

平成 22 年度吉岡博人記念総合医学研究奨励賞
受賞グループ研究発表

膵管内腫瘍関連分子異常の全エクソゲノム解析による同定

(¹ 統合医科学研究所, ² 消化器外科, ³ 病理診断科, ⁴ 消化器内科, ⁵ 第一病理学)

古川 徹^{1,2,3}, 久保木友子⁴, 羽鳥 隆², 清水京子⁴

柴田亮行⁵, 山本雅一², 小林慎雄⁵, 立元敬子⁴

膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN) は嚢胞性膵腫瘍の一つであり, 進行すると浸潤や転移を来たし予後不良となる。通常型膵癌である膵管癌とは異なる種々の特徴を有するものの, 特異的な分子異常は知られていない。本研究は IPMN 特異的な分子異常を同定する事を目的とした。IPMN 切除凍結組織から腫瘍, 非腫瘍組織を分離採取し, DNA を抽出してライブラリーを作製し, 全エクソンキャプチャーを行って大規模並列型シーケンサーにて全エクソン解析を行った。見出された遺伝子異常についてサンガー法による確認および IPMN 118 例, 膵管癌 32 例における検索, 遺伝子産物の発現検索および臨床病理学的情報との関連を解析した。全エクソン解析で腫瘍細胞に 68830 個の塩基置換, 4139 個の挿入/欠失を認め, データ絞り込みおよびサンガー法による確認により最終的に 17 遺伝子に腫瘍特異的な体細胞性変異を見出した。これら遺伝子中, G 蛋白 α サブユニット ($G\alpha$) をコードする *GNAS* に着目して検索をすすめたところ, *GNAS* 変異は IPMN 48/118 例 (40.7%) に認められたが膵管癌には全く認めなかった。 $G\alpha$ 蛋白および G 蛋白共役型受容体 (GPCR) 信号伝達経路の下流分子である PKA リン酸化基質の発現は IPMN で高頻度に認められた。*GNAS* 変異は予後を含む臨床病理学的情報とは特に有意な関連は認められなかった。*GNAS* は IPMN において極めて特異的かつ高頻度に変異を来しており, GPCR 信号伝達経路が IPMN の発生進展に重要な役割を担っている事が示唆された。

シンポジウム

東京女子医科大学の臨床研究への取り組み
—東京女子医科大学病院臨床研究支援センター設立にあたって—

1. わが国の研究開発振興策

(厚生労働省医政局研究開発振興課課長)

佐原康之

新規の医薬品・医療機器, 再生医療, 遺伝子治療等の新しい治療法を開発する際には, 基礎研究で得られた成果をヒトで試し, 安全性や有効性を検証し, さらにそのデータを第三者が確認するステップが不可欠である。こ

の臨床研究 (治験を含む) のステップを経なければ, どのような素晴らしい基礎研究の成果も, 日常診療の場で広く実用化されることはない。

日本の基礎研究のレベルは世界でもトップであるが, 臨床研究を実施する体制は極めて弱い。結果, 基礎研究で良い成果が得られても, 臨床研究にうまくつながらず, あるいは臨床研究が行われていても, 第三者の検証に耐える十分なデータを生み出せていない。また, 日本の基礎研究の成果が, 日本ではなく海外の大学等での臨床研究を通じて, まず海外で実用化される場合も多い。結果として日本の患者に新しい技術が届くのが遅れてしまっている。

今後, 日本で必要なことは, 基礎研究から臨床研究までを切れ目なく実施し, 臨床現場に新しい医療技術が迅速に届くようにすること, また, 新しい医療技術の開発力・イノベーションの力を強化し, 科学技術立国日本として世界に貢献しこれを日本の成長につなげることである。政府においては, 内閣官房医療イノベーション推進室が中心となって本年 6 月に「医療イノベーション 5 年戦略」を取りまとめ, 厚生労働省と文部科学省ではその下部計画である「臨床研究・治験活性化 5 年計画 2012」を策定したところである。これらの中には, 臨床研究を牽引する臨床研究中核病院の整備等の各種プランが盛り込まれており, その着実な実施を通じて早急に日本の臨床研究の体制を強化する必要がある。

2. 臨床研究支援センター (iCRIC) の紹介
—研究者の思いを実現するために—

(東京女子医科大学病院臨床研究支援センター)

志賀 剛

日本の臨床研究は欧米から大きく立ち遅れているといわれて久しい。新たな発見や知見があっても日本で成熟させることができない理由は何であるのか。そこには臨床研究実施体制がシステム化されていないこと, そして臨床医の臨床研究に対する見識の乏しさが挙げられるだろう。また, ものづくり日本の実力が発揮されるべき治療機器分野では医療サイドと技術的シーズを持つ研究者・企業サイドとの連携が乏しいことも臨床研究・治験をさらに停滞させている。

東京女子医科大学には, 我が国初の補助人工心臓や細胞シートなど探索型臨床研究, 国産医療機器と薬物による我が国初の複合治療医師主導治験を行ってきた実績があり, 治療機器の豊富なシーズ, ステントや人工臓器で実績のある日本唯一の医療機器評価系 (東京女子医科大学・早稲田大学連携先端生命医学研究教育施設 TWIns 内), そして豊富な患者数 (東京女子医科大学医療施設群として 200 万人/年) を有する臨床実績がある。臨床研究支援センター (Intelligent Clinical Research and