

The 20th Annual Meeting of
Japanese Society of Strategies for Cancer Research and Therapy

第20回 日本癌病態治療研究会

プログラム・抄録集

癌病態制御・治療における新機軸

会期 ◆ 2011年 6月17日金・18日土

会場 ◆ 東京大学医学部教育研究棟

当番世話人 ◆ 松島 綱治

東京大学大学院医学系研究科
分子予防医学教室 教授

The 20th Annual Meeting of
Japanese Society of Strategies for Cancer Research and Therapy

第20回
日本癌病態治療研究会

プログラム・抄録集

癌病態制御・治療における新機軸

会期 ◆ 2011年 **6月17日**金・**18日**土

会場 ◆ **東京大学医学部教育研究棟**

当番世話人 ◆ **松島 綱治**

東京大学大学院医学系研究科
分子予防医学教室 教授



第20回日本癌病態治療研究会の開催に当たって

当番世話人 松島 綱治

東京大学大学院医学系研究科分子予防医学教室

このたび、第20回日本癌病態治療研究会を平成23年6月17日(金)～18日(土)の会期で、東京大学医学部教育研究棟にて開催させて頂くことになりました。本研究会は「癌の病態や治療法に関する研究を行い、その病態(素因や環境因子など)に基づく、個々人に適した治療法の確立」を目的として設立されました。これはすなわち、種々の臓器の癌患者のもつ悪性度に応じた治療法の確立をめざし、患者の quality of life(QOL)向上を図ることです。今回、節目となる第20回の研究会をお世話させて頂くことは誠に光栄であり、名誉会長の磯野可一先生、会長の生越喬二先生をはじめ、会員、名誉会員の諸先生に厚く御礼申し上げます。

20年前に生越先生とともに本研究会の立ち上げに関わった者として感慨深いものがあります。発足時は、日本特有とも言うべきいわゆる癌免疫アジュバント療法の有効性の検証、作用機序の基礎免疫学的解明、悪液質などの癌病態制御機序の解明と QOL の客観化などがメインテーマであった、と記憶いたしております。いつも生越先生から奇抜な質問をいただきながら、何とか私なりに応えようと本研究会に関わってきました。この間、確かに画像診断技術などは飛躍的に進歩いたしました。しかし、癌の化学療法、免疫療法にはまだまだ限界があります。「癌の分子標的治療、抗体療法、固形腫瘍に対する多剤化学療法、化学療法と放射線療法の併用、樹状細胞療法、癌ペプチド療法は本当に癌患者の QOL 改善、延命に繋がっているのか？」再度原点に戻り、新たな発展を期したいと思っております。そのような意味を込めまして、今回のメインテーマは「癌病態制御・治療における新機軸」と致しました。

本年度研究会では、シンポジウムのテーマとして「癌克服を目指した大学発トランスレーショナルリサーチ」と近年大きな注目を集めています「がん幹細胞(Cancer stem cells)と上皮-間葉間転移(EMT)」を取り上げ、第一線の研究者をお招きしてこれら2つのテーマの最前線をご講演いただきます。また、東京大学医科学研究所の清木元治教授にメタロプロテアーゼによる癌転移制御に関する特別講演をいただきます。2つのランチョンセミナーでは、それぞれ「癌化学療法における支持療法」、「大腸癌化学療法」というテーマのもと、東京女子医科大学医療センター外科の吉松和彦先生、慶應義塾大学医学部腫瘍センターの高石官均先生、国立がん研究センター東病院消化器内科の吉野孝之先生にご講演をいただきます。ワークショップでは、「食成分と癌病態」、「癌と epigenetics・microRNA」、「腫瘍に対する免疫応答とその制御」、「Cancer and Inflammation」という4つのテーマを取り上げて、それぞれ4～5題の招待講演をいただきます。その他、一般演題2項目、症例報告を取り上げており、多数の興味深い演題をご応募頂きました。会員の皆様方の積極的なご参加とご討論により、実り多き研究会になることを祈念致しまして、ご挨拶とさせていただきます。

第20回日本癌病態治療研究会 財務委員／プログラム委員

財務委員

- 小川 健治 東京女子医科大学東医療センター外科 教授
- 生越 喬二 東海大学医学部消化器外科 教授
- 竹之下誠一 福島県立医科大学医学部低浸襲・先端治療科 教授
- 日比 紀文 慶応義塾大学医学部消化器内科 教授

プログラム委員

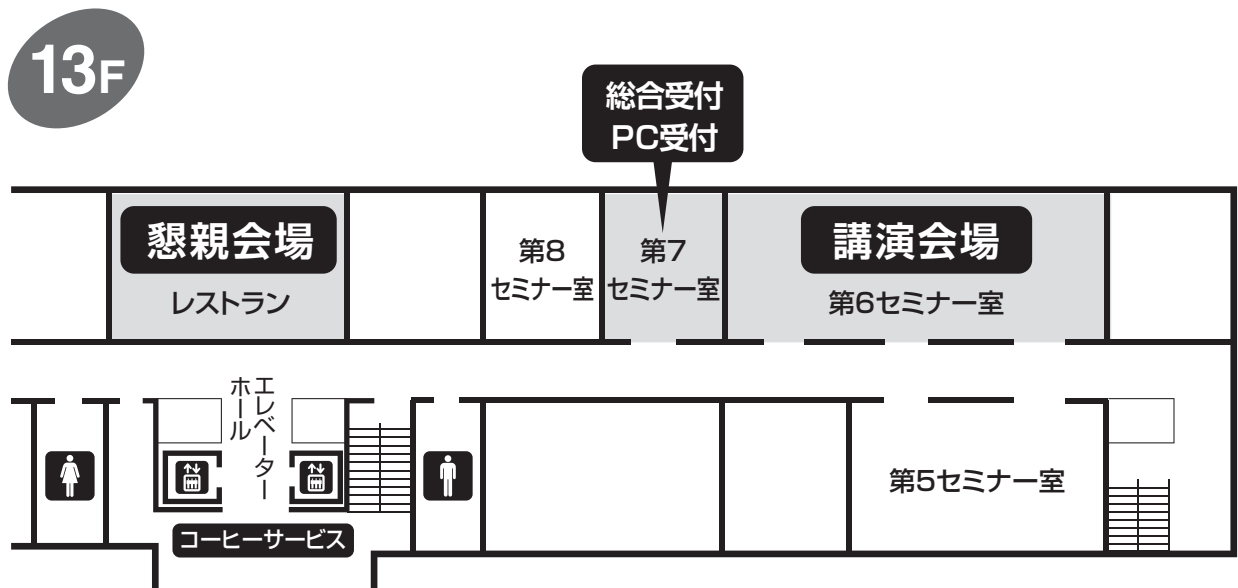
- 垣見 和宏 東京大学大学院医学系研究科
免疫細胞治療学(メディネット)講座 特任准教授
- 隈元 謙介 埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科 講師
- 早田 邦康 自治医科大学さいたま医療センター総合医学2 准教授
- 西山 正彦 埼玉医科大学国際医療センター
トランスレーショナルリサーチセンター 教授
- 張ヶ谷健一 千葉大学大学院医学研究院腫瘍病理学 教授
- 樋口 肇 慶応義塾大学医学部消化器内科 講師
- 吉松 和彦 東京女子医科大学東医療センター外科 准教授

