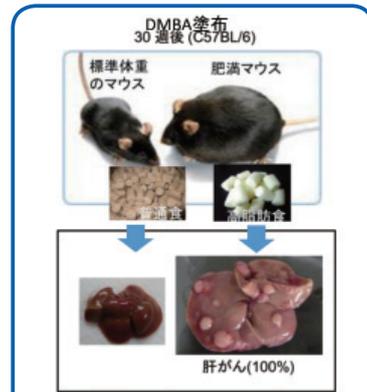


図3 高脂肪食による肝がんの発症
発癌しやすくなる処理をした後、高脂肪食餌を食べさせると、ほぼ全例で肝がんを発症します。

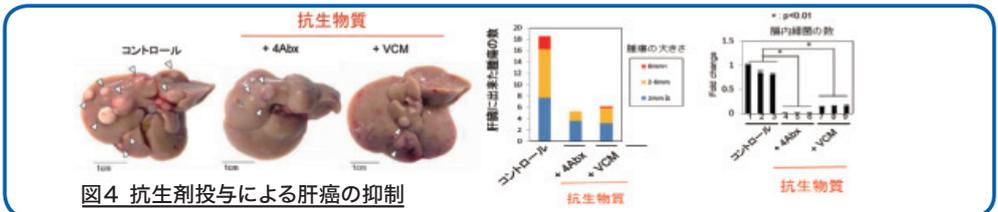


図4 抗生剤投与による肝癌の抑制

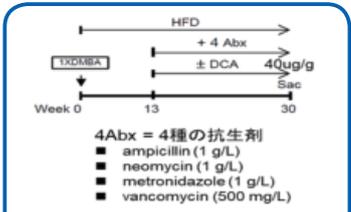


図5 肝がん誘発実験
抗生剤、デオキシコール酸投与のプロトコール

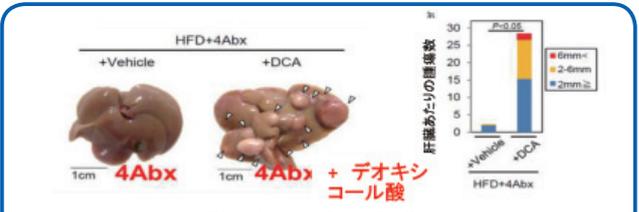


図6 デオキシコール酸による肝がんの促進
抗生剤を投与しておくで、肝がんの発症が抑制されるが、デオキシコール酸を同時に投与すると肝がんの発症頻度が復活します。

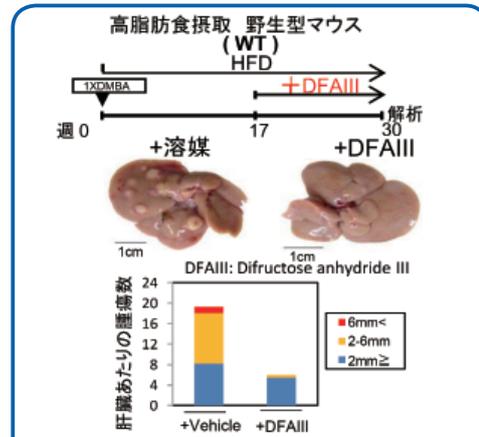


図7 オリゴ糖DFAIIIによる肝がんの抑制
デオキシコール酸産生菌を抑える、DFAIIIの投与により、肝がんの発症が予防できます。

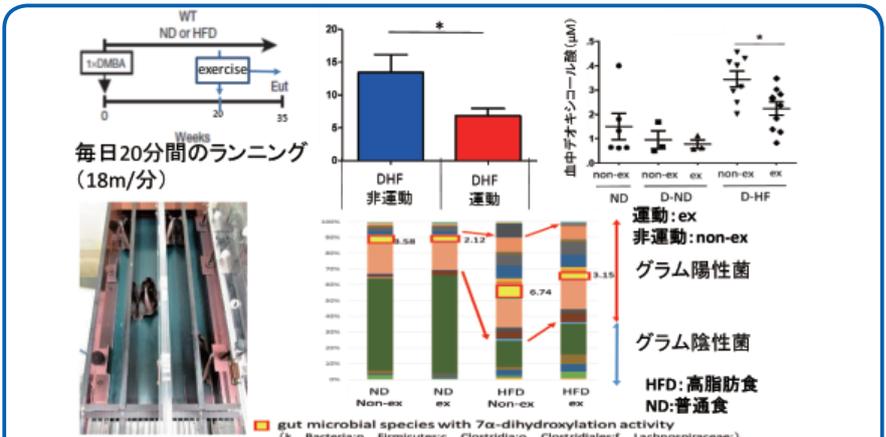


図8 規則的な運動による肝がんの抑制
運動により、肝がん腫瘍数が減少します。デオキシコール酸産生菌が減少し、血中デオキシコール酸の量が減少することがわかりました。

【座右の銘】 今日できることを明日に延ばすな
【休日の過ごし方】 娘とショッピング、ガーデニング (昔)

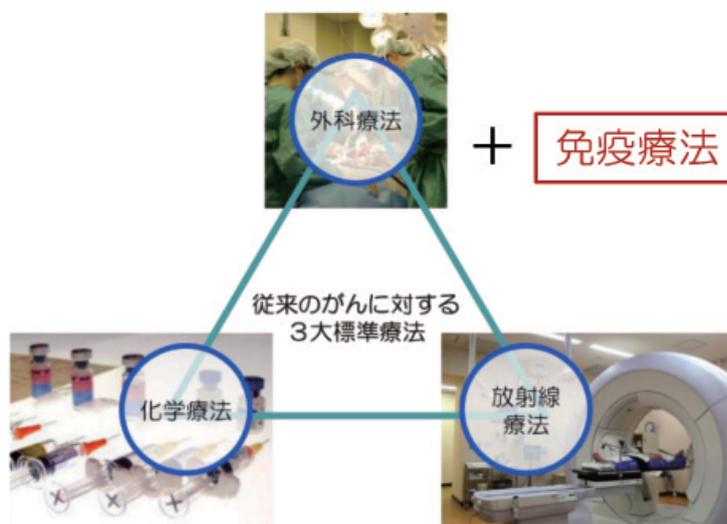
正しく学ぼう、 がん免疫療法の世界



山口大学

玉田 耕治

がんの治療には従来、外科療法・化学療法・放射線療法が適用され、多くの命を救ってきました。**免疫療法**は、従来型の治療法では治癒しきれない難治がんや進行がんに対する治療法として基礎研究が始まり、2018年のノーベル生理学・医学賞の対象となった**免疫チェックポイント阻害療法**や、さらに新しい治療である**遺伝子改変型T細胞療法**はその有効性を科学的に確立し、がん治療に大きなインパクトを与えています。



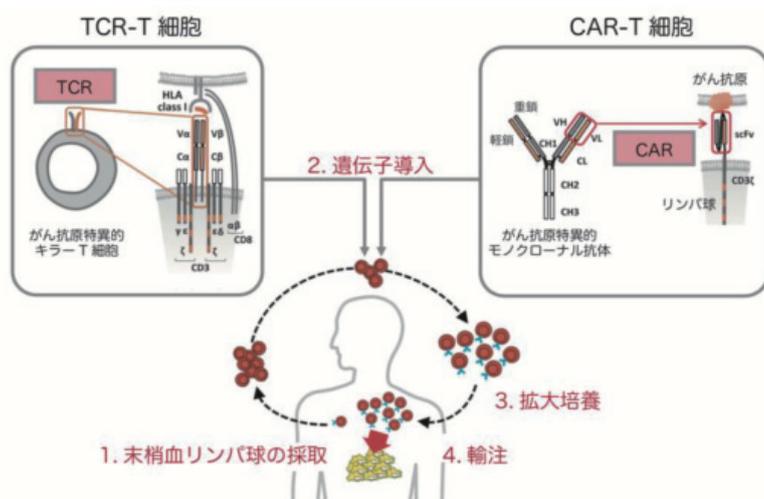
免疫チェックポイント阻害療法
(ノーベル生理学・医学賞)

免疫のブレーキをはずす!

遺伝子改変型T細胞療法

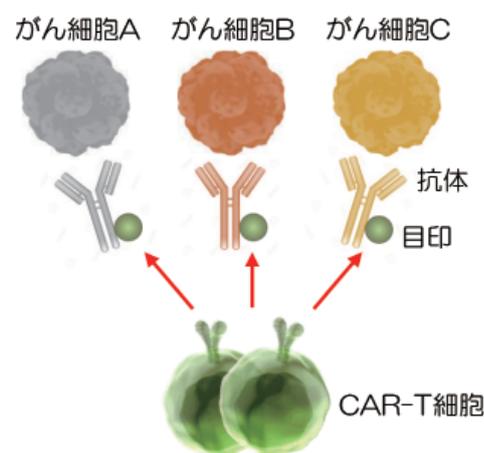
サイボーグのように強化した免疫細胞

遺伝子改変型T細胞療法の仕組み



患者さんの血液からリンパ球を取り出し、体の外でCAR(キメラ抗原受容体)やTCR(T細胞受容体)と呼ばれる「がんを見つけるアンテナ」となる遺伝子を入れ込みます。そのようにして作った「サイボーグのように強化した免疫細胞」を遺伝子改変型T細胞と呼びます。そのような細胞をさらに増やして患者さんに戻すことでがんを治療します。

我々の新しい治療法技術



がんを見つける抗体にCAR-T細胞が反応する目印をくっつけたものを利用することで、一種類のCAR-T細胞が複数の抗体と反応することが出来るようになります。それにより、顔つきの異なるいろいろながん細胞をいっぺんに攻撃できるようになります。

【座右の銘】 熟慮断行(よくよく考えたうえで、一旦決断したからには大胆かつ確実に実行に移す)

【休日の過ごし方】 ランニング、旅行(どちらもなかなか時間がなくて出来ていません)



白血病の子供たちの質の高い治療を目指して

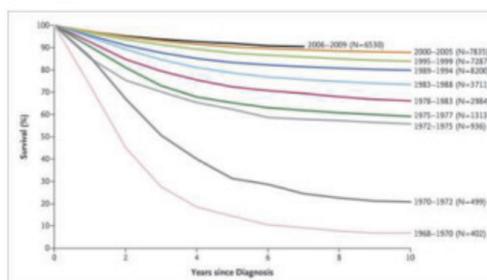


名古屋医療センター

真田 昌

1-1
がんツア
ー
医療現場からア
プ
ロ
ー
チ
す
る

小児急性白血病の治療成績は、ここ数十年で大きく改善し、多くの患児が長期生存・治療が期待できるようになりました(右図)。しかし、約20%の患児は再発し、再発後の治療成績は不良であります。また、長期生存が得られるようになったことにより、白血病治療に起因して発症する晩期合併症(各種臓器不全・2次がんなど)が問題視されています。



