

第24回
関東ホルモンと癌研究会
ホルモン依存性癌の新展開
-New Paradigms in Precision Oncology Era-

当番幹事：鈴木 啓悦
東邦大学医療センター佐倉病院 泌尿器科

日時 | 2024年1月20日（土） 13:30~18:00
会場 | がん研究会有明病院 吉田富三記念講堂

プログラム・抄録集

第 24 回
関東ホルモンと癌研究会
ホルモン依存性癌の新展開
-New Paradigms in Precision Oncology Era-

2024 年 1 月 20 日（土） 13：30～18：00

公益財団法人がん研究会 吉田富三記念講堂

東京都江東区有明 3-8-31

当番幹事 鈴木 啓悦

東邦大学医療センター佐倉病院 泌尿器科

目次

第 24 回関東ホルモンと癌研究会開催にあたって	4
会場までの案内	6
参加者へのご案内	7
プログラム	8
共催セミナー	11
一般演題（ポスター）	25
関東ホルモンと癌研究会 役員名簿	42
関東ホルモンと癌研究会 会則	44

第 24 回関東ホルモンと癌研究会開催にあたって

テーマ『ホルモン依存性癌の新展開 -New Paradigms in Precision Oncology Era-』



当番幹事 東邦大学医療センター佐倉病院

副院長・泌尿器科教授 鈴木啓悦

この度、歴史ある第 24 回関東ホルモンと癌研究会を開催させていただくにあたり、ご挨拶申し上げます。

関東ホルモンと癌研究会は、前立腺癌や乳癌、婦人科癌などのホルモン依存性癌の臨床や研究に携わる関東地方の先生方を中心として、2004 年 4 月に「ホルモンと癌勉強会」として発足し、その後現在の関東ホルモンと癌研究会に移行しました（関東ホルモンと癌研究会のホームページより）。小職自身も、第 4 回にシンポジストとして参加したのを皮切りにこれまでも本研究会から、最先端の基礎研究から臨床医学に至るまで多くの事を学ばせて頂いて参りました。

しかしながら 2020 年 1 月に開催された第 20 回を最後に、新型コロナウイルス感染症の拡大に伴い開催が中止となっておりました。社会活動の正常化に伴い、第 24 回関東ホルモンと癌研究会を 2024 年 1 月 20 日土曜日にがん研究会有明病院吉田富三記念講堂にて開催させて頂くこととなりました。前立腺癌や乳癌、婦人科癌などの横断的な領域の意見交換を通じて、ホルモンと癌領域のさらなる発展に貢献できれば幸いです。

個人的な事ですが、千葉大学・島崎淳名誉教授にご指導頂いた大学院生の頃より前立腺癌の Cancer Genetics を専門として参りました。約 30 年前に当時大塚にあった癌研究会の中村祐輔先生の研究室にお邪魔して第 8 染色体欠失のマッピング研究で学位を取得しました。当時調べていた BRCA や PTEN などの遺伝子異常に関して、新規薬剤の開発が進み、変異遺伝子に応じた“Druggable”な時代となってきた事は、本当に嬉しく思っております。現在の癌診療の状況も踏まえて、今回のテーマは、『ホルモン依存性癌の新展開 -New Paradigms in Precision Oncology Era-』とさせて頂きました。

本研究会では、一般演題（最優秀演題には研究奨励賞を授与します）に加えて、ホルモン

依存性癌に関する最新の知見を学ぶべく2つの共催セミナーを企画しております。セミナー1では、『ホルモン依存性癌に対する薬物療法の現状と課題』をテーマに、2名のご専門の先生方から乳癌および前立腺癌の薬物療法のトレンドとアンメットニーズについてご講演頂きます。セミナー2では、『ホルモン依存性癌における Precision Oncology の現状と将来展望』をテーマに、乳癌・卵巣癌・前立腺癌のそれぞれにおける癌ゲノム医療についてご講演頂く予定です。

3年ぶりの関東ホルモンと癌研究会開催に当たりまして、多くの皆様方からのご協力やご支援、心から感謝申し上げます。実りある学術集会にするべく、事務局として準備を進めております。大勢の皆様のご参加をお待ち申し上げますとともに、ご参加の際には活発なご議論をいただき、明日からの患者さんの診療、そして将来の内分泌学や腫瘍学の発展に繋がることを願っております。

会場までのご案内

■がん研究会有明病院 吉田富三記念講堂（〒135-8550 東京都江東区有明 3-8-31）



※正面入口からは入れません。救急時間外入り口から入り、真っ直ぐお進みください。

■電車 りんかい線「国際展示場駅」から徒歩4分 ゆりかもめ「有明駅」から徒歩2分



■バス 門19（都営）「がん研有明病院前」から徒歩1分

参加者へのご案内

受付時間：2024年1月20日（土）12:30～17:30

参加費：1,000円 ※なるべくお釣りのないようにご協力をお願い致します。

参加のお申込みは研究会当日、会場にて行います。

参加費をお支払いの上、参加証をお受け取りください。

施設および運営の都合により、以下につきましてご協力をお願い致します。

- ・敷地内・施設内は全面禁煙となっております。
- ・講演会場の吉田記念講堂は、飲食が一切禁止となっております。
- ・クロークはございますが、貴重品類はご自身で管理いただくようお願い致します。
- ・発表内容の撮影・録音はご遠慮ください。
- ・感染対策のため常時換気させていただきます。どうぞ暖かい服装でお越しください。

