

京都大学教育研究振興財団助成事業
成 果 報 告 書

平成27年6月30日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団
会 長 辻 井 昭 雄 様

所属部局・研究科 医学研究科

職 名・学 年 博士課程4年

氏 名 出 口 靖 記

助 成 の 種 類	平成27年度・若手研究者在外研究支援・国際研究集会発表助成		
研 究 集 会 名	第50回ヨーロッパ外科研究学会議 50th Congress of the European Society for Surgical Research		
発 表 題 目	Loss of PTEN is a Predictive Biomarker of Trastuzumab Resistance in HER2 Overexpressed Oesophago-gastric Adenocarcinoma		
開 催 場 所	Liverpool University, Liverpool, UK		
渡 航 期 間	平成 27年 6月 10日 ~ 平成 27年 6月 18日		
成 果 の 概 要	タイトルは「成果の概要／報告者名」として、A4版2000字程度・和文で作成し、添付して下さい。「成果の概要」以外に添付する資料 ■ 無 □ 有()		
会 計 報 告	交付を受けた助成金額	350,000円	
	使用した助成金額	350,000円	
	返納すべき助成金額	0円	
	助成金の使途内訳	学会参加登録料	60,000円
		航空賃・交通費	220,000円
滞在費(一部)		70,000円	
当財団の助成について	(今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。) 本助成金を学会参加費、渡航費、滞在費の大部分に当てることができ、経済的にとても助かりました。今後も本助成により、多くの研究者が海外で発表できる機会を得られることを願っております。		

成果の概要 / 出口 靖記

この度、京都大学教育研究振興財団より助成を受け、50th Congress of European Society for Surgical Research 2015 (ESSR 2015)に参加致しましたので、その成果を報告致します。

【学会の概要】

ESSR はヨーロッパを中心として、日本を含むアジアからの参加者も多い外科研究の学会である。外科関連の臨床研究のみならず、基礎研究に関する報告も発表される。また、ESSR は30代後半から40代の若い研究者が会頭となり、若い研究者が中心となって、既存の観念にとらわれない自由で活発な議論を目指している学術集会である。

【発表内容】

大規模第三相臨床試験である ToGA (Trastuzumab for Gastric Cancer)試験により、HER2 強陽性の進行再発胃癌に対して、通常の化学療法にトラスツマブを加えることで有意な生存期間の延長を認めたものの、その奏効率は50%にも満たず、かなりの患者さんはHER2 強陽性ながらトラスツマブの効果が得られず、トラスツマブに対する耐性が問題となっている。我々は、HER2 陽性乳癌で報告されている知見を基に、癌抑制遺伝子の一つである PTEN に着目し、胃癌においても PTEN の欠失がトラスツマブ耐性の一因になるかどうかを探索した。

HER2 陽性の胃食道腺癌の細胞株を用いて、PTEN をノックダウンすることで、トラスツマブによる作用や効果に変化を来すかどうか調べた。また、当院で治療を受けた胃食道腺癌患者の標本を用いて、HER2 および PTEN の発現を評価し、トラスツマブの効果と PTEN の関係を調べた。

トラスツマブに感受性を示した細胞株では、トラスツマブにより HER2 下流シグナルの低下と細胞周期の休止が見られた。しかしながら PTEN のノックダウンにより、トラスツマブに対する感受性は著明に低下し、増殖抑制効果が見られなくなり、トラスツマブに対する耐性を示した。胃食道腺癌の切除標本において、HER2 強発現の患者 28 人の内、9 人(32.1%)で PTEN 欠失を認めた。HER2 陰性の患者 236 人中 53 人(22.5%)と比べると、有意差はないものの HER2 強発現患者の群で PTEN を欠失している傾向が高かった。実際にトラスツマブによる治療を受けた 23 人の患者のうち、PTEN 欠失は 5 人に見られ、いずれもトラスツマブに対して限られた効果しか得られなかった。実臨床でトラスツマブを投与した胃食道腺癌患者 25 人の内 5 人に PTEN 欠失が見られ、いずれの患者でもトラスツマブに対して限られた効果しか得られなかった。

以上の結果より、トラスツマブの治療対象となる HER2 強発現の胃食道腺癌患者の中で PTEN 欠失は多い傾向にあり、更に PTEN 欠失は、胃食道腺癌患者においてもトラスツマブに対する感受性が低い患者さんを選択するバイオマーカーになり得ると考えた。

今回の学術集会では基礎研究の発表が少なく、また胃癌は欧米で少ないこともあって、自分自身の研究結果に対してはあまり活発な議論ができなかった点が残念なところである。ただ、基礎研究の発表であっても、常に将来的に臨床にどう繋げるか、という視点で議論されており、臨床にフィードバックできる基礎研究を行っていくという意識が大事であることを改めて感じた。

【謝辞】

最後になりましたが、この度の国際学会への参加助成をして頂いた京都大学教育研究振興財団に心から感謝申し上げますとともに、貴財団の今後ますますの発展をお祈り申し上げます。