文部科学省『多様な新ニーズに対応する「がん専門医療人材（がんプロフェッショナル）」養成プラン』採択事業

新ニーズに対応する九州がんプロ養成プラン
東北次世代がんプロ養成プラン

九州大学血液・腫瘍・心血管内科
東北大学腫瘍内科
合同研究会プログラム

第2回腫瘍内科医交流セミナー
実施報告書

2019. 2/22

於：九州大学病院（福岡市）

九州大学病院キャンパス風景

九州大学血液・腫瘍・心血管内科/東北大学腫瘍内科
合同研究会プログラム
第 2 回腫瘍内科医交流セミナー 実施報告書 目次

タイトル	ページ
1．ご挨拶 九州大学　馬場 英司 教授　／　東北大学　石岡 千加史 教授	2
2．開催概要	4
3．実施報告	5
大村 洋文（九州大学）	5
笠原 佑記（東北大学）	5
山口 享子（九州大学）	6
沖田 啓（東北大学）	7

１．ご挨拶

九州大学大学院医学研究院 九州連携臨床腫瘍学講座　馬場 英司　教授

（九州大学コーディネーター・九州がんプロ幹事コーディネーター）

文部科学省『多様な新ニーズに対応する「がん専門医療人材（がんプロフェッショナル）」養成プラン』の事業として、九州拠点では「新ニーズに対応する九州がんプロ養成プラン」を実施しています。本プランに参加する九州・沖縄の 10 大学は、がん医療・教育現場の新たなニーズに応えるがん専門医療人材の育成を目指しています。がん医療を巡る環境が急速に変化する中で、新たな課題を解決できる専門人材の育成事業を進めるにあたり、活動・交流の場を九州・沖縄にとどまらず、日本全国に広げていくことは重要と考えられます。

平成 29 年度に、「東北次世代がんプロ養成プラン」の主催で、腫瘍内科医交流セミナーが開催されました。当セミナーは、東北がんプロと九州がんプロでの研究や取り組みについて、両拠点間で共有する機会となり、がん専門人材の育成に大きな意義を持つものでありました。特に、若手の腫瘍内科医にとっては、同年代の医師の研究発表を聞き、議論を交わすことで、日々発展するがん医療への理解を深めることができ、研究開発にも貢献できるようながん専門人材を育成する機会となりました。

そのような背景で、第 2 回の開催について、東北がんプロを牽引される東北大学加齢医学研究所臨床腫瘍学分野の石岡千加史教授にご相談申し上げたところ、共催にご賛同をいただきましたので、このたび平成 31 年 2 月 22 日に九州大学にて第 2 回腫瘍内科医交流セミナーを開催する運びといたしました。第 2 回では、前回と同様に、がんプロ学生 4 名による研究発表と質疑応答が行われました。発表では、臨床検体を用いた大規模遺伝子発現解析に基づくバイオマーカー研究や、腫瘍免疫に関する研究、胃癌発癌経路に関する研究など、がんに関わる幅広い分野の研究成果が発表されました。参加者から熱心な意見が相次ぎ、白熱した議論が行われました。参加者は、最新のがん研究について理解を深め、今後の研究開発につながる新たな視点を得ることができました。

本会の開催にあたり、石岡教授をはじめ、東北大学の教員の先生方、がんプロ事業担当の皆さまにご協力を賜り、心より御礼申し上げます。今後も本セミナーがますます発展し、がん専門医療人の育成に貢献できますよう、引き続きご理解とご支援をいただきますようお願い申し上げます。

東北大学加齢医学研究所 臨床腫瘍学分野 **石岡 千加史** 教授

（東北次世代がんプロ養成プラン・統括コーディネーター）

平成 29 年度にスタートした文部科学省の「多様な新ニーズに対応するがん専門医療人材（がんプロフェッショナル）養成プラン」（いわゆる第 3 期がんプロ）では、がんゲノム医療、希少がん・難治がんへの対策に加え、小児、AYA 世代および高齢者のがんを含む患者のライフステージへの対応など、国の第3期がん対策推進基本計画の課題を解決できる医療従事者や研究者の養成が求められています。私達「東北次世代がんプロ養成プラン」（東北がんプロ）の連携 4 大学（東北大学、山形大学、福島県立医科大学、新潟大学）は、この第 3 期がんプロにおいて種々の課題を拠点内のみならず拠点間で連携して対応する計画を立て、平成 33 年度までの 5 年間の取り組みを進めています。