(五十音順)

構内図



会場案内図



参加案内

参加者の皆様へ

1) 参加受付(予定)

日 時 6/17(金) 8:00～18:00

6/18(土) 8:00～14:00

場 所 東京大学医学部教育研究棟13F 第7セミナー室

参加費 10,000円

2) 会期中は必ず参加証をお付け下さい。

3) 会場内での呼出しはできません。

4) 会場内では携帯電話の電源を切るかマナーモードへ切り替えてください。

5) 会場内での撮影、録画、録音はご遠慮下さい。

関連会議・行事

【班 会 議】 日 時：6月16日(金) 15:30～16:30

会 場：東京大学医学部教育研究棟13F 第5セミナー室

【編集委員会】 日 時：6月16日(金) 16:30～17:00(班会議終了後)

会 場：東京大学医学部教育研究棟13F 第5セミナー室

【世 話 人 会】 日 時：6月16日(金) 17:00～18:00(編集委員会終了後)

会 場：東京大学医学部教育研究棟13F 第5セミナー室

【総 会】 日 時：6月17日(土) 13:30～13:50

会 場：東京大学医学部教育研究棟13F 第6セミナー室

【全員懇親会】 日 時：6月17日(土) 18:00～20:00

会 場：東京大学医学部教育研究棟13F カポ・ペリカーノ

【研究班評価・課題選定委員会】

日 時：6月18日(日) 13:50～14:00(受領奨励研究報告・奨励研究賞候補演題終了後)

会 場：東京大学医学部教育研究棟13F 第8セミナー室

【表 彰 式】 日 時：6月18日(日) 17:50～18:00

会 場：東京大学医学部教育研究棟13F 第6セミナー室

優秀演題賞・奨励研究賞

●優秀演題賞について

一般演題と症例報告でご発表の先生方を対象に優秀演題賞を選定いたします。受賞演題数は、一般演題、症例報告から合計5題を予定しております。選考は委員会の審議により公正に行われ、優秀演題賞として賞状と賞金(5題で総額250,000円)が贈呈されます。ただし、優秀演題の発表演者またはその代理人が表彰式を欠席されますと、受賞資格を喪失します。先生方には、是非最後まで研究会にご参加頂き、表彰式にご出席下さいますようお願い申し上げます。

●奨励研究賞について

奨励研究賞は、一般演題・症例報告とは別にご応募頂きます(詳細は奨励研究募集をご覧下さい)。奨励研究賞の候補演題は、奨励研究のセッションで研究の趣旨を発表して頂きます。

選考は委員会の審議により公正に行われ、奨励研究として2～3題に対して賞状と賞金(2～3題で総額¥1,500,000)を贈呈します。なお、研究期間は原則的に1年ですが延長を希望される場合には次回研究会の奨励研究賞にもご応募頂けます。

奨励研究賞は、表彰式に発表演者または代理人が欠席されると受賞資格を失います。また、奨励研究賞受賞者は次回(第21回)研究会での研究報告発表をお願いいたします。

※優秀演題賞、奨励研究賞の受賞者は日本癌病態治療研究会 W'waves(和文誌)または Annals of Cancer Research and Therapy への投稿を必須と致します。

学会事務局

年会費および新入会の受付は、総合受付の学会事務局デスクにて手続きをしてください。
年会費は、臨床施設会員 年20,000円、基礎施設会員 年10,000円、個人会員年5,000円、賛助会員 年50,000円です。

〒259-1193 神奈川県伊勢原市下糟屋143
東海大学医学部消化器外科内 生越喬二(オゴシキョウジ)
TEL: 0463-96-6163 FAX: 0463-96-4120
E-mail: jsct@q-life.org HP: <http://q-life.org/jsct/>

第20回日本癌病態治療研究会 事務局

東京大学大学院医学系研究科 分子予防医学教室
〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1
TEL: 03-5841-3431 FAX: 03-5684-2297
E-mail: 2011jsct@m.u-tokyo.ac.jp

発表要項

1. 受付ならびに入場について

研究会受付、スライドデータ受付は6/17(金)は午前8時から、6/18(土)は8時30分からを予定しております。受付で参加費10,000円をお納めください。ネームカード(参加証)に氏名・所属をご記入の上、常時着用してください。

2. 発表時間

セッション分類	発表時間	質疑応答
シンポジウム1	20分	10分
シンポジウム2	20分	5分
ワークショップ1	12分	3分
ワークショップ2	12分	3分
ワークショップ3	8分	4分
ワークショップ4	10分	2分
一般演題・症例報告	6分	2分
奨励研究	7分	3分

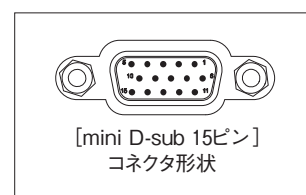
3. 発表形式

PC発表のみ(スライドはご遠慮ください)とさせていただきます。発表に使用されるデータ・PCは、事務局より別途お知らせした時間までにPCデスクへお持ち下さい。PCをご持参いただく場合は、下記の「PCご持参の場合」をご参照ください。データにてご持参いただく場合には下記の「データご持参の場合」をご参照ください。