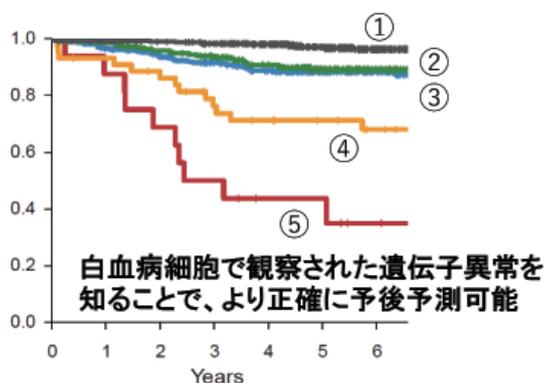
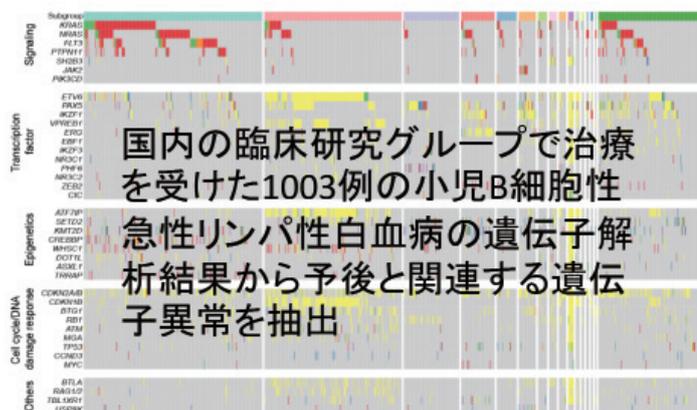
Hunger SP, Mullighan CG. NEJM 2015

治療成績向上と合併症リスク軽減のために、

- ・ 通常の治療強化では治療が困難な症例の抽出と治療開発
- ・ 減弱治療で治療が期待できる予後良好例の抽出
- ・ 薬剤感受性・治療反応性評価に基づく、治療最適化



遺伝情報に基づき、
個々の患児に最適な治療選択を通じて、
質の高い治療の実現を目指す



①②: 現行の標準リスク ③④⑤: 現行の高リスク群

微小残存病変 (MRD) 評価による治療最適化

白血病治療により通常の検査では白血病細胞が検出できなくなっても、体内には相当数の白血病細胞が残存しています。治療後に、どのくらいの白血病細胞が残っているかを定量評価し、残存レベルに合わせて治療内容を修正することの有用性が明らかとなっています。2019年～急性リンパ性白血病のMRD測定を保険検査として実施しています。

遺伝情報に基づく薬剤投与量の最適化

白血病治療薬の副作用の重症度は遺伝的に決まることが分かりつつあります。NUDT15遺伝子の多型情報を知ることによって、白血病治療薬である6-MPの投与量を最適化することが可能になりました。(2019年～保険検査開始)

【座右の銘】 Nothing ventured, nothing gained.

【休日の過ごし方】 家庭菜園・料理・登山



糖尿病とがんの関係： メンデルの法則からのヒント



国立がん研究センター

後藤 温

1-2
医療現場からアプローチする

日本では、糖尿病やがんは、患者数が増えている病気で、その対策が急務です。

糖尿病は慢性的に血液中の糖濃度が高くなる病気で、患者数は、2010年時点で、約830万人(成人の8%)と推計されています。

がんにかか
る患者数も1985年以降増加し続けており、2016年の全国がん登録の集計では約100万人ががんにかかったと報告されています。

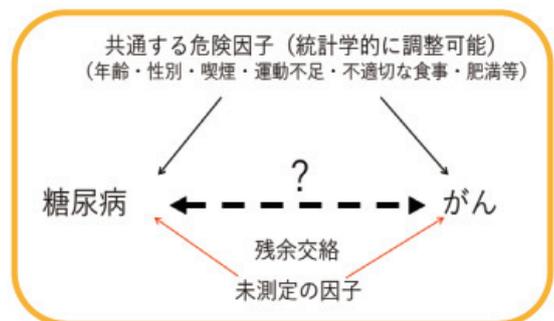
糖尿病もがんも、高齢化が主因となって、増加していると考えられています。

糖尿病患者では糖尿病がない人に比べて、がんにかか
る人が多いという研究報告がされています。仮に、糖尿病や血液中の糖濃度が高いことが、がんを増やしているとするれば、糖尿病の予防や治療が、がんを予防するかもしれません。

しかし、ヒトを対象とした研究で、因果関係を明らかにするのは、なかなか難しいことです。なぜなら、通常観察するデータでは、糖尿病にもがんにも関係する因子で測定できていないものが存在すると、本当に糖尿病によりがんが多くなっているのか、見かけ上多くなったように見えるのかの判断ができません。

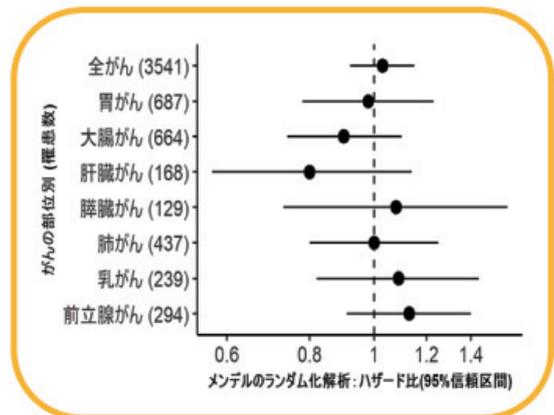
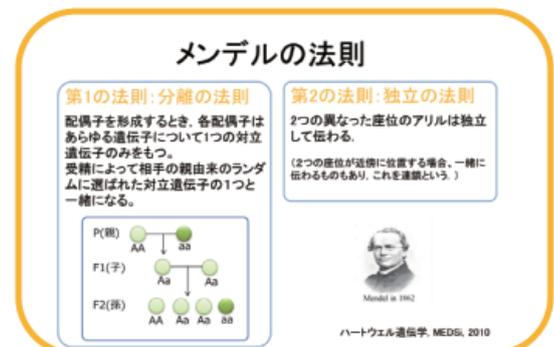
このことを交絡と呼びます。

私達の研究グループは、メンデルの法則に着目し、遺伝的に決まる糖尿病のなりやすさとがんとの関係を見ることで、正しく糖尿病とがんとの関係をとらえるような工夫をしました。



約1万4000人の日本の地域住民のデータで、29個の糖尿病になりやすいことが知られている遺伝子変異の情報を調べることにより、糖尿病とがんとの関係を分析しました。その結果、糖尿病とがんが関連するという遺伝的な証拠は見出せませんでした。

1つの研究だけで確たる証拠を得るのは難しく、より大規模なデータで確認する必要があります。しかし、今回の結果から、糖尿病の既往者でがんが多かった理由は、糖尿病そのものが原因でがんが増えたわけではなかったのかもしれないことが考えられました。



後藤温他 Int J Cancer. 2019

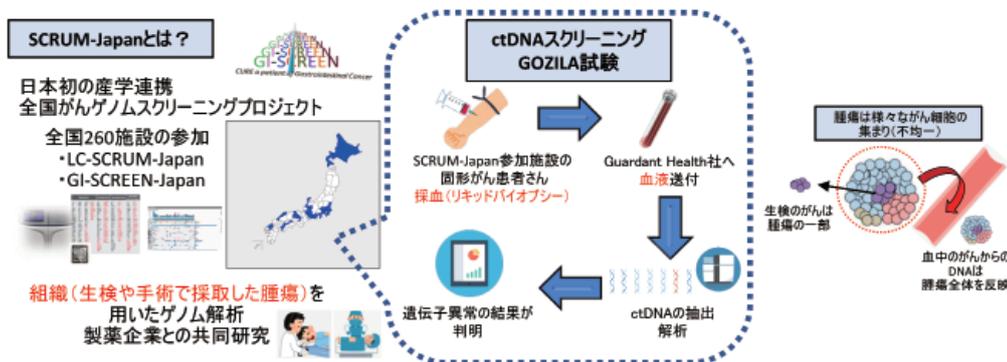


1-3 がん現場からアプローチする

がん個別化医療(プレジジョン・メディシン)の最前線 ～血液でわかるがんのDNA～

産学連携全国がんゲノムスクリーニング事業 SCRUM-Japanの基盤を活用した
血中循環腫瘍DNA(ctDNA)スクリーニング (GOZILA 試験)

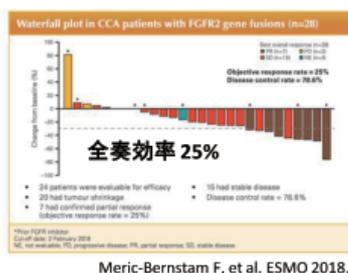
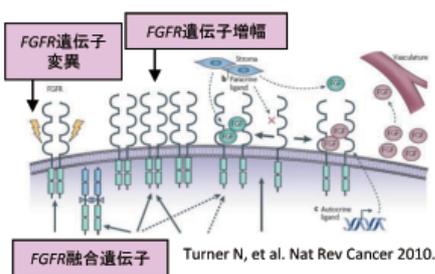
- がん細胞が有する様々な遺伝子異常は、抗がん剤の治療効果や予後に影響を与える。
- 各遺伝子異常に適した治療の開発(がん個別化医療)を行うことが重要。



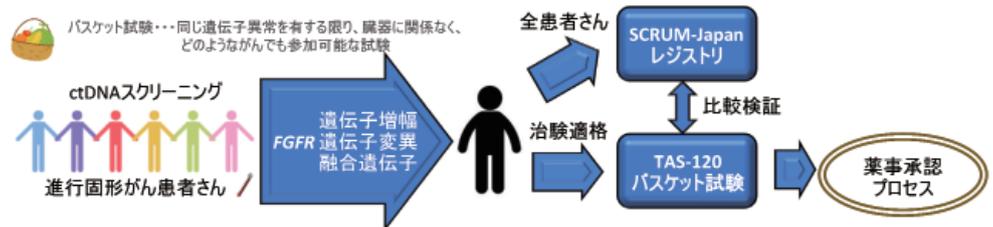
- SCRUM-Japanは日本全国のがん患者さんの希少な遺伝子異常を効率的に同定するための研究基盤。
- 研究の一環として、血中循環腫瘍DNA(ctDNA)のスクリーニング研究も進行中(GOZILA)。
- ・血液の採取は組織の採取に比べて簡便かつ患者さんの負担が少ない。
- ・ctDNAを調べることで、腫瘍全体の遺伝子異常を調べられる可能性がある(がんの不均一性の克服)。

がんにおけるFGFR 遺伝子異常とTAS-120

- 線維芽細胞増殖因子受容体(Fibroblast Growth Factor Receptor:FGFR)遺伝子異常は、希少であるが様々ながんで認められ、予後不良や治療抵抗性に関連しているが、有効な治療法が確立されていない。
- TAS-120は新規のATP共有結合型選択的FGFR阻害薬で、高い治療効果が期待されている。



