

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 281018   |
| プロジェクト番号 | S1291009 |

平成 24 年度～平成 27 年度「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」  
研究成果報告書概要

1 学校法人名 兵庫医科大学      2 大学名 兵庫医科大学

3 研究組織名 G C B

4 プロジェクト所在地 兵庫県西宮市武庫川町 1-1

5 研究プロジェクト名 「がん微小環境を標的とする消化器がん治療法の開発」

6 研究観点 研究拠点を形成する研究

7 研究代表者

| 研究代表者名 | 所属部局名 | 職名 |
|--------|-------|----|
| 笹子 三津留 | 医学部   | 教授 |

8 プロジェクト参加研究者数 11 名

9 該当審査区分 理工・情報      生物・医歯      人文・社会

10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

| 研究者名      | 所属・職名              | プロジェクトでの研究課題                      | プロジェクトでの役割                       |
|-----------|--------------------|-----------------------------------|----------------------------------|
| 笹子三津留     | 外科学(上部消化管外科)・教授    | 胃がんにおけるがん-がん微小環境を標的とする治療法の開発      | 研究指導総括・インフォームドコンセント・臨床検体採取       |
| 菊池正二郎     | 外科学(上部消化管外科)・准教授   | 胃がんにおけるがん-がん微小環境を標的とする治療法の開発      | 細胞生物学的解析・遺伝子解析                   |
| 前山義博      | 外科学(上部消化管外科)・非常勤講師 | 胃がんにおけるがん-がん微小環境を標的とする治療法の開発      | 細胞生物学的解析・遺伝子解析                   |
| 三輪洋人      | 内科学(消化管科)・教授       | 胃がんにおけるがん-がん微小環境を標的とする治療法の開発      | 研究指導・インフォームドコンセント                |
| 渡 二郎      | 内科学(上部消化管科)・教授     | 胃がんにおけるがん-がん微小環境を標的とする治療法の開発      | 細胞生物学的解析・遺伝子解析                   |
| 中村志郎      | 炎症性腸疾患学(内科部門)・教授   | 大腸がんにおけるがん-がん微小環境を標的とする治療法の開発     | 研究指導・インフォームドコンセント・細胞生物学的解析・遺伝子解析 |
| 富田尚裕      | 外科学(下部消化管外科)・教授    | 大腸がんにおけるがん-がん微小環境を標的とする治療法の開発     | 研究指導・インフォームドコンセント                |
| 松原長秀      | 外科学(下部消化管外科)・教授    | 大腸がんにおけるがん-がん微小環境を標的とする治療法の開発     | 細胞生物学的解析・遺伝子解析                   |
| 廣田誠一      | 病理学(病院病理部門)・教授     | がん-がん微小環境の臨床病理学的解析                | 研究指導・病理学的解析                      |
| 岡村春樹      | 腫瘍免疫制御学・教授         | 胃がん・大腸がんにおけるがん-がん微小環境を標的とする治療法の開発 | 研究指導・免疫学的解析                      |
| 池田啓子      | 生物学・教授             | がん-がん微小環境の細胞生物学的解析                | 胃がん細胞生物学的解析・抗体作成                 |
| (共同研究機関等) |                    |                                   |                                  |

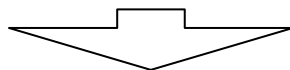
|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 281018   |
| プロジェクト番号 | S1291009 |

## &lt;研究者の変更状況(研究代表者を含む)&gt;

旧

| プロジェクトでの研究課題                 | 所属・職名         | 研究者氏名 | プロジェクトでの役割     |
|------------------------------|---------------|-------|----------------|
| 胃がんにおけるがん-がん微小環境を標的とする治療法の開発 | 腫瘍免疫制御学・非常勤講師 | 前山義博  | 細胞生物学的解析・遺伝子解析 |

(変更の時期:平成24年4月1日)



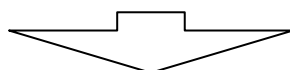
新

| 変更前の所属・職名     | 変更(就任)後の所属・職名      | 研究者氏名 | プロジェクトでの役割     |
|---------------|--------------------|-------|----------------|
| 腫瘍免疫制御学・非常勤講師 | 外科学(上部消化管外科)・非常勤講師 | 前山義博  | 細胞生物学的解析・遺伝子解析 |