● PCご持参の場合

ノートPCをご持参いただく場合には、下記の点につきましてご注意ください。

- 出力はMiniD-sub15ピン(5つの穴が3段になっているもの)にて行います。ご持参いただくPCがMiniD-sub15ピンによる出力が出来ない場合には、出力をすることができませんので、変換アダプターを各自でご用意ご持参ください。
- 電源アダプターを必ずご持参ください。
- 発表セッション開始30分前までにPCデスクまでPC本体・電源アダプター、必要な場合はMiniD-sub15ピン変換アダプターをご持参ください。受付にて、必ずモニター出力のチェックを行ってください。チェック後、すぐにスライドショーが始められる状態で、担当にお渡しください。
- 無線LAN機能、スクリーンセーバー、省電力設定、ウイルスソフトなどのタスクスケジュール、ログオフ設定など、ご発表の妨げになる設定はご自身であらかじめ解除をお願いいたします。演題受付での設定は致しかねますのでご了承ください。また、これらの機能により、ご発表に支障をきたした場合は、事務局では責任を負いかねますのでご了承ください。
- ご持参いただく発表データの必要容量とPCのスペックにつきましては、ご自身にてご確認ください。重い画像や動画を使用している場合には、あらかじめ外部出力でのスライドショーに問題がないかどうかを事前にご確認ください。(メインディスプレイと外部出力ではメモリーの割り当て領域と使用容量が異なるため、メインディスプレイで問題がなくても、外部出力では問題が発生するケースがございます。)



- 6) バックアップ用に CD-ROM および USB フラッシュメモリにてご発表データをご用意ください。万が一の場合は、事務局で用意したバックアップ PC に切り替えを行います。PC 環境の相違から、完全な再現は保証いたしかねますのでご了承願います。
- 7) ご発表時の PC 接続により、ウイルスの感染事例が報告されております。必ずご持参いただく前に必ず PC の完全ウイルススキャンを行ってください。

●データご持参の場合

- 1) 動画をご使用になられる場合には、ご自身の PC をご持参ください。
- 2) データでご持参いただく場合には必ず CD-ROM もしくは USB フラッシュメモリにてご持参ください。その他のメディアは事務局ではご用意を致しておりませんのでご了承願います。
- 3) 事務局でご用意する PC は Windows : XP/Office2003、Mac : OS10.6/Office2008 の予定です。あらかじめご発表ファイルの互換性のチェックをお願いいたします。
- 4) 文字化けやレイアウトの崩れを防ぐため、フォントは下記をご使用ください。
 - 日本語の場合 MS ゴシック、MSP ゴシック、MS 明朝、MSP 明朝、Osaka
 - 英語の場合 Century、Century Gothic、Times New Roman
- 5) ご発表セッション開始の30分前までに PC デスクまでご持参ください。事務局用意の PC にて、ご発表データのプレビューとチェックを必ず行ってください。十分なスペックの PC をご用意いたしておりますが、稀に発表時に使用される PC でレイアウトの崩れ、文字化け、アニメーションの誤動作、画像データの再現の不具合などがございます。ご発表データのプレビュー時に十分なチェックを行ってください。
- 6) ファイル名は「演題番号_発表演者姓名.ppt」のファイル名でご持参ください。
- 7) ご持参いただいたメディアを介してのウイルスの感染事例が報告されております。ご発表データをご持参いただく状態にした後、そのメディアのウイルススキャンを必ず行ってからご持参ください。ご発表時には舞台上にディスプレイとキーボードとマウスをご用意致しております。ご自身でご操作ください。進行は座長に一任いたしますが、時間厳守にご協力のほどお願い申し上げます。

座長の方へ

1. 担当セッション開始15分前までに、会場にご来場ください。
2. 座長は次座長席にお着きください。
3. 進行は座長に一任いたしますが、各セッションの進行が遅れないようにご留意下さい。

討論者へのお願い

討論者への質疑応答は簡潔にお願い致します。発言希望者はあらかじめ会場に設置したマイクの前に並び、座長の指示に従ってください。追加発言や質疑応答のための PC プレゼンテーションは受け付けません。

日 程 表

6月17日 金		6月18日 土	
8:30		8:30~10:50	基、S2-1~4
9:00	8:50~9:00 開会の辞	シンポジウム 2 「Cancer stem cell & EMT」 特別基調講演：宮園 浩平 東京大学 座長：張ヶ谷 健一、樋口 肇 共催：協和発酵キリン株式会社	
10:00	9:00~11:00 S1-1~4 シンポジウム 1 「癌克服を目指した 大学発トランスレーショナルリサーチ」 座長：竹之下 誠一、西山 正彦		
11:00	11:00~11:10 コーヒーブレイク	10:50~11:00 コーヒーブレイク	
12:00	11:10~12:10 ワークショップ 1 W1-1~4 「食成分と癌病態」 座長：前原 喜彦、早田 邦康	11:00~12:00 ワークショップ 4 W4-1~5 「Cancer & Inflammation」 座長：岡 正朗、吉松 和彦	
13:00	12:20~13:20 ランチョンセミナー 1 L1-1~2 「癌化学療法における支持療法」 吉松 和彦 東京女子医科大学 共催：テルモ株式会社 高石 官均 慶應義塾大学 共催：大鵬薬品工業株式会社 座長：小川 健治	12:10~13:10 ランチョンセミナー 2 L2 「大腸癌術後補助化学療法の実践と展望」 吉野 孝之 国立がん研究センター 座長：日比 紀文 共催：株式会社ヤクルト本社	
14:00	13:30~13:50 総 会	13:10~13:50 受領奨励研究報告・ 奨励研究賞候補演題 座長：松島 綱治	
	13:50~14:20 研究班報告	13:50~14:00 コーヒーブレイク	
15:00	14:20~14:30 コーヒーブレイク	14:00~15:30 一般演題 1 P1-1~11 座長：坂本 純一、松川 正明	
16:00	14:30~15:30 ワークショップ 2 W2-1~4 「癌とepigenetics・microRNA」 座長：橋本 真一、隈元 謙介	15:30~17:15 一般演題 2 P2-1~13 座長：小林 国彦、松原 久裕	
	15:30~16:30 ワークショップ 3 W3-1~5 「腫瘍に対する免疫応答とその制御」 座長：安元 公正、垣見 和宏		
17:00	16:30~16:40 コーヒーブレイク	17:15~17:50 症例報告 C1~4 座長：杉田 稔、森下 鉄夫	
	16:40~17:40 特別講演 「癌の転移とメタロプロテアーゼ」 清水 元治 東京大学医科学研究所 座長：松島 綱治	17:50~18:00 表彰式	
18:00	18:00~20:00 懇親会	18:00~18:10 閉会の辞	

プログラム

第1日目 6月17日(金)

