

International Symposium on Tumor Biology in Kanazawa 2009

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/17596

『学会開催報告』

金沢がん生物学
国際シンポジウム2009

日時：2009年2月19日（木） 9:00 - 17:35

場所：金沢大学医学部記念館

金沢大学がん研究所長 佐藤 博

本シンポジウムの概要・意義と見所：

金沢がん生物学国際シンポジウムは、がんの医学・生物学的基礎研究とその成果に基づく新しいがん治療法の開拓を目指すべく、がん研究所主催により、毎年金沢大学宝町キャンパスにて開催されています。例年、著名な国内外および学内の研究者により、最近のがん研究の進展に関する講演が行われます。特に、今回のシンポジウムでは当研究所の矢野聖二腫瘍内科・附属病院がん高度先進治療センター教授が、肺がんの分子標的薬であるイレッサやタルセバに関して新しい発見を発表しました。これらの薬剤はある種の肺がんに劇的な効果を示す一方で、一部は耐性を獲得し再発します。その耐性獲得の機構として、がん研究所の松本教授と共同で肝細胞増殖因子(HGF)が肺がん細胞を刺激しイレッサやタルセバの耐性を誘導していることを明らかにしました。シンポジウムではHGFを阻害する治療薬の開発が肺がんの分子標的薬耐性克服に重要であることを紹介しました。またその他、今回のシンポジウムでは、様々な実験モデルを用いた、がんの発症に関わる分子の解析から見えてきたがんの発症メカニズム、またゲノムの維持に関わる分子の、新しい手法による解析から見えてきたがんの発症や抗がん剤耐性獲得のメカニズム、さらには主に臨床試料や動物モデルを用いて得られた、カフェインを併用する骨肉腫種の術前・術後の化学療法の有効性、発がんに関与している可能性のあるヒト肝臓がん特有のマーカーの同定、マウスでのヒト前立腺がんの骨転移モデル、などについてのオリジナリティーの高い研究成果が発表されました。

プログラムの概要 (和訳)

セッション1 座長：平尾 敦 (金沢大学がん研究所 教授)

肝がん幹細胞の同定とWnt- β cateninシグナル系による増殖

山下 太郎 (金沢大学附属病院 助教)

骨髄性白血病発症におけるHIPK2によるPEBP2 β /CBF β 依存性Runx1とp300リン酸化の意義

Hee-Jun Wee (韓国Chungbuk大学 教授)

セッション2 座長：大島 正伸 (金沢大学がん研究所 教授)

H. pylori感染胃上皮細胞におけるKu分解とCox-2発現誘導の機構解析

Hyeyoung Kim (韓国Yonsei大 教授)

パピローマウィルスに起因する子宮頸ガンの試験管内発がんモデルの開発と応用

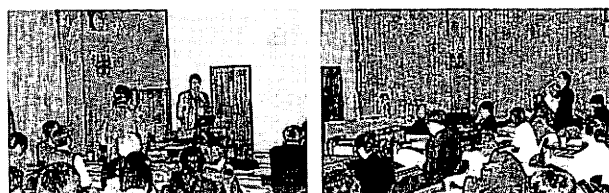
清野 透 (国立がんセンター 部長)

セッション3 座長：山本 健一 (金沢大学がん研究所 教授)

染色体構造変化や細胞代謝産物によるチェックポイント活性化の機構

中西 真 (名古屋市立大学大学院医学系研究科 教授)
新しい遺伝学的手法によるゲノム維持機構の解析武田 俊一 (京都大学大学院医学系研究科 教授)
Fanconi anemia-BRCA系の異常による抗がん剤耐性獲得の機構

谷口 俊康 (米国Fred Hutchinsonがん研究所 副部長)

セッション4 座長：向田 直文 (金沢大学がん研究所 教授)
細胞マーカー解析による肝ガン発症機構の解析

全 陽 (金沢大学附属病院 講師)

抗がん剤による骨肉腫治療におけるカフェイン併用の意義

土屋 弘行 (金沢大大学院医学系研究科 准教授)

EGF受容体の変異を持つ肺腺癌のゲフィティニブ耐性獲得機構の解析と治療への応用

矢野 聖二 (金沢大学がん研究所 教授)

前立腺がん骨転移のマウス実験モデルの開発と意義

Sun Jin Kim (米国Texas MD Andersonがんセンター 准教授)

Novel gefitinib resistance mechanism and its therapeutic strategy for lung adenocarcinoma with *EGF* receptor activating mutations

Seiji Yano (Cancer Research Institute, Kanazawa)

EGFR is expressed in the majority of cases of non-small cell lung cancer (NSCLC), and is thought to be an attractive target for the development of therapeutic agents. In fact, the EGFR tyrosine kinase inhibitors (TKIs), including gefitinib and erlotinib, cause partial responses in 10-20% of all NSCLC patients. Activating mutations in *EGFR*, in-frame deletions in exon 19 and L858R point mutation in exon 21, have been found in a proportion of NSCLC, and are closely associated with favorable response to the EGFR-TKIs. Multiple prospective trials have demonstrated a response rate of 70-75% for patients with tumors harboring these mutations. This indicates, however, that another 25-30% of the patients are intrinsically resistant to EGFR-TKIs even though their tumors harbor activating mutations in *EGFR*. In addition, even patients who show a dramatic response to initial treatment also develop acquired resistance to the EGFR-TKIs almost without exception. Recently, two mechanisms, second-site point mutation that substitutes methionine for threonine at position 790 (T790M) in *EGFR* and amplification of *MET* proto-oncogene, which contribute to acquired resistance to EGFR-TKIs have been reported. T790M secondary mutation and *MET* amplification are found in approximately 50% and 20%, respectively, of patients acquiring resistance to EGFR-TKIs. However, the mechanisms of intrinsic resistance and the other 30% of cases of acquired resistance are still unknown. Here, we showed that hepatocyte growth factor (HGF), a ligand of *MET* oncoprotein, induces gefitinib resistance of lung adenocarcinoma cells with *EGFR*-activating mutations by restoring the PI3K/Akt signaling pathway *via* phosphorylation of *MET*, but not EGFR or ErbB3. Strong immunoreactivity for HGF in cancer cells was detected in lung adenocarcinoma patients harboring *EGFR*-activating mutations, but no T790M mutation or *MET* amplification, who showed intrinsic or acquired resistance to gefitinib. The findings indicate that HGF-mediated *MET* activation is a novel mechanism of gefitinib resistance in lung adenocarcinoma with *EGFR*-activating mutations. Therefore, inhibition of HGF-*MET* signaling may be considerable strategy for more successful treatment with gefitinib.