一方、免疫チェックポイント阻害薬を初めとする画期的抗がん薬が登場しその適応拡大が進み、平成 30 年 12 月には遺伝子パネル検査が薬事承認されました。がん免疫療法とがんゲノム医療の日常診療への導入が進む中で、腫瘍免疫を含むがん治療の標的分子探索研究やがんのゲノム科学研究の成果を速やかに研究開発することより、今後、進行がんの治療成績の更なる向上が期待されています。このような背景から、がん医療の研究開発に取り組む若いがん研究者を養成することは以前にも増して重要になっています。

そこで、昨年度は九州大学を拠点とする「新ニーズに対応する九州がんプロ養成プラン」と連携し、若手研究者養成のための学術交流を目的に九州大学血液・腫瘍・心血管内科と東北大学腫瘍内科との間の合同研究会を仙台で開催しました。私達の東北がんプロとして拠点間連携活動は初めての試みでしたが、大学院生の研究発表を通して若手研究者のみならずその指導者も互いに切磋琢磨する好機を得ることができました。

今回、第 2 回目となるこの合同研究会は九州がんプロの事業推進責任者の九州大学大学院医学研究院九州連携臨床腫瘍学講座の馬場英司教授の主催により九州大学病院で開催されました。昨年同様に相互啓発の機会に恵まれました。馬場教授をはじめ九州大学の教員、大学院生、御同門の先生方には貴重な機会を設けていただき感謝いたします。この場を借りて厚く御礼申し上げます。

２．開催概要

日時・会場

平成 31（2019）年 2 月 22 日（金）16 時 00 分～

九州大学病院　北棟 2 階　共用会議室 2（福岡県福岡市東区馬出 3-1-1）

プログラム

総合司会　草場 仁志　先生（九州大学）

1．Opening Remarks（16：00－16：05）

馬場 英司　先生（九州大学）

2．研究発表（前半）（16：05－16：45）※各 20 分（質疑含む）

（1）座長　有山 寛　先生（九州大学）
演者　大村 洋文　先生（九州大学）
演題名　免疫チェックポイント阻害薬による薬剤性間質性肺炎症例における免疫学的解析

（2）座長　城田 英和　先生（東北大学）
演者　笠原 佑記　先生（東北大学）
演題名　網羅的遺伝子発現解析による 進行・再発大腸癌の免疫学的特徴の検討

休憩 15 分（16：45－17：00）

3．研究発表（後半）（17：00－17：40）※各 20 分（質疑含む）

（1）座長　有山 寛　先生（九州大学）
演者　山口 享子　先生（九州大学）
演題名　胃印環細胞癌発癌経路の解明

（2）座長　城田 英和　先生（東北大学）
演者　沖田 啓　先生（東北大学）
演題名　治癒切除不能進行または再発大腸癌治療における Consensus molecular subtypes of colorectal cancer（CMS）のバイオマーカーとしての意義

4．Closing Remarks（17：40－17：45）

石岡 千加史　先生（東北大学）

３．実施概要

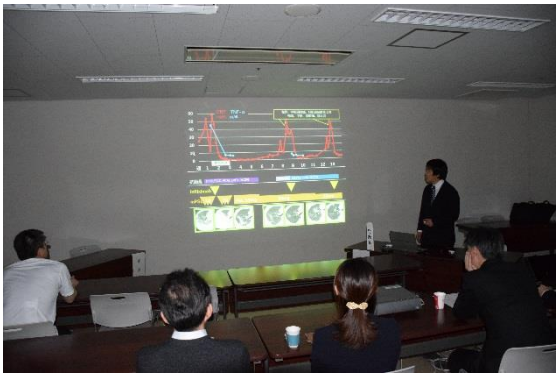
研究発表　前半（１）担当　　九州大学　大村 洋文

2018 年 2 月 22 日、九州大学病院にて「九州大学血液・腫瘍・心血管内科／東北大学腫瘍内科合同研究会プログラム」が開催されました。このプログラムは東北大学の石岡教授と九州大学の馬場教授のご縁より昨年度に発足し、今回が 2 回目の開催となります。私は一般演題として「免疫チェックポイント阻害薬による薬剤性間質性肺炎症例における免疫学的解析」というテーマで発表させていただきました。