開会の辞 8:50~9:00 当番世話人: 松島 綱治 東京大学大学院医学系研究科分子予防医学教室

シンポジウム1 9:00~11:00

座長: 竹之下 誠一 福島県立医科大学医学部医学科 器官制御外科学講座
西山 正彦 埼玉医科大学 先端医療開発センター 国際医療センター
トランスレーショナル・リサーチセンター

[癌克服を目指した大学発トランスレーショナルリサーチ]

S1-1 RBに着目した新規癌分子診断システムと分子標的薬の開発

○酒井 敏行
京都府立医科大学 分子標的癌予防医学

S1-2 がんの免疫療法 —基礎研究から POC 臨床試験へ—

○珠玖 洋
三重大学大学院医学系研究科 がんワクチン治療学 / 遺伝子・免疫細胞治療学

S1-3 テロメラーゼ活性を標的とするウイルス製剤の癌診断・治療への応用

○藤原 俊義¹⁾、浦田 泰生²⁾
1) 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器外科学、2) オンコリスバイオファーマ(株)

S1-4 HB-EGF を標的とした卵巣癌治療薬の開発

○宮本 新吾
福岡大学・医学部・産婦人科

ワークショップ1 11:10~12:10

座長: 前原 喜彦 九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科(第2外科)
早田 邦康 自治医科大学医学部総合医学部門 総合医学第2講座 一般・消化器外科

[食成分と癌病態]

W1-1 脂肪酸の癌転移への影響

○國安 弘基、羅 奕、大森 齊、笹平 智則、千原 良友
奈良県立医科大学分子病理学

W1-2 ポリアミンが癌の転移におよぼす影響

○早田 邦康
自治医科大学附属さいたま医療センター 一般・消化器外科、循環器病臨床医学研究所

W1-3 多価不飽和脂肪酸(PUFA)の膵癌に対する影

○舟橋 整、竹山 廣光
名古屋市立大学消化器外科

W1-4 食品成分によるラット肝癌細胞の増殖・浸潤・転移と癌性脂質異常症の制御

○矢ヶ崎一三

東京農工大学 大学院農学研究院応用生命化学部門

ランチョンセミナー1 12:20～13:20

座長：小川 健治 東京女子医科大学 東医療センター 外科

[癌化学療法における支持療法]

共催：テルモ株式会社

L1-1 大腸癌化学療法における支持療法 —新しいインフューザーポンプの使用経験—

吉松 和彦 東京女子医科大学東医療センター外科 准教授

共催：大鵬薬品工業株式会社

L1-2 がん化学療法における制吐療法の進歩

高石 官均 慶應義塾大学病院腫瘍センター 副センター長 専任講師

総 会 13:30～13:50

研究班報告 13:50～14:20

ワークショップ2 14:30～15:30

座長：橋本 真一 東京大学大学院 新領域創成科学研究科 情報生命科学
隈元 謙介 埼玉医科大学 総合医療センター 消化管・一般外科

[癌の epigenetics と microRNA]

W2-1 消化管でみられる癌性糖鎖不全とエピゲノム異常

○河村 由紀¹⁾、豊田 実²⁾、橋本 真一³⁾、萩原 輝記¹⁾、山崎 元美¹⁾、
河村 裕⁴⁾、小西 文雄⁴⁾、斉藤 幸夫⁵⁾、服部 正平³⁾、土肥多恵子¹⁾

1) 国立国際医療研究センター 研究所 肝炎・免疫研究センター 消化器疾患研究部、
2) 札幌医科大学 生化学講座、3) 東京大学大学院 新領域、
4) 自治医科大学さいたま医療センター 外科、5) 国立国際医療研究センター 戸山病院 外科

W2-2 エピゲノム解析による造血器腫瘍の新たな分子標的の同定

○野島 正寛¹⁾、青木 由佳²⁾、安井 寛²⁾、鈴木 拓²⁾、高塚伸太郎³⁾、
石田 禎夫²⁾、森 満¹⁾、時野 隆至⁴⁾、篠村 恭久²⁾、豊田 実⁵⁾

1) 札幌医科大学医学部公衆衛生学講座、2) 札幌医科大学第一内科、
3) 札幌医科大学附属総合情報センター、4) 札幌医科大学附属がん研究所分子生物学部門、
5) 札幌医科大学分子生物学講座

W2-3 肺癌の発生と薬剤感受性に関する miRNA 研究

○清家 正博

日本医科大学内科学講座呼吸器感染腫瘍部門

抄 録

〔 癌の転移とマトロプロテアーゼ 〕

清木 元治

東京大学医科学研究所 教授

略 歴

学 歴

- 昭和48年3月 金沢大学薬学部卒業
- 昭和52年3月 大阪大学大学院薬学研究科修了
- 昭和56年3月 金沢大学大学院医学研究科修了(医学博士)

職 歴

- 昭和55年4月 日本学術振興会大学院特別奨励研究員
- 昭和57年1月 勸癌研究会癌研究所・研究員
- 昭和61年6月 勸癌研究会癌研究所・主任研究員
- 昭和63年10月 金沢大学がん研究所・教授
- 平成9年4月 東京大学医科学研究所・教授
- 平成15年4月 東京大学医科学研究所・副所長
- 平成18年4月 日本学術会議連携会員
- 平成19年4月 東京大学医科学研究所・所長(平成23年3月まで)
- 平成21年4月 日本学術会議会員

細胞表層は細胞と外界の情報交換の場として重要であり、様々な受容体や接着分子とそれらのリガンドとの相互作用を介して、情報の伝達が双方向性に行われる。多細胞生物における細胞外には多様な高分子成分が相互に結合することにより形成された細胞外基質(ECM)があり、細胞表層の接着分子を介して、細胞の増殖、運動、形態、分化など多様な細胞機能を制御する。細胞外におけるこれらの蛋白性因子の機能はプロテアーゼによる制御の対象であり、多数の細胞外プロテアーゼが厳密な制御下でその機能を遂行する。

このようなプロテアーゼの中でも、マトリックスマトロプロテアーゼ(MMP)の一群は、主としてECMのプロセッシングと分解にかかわり、ECM環境を制御することにより、組織の形成と再構築に必要である。また、その間における細胞機能の制御を行う。可溶型のMMPに対して、膜型MMPは、細胞表面に局在することにより、細胞機能と連動した細胞表層の環境制御因子として重要である。その中の一つであるMT1-MMPは、関連したMMPにより代償不能な重要な機能を担っており、遺伝子欠損マウスは誕生後の成長が見られず、様々な不全を伴って死にいたる。