TAS-120バスケット型医師主導治験



本研究課題の目標

1. FGFR 遺伝子異常を有する進行固形がんに対するFGFR標的治療の確立
2. 難治性・希少な遺伝子異常に対するがん個別化医療開発の実現
3. 世界に先駆けたctDNAを用いたがん個別化医療へのパラダイム・シフト

【座右の銘】 一期一会
【休日の過ごし方】 仕事



<研究代表者>
国立がん研究センター
吉野 孝之



<発表者>
国立がん研究センター
城後 友望子

高度リンパ節転移を有するHER2陽性胃癌に対する術前トラスツズマブ併用化学療法の意義に関するランダム化第II相試験



<研究代表者>
静岡がんセンター

寺島 雅典

1-4
医療現場からアプローチする

a) 研究の目的

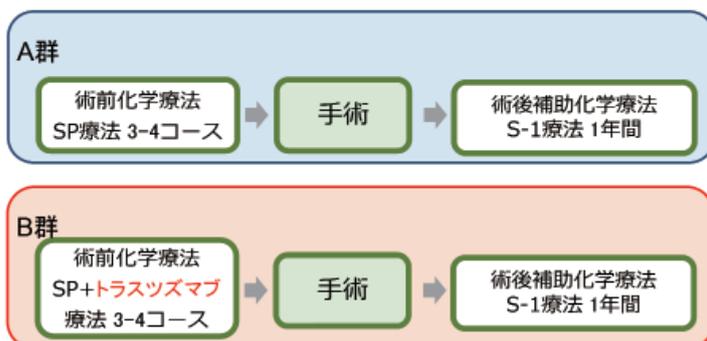
高度リンパ節転移を有するHER2陽性胃癌に対する現在の暫定標準治療である術前SP療法 (A群: SP療法+手術+術後補助化学療法)と比較して、術前トラスツズマブ併用化学療法 (B群: SP+トラスツズマブ療法+手術+術後補助化学療法)が優れていることを示すことを目的とした試験です。

b) 対象および方法

HER2タンパクは、がん細胞の表面に特徴的に表れる物質で、がん細胞の増殖に関係していると考えられています。また、HER2タンパクが陽性の切除不能進行胃癌においては、トラスツズマブを加えた化学療法を行うことで、生存期間の延長につながるということがわかっています。

この研究では、130人の患者さんにA群あるいはB群のいずれかの治療を受けていただき、治療成績を比較します。

なお、術前のトラスツズマブ併用化学療法は保険診療として行うことができないため、厚生労働省の「先進医療制度」に基づいて定められた枠組みの中で実施します。



<発表者>
東京医科歯科大学

徳永正則

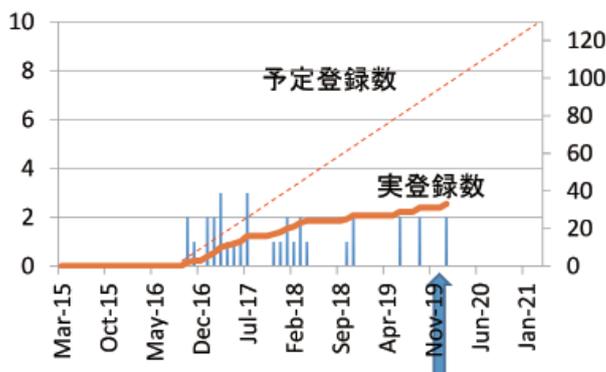
c) SP+トラスツズマブ療法について

薬剤	1日量	方法	治療日			
			1週	2週	3週	4週
シスプラチン	60 mg/m ²	点滴	↓ (1日目)			↓ (次コース)
S-1	4~6 カプセル (または錠、包)	服薬	(1日目~14日目/食後1日2回)			
トラスツズマブ	8 mg/kg (1回目) 6 mg/kg (2回目以降)	点滴	↓ (1回目)			↓ (次回)

- 1) シスプラチン、トラスツズマブ: 各コースの1日目に点滴します。1回の点滴には約2時間かかります。
- 2) S-1: 毎日朝・夕食後の計2回 (1回2~3カプセル: 体格により飲む量が変わります) 服用します。14日間服用したあと、7日間休薬します。

3週間を1コースとして3-4コース (9週間) 行います。
シスプラチンの点滴は入院で行います。

d) 登録状況 (2020年1月20日現在)



登録推進のため、プロトコルを改正

【座右の銘】 人間万事塞翁が馬

【休日の過ごし方】 日帰り温泉



ミトコンドリアにある がん細胞を増殖させる1炭素 代謝酵素の阻害剤の開発



金沢大学

後藤 典子

私達はミトコンドリアに注目しています。ミトコンドリアは、細胞内に数個～数百存在する小器官といわれるものです(図1)。ミトコンドリアの外膜、内膜やマトリックスと言われる空間の中にはたくさんのタンパク質が存在しており(図2)、その中ががん細胞を増殖させる1炭素代謝酵素群があります。

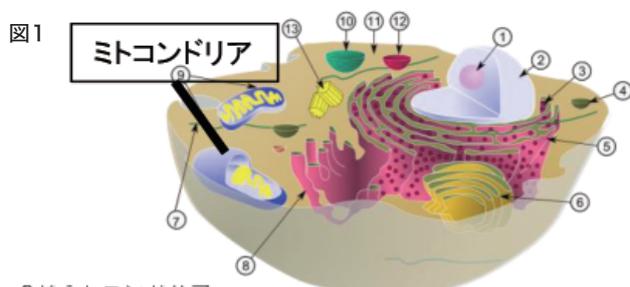


図1
9がミトコンドリア
典型的な動物細胞の模式図: (1) 核小体 (仁)、(2) 細胞核、(3) リボソーム、(4) 小胞、(5) 粗面小胞体、(6) ゴルジ体、(7) 微小管、(8) 滑面小胞体、(9) ミトコンドリア、(10) 液胞、(11) 細胞質基質、(12) リソソーム、(13) 中心体

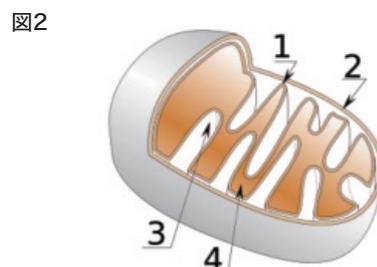


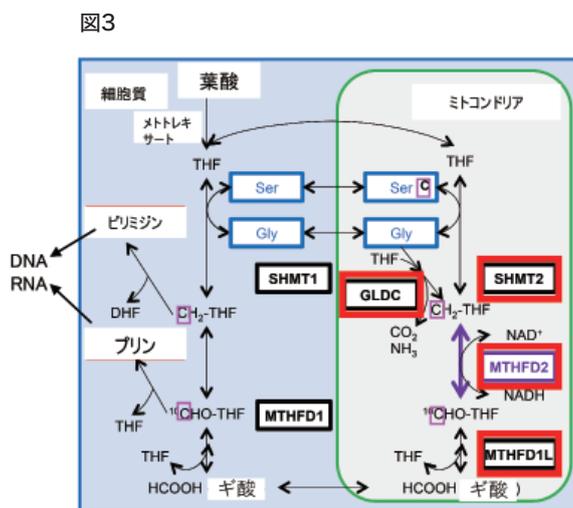
図2
ミトコンドリアの構造
1.内膜 2.外膜 3.クリステ (平板状) 4.マトリックス

出典:ウィキペディア

実は1炭素代謝酵素は、がん細胞ばかりでなく、正常の細胞がふえるために必要とする核酸DNAやRNAを作るためになくしてはならない酵素で、ミトコンドリアばかりでなく、細胞質にもあります(図3黒枠、赤枠内がその名前)。葉酸が細胞内に取り込まれると、アミノ酸のセリンから炭素分子を一つ移してグリシンを作ります。この移された炭素分子はいくつかの中間体に次々移されて、ギ酸HCOOHになります。この過程を触媒するいくつかの酵素が「1炭素代謝酵素」です。細胞質と、ミトコンドリア内ではいくつか同じ反応が起こりますが、それぞれ同じ反応でも異なる酵素が触媒しています。ギ酸は小さいので、ミトコンドリアの外膜内膜を通過し、細胞質内に集まって、DNAやRNAを作るために利用されていきます。

ミトコンドリアにある1炭素代謝酵素は、正常の細胞にはあまり存在しません。正常細胞は、細胞質にある1炭素代謝酵素を主に使って増殖します(図3黒枠内)。しかしがん細胞になると、ミトコンドリアの1炭素代謝酵素の量が非常に増えて、DNA、RNAを沢山作ることができるようになり、高い増殖能力を持つことになることが、私達を含め世界中で研究が行われた結果、わかってきました(図3赤枠内)。このがん細胞に限って沢山増えているミトコンドリアの1炭素代謝酵素の機能を阻害すれば、正常細胞に対する影響を最小限にした治療ができる可能性があります。

現在、このミトコンドリア1炭素代謝酵素を阻害する薬の開発をAMEDと協力して行っています。



枠内が1炭素代謝酵素の名前です

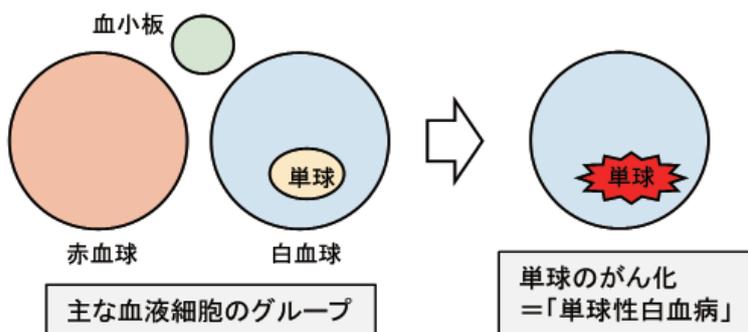
細胞質内
ミトコンドリア内

【座右の銘】 七転び八起き。研究はうまく行かないことが多いが時々見えてくる光を見逃さない。
【休日の過ごし方】 グルメ、スキー



副作用の少ない単球性白血球治療法を目指して

血液には赤血球や白血球をはじめ、たくさんの細胞が含まれています。「単球」はこの「白血球」グループに属する免疫細胞の一つであり、「単球性白血病」とはこの単球系列の細胞が「がん」になる(がん化する)病気のことです。

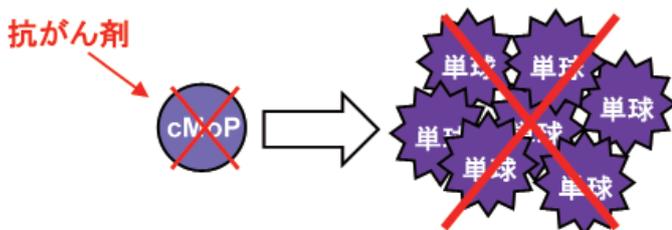


この白血病の最も有効な治療法が「骨髄移植(造血幹細胞移植)」であると言われていいます。「骨髄」とは新しい血液の細胞を作る工場のような器官で、その名前が示すように骨の中に存在します。この骨髄を健康な人のもので取り換えることで、白血病を治療するのが骨髄移植なのです。