免疫療法は手術、放射線、化学療法に並ぶ、がん医療の一つの柱であり免疫チェックポイント阻害薬（ICI)の治療効果が複数のがん腫において報告されております。しかし治療効果は十分とは言えず、また免疫関連有害事象(irAE)という新しい有害事象も報告されるようになりました。ICI の治療効果および有害事象予測のバイオマーカーは現時点で明らかではなく、その探索に臨床検体を用いて取り組んでおります。今回 ICI 投与後に重篤な薬剤性肺炎を発症し、インフリキシマブ投与で改善および再燃を繰り返した症例より末梢血の免疫担当細胞を経時的にフローサイトメトリーを用いて解析し、変化を認めた細胞集団に焦点を当て追加の解析を行った結果について発表させていただきました。この発表について先生方からご質問をいただき、全ての内容に回答できず恐縮ですが、これを糧として一層研究に励む所存です。

また東北大学からは笠原先生が大腸癌組織における遺伝子発現解析を用いた免疫学的な解析、沖田先生が Consensus molecular subtypes of colorectal cancer（CMS)分類のバイオマーカーとしての研究についてご発表されました。大規模なデータの中から有意なデータを抽出される流れ、そしてその結果について論理的にわかりやすくご説明され、非常に勉強になりました。

今回この交流会は初めての参加となりますが、東北大学の先生方との交流を通じ大変有意義な時間を過ごすことができたと思います。最後に遠く福岡までお越しくださいました石岡教授、城田先生、高橋先生、沖田先生、笠原先生、そして発表の機会をいただきました馬場教授に心より御礼申し上げます。



研究発表　前半（２）担当　　東北大学　笠原 佑記

2019 年 2 月 22 日九州大学病院にて開催されました第二回腫瘍内科医交流セミナーに参加し、「網羅的遺伝子発現解析による進行・再発大腸癌の免疫学的特徴の検討」というタイトルで発表をいたしました。

当研究室では 2015 年にマイクロアレイによる網

羅的遺伝子発現解析により進行・再発大腸癌を A1、A2、B1、B2 の 4 つのサブタイプに分類することができることを報告しております。

今回そのサブタイプの免疫学的特徴を検討したところ、それぞれのサブタイプが異なる特徴を有していることが明らかになり、バリデーションコホートにおいても同様の傾向を有しておりました。4 つのサブタイプのなかで、特にサブタイプ B1、B2 は高い炎症状態にあり、免疫分子やサイトカインの発現が高いサブタイプでありました。サブタイプ B2 ではそれに加えて HLA class1 分子の発現低下も認めており、非常に特徴的なサブタイプであることが示唆されました。質疑応答では検体の採取部位や採取タイミングの影響や腫瘍以外の組織の影響などについての質問、HLA class1 分子の発現低下のメカニズムに関する質問や考察を頂きました。今後本研究において追加すべき検討について活発なディスカッションが行われ、非常に有意義は発表になったと思っております。

九州大学血液・腫瘍・心血管内科の先生方の発表では患者の PBMC の経時的な変化や、オルガノイド培養を用いた発癌メカニズムの検討など、異なる切り口での研究報告を拝聴することができました。普段我々が用いている手法とは異なる技術による検討であり、これらの手法を是非東北大学腫瘍内科でも学ばせていただきたいと感じました。

研究会後のフリーディスカッションでは研究だけではなく、同年代の先生方と今後のキャリアプランなどについても討論することができ、非常に有意義な時間を過ごすことができました。

文末で恐縮ではございますが、昨年仙台で開催されました第一回に引き続きまして本年も発表の機会をいただきましたことに感謝申し上げますとともに、来年度以降も本交流セミナーが益々発展していくことを心より祈念いたします。

研究発表　後半（１）担当　　九州大学　山口 享子

2019 年 2 月 22 日、福岡県福岡市の九州大学病院にて「九州大学血液・腫瘍・心血管内科／東北大学腫瘍内科合同研究会プログラム　第 2 回腫瘍内科医交流セミナー」が開催されました。当研究会は、昨年春に仙台市にて第 1 回が開催され、本年は東北大学腫瘍内科の先生方 5 名を迎えて福岡での開催となりました。

私は、「胃印環細胞癌発癌経路の解明」とのタイトルで発表させていただきました。私は現在、がんプロ大学院生として、胃癌、特にびまん型胃癌の発癌経路の解明と新規治療ターゲットの同定を研究テーマとして基礎研究に取り組んでいます。近年、分子標的治療薬やがん免疫療法の発展は目覚ましく、様々な癌種で生存期間は延長しています。しかし、胃癌領域においては、依然有効な薬剤は限られており、治療開発が急務であるといえます。そこで、今回私は、胃癌のなかでも特徴的な病理組織像を呈する印環細胞癌の発癌過程に、E カドヘリンという接着分子の異常が深く関わること、そして E カドヘリンの異常によって生じた印環細胞癌に対して、