一般演題（ポスター）の発表時間は以下の通りです。

発表4分・質疑応答2分

一般演題（ポスター）受付

研究会当日13:30までに会場「一般演題（ポスター）受付」へお越しください。

ポスター掲示

吉田記念講堂の隣のセミナー室にてポスターボード（サイズ横90cm×縦210cm）を設置しますので、ご自身のポスター番号を御確認の上、予定のボードにポスターを掲示してください。掲示のための押しピンは用意いたします。

ポスター掲示時間：13:00～14:00

ポスター撤去時間：17:30までをお願いします。

（ご自分で回収できない場合は事務局で撤収・廃棄させていただきます。）

運営事務局

東邦大学医療センター佐倉病院泌尿器科 TEL：043-462-8811 FAX：043-462-1700

内海孝信（事務局長）、宋本尚俊、菅野麻子

メール：kanto-hc24@ml.toho-u.jp ホームページ：http://www.kanto-hc24.umin.ne.jp

プログラム

13時30分～13時35分 開会の辞

第24回当番幹事 鈴木啓悦 (東邦大学医療センター佐倉病院泌尿器科)

13時35分～14時35分 共催セミナー1 (武田薬品工業株式会社共催)

ホルモン依存性癌に対する薬物療法の現状と課題

座長：石川 孝 (東京医科大学乳腺科学分野)

市川 智彦 (千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学)

演者：木村 高弘 (東京慈恵会医科大学泌尿器科学講座)

山田 顕光 (横浜市立大学大学院医学研究科消化器・腫瘍外科)

14時50分～16時10分 一般演題 (ポスター)

一般演題1 (P1～P7)

座長：坂本 信一 (千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学)

評価者：織田 克利 (東京大学大学院医学系研究科医用生体工学講座
統合ゲノム学分野)

木村 高弘 (東京慈恵会医科大学泌尿器科学講座)

一般演題2 (P8～P13)

座長：川端 英孝 (虎の門病院乳腺・内分泌外科)

評価者：織田 克利 (東京大学大学院医学系研究科医用生体工学講座
統合ゲノム学分野)

坂本 信一 (千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学)

16時25分～17時25分 共催セミナー2 (アストラゼネカ株式会社共催)

ホルモン依存性癌における Precision Oncology の現状と将来展望

座長：大家 基嗣 (慶應義塾大学医学部泌尿器科学教室)

織田 克利 (東京大学大学院医学系研究科医用生体工学講座
統合ゲノム学分野)

演者：津村 秀康 (北里大学医学部泌尿器科学教室)

増田 紘子 (昭和大学医学部乳腺外科学部門)

本橋 卓 (東京女子医科大学産婦人科)

17時40分～17時55分 研究奨励賞発表・授与式

第24回当番幹事 鈴木啓悦 (東邦大学医療センター佐倉病院泌尿器科)

17時55分～18時00分 閉会の辞

第25回当番幹事 川端英孝 (虎の門病院乳腺・内分泌外科)

	吉田記念講堂	セミナー室
13:30~13:35	開会の辞 鈴木啓悦	
13:35~14:35	共催セミナー1 ホルモン依存性癌に対する薬物療法の現状と課題 座長：石川孝/市川智彦 演者：木村高弘/山田顕光 共催：武田薬品工業株式会社	
14:50~16:10		一般演題（ポスター） 一般演題1 P1~P7 座長：坂本信一 評価者：織田克利/木村高弘 一般演題2 P8~P13 座長：川端英孝 評価者：織田克利/坂本信一
16:25~17:25	共催セミナー2 ホルモン依存性癌におけるPrecision Oncology の 現状と将来展望 座長：大家基嗣/織田克利 演者：津村秀康/増田紘子/本橋卓 共催：アストラゼネカ株式会社	
17:40~17:55	研究奨励賞発表・授与式 鈴木啓悦	
17:55~18:00	閉会の辞 川端英孝	

共催セミナー 1

(武田薬品工業株式会社共催)

ホルモン依存性前立腺癌に対する薬物療法の現状と課題

東京慈恵会医科大学泌尿器科学講座

木村 高弘

前立腺癌治療においてアンドロゲン除去の有用性は古くより知られており、転移性ホルモン依存性立腺癌 (hormone-sensitive prostate cancer: HSPC) に対してはアンドロゲン除去療法 (androgen deprivation therapy : ADT) を中心とした薬物療法が標準療法とされてきた。ADT には外科的去勢である両側精巣摘除術のほか、内科的去勢である黄体形成ホルモン放出ホルモン (Luteinizing Hormone Releasing Hormone : LHRH) のアゴニストおよびアンタゴニストが存在する。また、本邦では抗アンドロゲン剤を併用した combined androgen blockage (CAB) 療法が用いられることも多かった。しかし、前立腺癌に対する内分泌療法は数年で効果が減弱し、去勢抵抗性前立腺癌 (castration-resistant prostate cancer: CRPC) となる。その後の薬剤開発も盛んではあるが、効果は一時的であり、去勢抵抗性獲得後の予後の中央値は 2 年程度とされている。

HSPC に対する初期治療は長らく ADT または CAB によるホルモン療法が標準治療であったが、初期治療として ADT と新規アンドロゲン受容体阻害剤またはタキサン系抗がん剤であるドセタキセルの併用療法、さらに最近はこれら三者の併用療法に関するエビデンスが相次いで報告され、新たな標準治療となった。その結果、前立腺癌そのものの治療はもとより、前立腺癌の特徴でもある高齢の男性患者の長期にわたる Quality of Life の維持や合併症の管理、そして適切な薬剤選択、患者選択が課題となっている。

さらに近年は BRCA 遺伝子変異をもつ転移性 CRPC に対し、リムパーザが適応となり、前立腺癌に関しても precision medicine が現実のものとなっている。しかしながら、現状前立腺癌においてがんゲノムプロファイリング検査によって治療薬の選択につながる症例は少なく、同検査が実臨床で広く行われてはいない現状がある。