しかしながら、骨髄移植にも課題が存在します。骨髄移植を行うために、抗がん剤等によってがん細胞の数を減らす必要があるのですが、抗がん剤には様々な副作用が伴うため、この治療に耐えられない高齢者や体力の低い患者さんには骨髄移植を施すことがとても難しいのです。



私たちの研究グループは過去、「単球だけを生み出す源となる細胞(cMoPと呼びます)」を、世界に先駆けてヒトの骨髄や臍帯血(へその緒)で発見しました。一個のcMoPは数十個の単球を生み出すことから、このcMoPを取り除くことで、効果的に、かつ他の細胞には影響を与えることなく、がん化した単球を減少させることが出来ると考えました。そこで私たちは、まず「cMoPや単球にだけ抗がん剤を届けられる方法」を開発しました。実際に、患者さんから回収したがん細胞をマウスに移植し、この方法で薬剤を投与したところ、劇的にがん化した単球が減少することを確認しました。その一方で、他の血液細胞への影響を調べたところ、単球を除く、ほとんどの細胞の数に変化はなく、抗がん剤の効果が単球系列に限られていることが分かりました。



このように、私たちの研究結果から、cMoPという新たな細胞を治療の標的にすることで、従来より副作用の少ない効果的な単球性白血病の治療法が開発できる可能性が示されました。



<研究代表者>
東京医科歯科大学

橋木 俊聡



<発表者>
東京医科歯科大学

金山 剛士

2-2 がんを知り、がんを制する
くがんのミクロの世界ツアア

【座右の銘】 頭で考えて壁を作らない、まず行動!

【休日の過ごし方】 一時東京マラソンを目指して1ヶ月100km程度走って、体脂肪率12%まで絞ったが、抽選に3年連続で落選、最近専らウォーキング。将棋、囲碁、剣道、居合道、杖道、書道有段者。



患者さん各人に合わせたオーダーメイドのがん免疫細胞療法

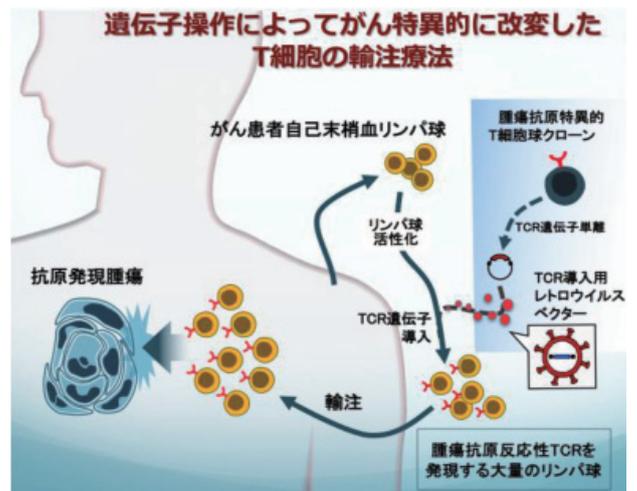


長崎大学

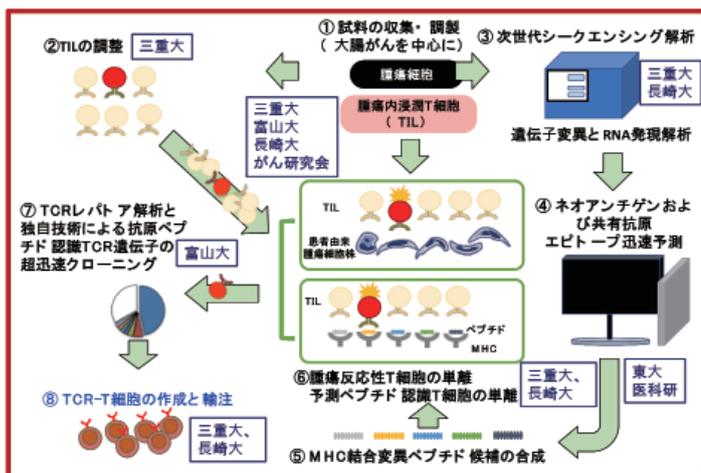
池田 裕明

がん免疫療法はがんの新しい治療法として注目されています。昨年は免疫細胞療法であるCAR-T療法が白血病・リンパ腫への新薬として実用化され、免疫細胞療法は今後様々ながんの有効な治療法となることが期待されています。私たちのグループは、がん免疫細胞療法の未来形を目指しています。それはすなわち、患者さん各人に合わせた最適なオーダーメイドのがん免疫細胞療法です。

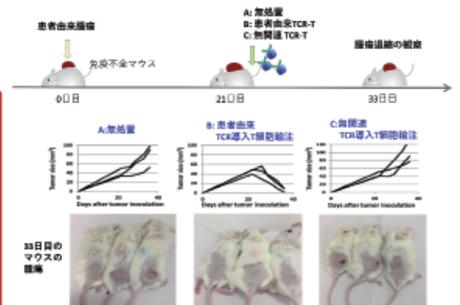
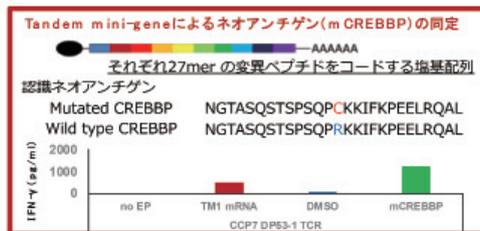
具体的には、各がん患者さんの体内からその患者さんのがんを殺傷することができるT細胞という免疫細胞を探しだし、そのT細胞が認識しているがんの標的を同定します。その上で、そのがん認識T細胞と同じようなT細胞を遺伝子操作によって体外で大量に作って患者さんの体に戻します(TCR遺伝子導入T細胞輸注療法と言います。右の図をご参照下さい)。



左の図に、具体的な研究の流れを示します。長崎大学、三重大学、富山大学、東京大学医科学研究所、がん研究会有明病院等の施設が共同して、がんの中に浸潤しているTILと呼ばれるT細胞を調べ、その患者さんに特有のネオアンチゲンと呼ばれる標的とそれを認識するTCRと呼ばれる遺伝子を同定します。最終的にはそのTCRという遺伝子を使って患者さんのがんを殺傷する能力のあるT細胞を体外で大量に調製して患者さんの身体に戻します。



これまでに様々な患者さんのがん細胞とT細胞を調べ、右の図のように大腸癌の患者さんのネオアンチゲンという個別の標的が明らかになったり、がん細胞の退縮を導くT細胞を作り出すことに成功したりという成果が出つつあります。



【座右の銘】 人間万事塞翁が馬

【休日の過ごし方】 趣味はランニング(マラソン、ウルトラマラソン、トライアスロン等)、園芸(バラ、ラン、野菜等)、酒(ワイン、日本酒、ビール等節操無く)です。まとめると、休日は日中に30キロ程走り、育てたハーブを使った料理と共に、探してきた旨安ワインを飲んでます。

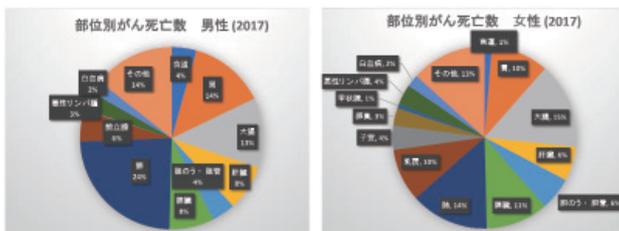
マウスを用いた大腸がん形成メカニズムの解明



国立がん研究センター
武田 はるな

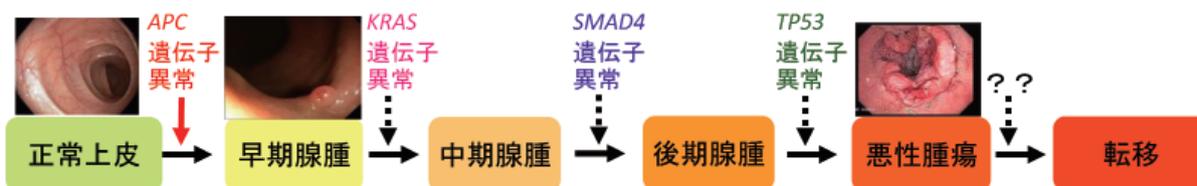
背景

日本での大腸がん発生率は増加しており、がんにおける死因の第2位を占めます。転移を伴う大腸がんの有効な治療薬はなく、新規治療薬の開発が必要です。がんの転移過程を理解するには、個体レベルでの解析が重要となるため、本研究ではマウスモデルを用いた研究を行っています。



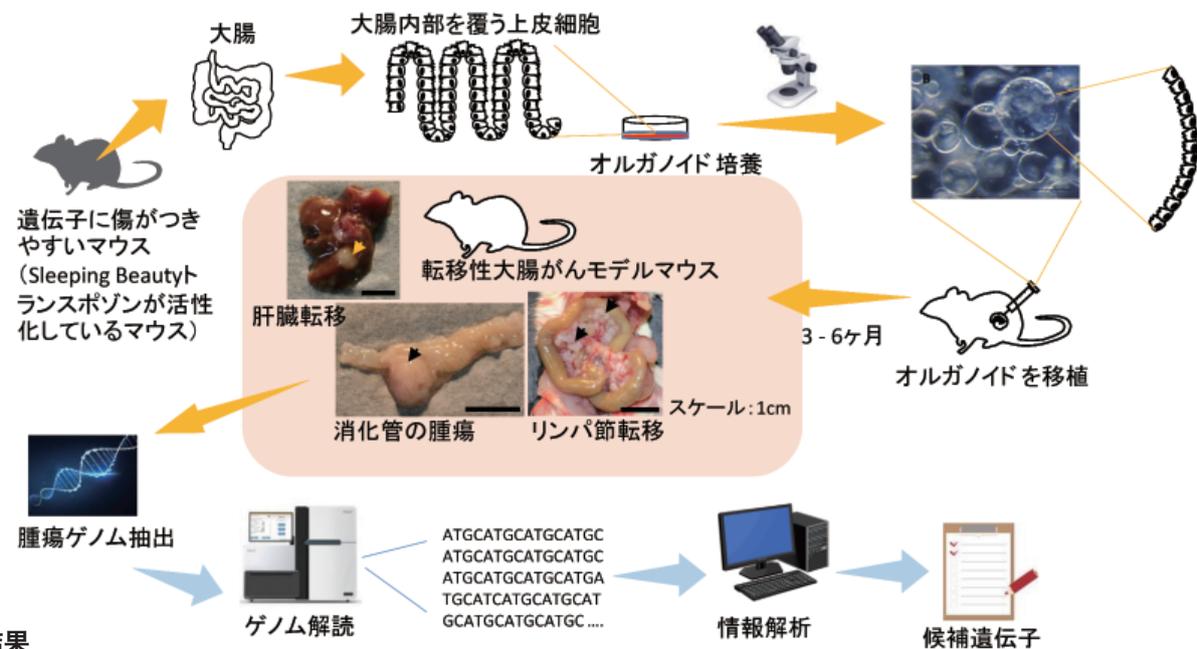
研究目的

がんは、遺伝子の異常によって引き起こされます。本研究では、大腸がんの悪性化や転移に関与する遺伝子をマウス生体内で網羅的に同定します。



研究内容

転移性の大腸がんを形成するマウスを樹立し、どのような遺伝子が関与しているのか、スクリーニングを行ないました。



研究結果

多数の候補遺伝子が同定できました。今後は、臨床サンプルを用いた検証、詳細な機能解析を行い、新規治療法確立に結びつけます。

2-4 がんを知り、がんを制する
がんのミクロの世界ツアー

【座右の銘】 Vision and Hard Work (目的に向かって一生懸命やる)という山中伸弥先生の言葉を座右の銘としています。
【休日の過ごし方】 ジョギング、家で料理。



