

Meeting Report



第74回日本癌学会学術総会

The 74th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association

会期：2015年10月8～10日
会場：名古屋国際会議場(名古屋)

須河 恭敬

慶應義塾大学医学部消化器内科助教

はじめに

第74回日本癌学会学術総会が10月8日から3日間名古屋で開催された。本学会は基礎研究から橋渡し研究、臨床研究まで、広くがん研究の発表の場となっているが、日本癌治療学会、日本臨床腫瘍学会と比べ、基礎研究の割合が多いのが特徴である。近年では徐々に橋渡し研究や臨床研究の割合も増えてきているように思われる。今回の学術総会は「患者に繋ぐがん研究：連携から融合へ」というテーマで開催され、患者へ繋ぐという“出口”を意識したがん研究の重要性や、臨床への応用を想定した産業界とアカデミアの連携の重要性が増してきていることを感じさせられた。

分子標的薬の開発に繋がるような研究に関しては、新規の標的となりうる因子に関する基礎的な研究から、実際に臨床での効果を検証しているもの、そして既存の分子標的薬の耐性克服に繋がるような研究など、さまざまな領域の研究が発表されていた。

本稿ではその一部について紹介していきたい。

エピゲノム標的治療開発

初日のコアシンポジウムではエピゲノム異常を標的とした治療開発の現状について発表された。遺伝子のメチル化やヒストンのアセチル化といったエピゲノムの変化は、がんにおいて遺伝子変異とともに重要な役割を担っていると考えられている。エピゲノムの変化は遺伝子変異などの不可逆的な変化と違い、可逆的であり治療標的として期待されている。これまでに、脱メチル化薬のアザシチジンが骨髄異形成症候群に、ヒストン脱アセチル化酵素阻害薬のボリノスタットが皮膚T細胞性リンパ腫で有効性が認められ、日本でも保険承認され使用されている。シンポジウムのなかでは、エピゲノム標的治療の理論的根拠となるデータとして、脱メチル化薬であるdecitabineを投与されたがん細胞においてWnt経路などのがん関連シグナル伝達経路に関与するさまざまな遺伝子で実際に脱メチル化が起き

ていることが示された。

また、非小細胞肺癌患者に対してヒストン脱アセチル化酵素阻害薬であるentinostatと脱メチル化薬である5-アザシチジンの併用療法の有効性を示した臨床試験から得られた知見として、エピゲノム標的治療はそれ自体の抗腫瘍効果に加え、免疫療法も含めた後治療への感受性を高める可能性があることが発表された。このようなエピゲノム異常を標的にした治療は現在も多くの治験が世界各国で進められており、その結果が待たれる。

分子標的薬耐性克服

これまでに多くの分子標的薬が開発され、いくつかのがん腫においてその予後を大きく向上させた一方で、初期耐性や獲得耐性が問題になる症例も少なくなく、これらの耐性を克服するための研究が進められている。本学会においても分子標的薬の耐性に関してさまざまな研究成果が発表されており、関心の高さを感じた。本項では、日本臨床腫瘍学会、日本がん分子標的治療学会との共催企画として行われた、分子標的薬の耐性克服をテーマにしたコアシンポジウムの内容について紹介する。

まず、ALK、ROSI融合遺伝子陽性肺癌におけるALK阻害薬耐性について、耐性株を樹立した研究の結果が報告された。二次変異やバイパス経路の活性化などいくつかの耐性機序を認め、耐性克服のための方法として耐性機序に合わせたALK/ROSIチロシンキナーゼ阻害薬(TKI)の使い分けや抗がん剤併用療法の重要性が示された。また、肺癌における線維芽細胞増殖因子受容体1(FGFR1)遺伝子増幅症例における抗FGFR1抗体耐性に関して、ヒト上皮成長因子受容体(HER)2や血小板由来増殖因子受容体(PDGFR) α の活性化の関与が示唆され、これらのシグナルを同時に阻害する治療が有効な可能性があることが発表された。

血管新生阻害薬であるベバシズマブについてはこれまでもさまざまなバイオマーカーや耐性に関する研究が進められてきているが、本シンポジウムでは線維細胞の耐性