本セミナーでは薬剤開発の盛んな前立腺癌におけるホルモン抵抗性獲得機序と治療戦略の変遷、そして、現時点での課題について提示し、おなじホルモン依存性癌である乳癌との違いについてもディスカッション出来れば幸いである。

ホルモン依存性乳癌に対する薬物療法の現状と課題

横浜市立大学大学院医学研究科 消化器・腫瘍外科

横浜市立大学附属病院 乳腺外科

山田 顕光

乳癌は本邦の女性が罹患する頻度が最も高い悪性腫瘍であり、40～60歳前後の比較的若い世代の罹患が多いことが特徴である。年間約10万人の新規患者が発生しており、生涯で9人に一人の女性が罹患すると言われている。日本人乳癌の約7割はエストロゲン受容体陽性乳癌であり、エストロゲンの刺激を受けて増殖するため、エストロゲンが乳癌に作用しないようにする内分泌治療が行われる。閉経前患者は、選択的エストロゲン受容体修飾薬 (SERM) を5～10年内服することが推奨されている。また卵巣からのエストロゲン供給を断つためにLHRHアゴニストによる卵巣機能抑制 (OFS) も併用される。Cochran libraryの統合解析によればLHRHアゴニストの投与により無病再発期間および全生存のいずれも有意な改善を示すが、OFSの至適期間や対象についての一定の見解が得られていなかった。近年SOFT試験とTEXT試験の統合解析によって、若年・リンパ節転移陽性・増殖活性が高いなど複合リスクを有する症例に対して、SERMに加えて5年間のOFSが有効であることが示され、臨床で実践されている。

一方、再発リスクが高い症例には、内分泌療法に加えて化学療法を併用することがある。化学療法の適否を決めるにあたり、腫瘍径、核・組織グレード、脈管侵襲、リンパ節転移といった従来の臨床病理学因子に加えて、腫瘍の多遺伝子アッセイによって再発リスクを数値化し、判断する時代となった。TAILOR-X試験、RxPONDER試験によって閉経前患者は閉経後患者と比べて化学療法による再発抑制効果が得られる症例が多いことが明らかになったが、閉経前乳癌に対する化学療法による再発抑制効果が、微小転移の抑制作用によるだけでなく化学療法誘発閉経によるものとする考えもあり、未だ結論がでていない。本セミナーでは閉経前乳癌の薬物療法に関するエビデンスを紐解き、現在計画中の研究についても紹介したい。

共催セミナー 2

(アストラゼネカ株式会社共催)

転移性去勢抵抗性前立腺癌における CGP 検査と Genotype-matched therapy の現状

北里大学医学部泌尿器科

津村 秀康

高口 大、志村 壮一郎、田畑 健一、佐藤 威文、岩村 正嗣

本邦において、包括的がんゲノムプロファイリング (CGP) 検査が保険収載され、また、BRCA1/2 遺伝子変異を有する転移性去勢抵抗性前立腺癌(mCRPC)患者に対してオラパリブが実臨床で使用可能となり、泌尿器科医においても遺伝子検査や遺伝学的検査を解釈する力が求められる時代に変化している。

当院では、2022年12月までにmCRPC患者45人がCGP検査を受け、BRCA1 遺伝子変異：1人、BRCA2 遺伝子変異：7人、CDK12 遺伝子変異：2人、MSI-high & TMB-high：1名の合計11人(26.6%)にGenotype-matched therapyが提供され、標準治療が終了または終了見込みの患者に対する新たな希望となっている。その一方で、Genotype-matched therapyが見いだされたにも関わらず、実際に、その治療が病状悪化のために受けられない患者が7人(15.5%)存在し、CGP検査のタイミングが問題となっている。

BRCA1/2 遺伝子変異を認めた8人(18.8%)の特徴を後向きに振り返ると去勢抵抗性になるまでの時間が比較的短期であり、BRCA 遺伝子変異陽性転移性前立腺癌は比較的予後不良である傾向を認めている。また、7人にオラパリブが投与されており、Genotype-matched therapyにおけるオラパリブの恩恵は高いと考える。オラパリブの奏功期間に関してBRCA2 遺伝子変異時は、エクソン欠失などのhomozygous deletionを含めた遺伝子再構成時は比較的長期間の効果を認めるが、フレームシフトの場合は比較的短時間で治療抵抗性になる傾向があり復帰変異などの耐性機序が問題となっている。

Presumed germline pathogenic variants (PGPVs)において、8人が遺伝カウンセリングを推奨され、実際に遺伝カウンセリングを受けた患者は4人(50%)であった。4人のうち3人が生殖細胞系列での確認検査を受け、3人ともに生殖細胞系列での遺伝子変異を認めなかった。遺伝カウンセリングの実施状況は充分とは言えない現状があり、今後、本人ばかりでなく血縁者も含めた遺伝情報活用の啓発は、CGP検査の大切な分野の一つと考える。

乳がん領域における HBOC 診療と Precision Oncology の現状

昭和大学病院

増田 紘子、渡邊 智慧

2019年6月に日本でがん遺伝子パネル検査が保険適用され、がん遺伝子パネルによる網羅的遺伝子プロファイリングは、多くのがん種で広く行われるようになり、転移・再発乳がん患者約3000人が検査を受け、全検査患者数の約6%を占めている。また、乳がん領域では2018年5月よりOlaparib適応評価の為にBRCAAnalysis診断システムが保険収載となり、2018年7月よりがん化学療法歴のあるBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能または再発乳がんに対してリムパーザ(Olaparib)が適応拡大された。