日本人を対象とした疾患ゲノムデータベース MGeND の整備と公開

- ▶ 疾患の発症や進展、治療の奏功(効果の有無)には、遺伝子の変異や型(バリエント)が深く関わっている場合があります。
- ▶ 例えば、がんは遺伝子の変異を伴う病気であり、がん細胞でどのような遺伝子変異が起こっているかによって、がんの種類を判別したり、適切な抗がん剤を選択したりすることができます。
- ▶ 臨床データとバリエントデータを結びつけて共有することにより、従来よりも正確かつ高度な個別化医療の実現が期待できます。



<研究代表者>
京都大学

奥野 恭史



<発表者>
京都大学

中津井 雅彦

2-5
がんを知り、がんを制する
—がんのミクロの世界—

私たちは、日本人の臨床・バリエントデータを統合的に扱う

疾患ゲノムデータベース MGeND を構築しました。

このデータベースにより、臨床的意義が付与されたバリエントデータの共有や、他の疾患領域とのバリエントの比較などが可能となり、より**正確かつ高度な個別化医療 (Precision Medicine)**の実現が期待できます。

<https://mgend.med.kyoto-u.ac.jp>



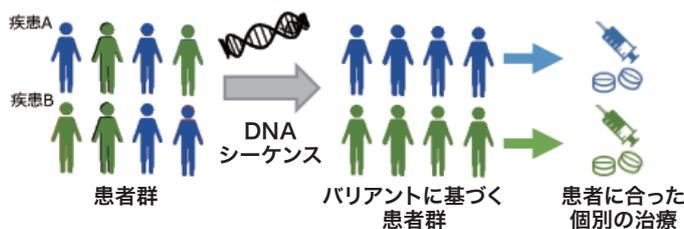
バリエントの解釈に必要な情報を集約



国内患者のゲノム情報と
疾患情報を蓄積



個別化医療の高度化!



【座右の銘】 胆大心小 (大胆にして細心であれ)

【休日の過ごし方】 車に乗ること、車を磨くこと、車を眺めること

「スライムの化学」を利用した 第5のがん治療法

—液体のりの主成分でホウ素中性子捕捉療法の効果を一挙に向上—

ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) は、ホウ素 (^{10}B) に対して熱中性子を照射し、細胞傷害性の高いアルファ粒子を発生させて、それによりがんを治療する方法です (図1)。従来の方法では治療困難な再発性がん、多発性がんに対しても有効であり、第4のがん治療法と呼ばれる免疫療法に続く、**第5のがん治療法**として注目を集めています。

BNCTではいかにホウ素をがんを選択的に集積させることができるかが重要です。現在、臨床で主に使用されているホウ素化合物は**ボロノフェニルアラニン (BPA)**という物質です。BPAは、LAT1というがん細胞上に多く発現しているアミノ酸トランスポーターを介して細胞に取り込まれる性質があるため、選択的にがんを集積することができる化合物です。

現在、BPAは、臨床試験第II相において、再発頭頸部がんに対しBNCT施行90日後の奏効率71.4%という治療効果が得られています。このように使用されているBPAだが、がん細胞に長期的にがん細胞に滞留することができないケースもあり、BPAのがんにおける滞留性を長期化できれば、治療効果を更に向上できます。

BPAががん細胞に長期滞留できない原因として、LAT1の交換輸送メカニズムが関連していると考えられています。すなわち、細胞外のBPA濃度が低下すると他のアミノ酸との交換により細胞内のBPAが流出してしまう現象が起きます。そこで我々は、**液体のりの主成分であるポリビニルアルコール (PVA) を用いてスライムと同様の化学反応の利用によりBPAを送達するシステムを考案しました (図2(A))**。PVAは多くのジオール基を持っており、このジオール基はボロン酸と呼ばれる構造と水中でボロン酸エステル結合を形成することができます。我々は、この化学を利用してBPAをPVAに結合させるところ、**PVAに結合したBPA (PVA-BPA)**はLAT1介在型エンドサイトーシスという経路で細胞に取り込まれるようになり、従来のBPAが細胞質に蓄積するのに対し、PVA-BPAはリソソームに局在するようになりました。その結果、がん細胞内のホウ素量が約3倍に向上し、細胞内ホウ素濃度を長期的に維持することが可能となりました。

更に、マウスの皮下腫瘍モデルを用いて、がんへの集積性を評価したところ、**従来のBPAと同等以上の集積性を示し、その高いホウ素濃度を長期的に維持することができました (図2(B))**。そして、**熱中性子を照射すると、PVA-BPAは強力な抗腫瘍効果を示し、ほぼ根治に近い結果を得ることができました (図2(C))**。

本システムは、スライムを作るように、低いコストで容易に製造することができ、治療効果も優れていることから極めて実用性が高いです。現在、企業と連携しながら、安全性を精査しつつ、臨床応用への可能性を検討しています。



東京工業大学

西山 伸宏

図1. ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) の原理

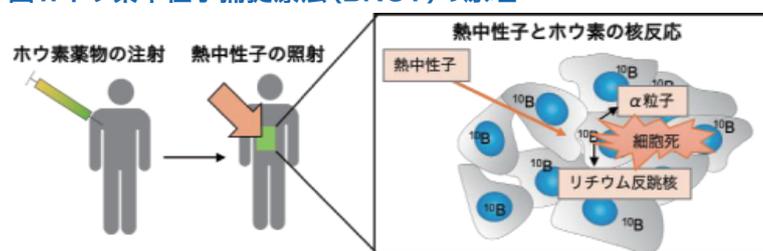
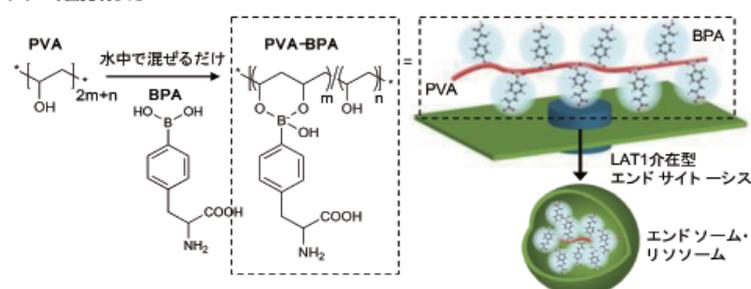
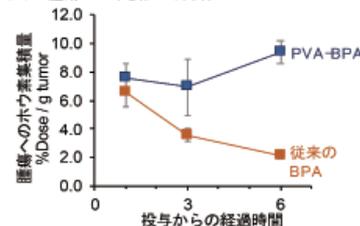


図2. PVA-BPAの模式図 (A)、固形がん集積性 (B) BNCTによる治療効果 (C)

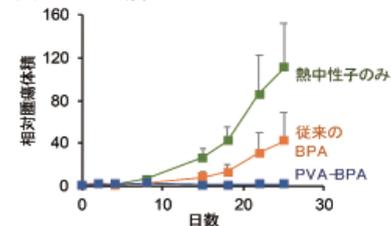
(A) 今回発明したPVA-BPA



(B) 腫瘍への集積性・滞留性



(C) BNCTの効果



3-1
最新技術開発ツアア
「新たな技術でがんを治す！」

【座右の銘】 転んでもただでは起きぬ。 Never Give Up!

【休日の過ごし方】 料理。飼い猫と遊ぶ。

がんの低侵襲治療 (CTガイド下アブレーション)の ための針穿刺ロボットの開発

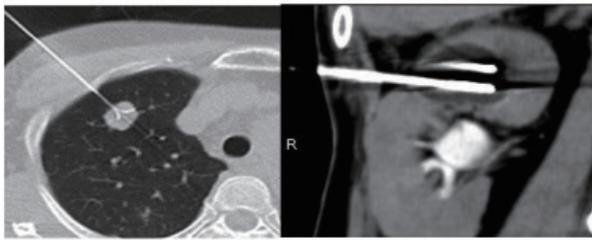


岡山大学

平木 隆夫

CTガイド下アブレーションとは

CT画像を見ながら肺がんや腎がんなどがんを針を穿刺して行うがんの低侵襲治療



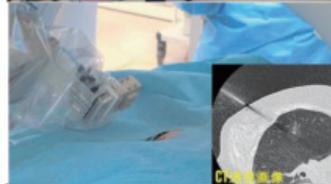
肺がんラジオ波治療

腎がん凍結治療

研究目的: 針穿刺可能なロボットを開発して手ブレのない精確ながん治療の実現



2012年から岡山大学医工連携・産学連携で開発開始



日本医療研究開発機構の委託事業として開発
(委託製造元: メディカルネット岡山)



岡山大学病院 医療用ロボット臨床試験に成功



ロボットの利点

- ・患者の予後・QOL向上
- ・医療費削減
- ・治療時間短縮
- ・患者や医師への被ばく低減

2018年に初めての臨床試験(10例)を実施し、全例で成功!

