



大阪科学・大学記者クラブ 御中
(同時資料提供先：文部科学記者会、科学記者会)

2020年10月9日
大阪市立大学

～血液中の難治性癌細胞同定に成功～ 血液 2 ml でリアルタイムに癌の進行度や治療法を判断

<本研究のポイント>

- ◇難治癌に発現する FGFR2 をマーカーとして、胃癌患者血液中の癌細胞同定に成功。
- ◇この同定法は癌の再発予測や、開発中の難治癌治療剤 FGFR2 阻害薬の適応判断に有用な新しい検出法。

<概要>

大阪市立大学大学院医学研究科 癌分子病態制御学・消化器外科学 八代正和（やしろ まさかず）研究教授、黒田顕慈（くろだ けんじ）大学院生らの研究グループは、血液 2 ml を用いて、fibroblast growth factor receptor 2 (FGFR2：線維芽細胞増殖因子受容体 2 型)を発現する癌細胞同定に成功しました。

スキルス胃癌や胆管癌など難治癌の増殖進展に *FGFR2* 遺伝子異常が関与していることが明らかになっており、FGFR シグナルを治療標的とした分子標的阻害剤の臨床試験が進行中です。同研究グループは、スキルス胃癌細胞が FGFR2 タンパクを高発現していることを明らかにしてきたことを生かして、今回、胃癌患者 100 名の血液を用いて、血液中の FGFR2 陽性癌細胞の検出が可能であること、また検出した癌細胞数と切除胃癌組織 FGFR2 発現や生存率との間に相関があることを明らかにしました。現在、癌遺伝子パネル検査を含め、分子標的薬の適応が摘出された癌組織を検査して判断されていますが、この方法では検査した癌組織が患者に現存する癌ではないため分子標的薬の適応判断が適切でない可能性があります。

一方、今回の方法は患者血液中の癌細胞をリアルタイムに調べることでより正確な治療薬の判断が可能と考えられます。この研究成果は科学雑誌 *Cancer Science* にオンライン掲載されました。



八代正和研究教授

研究者からのひとこと

スキルス胃癌に多くみられる FGFR2 遺伝子異常をターゲットとした阻害剤が開発中です。今回、少量の血液で FGFR2 発現癌細胞を同定することに成功しました。本研究で成功した血液中の難治性癌細胞検出法が、治療薬の種類決定や FGFR 阻害剤の開始時期決定など、適切な抗癌剤使用判断に貢献するツールになると期待されます。

■掲載誌情報

【雑誌名】Cancer Science (IF= 4.966)

【論文名】Circulating Tumor Cells with FGFR2 Expression Might Be Useful to Identify Patients Existing FGFR2 Overexpression Tumor

【著者】Kenji Kuroda, Masakazu Yashiro, Yuichiro Miki, Tomohiro Sera, Yurie Yamamoto, Atsushi Sugimoto, Sadaaki Nishimura, Shuhei Kushiya, Shingo Togano, Tomohisa Okuno, Masaichi Ohira

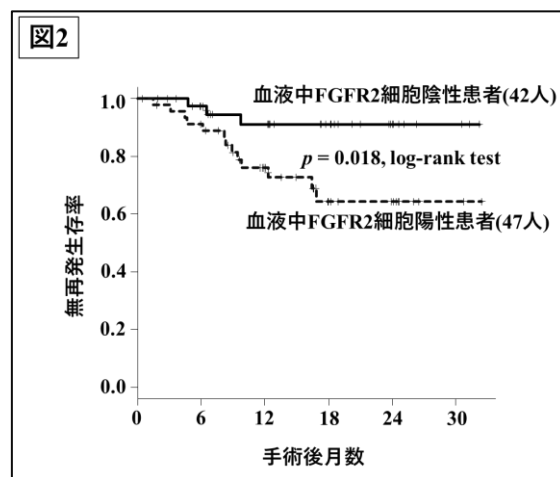
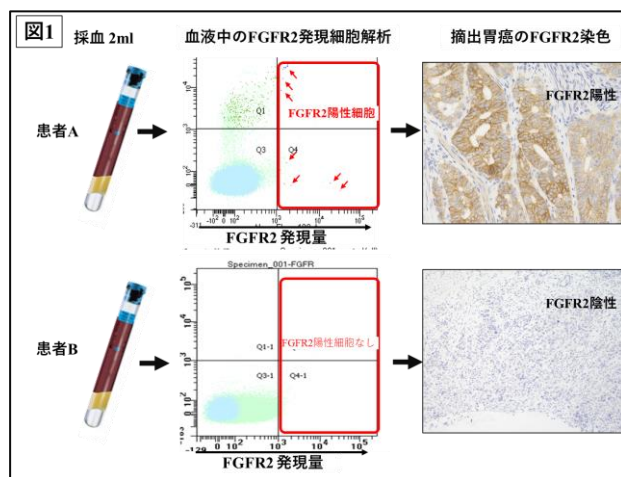
【掲載URL】<http://dx.doi.org/10.1111/cas.14654>

<研究の背景>

スキルス胃癌や胆管癌など難治癌の増殖進展に、*Fibroblast Growth Factor Receptor2* (FGFR2) 遺伝子異常が関与していることが明らかになってきており、なかでもスキルス胃癌においては高頻度にFGFR2が発現していると報告されています。現在、そのFGFR2をターゲットとした阻害剤の臨床試験が進行中であり、難治癌に対する新規分子標的薬となることが期待されています。今回同研究グループは血液循環癌細胞に着目し、胃癌患者の血液中のFGFR2発現細胞について検討を行いました。

<研究の内容>

胃癌患者100名を対象に、胃癌切除前に採取した血液(2 ml)に含まれる細胞をフローサイトメトリー装置で解析したところ、FGFR2陽性癌細胞が検出され、そのFGFR2陽性癌細胞数は摘出胃癌組織のFGFR2発現と有意に相関を認めました(図1)。さらに、FGFR2陽性癌細胞が多く検出された患者は、再発・転移が多く予後不良でした(図2)。



<期待される効果>

癌には“不均一性”があり、原発部位と再発転移部位とで性質が異なっていることがあります。血中循環癌細胞が検出できるようになれば、摘出できることが少ない癌転移巣の特徴を調べることが可能となり、患者個々の癌の特性に適した分子標的治療薬の選定に有用な診断法となると期待されます。

<資金情報>

本研究には科研費「スキルス胃癌組織構築機序の解明と治療開発：骨髄細胞と癌幹細胞による間質形成の解析 (No. 18H02883 (M.Y.))」を使用しました。

【研究内容に関する問合せ先】

大阪市立大学大学院 医学研究科
癌分子病態制御学
担当：研究教授 八代 正和
TEL：06-6645-3936
E-mail：m9312510@med.osaka-cu.ac.jp

【ご取材に関する問合せ先】

大阪市立大学 広報課
担当：上嶋 健太
TEL：06-6605-3411
E-mail：t-koho@ado.osaka-cu.ac.jp