

## 研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 大腸癌の発生、進展および治療感受性に関わる因子の解析

2. 研究代表者名： 森 正樹（九州大学生体防御医学研究所 教授）

### 3. 研究概要

協力9機関の研究体制のもと、疫学的要因解析のためのアンケートおよび遺伝子多型解析用の血液サンプルを平成19年6月時点で4572例（予定症例数の91%）収集した。コントロール群2615例（87%）、大腸癌群1957例（98%）である。腫瘍側因子解析のためのサンプルは360例（90%）収集した。解析としては、多型一次スクリーニングを大腸癌400例、コントロール400例において行い、今後検索対象となる多型を10カ所見いだした。アンケート疫学解析は、2236例（大腸癌842例、コントロール1394例）による予備解析を終了した。腫瘍サンプルについてもLMD法によるマイクロアレイ発現解析（68例）、アレイCGH法によるゲノム解析（78例）を行い、転移やリンパ節転移に関連するいくつかの遺伝子を見いだした。

### 4. 中間評価結果

#### 4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

本研究の目的は発生頻度が急増している大腸癌の発生、進展および治療感受性に関わる因子を明らかにすることで、大腸癌のテーラーメイド医療を具現化し、予後改善に寄与することである。サンプル収集、アンケート収集は計画通り順調に進んでおり、遺伝子多型解析、発現解析も始まっている。類似の研究も多いが、①腫瘍側因子、②宿主側因子、③環境側因子の3面から構成される統合研究は本研究のみである。準備は十分に整ったので、残りの研究期間で確実にかつ迅速な解析を進め、テーラーメイド医療の具現化という目標を達成してもらいたい。

#### 4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

症例収集は平成19年度中に目標を達成する見込みである。候補遺伝子の多型解析では、欧米で認められた大腸癌発生関連多型の殆どが日本人では認められないことを明らかにした。また、50万SNPsを用いたゲノムワイド関連解析からは、10個の多型を候補として抽出した。マイクロアレイを用いた発現解析では、大腸癌発生関連、リンパ節転移関連の遺伝子候補が見出されている。今後、環境因子の解析を含めて解析が本格化すれば、日本人の大腸癌に関与する因子が解明され、テーラーメイド医療具現化の基礎になるものと期待している。

#### 4-3. 今後の研究に向けて

大腸癌に対する類似の研究は海外でも行われているが、本研究のように生活習慣・生活環境などの情報を組み込んだ試みは無い。これらを解析に十分に反映させ、ゲノム解析、腫瘍の発現プロファイルと組み合わせれば、これまでにないユニークな研究になるものと思われる。また、症例数を増やす、洗練された統計疫学解析を行うなど、解析の精度を上げる努力も必要となろう。

#### 4-4. 戦略目標に向けての展望

大腸癌は国内では90年代から増え始めた癌であり、環境要因が発症に大きく影響すると考えられているが、特に食物についての理解が進んでいない。そのような観点を含めた解析を行うことにより、日本人の癌の生存率向上に寄与する、国民にとってわかり易い成果を、研究期間内に挙げるができるであろうと考える。

#### 4-5. 総合的評価

国内9機関の協力を得てサンプル収集を行ってきたが、本年度中に目標症例数に達する見込みである。詳細なアンケート調査が組み込まれた解析を確実かつ迅速にとり進めれば、テーラーメイド医療の具現化という研究目標を達成し、日本国民における癌患者の生存率向上に資することができるであろう。