がん細胞で正常の制御から逸脱した発現が高頻度に観察されており、MT1-MMPが単なるプロテアーゼとは思えないような影響を、がん細胞の増殖、運動、浸潤に与えることが明らかとなっている。プロテオミクス解析等によるMT1-MMPの周辺に存在するタンパク質を同定し機能を解析することにより、MT1-MMPが、がん細胞およびがん間質細胞を制御する多様な仕組みを紹介し、がん治療の標的分子としての可能性を考える。

〔 TGF- β シグナルによる EMT の制御 〕

宮園 浩平

東京大学大学院医学系研究科分子病理学 教授

略 歴

学 歴

- 1981年 東京大学 医学部 卒業
- 1983年 東京大学医学部 第三内科入局
- 1986年 スウェーデンウプサラ大学
ルードヴィヒ癌研究所研究員
- 1988年 東京大学医学部第三内科助手
- 1989年 医学博士(東京大学医学部)
- 1990年 スウェーデンウプサラ大学
ルードヴィヒ癌研究所研究員
- 1993年 スウェーデンウプサラ大学
ルードヴィヒ癌研究所主任研究員
- 1995年 財団法人癌研究会癌研究所
生化学部部長
- 2000年 東京大学大学院医学系研究科
分子病理学講座 教授

受賞歴

- 2000年 高松宮妃癌研究学術賞受賞
- 2006年 日本医師会医学賞受賞
- 2008年 武田医学賞受賞
- 2009年 紫綬褒章
- 2010年 藤原賞

TGF- β は多彩な作用を持ったサイトカインで、細胞の増殖抑制、線維化の促進、上皮-間葉分化転換(EMT)などに密接に関与している。がんの進展の過程では、TGF- β はがん細胞自身あるいは腫瘍微小環境に作用し、とくに進行したがんにおいてはその進展を促進する働きがあることも知られている。

EMTの過程では、上皮細胞が上皮としての形質を失い、間葉系細胞の形質を獲得する。EMTでは細胞間接着が失われ、細胞の運動・浸潤能が亢進する。間葉系細胞に分化した細胞は組織の線維化を促進し、またがん細胞への形質転換にも寄与する。TGF- β はSnailやZEB1(δ EF1)などの転写因子を誘導し、この結果E-cadherinなどの上皮マーカーの発現の抑制、N-cadherinなどの間葉マーカーの発現亢進に関与する。我々は膀胱がん細胞株を用いてTGF- β によるEMT誘導の分子機構に関する研究を行い、活性化したRasのシグナルがTGF- β によるSnailの発現とEMTの誘導に重要な役割を果たしていることを明らかにした。RasのシグナルはTGF- β のそのほかのシグナル伝達経路には協調作用を示さず、EMTに特異的な作用であると考えられた。

我々はさらにはがん細胞によって分泌されるTGF- β が上皮細胞にEMTを起こすこと、さらに、がん細胞がTGF- β とFGF-2を分泌するとEMTを起こした間葉系細胞は α -SMAなどの平滑筋細胞のマーカーを発現せず、むしろ活性型の線維芽細胞様の形態を示すことを確認した。こうした活性型線維芽細胞はがん細胞の浸潤能を亢進させ、がんの進展を促進させることが示唆された。

大腸癌化学療法における支持療法
—新しいインフューザーポンプの使用経験—

吉松 和彦

東京女子医科大学東医療センター 外科 准教授

略 歴

学 歴

1988年3月 山口大学医学部卒業
1988年5月 東京女子医科大学
東医療センター外科入局
1999年11月 Weill Medical College,
Cornell University,
Research Fellow
2001年10月 東京女子医科大学
東医療センター外科 助手
2006年5月 同 講師
2011年3月 同 准教授

FOLFOX や FOLFIRI といった infusional 5-FU/LV を含む化学療法は、進行再発大腸癌に対してだけでなく、補助化学療法としても普及している。しかし46時間の持続静注を敬遠し、経口抗癌剤で代用する XELOX, SOX, IRIS, XELIRI など外来治療を中心に行われるようになった。これらのレジメンは FOLFOX, FOLFIRI とほぼ同等の効果を有すると報告されているが、薬剤のコンプライアンス面では不確実性が否定できない。

CV port + インフューザーポンプを用いることで infusional 5-FU/LV を外来化学療法で施行する施設も多いが、それには46時間の持続静注を安全、確実にを行う工夫、さらには患者 QOL の観点から利便性の良いポンプの開発が必要となる。新しいインフューザーポンプ「リニアフューザー DIB (C)」は infusional 5-FU/LV 投与に合わせて開発されたポンプで、流速の安定と携帯性の向上をコンセプトとしている。本ポンプは46時間で100ml 注入するようチューニングされているが、これは流量に影響する粘性や温度の変化にバルーンの材質や制御管で対応し、安定した流速と一定の流量を最後まで得ることを可能としている。また、比較的粘度の高い薬剤も注入可能なため、100ml の容量で infusional 5-FU/LV を BSA 2.0m² の患者まで対応できる。さらに、これまでのインフューザーポンプに比べ小型で携帯性も向上しており、患者 QOL の向上が期待される。

このセミナーでは、本ポンプを用いた外来化学療法の実際も含め、大腸癌外来化学療法の現状や工夫に関して報告したい。

【 がん化学療法における制吐療法の進歩 】

高石 官均

慶應義塾大学病院腫瘍センター 副センター長 専任講師

略 歴

平成2年3月	慶應義塾大学医学部卒業
平成2年5月	慶應義塾大学医学部内科 研修医
平成8年3月	慶應義塾大学医学研究科 博士課程修了(医学博士)
平成8年4月	慶應義塾大学医学部消化 器内科助手
平成8年10月	北里研究所病院内科医長
平成11年2月	米国テキサス州立大学 Research fellow
平成14年4月	ヒューマンサイエンス振 興財団厚生労働省リサー チ・レジデント
平成14年10月	慶應義塾大学助手(医学 部包括先進医療センター)
平成20年4月	慶應義塾大学学部内講師 (医学部包括先進医療セン ター)
平成21年4月	慶應義塾大学専任講師 (医学部腫瘍センター)
平成21年9月	慶應義塾大学医学部腫瘍 センター 副センター長