そして、2020年4月よりHBOC診断目的のBRCA1/2遺伝学的検査および病的バリエーション症例に対する遺伝カウンセリング、リスク低減切除術(対側乳房、卵巣・卵管)、年1回MRIサーベイランスが保険適応となった。遺伝学的検査は臨床の現場でも非常に身近になり、また多くの分子標的薬の到来により、今後さらに薬剤選択において重要な必須検査として浸透していくと考えられる。当施設の現状を含め、現在の乳腺診療におけるPrecision Oncologyの現状について報告する。

ホルモンと上皮性卵巣癌

～卵巣癌に対するホルモン治療から最新治療まで～

東京女子医科大学

本橋 卓

ホルモン依存性癌は前立腺癌及び乳癌が圧倒的に罹患数が多く、婦人科悪性腫瘍の中では子宮内膜癌が注視されがちであるが、婦人科生殖臓器癌の中で最も予後不良な疾患は卵巣癌であり、本邦で年間約 13000 人が罹患し年間死亡数は 4800 人に上る。卵巣腫瘍の 6 割はエストロゲン受容体が陽性のためホルモン依存性の側面をもち、卵巣癌リスクに関わる多くの報告でホルモン補充療法の既往により発生リスクは 20% 上昇するといわれている。残念ながら卵巣癌検診が死亡率を低下させないことを示した 2 つの大規模スタディを根拠に米国予防サービスタスクフォース (USPSTF) や NCCN ガイドラインは卵巣癌検診を行わないことを推奨しているが、肥満症例やホルモン補充症例においては一定の効果が期待できる可能性がある。今後の臨床試験の結果により、エストロゲン受容体をコンパニオンとした治療形態の確立も期待できるが、現状では上皮性卵巣癌の主力バイオマーカーはプラチナ感受性と HRD status であろう。本講演では、ホルモン依存性癌としての卵巣癌に関するリスクマネージメント・ホルモン治療から、HRD を標的とした卵巣癌の標準治療として PAOLA-1 スタディの最新情報を紹介する。

一般演題（ポスター）

一般演題 1

【P1】

DNA メチル化を標的とした治療抵抗性前立腺癌に対する新規治療の探索

山田 康隆 (千葉大学医学部附属病院泌尿器科)

【P2】

アミノ酸トランスポーターLAT1 阻害剤 JPH203 はカバジタキセル耐性前立腺癌細胞の増殖を抑制する

梨井 隼菱 (千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学)

【P3】

卵巣がん患者由来培養系とその腹水形成マウスモデルの確立と長鎖非コード RNA OIN1 を標的とした核酸治療法の検討

佐藤 航 (埼玉医科大学・医学部・ゲノム応用医学)

【P4】

Tamoxifen-resistant breast cancer cells exhibit reactivity with *Wisteria floribunda* agglutinin

堀本 義哉 (順天堂大学乳腺腫瘍学)

【P5】

機械学習を利用した転移性前立腺癌の初期治療選択の新規アルゴリズム構築

齋藤 心平 (千葉大学医学部附属病院泌尿器科)

【P6】

機械学習モデルによる前立腺全摘術後生化学再発の時間依存個別化予後解析

佐藤 航大 (千葉大学医学部附属病院泌尿器科)

【P7】

前立腺がんアンドロゲン除去療法後の血清テストステロン回復と血清脂質の変化

岡 了 (東邦大学医療センター佐倉病院泌尿器科)

一般演題2

【P8】

PARP 阻害薬投与前後の前立腺がん組織内の腫瘍微小環境の空間トランスクリプトーム解析

馬場 優人（慶應義塾大学医学部泌尿器科学教室）

【P9】

シスプラチン抵抗性神経内分泌前立腺癌に対する BRD4/myc をターゲットとした新規治療戦略

安水 洋太（慶應義塾大学医学部泌尿器科学教室）

【P10】

Establishment of a new experimental model for endocrine-resistant breast cancer

高田 護（千葉大学医学部臓器制御外科）

【P11】

当院におけるエストロゲン受容体陽性、HER2 陰性、腋窩リンパ節転移 4 個未満の早期乳癌患者における Oncotype DX の実践とノモグラムの作成

柴田 章雄（虎の門病院）

【P12】

非転移性去勢抵抗性前立腺癌に対するエンザルタミド/アパルタミド/ダロルタミドの効果および安全性の検討

原 修平（東京慈恵会医科大学泌尿器科）

【P13】

当科における非転移性去勢抵抗性前立腺癌の臨床的検討

野呂 卓秀（東邦大学医療センター佐倉病院泌尿器科）

【P1】 DNA メチル化を標的とした治療抵抗性前立腺癌に対する新規治療の探索

○山田 康隆、坂本 信一、佐塚 智和、今村 有佑、市川 智彦

千葉大学医学部附属病院 泌尿器科

【目的】 DNA メチル化はヒトにおける癌の発展・進行において重要な役割を果たすエピジェネティック修飾の一つである事がこれまでに明らかにされてきた。我々は、致死的な治療抵抗性前立腺癌である、去勢抵抗性前立腺癌(CRPC)及び神経内分泌前立腺癌(NEPC)において、ホルモン感受性癌との比較において、DNMT 遺伝子 (DNMT1/3A/3B)の発現が有意に上昇している事に着目した。

【方法】 CRPC 及び NEPC 細胞株/オルガノドを用いて遺伝子発現解析・ノックアウト解析を行った。網羅的遺伝子発現解析/DNA メチル化解析は RNA-seq/RRBS を用いて行った。

