

[AW1] 2016年度日本消化器外科学会賞授賞式

司会：山本 雅一（東京女子医科大学病院 消化器外科） 瀬戸 泰之（東京大学大学院 消化管外科学）

日時：2016年7月15日（金）15:00～15:50 会場：第1会場（あわぎんホール1F 大ホール）

AW1-1 JSGS Science of the Year2016（学術部門）
p53 を分子標的とした食道癌の抗体診断と遺伝子治療

島田 英昭:1

1:東邦大学外科学講座一般・消化器外科学分野

【目的】 p53 分子を標的とした食道癌の診断と治療について現在までの研究成果を紹介する。

【p53 抗体診断】 食道癌における p53 遺伝子異常に起因して誘導される血清 p53 抗体検出法を開発した。 p53 分子異常を解析する従来の手法では腫瘍組織生検が必要であったが、この手法は血液検査によって p53 分子異常を検出できる"Liquid Biopsy"として有用である。この検査法は 2007 年に保険収載され、食道癌ならびに大腸癌の実臨床に貢献している。抗体反応は早期癌でも惹起されることから、早期癌の診断や手術後の残存腫瘍細胞の検出・再発予測診断としても有用である。 p53 抗体検査を契機として、腫瘍抗原に対する自己抗体を利用した診断方法の開発を進めており、最新の臨床試験では食道癌診断に有用な新たな検査法として NY-ESO-1 抗体検査法を開発した。消化器癌領域では、種々の腫瘍抗原ペプチドを用いたワクチン治療臨床試験が進行中であるが、治療前に当該抗原に対する自己抗体を有する患者で治療効果が高いことが報告されており、今後ワクチン治療のコンパニオン診断薬・治療効果予測バイオマーカーとして自己抗体検査の有用性を検証したい。

【p53 遺伝子治療】 食道癌における p53 遺伝子異常を治療標的として、2002 年から 2006 年の 21 世紀 COE 拠点形成プログラムにおいて食道癌に対する p53 遺伝子治療臨床試験を実施した。合計 10 症例に対してのべ 51 回の治療を安全に実施し、9 例は SD であり、このうち 1 例は遺伝子治療開始後 5 年間生存した。アデノウイルスベクターを用いた遺伝子治療として最も基本的な臨床試験であり、消化管癌に対する遺伝子治療の安全性やウイルスベクターの体外排泄状況な環境への影響を詳細に検討して、その後の臨床試験のモデルとなっている。食道癌に対する新たな遺伝子治療手法として、固形腫瘍共通の標的分子である抗血管新生因子 (NK4) を搭載したウイルスベクターを開発した。安全性検証を目的として悪性中皮種に対する臨床試験を開始している。このベクターは、安全性が高く汎用性のある分子標的治療法として消化器癌領域のみならず広く固形癌全般への治療が期待される。

【今後の展望】 Liquid Biopsy とその数値化を中心として、あらゆる消化器外科病態を数値化して治療へ応用することを研究の目標としている。消化器癌の治療標的分子の同定とそのモニタリング法として診断・治療の両面に応用できる汎用性のある研究領域として発展させたい。