所属学会・資格

日本内科学会、日本消化器病学会、日本消化器内視鏡学会、日本消化器免疫学会、日本癌学会、日本癌治療学会、日本臨床腫瘍学会、日本胃癌学会、日本大腸肛門病学会、日本膀胱学会、American Society of Clinical Oncology、American Association for Cancer Research

日本内科学会認定内科医、日本消化器病学会専門医、日本臨床腫瘍学会がん薬物療法指導医、日本癌治療学会がん治療認定医
卒業後、炎症性腸疾患の臨床研究に従事してきました。
腫瘍学を学び始めたのは、平成14年からです。まだまだ未熟ながん専門医ですが、よろしく願い致します。

近年におけるがん化学療法の進歩は、がん治療成績の向上に大きく寄与している一方で、多岐にわたる副作用の対策は未だ大きな問題として残されている。なかでも悪心・嘔吐は、患者が最も嫌う副作用のうちの1つであり、その発現頻度、程度はがん治療に大きく影響を及ぼす。最近の報告では、嘔吐により化学療法の継続性が低下し、その結果、予後に影響を及ぼす可能性を示唆する結果も得られている。

がん化学療法による悪心・嘔吐は、その発現時期により3つに分類される。化学療法実施後、24時間以内に起こる急性の悪心・嘔吐、24時間以降に発現する遅発性の悪心・嘔吐、そして前化学療法での悪心・嘔吐経験が精神的に影響し、化学療法実施前に発現する予測性の悪心・嘔吐である。これら悪心・嘔吐に対する予防は、1960年代にフェノチアジンが制吐効果を示すことが報告されて以来開発が進められ、1990年代にステロイド、5-HT₃拮抗薬が登場したことにより急性の悪心・嘔吐は概ね制御可能となった。一方で、遅発性の悪心・嘔吐予防は十分な効果が得られておらず、その制御が大きな課題とされてきた。

最近、遅発期にも効果のある新規薬剤として、NK1受容体拮抗薬(アプレピタント)、第二世代の5-HT₃拮抗薬(パロノセトロン)が開発され、2009年10月、2010年1月にそれぞれ、本邦においても承認された。また、2010年5月には「制吐薬適正使用ガイドライン 2010年〈第1版〉」が発刊され、がん化学療法における制吐療法は大きな転換期を迎えていると言える。

がん化学療法における制吐療法の変遷、新規薬剤の臨床データ、ガイドライン等を紹介し、制吐療法の現状と実臨床への応用についてお話させていただきたい。

S1-1

RBに着目した新規癌分子診断システムと分子標的薬の開発

○酒井 敏行

京都府立医科大学 分子標的癌予防医学

分子生物学の進歩により、発癌原因はかなりの部分まで明らかにされてきた。その中でも最も本質的な原因は細胞周期の異常である。すなわち、G1期におけるRポイントにおいて癌抑制遺伝子RBが失活することにより、無限の細胞増殖を引き起こすことが、発癌において最も重要であることが判明している。

私達はそこに注目し、RB蛋白を失活させるサイクリン依存性キナーゼ(cdk)活性を定量化できれば、癌の診断、予後診断、薬剤感受性診断に用いる可能性を考え、シスメックス株式会社とC2Pという診断システムを構築した。その結果、C2Pは上記の診断に有用であることが示されたので、その一部を紹介する。

また、失活したRB蛋白を再活性化させる薬剤スクリーニングを、JT医薬総合研究所、中外製薬、アステラス製薬などと、それぞれp15、p27、p21発現増強物質のスクリーニング系を用いて行った結果、フェーズ3に入ったMEK阻害剤、フェーズ1に入ったRaf/MEK阻害剤、前臨床のHDAC阻害剤を見出すことができた。

これらの私達独自のスクリーニングコンセプトと、最近の臨床試験の結果を紹介する。

S1-2

がんの免疫療法 —基礎研究からPOC臨床試験へ—

○珠玖 洋

三重大学大学院医学系研究科
がんワクチン治療学/遺伝子・免疫細胞治療学

最近の、生体内におけるT細胞免疫応答の分子機構の研究成果、およびそれを取り入れた悪性腫瘍細胞に対する免疫の理解と解析は、がんの免疫的治療の新しい科学的基礎を作りつつある。腫瘍拒絶にはT細胞が重要であることが示され、CD8⁺T細胞は*in vitro*の実験系で腫瘍細胞を特異的に破壊する、いわゆるキラーT細胞(別称細胞障害性T細胞、CTL)であり、CD4⁺T細胞は他の免疫応答を増強又は制御する多彩な機能を示す細胞集団であることが示された。今回、腫瘍に対するT細胞免疫応答に関する研究の最近の進歩と動向についてご紹介すると共に、私共が開発を進めて来たがんに対する免疫的治療法の可能性についてお話ししたい。

研究の展開として進める臨床試験は、基礎的な研究成果を臨床に応用するという意味で重要であると共に、ワクチンを受けたヒト個体における他では得られない免疫学研究の機会を提供し得ることを意味している。

実験的な意味合いの濃いこれらの臨床試験は、トランスレーショナルリサーチ(探索的臨床研究)と呼ばれ、幅広い研究領域での新しい治療法の開発には不可避の検討手法及び段階であり、がんの免疫的治療研究もその典型的な一つである。

我が国ではこれまで新しい治療の開発がほとんど製薬企業等に担われてきたこともあり、アカデミックな研究を臨床研究へと展開させるための環境があまり整備されてこなかった。我々のがん免疫療法の臨床試験が直面してきた種々の問題を含め、我が国で開発研究としてのトランスレーショナルリサーチを進める際の課題と基盤整備についてもお話ししたい。

S1-3

テロメラゼ活性を標的とする ウイルス製剤の癌診断・治療への応用

○藤原 俊義¹⁾、浦田 泰生²⁾

1) 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器外科学、
2) オンコリスバイオファーマ(株)