どのような治療戦略が期待されるかについて、私が大学院で行った研究結果を示しながら発表しました。東北大学および九州大学の先生方からは、印環細胞癌と周囲環境の関係について、また、Eカドヘリン分子に異常をきたさない他の胃癌組織型の発癌過程についてなど、たくさんの質問や研究への助言を頂戴しました。また、研究会では、東北大学の先生方より、大腸癌の臨床検体を用いた網羅的な遺伝子発現解析の結果と、薬剤の治療効果に関するバイオマーカー研究の結果を拝聴しました。いずれも素晴らしい知見で、大変勉強になりました。

新しい発見やアイデアは、一人ではうまれないと思います。皆で知見を共有し、議論を深め、改善策を考えることで、少しずつ医学は進むと私は信じています。従って、今回のように、他大学の先生方との研究会を開催し、議論を深めたことは、私たちがんプロ大学院生にとって貴重な学びの場となったことは間違いありません。

これからも、東北大学と九州大学の交流が続き、未来のがん治療に貢献する研究が発展することを願ってやみません。最後に、当研究会の運営にご協力いただきました東北大学、九州大学の教員の先生方、事務担当の皆さまに心より御礼を申し上げます。

研究発表　後半（２）担当　　東北大学　沖田 啓

私は、「九州大学血液・腫瘍・心血管内科／東北大学腫瘍内科合同研究会プログラム　第 2 回腫瘍内科医交流セミナー」において研究発表をする機会を頂き、「治癒切除不能進行または再発大腸癌治療における Consensus molecular subtypesof colorectal cancer（CMS）のバイオマーカーとしての意義」という題目で発表をして参りました。

私の研究テーマである Consensus molecular subtypes of colorectal cancer (CMS)とは、大腸癌におけるサブタイプ分類のひとつです。以前から、大腸癌における遺伝子発現状態に基づく分類は、世界中で複数報告されていましたが、CMS はこれら複数の分類を統合した上で大規模なデータセットを用いて作成された新しい分類として注目されています。

私の研究は、大腸癌の臨床検体を用いて CMS の分類を行い、抗がん化学療法による治療効果との関連を後方視的に解析したものでした。結果として、①イリノテカンベースの化学療法を一次治療に選択した方が治療成績の良い群があること、②抗 EGFR 抗体薬に対して治療効果が特に高い群と治療抵抗性の群があること、③抗 EGFR 抗体薬に対する治療抵抗性予測因子としては、CMS を含む他の因子よりも DNA メチル化状態が優れていることを示しました。九州大学の先生方からは、CMS 分類の方法、各薬剤の治療効果を規定する分子生物学的な原因、原発部位と転移巣（あるいは再発巣）における CMS の関連について等、様々なご質問を頂きました。全てのご質問に満足のいく返答ができなかったことが悔しくもあり、自分では思いも至らなかったようなことをご指摘頂いたことによって研究の可能性が広がったことが嬉しくもあり、いずれにしても自分を成長させる良い機会となったことを感じました。

九州大学の大村洋文先生と山口享子先生のご発表は、どちらも我々の研究室にはない技術を用いた難しい研究でしたが、見事なデータを非常に分かりやすく説明されていて、感服しました。同世代の先生方があのように素晴らしい研究・発表をしているという事実は良い刺激になったと感じています。また、夜の懇親会においては、研究だけでなく情熱をもって臨床にも取り組んでおられる先生方のお話を拝聴し、感銘を受けました。

今後もこのような活動を通じて両大学が発展していくことを祈念いたします。

九州大学血液・腫瘍・心血管内科／東北大学腫瘍内科　合同研究会プログラム
第 2 回腫瘍内科医交流セミナー　実施報告書
編集・発行　2019 年 3 月　新ニーズに対応する九州がんプロ養成プラン
東北次世代がんプロ養成プラン
http://www.k-ganpro.com/
http://www.ganpro.med.tohoku.ac.jp/

文部科学省『多様な新ニーズに対応する「がん専門医療人材（がんプロフェッショナル）」養成プラン』
採択事業　　新ニーズに対応する九州がんプロ養成プラン／東北次世代がんプロ養成プラン

九州大学血液・腫瘍・心血管内科／東北大学腫瘍内科　合同研究会プログラム
第2回腫瘍内科医交流セミナー　実施報告書

発行　　平成３１（２０１９）年3月
編集・発行　新ニーズに対応する九州がんプロ養成プラン／東北次世代がんプロ養成プラン
http://www.k-ganpro.com/
http://www.ganpro.med.tohoku.ac.jp/