【結果】 NEPC 細胞 (WCM154) を用いて DNMT1/3A 遺伝子をノックアウトした所、*in vitro* において細胞増殖能が有意に低下する事が明らかになった。さらに、*in vivo* (皮下移植及び同所性移植)にて検証した所、腫瘍の増殖・転移を明らかに抑制する事を見出した。また、神経内分泌マーカーの発現が DNMT 遺伝子のノックアウトにより低下し、さらに過剰発現によるレスキュー実験によってそれらの発現が回復する事を見出し、DNA メチル化が系統進行に強く関与している事が示唆された。次に、DNMT 阻害剤を用いて NEPC における抗腫瘍効果を検討した所、*in vitro/in vivo* において有意な腫瘍増殖抑制効果が認められた。また、RB1 遺伝子の欠失が神経内分泌分化の重要な遺伝子変異である点に着目し、CRPC 細胞株 (22Rv1) を用いて *RB1* 欠失モデルを作成した。*RB1* 欠失はコントロール細胞と比較し、DNMT 遺伝子の発現上昇と DNMT 阻害剤に対する感受性の増加を認めた。最後に、DNMT 阻害剤との併用治療の標的遺伝子として、阻害剤投与後にメチル化レベルが低下し、さらに発現量の上昇を認める遺伝子を探索した。その候補遺伝子の中から、近年固形腫瘍における治療標的として着目されている B7-H3 を同定し、併用療法を検討した。*in vitro/ in vivo* 共に、単剤と比較して併用療法群において有意な抗腫瘍効果が示された。

【結論】 NEPC 及び *RB1* 欠失 CRPC において DNMT 阻害剤は有用な治療法である可能性が示唆された。また、DNMT 阻害剤による標的遺伝子の発現上昇を介した併用療法の有用性が示され、今後固形腫瘍への適応拡大も期待される。

【P2】 アミノ酸トランスポーターLAT1 阻害剤 JPH203 はカバジタキセル耐性前立腺癌細胞の増殖を抑制する

○梨井 隼菱¹、坂本 信一¹、溝上 敦²、Xu Minhui³、斎藤 心平^{1,4}、佐塚 智和¹、今村 有佑¹、金井 好克³、安西 尚彦⁴、市川 智彦¹

¹千葉大学大学院医学研究院 泌尿器科学

²金沢大学大学院医学系研究科 集学的治療分野泌尿器科

³大阪大学大学院医学系研究科 生体システム薬理学

⁴千葉大学大学院医学研究院 薬理学

【目的】L型アミノ酸トランスポーター1 (LAT1) は、様々な癌種で高発現していることが知られている。カバジタキセルは去勢抵抗性前立腺癌に使用される薬剤であるが、薬剤耐性が課題となる。我々はカバジタキセル耐性前立腺癌細胞における LAT1 の機能解析と、リン酸化プロテオーム解析を用いた下流シグナルの探索を行った。

【方法】PC-3、および PC-3 をベースに作製したカバジタキセル耐性株 (PC-3-TxR/CxR) を使用した。LAT1 の特異的阻害剤である JPH203 を投与し、LAT1 の機能を阻害して細胞増殖試験、遊走試験、浸潤試験を行った。JPH203 投与により変化するタンパク質およびリン酸化部位を網羅的かつ定量的に調べるために、質量分析法を利用したリン酸化プロテオーム解析を行った。マウス Xenograft モデルを作成し、In vivo での JPH203 の抗腫瘍効果を検討した。

【結果】PC-3 と比較して、PC-3-TxR/CxR では LAT1 の発現が有意に上昇した。JPH203 は、カバジタキセルに対する抵抗性を改善した。JPH203 の投与は PC-3-TxR/CxR 細胞の増殖、遊走および浸潤能を有意に抑制した。リン酸化プロテオーム解析の結果、PC-3-TxR/CxR 細胞では JPH203 処理により、従来知られていた mTOR よりも CDK1 および CDK2 のキナーゼとしての活性が有意に低下していることが示された。また、JPH203 の投与細胞周期の停止させ、アポトーシスを誘導した。JPH203 の投与は In vivo でカバジタキセル耐性前立腺癌細胞の増殖を有意に抑制した。

【結論】LAT1 は CDK1 および CDK2 を介して、カバジタキセル耐性前立腺癌細胞の増殖と進展に重要な役割を果たすことが示唆された。

【P3】 卵巣がん患者由来培養系とその腹水形成マウスモデルの確立と長鎖非コード RNA OIN1 を標的とした核酸治療法の検討

○佐藤 航¹、池田 和博¹、堀江 公仁子¹、竹岩 俊彦²、新谷 大輔³、黒崎 友亮⁴、
兒玉 幸修⁴、佐々木 均⁵、長谷川 幸清³、井上 聡^{1,2}

¹ 埼玉医科大学・医学部・ゲノム応用医学

² 東京都健康長寿医療センター研究所・システム加齢医学

³ 埼玉医科大学・国際医療センター・婦人科腫瘍科

⁴ 長崎大学病院・薬剤部

⁵ 長崎大学・長崎大学熱帯医学研究所

【目的】 卵巣がんは自覚症状に乏しく進行期に診断される症例が多いことから、有効な治療法の確立が希求されている。最近我々は、卵巣がんに関与する長鎖非コード RNA (*Ovarian cancer long intergenic noncoding RNA 1, OIN1*) を同定した [Int J Mol Sci 2021]。本研究では、難治性卵巣がんモデルとして患者由来腹水形成卵巣がんモデルを用いて、*OIN1* を標的とする核酸治療法の確立を目的とした。