今後、治験を実施し、世界初・日本発の革新的医療機器の製品化へ

【座右の銘】 人事を尽くして天命を待つ

【休日の過ごし方】 ゴルフ、水泳などスポーツ全般

3-3 新たな技術でがんを治す！
最新技術開発ツアー



マイクロレベルで癌を叩く BNCTによる脳腫瘍の治験



大阪医科大学

宮武 伸一

ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) は腫瘍を選択的に破壊する、強力な粒子線治療です。まず、がん細胞に選択的に取り込まれるホウ素製剤を投与し、中性子を照射することで、ホウ素を取り込んだがん細胞のみを破壊します。(図1)

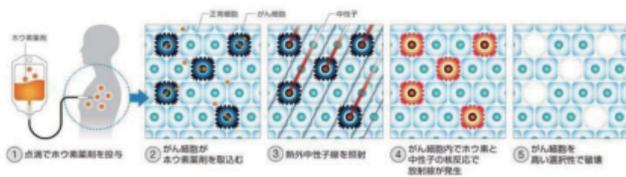
今まで、原子炉を用いて中性子を照射していましたが、最近病院に設置できる、小型の加速器を用いた治験を脳腫瘍、や頭頸部がんに行って良好な成績を得ています。

図2に今回の治験の対象である、再発高悪性度髄膜腫を原子炉のBNCTで治療したMRIを供覧します。治療困難な悪性度の高い、大きな髄膜腫が見事に縮小しています。

同じように加速器を用いたBNCTでも今回の対象疾患である高悪性度髄膜腫に対して治療効果があるかどうかを調べることが、AMEDのサポートで現在行っている医師主導治験の内容です。

図3に大阪医科大学に設置されたBNCT用の加速器を示します。今までは原子炉でしか安定して中性子を出せませんでした、病院における小型の中性子発生用加速器ができました。この機器を使用して、高悪性度髄膜腫を本当に治療できるか、検証する試験を開始しています(図4)。この試験は患者さんを二つのグループにくじで分け、この治療が本当に効果があるか調べるものです。くじで観察グループに入った方も、画像上悪化が生じた時点で、BNCTで治療を行いますので、患者さんに不利にならないように配慮しています。

図1 BNCTの原理



中性子捕捉後の¹⁰B原子核は直ちにα粒子と⁷Li原子核に分裂する。

両粒子の飛程は細胞径に相当し、細胞1個が破壊される。

¹⁰Bを取り込んだ腫瘍細胞だけが選択的に破壊されることになる。

図2

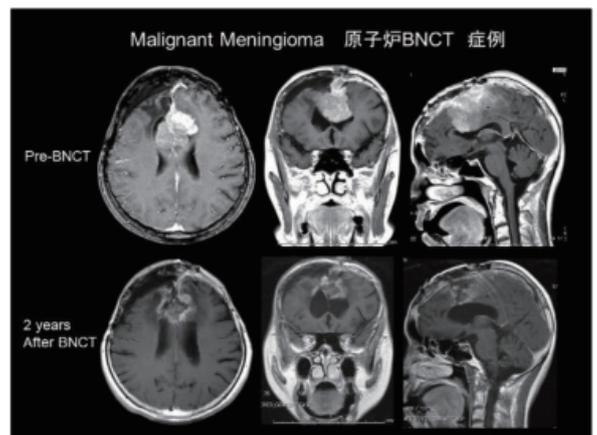
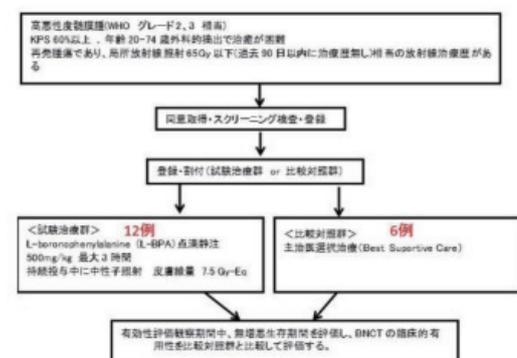


図3 大阪医科大学 関西BNCT共同医療センター



図4 再発高悪性度髄膜腫Ⅱ相試験 試験デザイン



比較対照群においては、PD判定後レスキュー治療としてBNCTを受けることを許容する。

【座右の銘】 最新、最良の治療の提供を国民の皆様へ届けることです。

【休日の過ごし方】 毎朝4時から1時間、居合道の稽古を続けています。現在居合道3段です。

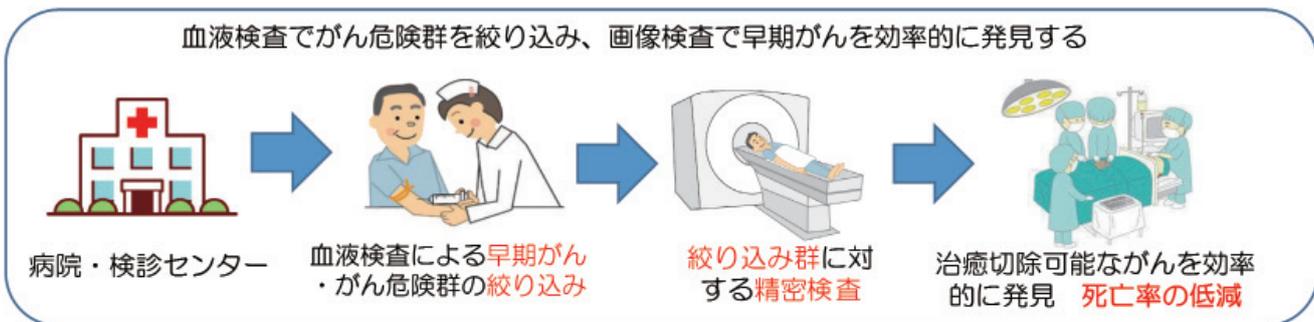


血液中のタンパク質の変化を指標として、早期がんを発見する



国立がん研究センター
本田 一文

- ・できるだけ負担の少ない方法で、早くがんを発見できれば、手術でがんを完全に取り除くことが可能です。入院期間も短くすみ、治療による「生活の質」の低下を抑えられます。
- ・血液中には、多種類のタンパク質が流れています。一部のタンパク質は、がんやがんになりやすいリスクを持つ方で、特徴的な変化を受けることがあります。
- ・血液中にあらわれる特徴的な変化を指標(バイオマーカー)にして、早期がんやがんリスクを持つ方を絞り込み、効率的ながん予防法・検診法を開発したいと思います。
- ・開発された指標(バイオマーカー)を、国内の病院や検診センター、米国、企業などと協働して、できるだけ早く皆様のもとにお届けします。

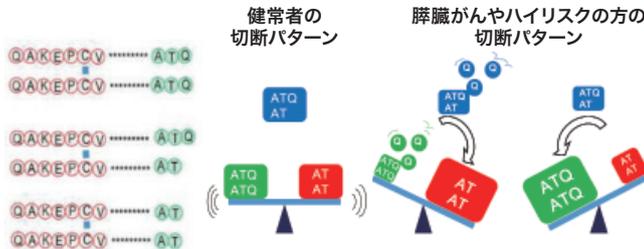


家族歴
家族性群がん：4.79倍（親、兄弟姉妹、子に2人以上）

合併疾患
糖尿病：1.94倍
肥満：20代にBMI30以上では、3.5倍
慢性肝炎：診断から4年以内 14.6倍、5年以降 4.8倍
IPMN：（膵管内乳頭粘液性腫瘍）分枝型 1.1-2.5%/年

嗜好
喫煙 1.6倍（喫煙と相関）
アルコール 3ドリンク以上 1.22倍

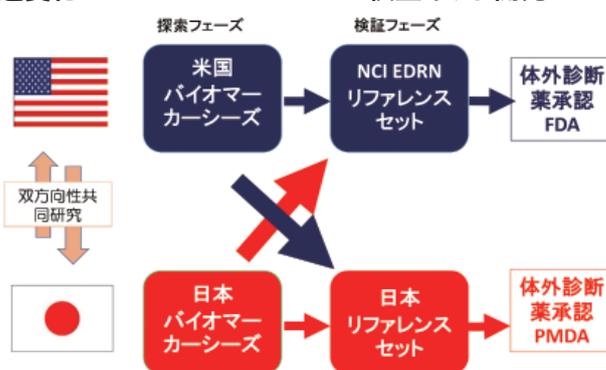
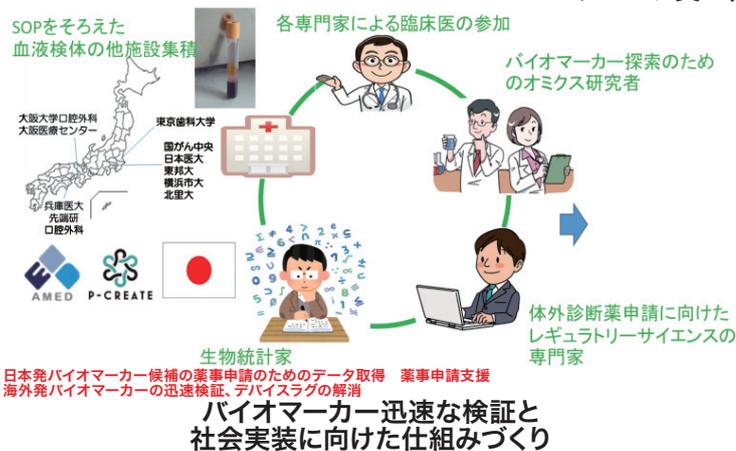
職業
塩素化炭化水素曝露：2.21



膵臓がんの危険率

膵臓がん患者さんやリスク疾患におこるタンパク質の構造変化

企業と共同研究で検査キット開発



日米双方向性共同研究による早期診断バイオマーカードラッグラグの解消と日本発バイオマーカーの国際発信

4-1 膵がん総力戦ツアール

【座右の銘】「オリジナルで医療を創る」
【休日の過ごし方】 自転車に乗る、山に行く、散歩する。



膵がん「幹細胞」を標的にした治療法の開発

膵がんは、2019年の予測で罹患者数が40,600人、死亡者数が35,700人と、それぞれ全がんの6位と4位を占め、今後も増加が予想されています。

また、診断がついた時点で手術ができる方は約20%程度、手術後の5年生存率も20~40%で、化学療法による治療成績もあまり良くない「難治性がん」の代表です。

私たちは、膵がんの治療に新しい視点から取り組もうと、膵がんの「幹細胞」を標的にした新しい治療法の開発を行っています。

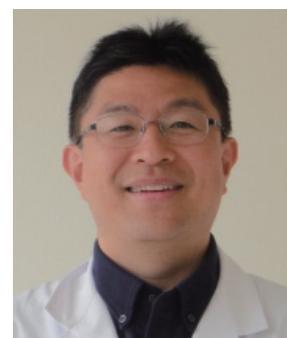
膵がんの「幹細胞」は、がん細胞の供給元であり、化学/放射線療法が効きにくい性質をもっています。