旧

| プロジェクトでの研究課題           | 所属・職名   | 研究者氏名 | プロジェクトでの役割          |
|------------------------|---------|-------|---------------------|
| がん細胞・線維芽細胞における特異的遺伝子導入 | 遺伝学・教授  | 玉置 知子 | がん細胞・線維芽細胞に対する遺伝子導入 |
| がん細胞・線維芽細胞における特異的遺伝子導入 | 遺伝学・准教授 | 久保 秀司 | がん細胞・線維芽細胞に対する遺伝子導入 |

(変更の時期:平成24年8月1日)



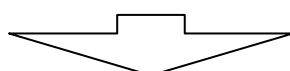
新

| 変更前の所属・職名 | 変更(就任)後の所属・職名 | 研究者氏名 | プロジェクトでの役割 |
|-----------|---------------|-------|------------|
|           |               |       |            |

旧

| プロジェクトでの研究課題                  | 所属・職名           | 研究者氏名 | プロジェクトでの役割        |
|-------------------------------|-----------------|-------|-------------------|
| 大腸がんにおけるがん-がん微小環境を標的とする治療法の開発 | 内科学(下部消化管科)・教授  | 松本譽之  | 研究指導・インフォームドコンセント |
| 大腸がんにおけるがん-がん微小環境を標的とする治療法の開発 | 内科学(下部消化管科)・准教授 | 福永 健  | 細胞生物学的解析・遺伝子解析    |

(変更の時期:平成24年11月1日)



新

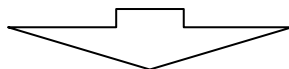
| 変更前の所属・職名      | 変更(就任)後の所属・職名  | 研究者氏名 | プロジェクトでの役割                       |
|----------------|----------------|-------|----------------------------------|
| 内科学(下部消化管科)・教授 | 内科学(下部消化管科)・教授 | 中村志郎  | 研究指導・インフォームドコンセント・細胞生物学的解析・遺伝子解析 |

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 281018   |
| プロジェクト番号 | S1291009 |

旧

| プロジェクトでの研究課題                 | 所属・職名           | 研究者氏名 | プロジェクトでの役割     |
|------------------------------|-----------------|-------|----------------|
| 胃がんにおけるがん-がん微小環境を標的とする治療法の開発 | 外科学(上部消化管外科)・講師 | 菊池正二郎 | 細胞生物学的解析・遺伝子解析 |

(変更の時期:平成25年4月1日)



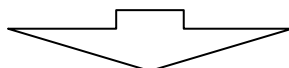
新

| 変更前の所属・職名       | 変更(就任)後の所属・職名    | 研究者氏名 | プロジェクトでの役割     |
|-----------------|------------------|-------|----------------|
| 外科学(上部消化管外科)・講師 | 外科学(上部消化管外科)・准教授 | 菊池正二郎 | 細胞生物学的解析・遺伝子解析 |

旧

| プロジェクトでの研究課題                  | 所属・職名          | 研究者氏名 | プロジェクトでの役割        |
|-------------------------------|----------------|-------|-------------------|
| 大腸がんにおけるがん-がん微小環境を標的とする治療法の開発 | 内科学(下部消化管科)・教授 | 中村志郎  | 研究指導・インフォームドコンセント |

(変更の時期:平成26年1月1日)



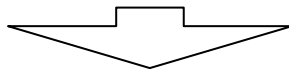
新

| 変更前の所属・職名      | 変更(就任)後の所属・職名    | 研究者氏名 | プロジェクトでの役割        |
|----------------|------------------|-------|-------------------|
| 内科学(下部消化管科)・教授 | 炎症性腸疾患学(内科部門)・教授 | 中村志郎  | 研究指導・インフォームドコンセント |

旧

| プロジェクトでの研究課題                 | 所属・職名          | 研究者氏名 | プロジェクトでの役割        |
|------------------------------|----------------|-------|-------------------|
| 胃がんにおけるがん-がん微小環境を標的とする治療法の開発 | 内科学(上部消化管科)・教授 | 三輪洋人  | 研究指導・インフォームドコンセント |
| 胃がんにおけるがん-がん微小環境を標的とする治療法の開発 | 内科学(上部消化管科)・教授 | 渡 二郎  | 細胞生物学的解析・遺伝子解析    |

(変更の時期:平成26年4月1日)