【方法】 スフェロイド培養法を用いて、卵巣がん患者 2 症例の腹水から調整した細胞画分より、各々から長期培養可能な 2 系統の卵巣がん患者由来細胞 (OvCa-PDC: ovarian cancer patient-derived cell) の 3 次元培養系を樹立した。*OIN1* 特異的 siRNA (siOIN1) を OvCa-PDC に導入し、ATP 産生を指標としてスフェロイド増殖性に対する効果を評価し、RNA シーケンス解析を行った。OvCa-PDC を超免疫不全マウスの腹腔内に投与して腹水形成がんモデルマウスを確立し、siOIN1 を投与して腫瘍制御効果を検討した。

【結果】 OvCa-PDC 2 系統を各々マウスに腹腔内移植することにより、血性腹水を伴う腫瘍の増殖と播種が認められた。各培養系はがん幹細胞性マーカーと *OIN1* を高発現しており、siOIN1 導入によりスフェロイド増殖が抑制され、アポトーシス亢進が認められた。siOIN1 処理した OvCa-PDC の RNA シーケンス解析において、コントロール培養系と比較して解糖系関連遺伝子の発現抑制が認められた。OvCa-PDC 由来の転移がんマウスモデルに対して、腹水への導入に至適化した核酸デリバリー技術 (ナノボール) により製剤化した siOIN1 を投与すると、血性腹水の産生が抑制され、移植マウスの生存期間が有意に延伸した。

【結論】 卵巣がん患者由来培養系から確立した腹水形成がんマウスモデルは、がん実臨床を反映する *in vivo* モデルとして前臨床試験に有用であり、卵巣がんに関与する長鎖非コード RNA *OIN1* を標的とする核酸治療法は、アポトーシスならびにがん代謝系を調節しうる新規卵巣がん治療戦略として臨床応用が期待される。

【P4】 Tamoxifen-resistant breast cancer cells exhibit reactivity with *Wisteria floribunda* agglutinin

○堀本 義哉¹、石塚 由美子¹、伝田 香里^{3,4}、石川 孝²、入村 達郎⁴

¹順天堂大学乳腺腫瘍学

²東京医科大学乳腺科学分野

³順天堂大学大学院医学研究科 難病の診断と治療研究センター

⁴糖鎖創薬研究室

【目的】細胞表面蛋白質の最も重要な翻訳後修飾の一つである糖鎖修飾は、癌細胞の増殖・転移・治療抵抗性に関与する。しかし乳癌細胞の内分泌療法抵抗性の機序としての糖鎖修飾の役割についてはほとんど知られていない。そこで我々はタモキシフェン耐性ヒト乳癌細胞の糖鎖プロファイルを同定し、内分泌療法の効果予測マーカーとしての可能性を見出すことを目的とした研究を行った。

【方法】ホルモン受容体陽性ヒト乳癌細胞株からタモキシフェン耐性細胞を樹立し、その膜結合蛋白質をレクチンマイクロアレイによって解析した。細胞内の糖蛋白質へのレクチンの結合性の違いを確認するために、糖蛋白質を電気泳動によって分離した後、レクチンブロッキングを行った。さらにレクチンと結合した糖蛋白質のトリプシン消化ペプチドの質量分析を行い、上記レクチンと結合する糖蛋白質の同定を試みた。最後に根治手術後にタモキシフェン治療を受けた患者の臨床サンプルを用いて、レクチンに認識された糖鎖の発現と予後との関係を調査した。

【結果】レクチンマイクロアレイ解析の結果、タモキシフェン抵抗性乳癌細胞の膜分画では親株に比べ *Wisteria floribunda* agglutinin (WFA) との結合が増加していた。質量分析の結果、WFA 結合の増加に寄与する候補として CD166 やインテグリン $\beta 1$ 等複数の膜糖蛋白質が明らかになった。臨床サンプルの検討においてタモキシフェン治療中に遠隔転移を来した患者の原発巣では、非転移患者より WFA の強い染色性が観察された。

【結論】WFA によって認識される糖鎖はホルモン受容体陽性乳癌患者の中でタモキシフェン耐性群を同定する予測マーカーとして有用である可能性がある。

【P5】機械学習を利用した転移性前立腺癌の初期治療選択の新規アルゴリズム構築

○齋藤 心平、坂本 信一、佐藤 航大、山田 康隆、五島 悠介、佐塚 智和、
今村 有佑、市川 智彦

千葉大学医学部附属病院 泌尿器科

【目的】転移性前立腺癌に対する薬物療法の初期治療選択において、新たなリスク分類の構築を目的として機械学習の様々な手法を用いて全生存期間解析を行った。

【方法】2015年1月から2023年3月に千葉大学医学部附属病院を含む関連施設において転移性前立腺癌と診断され vintage 療法(ADT 単独あるいは CAB 療法)および upfront ARAT(ADT 療法と新規アンドロゲン受容体経路標的治療薬の併用)を開始された 514 例を対象とした。Vintage 群と upfront ARAT 群のそれぞれの集団を「学習」群と「評価」群に K-fold 法を用いて分割し、Random Survival Forest の教師あり機械学習法を用いて全生存期間の予後予測における主要な予測因子の抽出を行った。予測因子には抹消採血検査や病理検査、画像検査から得た 20 因子を用いた。抽出された予測因子で Survival tree 法を用いてカットオフ値を算出し、治療法ごとの新たなリスク分類を作成した。統計処理は Kaplan-Meier 曲線、2群検討は χ^2 検定および Mann-Whitney U 検定を用いて 解析を行なった。機械学習はプログラミング言語として R および Python を使用した。