ウイルスによる腫瘍融解療法 (Oncolytic virotherapy) は、新たな癌治療戦略として積極的に開発が進められている。ウイルスは、本来ヒトの細胞に感染して増殖複製し、その細胞を様々な機序により破壊する。遺伝子工学技術によりこの増殖機能に選択性を付加することにより、ウイルスを癌細胞のみを傷害する治療用医薬品として用いることが可能となる。テロメラゼは多くのヒト悪性腫瘍でその活性の上昇が認められており、活発な増殖能を反映していると考えられている。われわれは、アデノウイルス5型を基本骨格とし、ウイルス増殖に必須の E1 遺伝子をテロメラゼ・プロモーターで制御することで、腫瘍融解ウイルス製剤 Telomelysin (OBP-301) を開発した。基礎実験にて、Telomelysin 感染は放射線による DNA 修復を阻害することで、放射線感受性を増強していることが明らかとなった。米国で固形癌に対する Telomelysin 単独投与による第 I 相臨床試験が終了し、本邦では放射線治療を併用する臨床研究が準備中である。Telomelysin に GFP 蛍光遺伝子を搭載した TelomeScan (OBP-401) は、診断用医薬品としても応用可能である。体外では循環癌細胞 (circulating tumor cells : CTC) を高率に検出することができ、体内投与では蛍光検出携帯プローブあるいは鏡視下手術用ビデオスコープにより微小癌を可視化する外科ナビゲーション・システムとなりうる。これらのウイルス製剤のトランスレーショナル・リサーチの基盤となる基礎研究およびその臨床応用の現状を紹介する。

S1-4

HB-EGF を標的とした卵巣癌治療薬の開発

○宮本 新吾

福岡大学 医学部 産婦人科

医学の発展に伴い癌治療は刻々と変化している。従来手術、放射線療法、化学療法に加え、最近ではグリベック、リツキサン、アバスタチン等の分子標的薬の登場が癌治療の世界に大きなインパクトを与えている。これらの治療法は副作用が少ないと考えられ、癌治療の標準療法として他の治療法との組み合わせで広く使用される可能性があり、10 年後には癌治療において一つのカテゴリーとして確立することが期待されている。我々は癌増殖機構において重要な役割を果たすヘパリン結合性 EGF 様成長因子 (HB-EGF) が卵巣癌において標的分子となることを見出し、その特異的抑制剤である BK-UM を用いて、薬事法及び「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」ならびに関連通知を遵守した進行・再発卵巣癌に対する第 I 相臨床試験を平成 19 年 12 月より開始した。目的は BK-UM のヒトでの安全性の立証と BK-UM 投与による標的分子 HB-EGF の抑制 (POC : Proof of Concept) であり、現在治験を終了し、推奨用量を決定することと標的分子 HB-EGF の発現の低下 (POC) を認めた。以上の結果より、BK-UM は卵巣癌治療薬として有望であり、現在実施中の第 I 相試験の終了と続く第 II 相試験を早期に終了し、実用化・製品化を図る予定である。

著者索引

※筆頭演者は太字

A
Andrew J.Dannenberg **W4-2**

R
Robert D. Schreiber W3-1

W
Wang Yong **W3-4**

あ
会澤 雅樹 W4-2
青木 由佳 W2-2
秋元 亜樹 P2-08
阿久津泰典 **P2-08**
足立 聡子 P2-01, P2-13, W3-5
足立 雅之 奨励-1, 症例-2
足立 靖 **奨励-2**, P1-01
厚海 菜穂 **S2-2**
天野 良亮 W4-4

い
飯笹 俊彦 P2-04
五十嵐 徹 S2-3, 奨励-1, 症例-2
生田 義明 P2-10
池田 憲政 P2-08
石井源一郎 S2-2
石川 剛 P2-01, P2-13, W3-5
石田 禎夫 W2-2
泉 謙道 P1-09
板倉 明司 P2-04
井上 匡美 **P1-02**
井上 由佳 **P1-08**
猪瀬 崇徳 P2-07
今井 浩三 **P2-03**
今田 敏夫 P1-04

う
上羽 悟史 W3-4
宇野賀津子 **P2-01**
浦田 泰生 **S1-3**

え
額川 晋 **P1-03**

お
大賀 丈史 P2-06
大木 進司 W4-1
大澤 岳史 症例-4
大島 貴 P1-04
大竹 徹 奨励-4
大谷 泰介 W4-2, 症例-4
大平 雅一 W4-4
大森 齐 W1-1
岡 正朗 **P1-07**, P1-08
岡嶋 学 **P2-13**, P2-01, W3-5
岡山 哲也 **W3-5**
小川 敦 **P1-06**
小川 健治 W4-2, 症例-4
荻野 周史 **P1-01**
奥井 岳 **S2-1**
奥村明之進 P1-02
生越 克己 W2-4
落合 淳志 S2-2
尾辻真紀子 P1-03

か
垣見 和宏 **P1-09, P1-10, W3-1, 症例-3**
掛地 吉弘 **P2-06**
加藤 琢磨 **W3-2**
加藤 治文 P1-03
加藤 広行 P2-07
加納 良彦 **P2-02, P2-11**

樺嶋 彩乃 **S2-3, 奨励-1, 症例-2**
鎌田 伸之 S2-1
鎌田 裕子 P1-03
上條 岳彦 P2-05
亀井 滝二 P1-07
川島 篤弘 P1-05, 奨励-3
川名 秀忠 P2-12
河村 由紀 W2-1
河村 裕 **W2-1**

き
北尾 洋之 P2-06
北川 元生 P2-12
木下 武士 症例-2
木原 誠 P1-03
木村 高弘 P1-03
木村 秀樹 P2-04

<
國崎 主税 P1-04
國安 弘基 W1-1
久保 尚士 W4-4
窪田 敬一 **P2-09**
隈元 謙介 **奨励-4**
栗田 聡 奨励-1, 症例-2
桑野 博行 P2-07

こ
近藤 真 P1-09
鴻江 俊治 P2-06
古倉 聡 P2-01, P2-13, W3-5
五代 天偉 P1-04
後藤 明輝 奨励-4
小西 文雄 P2-11, W2-1
権田 憲士 **W4-1**
近藤 篤 P1-09