そこで、がん「幹細胞」を障害し、化学/放射線療法と組み合わせることによって、膵がんの縮小を目指します。



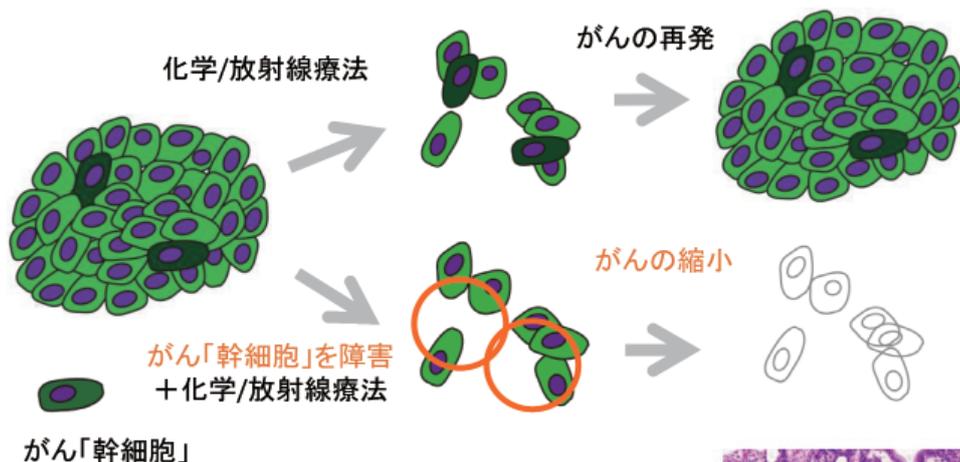
<研究代表者>
京都大学

妹尾 浩

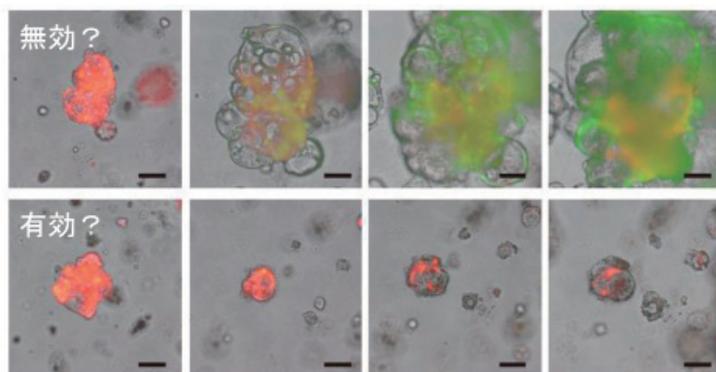
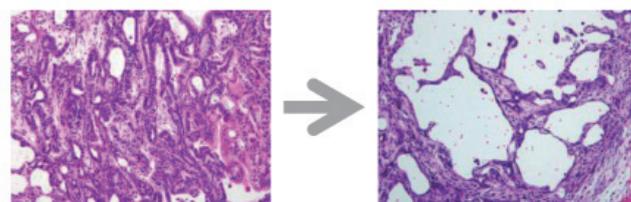


<発表者>
京都大学

福田 晃久



私たちの遺伝子改変マウスを用いた実験では、がん「幹細胞」を障害/排除しただけで、膵がんが縮小しました。



ヒトの膵がんでも同じような効果を得るため、ヒト膵がん「幹細胞」を障害する薬剤の開発を進めています。

その際、「オルガノイド」と呼ばれるがん組織の塊を使って、「幹細胞」ががん組織を作る過程に色を付けて観察出来るシステムを開発しています。

これによって、どの薬剤がどのようにがん「幹細胞」を障害するか、見ながらチェックでき、有望な薬剤候補がみつきつつあります。

【座右の銘】 一片冰心

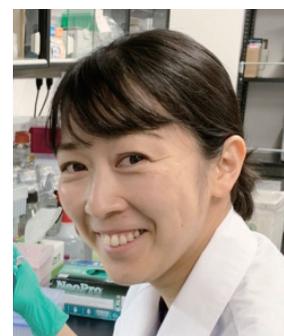
【休日の過ごし方】 休日は大学で仕事をしています

すい臓がんの早期発見・治療に向けた研究開発



<研究代表者>
北海道大学

藤田 恭之



<発表者>
北海道大学

瀬海 美穂

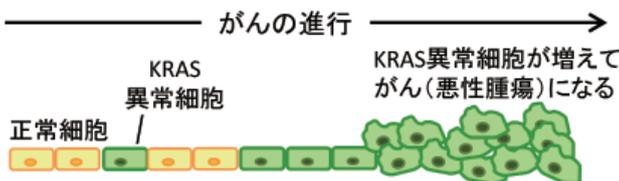
がんの種類	5年生存率
前立腺がん	98.8%
乳がん	92.2%
大腸がん	72.6%
胃がん	71.4%
肺がん	41.4%
すい臓がん	9.8%

国立がん研究センターHPより
https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/brochure/hosp_c_reg_surv.html

すい臓がんの生存率が低いのはなぜ？

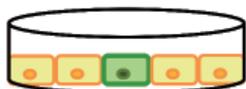
- ・早期発見が難しい
- ・有効とされる抗がん剤が少ない

すい臓がんの95%以上はKRAS遺伝子の異常



研究目的 初期段階のがんを検出する！(KRAS異常細胞の細胞表面分子を見つける)

研究方法



試験管内 培養細胞



マウス すい臓

新しい実験技術

数百億以上の抗体をもつウイルスを用いる

ウイルス



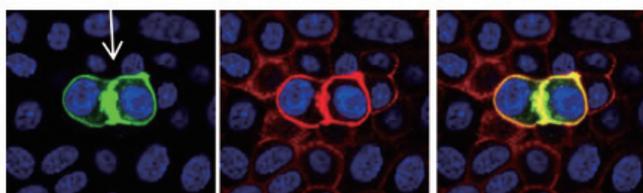
抗体

← 細胞表面分子

KRAS異常細胞

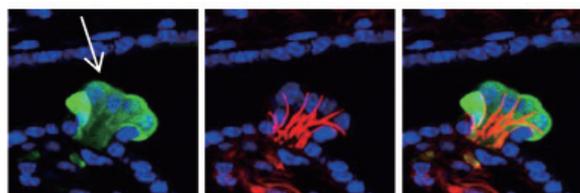
研究結果

培養細胞 (分子A)
KRAS変異細胞



緑: KRAS異常細胞 赤: 分子A 青: 細胞核

すい臓 (分子B)
KRAS変異細胞 (初期がん)



緑: KRAS異常細胞 赤: 分子B 青: 細胞核

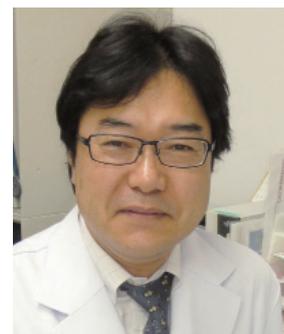
【座右の銘】 "世に生を得るは事を為すにあり"

"業なかばで倒れてもよい。そのときは目標の方角にむかい、その姿勢で倒れよ"

【休日の過ごし方】 バドミントン、ジョギング



切除不能進行膵癌に対する最も効果の高い化学療法の確立を目指した研究



<研究代表者>
杏林大学

古瀬 純司

- ・膵癌は極めて予後不良な難治がんです。
- ・多くの症例(約80%)が、切除不能(手術できない)の状態で見られます。
- ・そのため、切除不能膵癌患者に対する有効な治療法の確立が重要です。
- ・新薬の開発に難渋している分野でもあります。
- ・**日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)**
肝胆膵グループ40施設で質の高い臨床試験を実施

(1)遠隔転移を伴う膵癌に対する研究(JCOG1611)

- ・世界的な標準治療(現時点で最も治療効果の高い治療)であるゲムシタビン+ナブパクリタキセルとmFOLFIRINOX(5FU、レボホリナート、オキサリプラチン、イリノテカン併用療法)の治療効果を**直接比較した世界初の臨床試験**
- ・国内で広く普及している経口抗がん剤S1を用いたSIROX(S1+オキサリプラチン+イリノテカン)も試験治療として組み入れ、より強力な治療効果を目指しています。
- ・この試験で最も治療成績の良かった治療が、遠隔転移を伴う膵癌に対する**次世代世界的標準治療**



<発表者>
杏林大学

尾阪 将人



(2)局所進行膵癌(遠隔転移のない切除不能膵癌)に対する研究(JCOG1407)

- ・局所進行膵癌に対する標準治療:化学療法または化学放射線療法
- ・JCOG1407
ゲムシタビン+ナブパクリタキセルとmFOLFIRINOXの治療効果を**直接比較した世界初の臨床試験**(最も有効な化学療法を選択する試験)
- ・今後、局所進行膵癌に対して**化学放射線療法と化学療法を比較する第III相試験**の実施を検討。



【座右の銘】 研究代表者(古瀬):意志あるところに道は開ける
発表者(尾阪):努力に勝る天才なし

【休日の過ごし方】 研究代表者(古瀬):溜まった仕事を片付ける、近所の土手をジョギング
発表者(尾阪):スポーツ(ラグビー)観戦、スキー



胃がんの制圧を目指した新規創薬研究

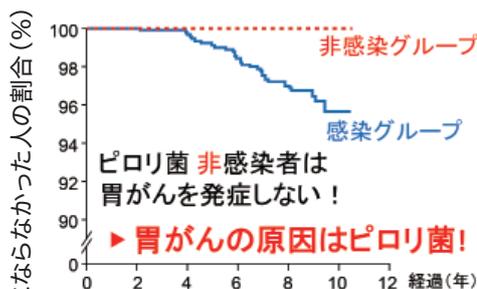


東京大学

畠山 昌則

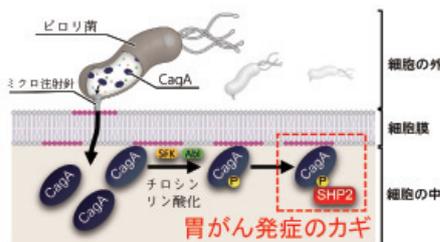
研究の背景

ピロリ菌感染と胃がんとの関連



さらに・・・日本を含む東アジアは世界の中でも胃がんの多発地域

ピロリ菌CagAによる胃細胞のハイジャック

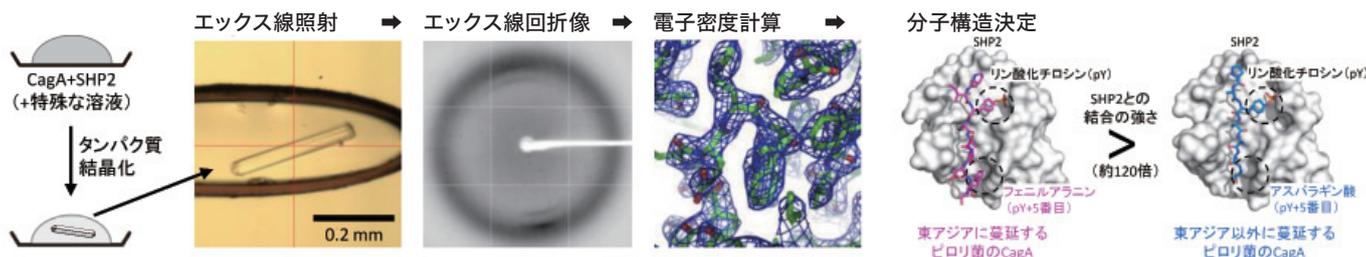


CagAはヒトの発がんタンパク質であるSHP2の酵素活性を異常に活性化

研究の目的

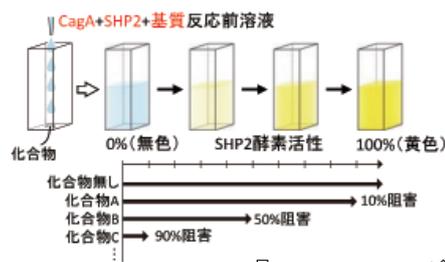
ピロリ菌CagAによるSHP2の異常な活性化のしくみを明らかにし、そのしくみを阻害する胃がんの予防・治療薬を開発する