【結果】Vintage 群では治療前の骨転移数(>21 個)と LDH(>224 U/L)が最重要因子であり有意に予後を分類した。Upfront ARAT 群では治療前の Alb(≤ 3.9)と Hb(≤ 14.5)が最重要因子であり有意に予後を分類した。Vintage 群のリスク分類における予後不良群と同様の背景をもつ upfront ARAT 群は、vintage 群に比較して有意に予後良好であった。

【結論】機械学習を利用した予後解析は治療介入前の転移性前立腺癌患者の予後予測において有益な情報を提供でき、患者の層別化、治療の個別化を促進させる役割を担う可能性が示唆された。さらなる検討を加え報告する。

【P6】機械学習モデルによる前立腺全摘術後生化学再発の時間依存個別化予後解析

○佐藤 航大¹、齋藤 心平¹、柴田 裕貴¹、山田 康隆¹、五島 悠介¹、佐塚 智和¹、
今村 有佑¹、坂本 信一¹、川上 英良^{2,3,4}、市川 智彦¹

¹千葉大学医学部附属病院泌尿器科

²理化学研究所先端データサイエンスプロジェクト(ADSP)医療データ数理推論チーム

³千葉大学大学院医学研究院 人工知能(AI)医学

⁴千葉大学大学院医学研究院 治療学人工知能(AI)研究センター

【目的】前立腺全摘術後の再発時期を予測し、その患者特性を明らかにすることは適切な治療選択と過剰治療の回避に貢献すると思われる。機械学習による生存時間解析モデルを用いて、前立腺全摘術 (RP) 後の生化学的再発 (BCR) の予測と予後予測因子の時間依存変化を解析する。

【方法】2006年から2020年の間に千葉大学医学部附属病院で前立腺癌と診断され RP を受けた 548 人の患者を対象とした。患者の臨床情報、血液検査データ、尿検査データ、切除標本の病理診断など 56 の要素を用いて、機械学習による生存解析である Random Survival Forest (RSF) を用いて予後モデルを作成した。予後予測に対する各因子の寄与を定量化するアルゴリズムである SurvSHAP(t) を用いて、予後因子の寄与の時間依存性変化を視覚化した。

【結果】RSF の Time-dependent AUC は 0.758 で、CAPRA score と D'Amico score のそれぞれ 0.710 および 0.658 を上回る予測精度であった。RSF の予測結果から得られる SurvSHAP(t) を用いて予後予測因子の寄与の視覚化を行うと、Primary Gleason score、精嚢浸潤、および PSA が 1 年以内の早期再発の場合に強い影響を与えることが示された。一方で、術後 1 年以降の BCR に対する PSA の寄与は限定的であることが示された。また、このモデルを用いて、患者個々の時間依存予後予測が可能となった。

【結論】機械学習モデルにより、RP 後 BCR の時間依存性再発予測とその予後因子の可視化を行なった。正確な再発時期の予測と患者像の解明にこの機械学習モデルが寄与することを期待する。

【P7】 前立腺がんアンドロゲン除去療法後の血清テストステロン回復と血清脂質の変化

○岡 了、乾 滢、高橋 宙己、山崎 賢太郎、横塚 大和、岡崎 太郎、鈴木 悠太、鈴木 一弘、野呂 卓秀、飯島 正太、杉崎 裕香、加藤 精二、宋本 尚俊、内海 孝信、遠藤 匠、神谷 直人、鈴木 啓悦

東邦大学医療センター佐倉病院 泌尿器科

【目的】 アンドロゲン除去療法 (ADT) の多くの有害事象が研究されている。特に、血清脂質プロファイルの変化が心血管疾患 (CVD) のリスクを増加させることが示唆されている。本研究の目的は、ADT を受けた患者において、脂質異常症とその改善に必要な期間との関連性を検討することである。

【方法】 前立腺がん (PC) 患者 179 名を対象に、ADT 前後の血清脂質プロファイルとテストステロン値の変化を臨床検査値で評価した。患者は、12 ヶ月の連続 ADT (Group1, n=119) または最初の 6 ヶ月の連続 ADT を受け、放射線治療のために最後の 6 ヶ月を中止した (Group2, n=60) 2 群に分けて探索した。

【成績】 ADT 開始 6 ヶ月後、血清中の総コレステロール、高比重リポ蛋白コレステロール (HDL-C)、低比重リポ蛋白コレステロール (LDL-C) の値は両群で有意に上昇した。さらに、ADT 後 12 カ月時点では、テストステロン以外に有意差は認めなかった (Group1 0.21 ng/ml vs Group2 2.38 ng/ml; $p = 0.001$)。

【結論】 ADT による脂質異常症は、ADT 中止後 6 ヶ月間の追跡調査において、改善されなかった。ADT を中止した場合でも、PC 患者の血清脂質プロファイルに注意を払い、長期的なフォローアップを行う必要がある。

【P8】 PARP 阻害薬投与前後の前立腺がん組織内の腫瘍微小環境の空間トランスクリプトーム解析

○馬場 優人¹、小坂 威雄¹、安水 洋太¹、本郷 周¹、北野 滋久²、山下 万貴子²、西原 広史³、鈴木 穰⁴、大家 基嗣¹

¹慶應義塾大学医学部 泌尿器科学教室

²がん研究会有明病院 先端医療開発科

³慶應義塾大学医学部 腫瘍センターゲノム医療ユニット

⁴東京大学 大学院新領域創成科学研究科

【目的】 BRCA1/2 に代表される HRR(相同組換え修復)関連遺伝子変異を有する細胞では、PARP 阻害薬が誘導する DNA 二重鎖切断を相同組み換えによって修復できないため細胞死が誘導される。BRCA 遺伝子変異を有する乳癌、前立腺癌、膵癌、卵巣癌に適応となり臨床実装が始まった。前立腺癌ではすでに、PARP 阻害薬不応症例が出現してきており、その耐性機構の解明が喫緊の課題となってきた。今回、PARP 阻害薬投与前後の前立腺癌患者の病理組織における腫瘍微小環境の解明を目的に、空間トランスクリプトームの経時的な変化を解析した。