新

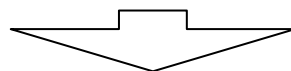
| 変更前の所属・職名      | 変更(就任)後の所属・職名 | 研究者氏名 | プロジェクトでの役割        |
|----------------|---------------|-------|-------------------|
| 内科学(上部消化管科)・教授 | 内科学(消化管科)・教授  | 三輪洋人  | 研究指導・インフォームドコンセント |
| 内科学(上部消化管科)・教授 | 内科学(消化管科)・教授  | 渡 二郎  | 細胞生物学的解析・遺伝子解析    |

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 281018   |
| プロジェクト番号 | S1291009 |

旧

| プロジェクトでの研究課題       | 所属・職名   | 研究者氏名 | プロジェクトでの役割        |
|--------------------|---------|-------|-------------------|
| がん-がん微小環境の細胞生物学的解析 | 生物学・准教授 | 柏村信一郎 | 大腸がん細胞生物学的解析・抗体作製 |

(変更の時期:平成26年1月1日)



新

| 変更前の所属・職名 | 変更(就任)後の所属・職名 | 研究者氏名 | プロジェクトでの役割 |
|-----------|---------------|-------|------------|
|           |               |       |            |

## 11 研究の概要(※ 項目全体を10枚以内で作成)

## (1)研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

## 【研究の目的】

腹膜転移におけるがん微小環境の細胞生物学的解析と有効な治療法の開発

## 【学術的背景と国内・国外の研究動向】

胃がんをはじめとして、腹膜転移を伴う腺がんには未だに有効な治療法がない。わが国では早期診断により消化器がんの治療成績は改善している。しかし、胃がんは毎年10万人以上が罹患する疾患であり、胃がんによる年間総死亡者数は依然としてがん死亡数の2位(男性)・3位(女性)を占める(2009年)。死因の約60%は腹膜転移であり、多くの場合は6か月以内で死に至る。腹膜播種の有効な治療法を開発することは、進行再発胃がんの治療成績を劇的に改善することが期待される。また、同じ消化管由来のがんである大腸がんは、胃がんとは異なる細胞生物学的特徴を持っている。両者の解析を同時に進めることで、共通点・相違点を明らかにし、“がん-がん微小環境”を標的とする全く新しい治療法が開発が期待される。

また、がん微小環境が、がんの難治性に深くかかわっていることが明らかになりつつある。分子標的薬を含む近年の抗がん薬の多様化と治療法の進歩は目を見張るものがあるものの、いずれの薬剤も単剤でがんを死滅させることはできない。その理由として、がん微小環境における異常な線維芽細胞・炎症細胞・免疫担当細胞などを治療標的制御とする治療薬がないことが考えられる。また「がんの完治」とは、治療によりがん細胞数が免疫細胞の処理能力内になった状態と考える。本研究では、がん微小環境を制御する治療法を開発するとともに、免疫治療法の開発を目的としている。

## 【計画の概要】

- ◇ 平成24年度:胃がん・大腸がん微小環境の基礎的解析:手術検体の病理組織的解析、がん細胞、微小環境を構成する細胞の初代培養系確立およびその細胞を用いた“がん-がん微小環境”相互作用の解析を行う。
- ◇ 平成25年度:がん微小環境の3次元培養における解析及び治療法評価系の確立、NOD-SCIDマウスを用いたin vivo治療効果判定法の確立、治療薬候補および自然免疫細胞治療法の開発を行う。
- ◇ 平成26~27年度:がん性腹膜炎治療法の臨床応用に向けた開発:選択された“がん-がん微小環境”を制御する有効薬剤・免疫細胞を用いたヒト細胞を用いたマウスにおける

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 281018   |
| プロジェクト番号 | S1291009 |

治療実験を行う。胃がん微小環境に対する基礎研究を平成 23 年度より開始しており、本プロジェクトに要する期間は 4 年間である。

- ◇ 平成 27 年度～: 第Ⅱ相医師主導型治験(UMINI ID:000017123)。平成 27 年 6 月より胃がん間質反応制御による転移抑制治療を開始する。参考資料 1,2 として以下を添付する。

※参考資料

- 1) 治験実施計画書「化学療法が無効な進行・再発胃がん治療に対するプロパゲルマニウム内服による免疫賦活療法」
- 2) 治験説明文書「化学療法が無効な進行・再発胃がん治療に対するプロパゲルマニウム内服による免疫賦活療法 ご協力のお願い」