ピロリ菌CagAとSHP2が結合した「分子のかたち」を可視化



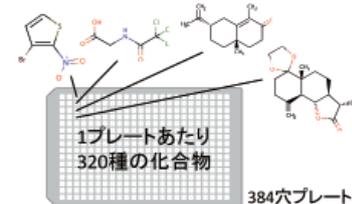
CagA-SHP2結合を阻害する薬の「たね」の探索

色の変化で測定するSHP2の酵素活性

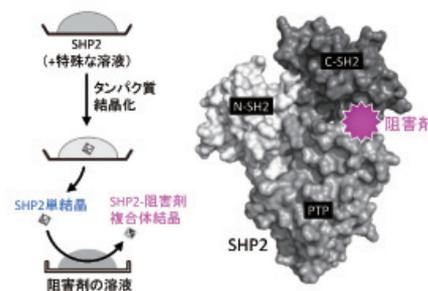


化合物ライブラリー

情報管理された多種の異なる化合物群のセット

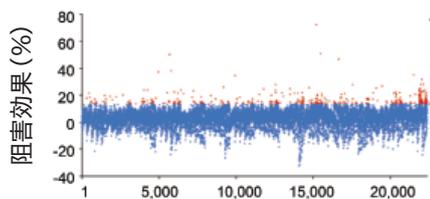


阻害剤の結合部位の解析



結合部位周辺の環境(溝や電荷の有無)に合わせて阻害剤の分子構造を改良していく

万単位の化合物について一斉に試験



- ・何度やっても同じ結果か?(再現性)
- ・他の分子を阻害しないか?(副作用)
- ・どこに結合しているか?(作用原理)
- ・より適した化合物はあるか?(有機合成)
- ・動物レベルで作用するか?(高次評価)

【座右の銘】 ハングリーであれ。愚か者であれ。

【休日の過ごし方】 ドライブ(都内・近郊)。クラシックロックのギターソロパートをコピーすること。ガロア理論をイメージとして理解すること。

乳房再建術後のQOLを調査する多施設共同研究

▶ 研究の背景

乳房再建は患者さんのQOL(Quality of life, 生活の質)や満足度を向上させるための術式である。欧米ではPRO(Patient-reported outcome, 患者報告アウトカム)を用いたエビデンス作りが進められているが、日本ではまだ調査報告が少ない。

日本語版 BREAST-Q の開発
(乳房再建用の PRO)

欧米と日本の違い (文化・医療・女性の体型)

日本独自のデータ収集が必要

▶ 研究内容

SAQLA study

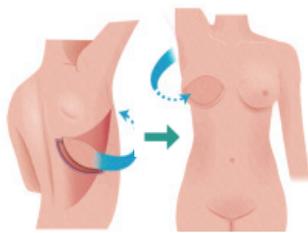
Satisfaction And Quality of Life After breast reconstruction
(一次乳房再建術後の満足度とQOLを調査する多施設前向きコホート研究)

- ✓ 対象: 7施設で乳がんに対する乳房全摘と一次乳房再建を行う患者さん
- ✓ 電子アンケートを用いてPROを経時的に評価する。

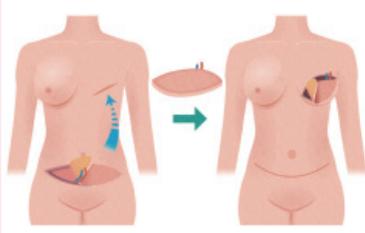
BREAST-Q (乳房の満足・心理社会的健康感・胸部と上肢の健康感・性的健康感・ドナーサイト (背部や腹部)の健康感・放射線治療の影響), SF-8 (身体的健康・精神的健康), 乳房再建の負担感など

- ✓ 主に術式による違いについて検討する。

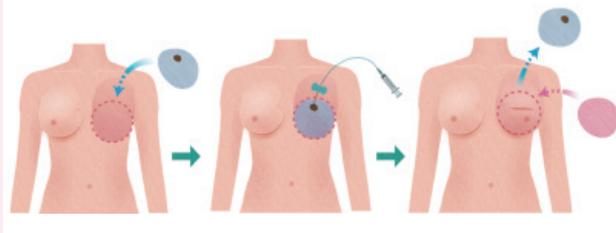
広背筋皮弁



腹部皮弁



人工乳房



- ✓ 登録期間: 2018年4月1日~2019年7月31日 → 406名の患者さんが参加

▶ 予想される成果

術式選択支援

医療の質の向上

QOL 評価・研究の普及

患者さんの視点から得られた 乳房再建に関するアウトカム (=非常に貴重なデータ) を臨床にフィードバックしたい。



<研究代表者>
岡山大学

木股 敬裕



<発表者>
岡山大学

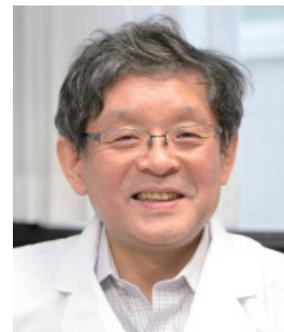
雑賀 美帆

【座右の銘】 知行合一

【休日の過ごし方】 読書、ガーデニング



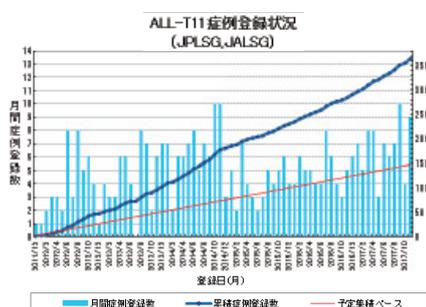
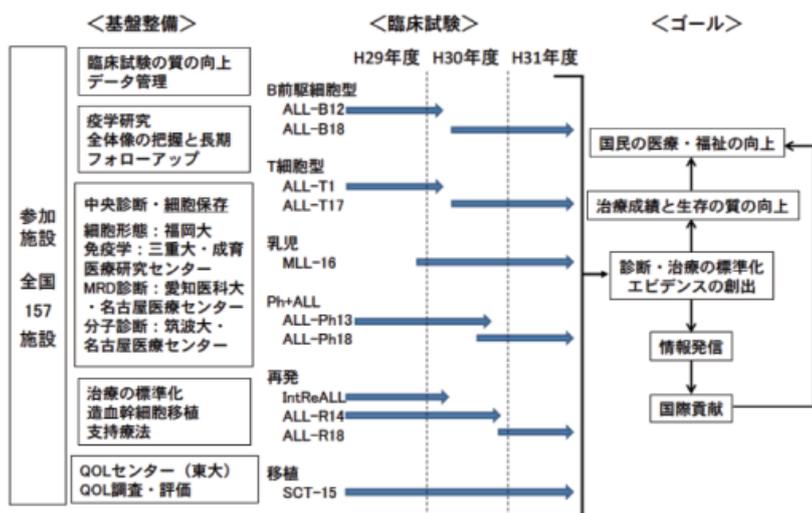
小児急性リンパ性白血病に対する標準的治療法の確立



北海道大学

真部 淳

AMED 革新がん 真部班 (2017年度～)
小児急性リンパ性白血病に対する標準的治療法の確立



<背景と目的>

急性リンパ性白血病 (ALL) : 小児がんで最も多い病型。

本研究の基盤: 小児がん研究グループ (JCCG)

血液腫瘍と固形腫瘍の

臨床研究を統合する国内唯一の小児がん研究グループ。

JCCGによるALLの前方視的臨床試験とその対象

・ 介入研究

- ▶ ALL-T11 (2011～) : T細胞性ALL (若年成人を含む)
- ▶ ALL-B12 (2012～) : B前駆細胞性ALL
- ▶ ALL-Ph13 (2013～) : フィラデルフィア染色体陽性ALL

本研究の目的: これらの臨床試験に登録された**2,400例**を超える患者のフォローアップ
3年後に結果が出揃う予定です。乞うご期待!

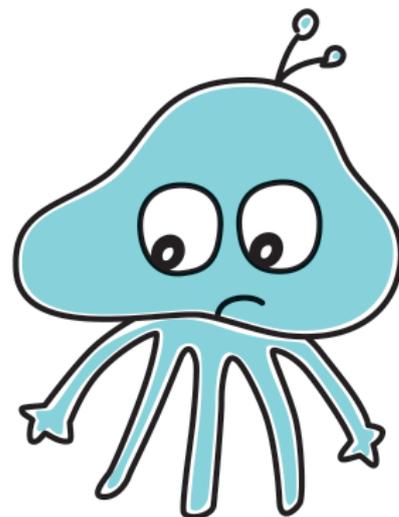
【座右の銘】 道に志し、芸に遊ぶ(論語)

【休日の過ごし方】 ピアノ演奏、オペラ鑑賞



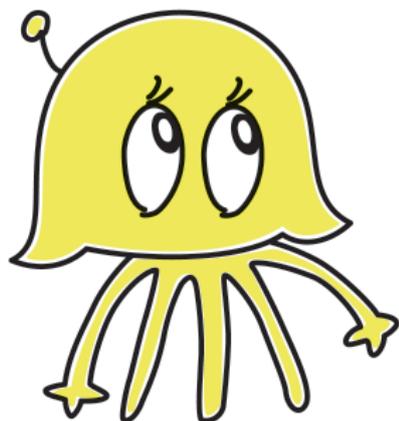
しるしるくん★みちるちゃん MEMO

- ・知りたがりやの宇宙人。
- ・好奇心旺盛で地球を気に入っている。
- ・年齢不詳。地球人でいえば小学3年生くらいの印象。
- ・性別は地球人の男女に近い。
- ・仲のよい友人同士。たまにはケンカも?
- ・テレポーテーション可能
(但し10メートル範囲内くらいが限界らしい)。
- ・手足のような触手を使って空を飛ぶことも可能。
- ・分身の術を使って情報収集。
- ・遠い宇宙から未知の知識を求めて探索中、このシンポジウムを知った。
- ・参加者と共にかん知識を学びたくて、地球にとどまっている。
- ・このシンポジウムの宣伝担当を、自らかってでた。



しるしるくん

若干気が短めだが、正義感が強く、人情もろい



みちるちゃん

のんびりやで楽観主義、世話好き、噂好き





国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
Japan Agency for Medical Research and Development