近藤 知史 P2-05

鈴木 良夫 P2-12

寺島 裕也 P2-04

照沼 裕 P1-11

さ

齋藤 光芳 P2-12

斎藤 元伸 奨励-4

斉藤 幸夫 W2-1

酒井 敏行 S1-1

坂井 宏実 P2-01

坂井 宏美 W3-5

坂井田 功 W4-3

坂本 和彦 P1-08

坂元 直行 P2-01, P2-13, W3-5

坂本 美紀 症例-3

桜井 健一 W4-1

笹平 智則 W1-1

佐藤 勉 P1-04

澤田 鉄二 W4-4

澤田登起彦 P2-09

澤端 章好 P1-02

し

珠玖 洋 S1-2

篠村 恭久 P1-01, W2-2

柴田 昌彦 W4-1

志村 龍男 W4-1

首藤 潔彦 P2-08

庄野 雄介 W3-4

新行内雅人 P2-04

新谷 康 P1-02

新藤芳太郎 P1-07, P1-08

す

末永 文子 W3-4

須河 恭敬 P1-01

菅野 純夫 W2-4

杉山 太郎 症例-1

鈴木 聡 W4-1

鈴木 茂正 P2-07

鈴木 拓 P1-01, W2-2

鈴木 伸明 P1-08

せ

清水 元治 特別講演

清家 正博 W2-3

瀬戸 泰之 P1-10

そ

早田 邦康 W1-2, P2-11

宗田 真 P2-07

た

高石 官均 L1-2, 奨励-1, 症例-2

高木 大輔 P2-05

高塚伸太郎 W2-2

高取 敦志 P2-05

高見 太郎 W4-3

高森 啓史 P2-10

竹内 正義 P2-09

竹下 修由 P2-08

竹田 和由 P1-10

竹之下誠一 W4-1, 奨励-4

竹山 廣光 W1-3

巽 康年 P2-05

田中 顕之 P2-12

田中 卓二 W4-5

田中 直樹 P1-03

田中 成岳 P2-07

田中 浩明 W4-4

谷口 博昭 P2-03

爲佐 卓夫 P1-08

ち

千原 良友 W1-1

つ

辻谷 俊一 P2-06

辻伸 眞康 P2-11

て

寺井 崇二 W4-3

と

とう 学文 P1-11

時野 隆至 W2-2

徳永えり子 P2-06

土肥多恵子 W2-1

飛梅 圭 S2-1

豊田 実 W2-1, W2-2

豊田 亮彦 P2-12

な

内藤 裕二 P2-01, P2-13

中川原 章 P2-05

中桐 伴行 P1-02

中島 淳 症例-3

中島 政信 P2-07

中島雄一郎 P2-06

中原 修 P2-10

永原 央 W4-4

中村 泉 W4-1

中村 公子 症例-2

中山 睿一 症例-3

中山 真緒 症例-4

に

贄田 美江 P1-11

西村 俊秀 P1-03

の

能正 勝彦 P1-01

野地 秀一 P1-10

野島 正寛 W2-2

野田 英児 W4-4

は

萩原 輝記 W2-1

朴 景華 P2-09

裕 彰一 P1-07, P1-08

橋本 真一 W2-4, W2-1

長谷川慎一 P1-04
服部 正平 W2-1
羽成 直行 P2-08
馬場 秀夫 P2-10
馬場 祥史 P1-01
早川 芳弘 **W3-3**
張ヶ谷健一 **S2-4**, P2-12

ひ

東 守洋 P2-12
東川晃一郎 S2-1
樋口 肇 S2-3, 奨励-1,
症例-2
日比 紀文 S2-3, 奨励-1,
症例-2
平川 弘聖 W4-4

ふ

福地 稔 P2-07
藤井 正一 P1-04
藤枝 奈緒 P1-09
藤澤 浩一 W4-3
藤原 俊義 S1-3
舟木 準 P2-13, W3-5
船越 信介 奨励-1, 症例-2
舟橋 整 **W1-3**

へ

別府 透 P2-10

ほ

星野 敢 P2-08
細井 亮宏 P1-10

ま

前川 隆司 P1-09
前田 清 W4-4
前田 訓子 P1-07
前田 祥成 P1-07, P1-08
前原 喜彦 P2-06
益田 宗孝 **P1-04**
松井由紀子 P2-04

松下 博和 P1-09, P1-10,
W3-1, 症例-3
松島 綱治 P2-04, W2-4,
W3-4
松原 久裕 P2-08
松本 次弘 P2-13, W3-5
松山 竜三 P2-01, P2-13,
W3-5

み

南 正人 P1-02
宮木 陽 W4-2
宮崎 達也 P2-07
宮澤 幸正 P2-08
宮園 浩平 **特別基調講演**
宮本 新吾 **S1-4**

む

六車 一哉 W4-4
村山 智紀 症例-3
村上 善則 奨励-4
村川 知弘 症例-3

も

森 幹人 P2-08
森 満 W2-2
森下 真一 W2-4
森下 岳晴 P1-09
森田 勝 P2-06

や

矢ヶ崎一三 **W1-4**
八代 正和 W4-4
安井 寛 **W2-2**
安井由美子 **W4-5**
安本 和生 **P1-05, 奨励-3**
矢野 聖二 P1-05, 奨励-3
山口健太郎 W4-2
山崎 元美 W2-1
山田 忠明 P1-05
山田 靖哉 W4-4

山本 滋 P1-07
山本 順啓 P1-03
山本 直樹 W4-3
山本 博幸 P1-01, P2-03

ゆ

湯川 寛夫 P1-04

よ

横井 左奈 **P2-04**
横田 垂矢 **P2-12**
横堀 武彦 **P2-07**
横溝 肇 症例-4
横山 顕大 W3-4
吉川 敏一 P2-01, P2-13,
W3-5
吉田 裕 P2-12
吉田 幸弘 症例-3
吉野 茂文 P1-07, P1-08
吉野 孝之 **L-2**
芳野 充 P2-04
吉松 和彦 **L1-1, 症例-4,**
W4-2
吉村 清 P1-07, P1-08

ろ

羅 奕 W1-1

り

利野 靖 P1-04

わ

脇 啓一郎 P2-06
和田 光二 W4-4
和田 尚 症例-3
渡邊 裕策 P1-07

協賛一覧

アステラス製薬株式会社

株式会社ヤクルト本社

協和発酵キリン株式会社

大鵬薬品工業株式会社

テルモ株式会社


(五十音順)

第20回日本癌病態治療研究会

平成23年5月27日 発行

発行人：第20回日本癌病態治療研究会
東京大学大学院医学系研究科 分子予防医学教室
〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1
TEL：03-5841-3431 FAX：03-5684-2297
E-mail：2011jsct@m.u-tokyo.ac.jp
当番世話人：松島 綱治
担当 阿部 淳、大島 尚子

事務局：日本癌病態治療研究会事務局
東海大学医学部消化器外科
〒259-1193 神奈川県伊勢原市下糟谷143
TEL：0463-96-6163 FAX：0463-96-4120

出版： 株式会社セカンド
学術集会専門出版社
〒862-0950 熊本市水前寺4-39-11 ヤマウチビル1F
TEL：096-382-7793 FAX：096-386-2025