

研究報告書  
平成30年度：A課題

2020年5月28日

公益財団法人 がん研究振興財団

理事長 堀田知光 殿

研究施設 がん研有明病院 大腸外科

住 所 東京都江東区有明3-8-31

研究者氏名 秋吉 高志



(研究課題)

Hypermutator に着目した直腸がん術前放射線化学療法効果予測因子の探索

---

平成31年3月1日付助成金交付のあった標記A課題について研究が終了致しましたのでご報告いたします。

直腸癌に対する術前放射線化学療法(CRT)は国際的な標準治療であるが、効果は症例によって様々である。近年では術前CRT後に完全奏効と診断されれば手術を回避し経過観察することで、経過観察症例のうち70%程度で完全に手術が回避でき良好な肛門機能が温存可能であることが報告されるようになった(Watch & Wait approach)。根治切除を回避できれば患者のQOLに多大な恩恵をもたらすが、病理学的完全奏効を画像診断のみで正確に予測することは困難である。術前CRTの治療効果や予後を高精度に予測できれば、病理学的完全奏効を正確に予測し根治切除を回避できる患者を正確に選別することが可能となる、あるいは効果不良と予測される症例に対しては不必要なCRTを回避するなど、効果予測に応じた治療戦略を選択することが可能となる。本研究ではがん研有明病院で術前CRT後に根治切除を施行された症例を対象とした。術前CRT前の内視鏡生検検体よりRNAを抽出し、RNAシークエンスを行った。現時点で200例行った。RNAシークエンスの結果から、POLE変異をコールし、CIBERSORT等を用いて浸潤免疫細胞の種類、比率を解析する。RNAシークエンスの結果とこれまでに蓄積したエクソーム解析、レパトア解析、CD8陽性腫瘍浸潤リンパ球密度などを統合的に解析し、直腸癌術前CRTの効果と相關のある免疫微小環境やranscriptome等について明らかにすることを目的とする。さらに症例を増やした上で詳細に情報解析を行う予定である。