【方法】 Somatic な BRCA2 変異を伴う前立腺癌患者で、PARP 阻害薬投与後も局所進行を認める症例を経験した。この症例において PARP 阻害薬投与前後の組織検体を用いて 10x Genomics 社による Visium 空間トランスクリプトーム解析を施行した。それぞれの結果を R の Seurat パッケージを用いて統合し、PARP 阻害薬耐性因子として知られている分子の発現の変化を比較した。さらにそれぞれの腫瘍クラスターどうしを比較し、PARP 阻害薬加療後に発現変動のある遺伝子を同定した。

【結果】 PARP 阻害薬投与前後の空間トランスクリプトームを比較すると、加療後の組織で PARP1 の欠失と、トラッピングされる PARP の排除に関与するメタロプロテアーゼ SPRTN、ユビキチンリガーゼ RNF4 などの発現亢進を認めた。これらは PARP 阻害薬耐性機構として知られており、本症例でも PARP 阻害薬耐性の原因となっている可能性が示唆された。腫瘍クラスター間での発現変動遺伝子の解析では、PARP 阻害薬投与後の組織で FOS/c-Jun/JunB や HLA-DPA1/HLA-DPB1 の著しい発現増加を認めた。FOS、Jun は AP-1 転写制御因子複合体を形成し多種の下流の遺伝子制御に関わるが、PD-L1 のエンハンサー領域に結合し PD-L1 の転写を誘導することが他の癌種では報告されている。そこで本症例でそれらの発現を検討したところ、FOS/Jun の発現が亢進している領域に一致して、PD-L1 の発現と CD8+T 細胞数の増加を認めた。HLA-DPA1/HLA-DPB1 は主に樹状細胞が提示する MHC クラス II 分子複合体を構成する要素である。この領域では CD11c、CD4 の発現が増加しており、樹状細胞による CD4+ T 細胞への抗原提示に始まるがん免疫応答が亢進している可能性が示唆された。

【結論】 空間トランスクリプトーム解析によって、PARP 阻害薬投与前後において、その耐性機構を裏付ける遺伝子発現や腫瘍内免疫応答の変動を認めた。PARP 阻害薬の耐性機構や新規治療標的の探索のための分子基盤を提供するプラットフォームになり得る。

【P9】シスプラチン抵抗性神経内分泌前立腺癌に対する BRD4/myc をターゲットとした新規治療戦略

○安水 洋太、馬場 優人、小坂 威雄、大家 基嗣

慶應義塾大学医学部 泌尿器科学教室

【目的】神経内分泌前立腺癌（Neuroendocrine prostate cancer: NEPC）に対してシスプラチン（CDDP）を用いた化学療法が用いられるが、その効果は限定的で、確立した治療方法は存在しない。今回プロモドメインタンパク質 BRD4 及びその下流の Myc に着目し、CDDP 抵抗性 NEPC に対する新規治療戦略の確立を模索する。

【方法】去勢抵抗性前立腺癌細胞株 C4-2B 及び NEPC 細胞株 NCI-H660 を使用した。C4-2B をアンドロゲン除去下で培養し、C4-2B-AI 細胞を樹立した。また、NEPC 検体から NEPC 細胞株 KO-NEPC2 を樹立した。

【結果】 NEPC には 2 つのタイプがあり、1 つは ASCL1 陽性 NEPC で、もう 1 つは NEUROD1 陽性 NEPC である。NEPC 細胞株 NCI-H660 及び C4-2B-AI では ASCL1 が高発現し、NEUROD1 は認めなかった。当教室で樹立した新規 NEPC 細胞株 KO-NEPC2 では、NEUROD1 が高発現し、ASCL1 は陰性であった。ASCL1 陽性 NEPC 細胞は CDDP に対して高い感受性を示したが、NEUROD1 陽性 KO-NEPC2 は CDDP 抵抗性を示した。CDDP に暴露した KO-NEPC2 では Myc 標的タンパク質の発現が亢進していた。Myc 経路が、KO-NEPC2 における CDDP 耐性メカニズムの一端を担っていると仮定し、さらに検討を続けた。BRD4/Myc 阻害剤である JQ1 は KO-NEPC2 の増殖を抑制した。CDDP と JQ1 を併用は、KO-NEPC2 に対する殺細胞効果を増強した。CDDP は Myc 発現を減少させ、リン酸化ヒストン H2AX (γ H2AX) を誘導した。 γ H2AX の発現亢進は二本鎖切断を意味する。JQ1 は、KO-NEPC2 における DNA 損傷を誘導し、CDDP の抗腫瘍効果を増強する可能性が示唆された。

【結論】BRD4/Myc 経路は、NEUROD1 陽性 NEPC における CDDP 耐性の一端を担うことが示唆された。JQ1 と CDDP の併用は、CDDP 抵抗性 NEPC に対する新規治療戦略となる可能性がある。

【P10】 Establishment of a new experimental model for endocrine-resistant breast cancer

○高田 護、Yu Muhan、山田 英幸、山口 ゆり、山下 明代、大塚 将之

千葉大学医学部臓器制御外科

【目的】 Luminal type 乳癌における先行研究の多くが、*in vitro* の Estrogen 環境下で内分泌治療抵抗性を獲得したモデルが用いられてきた。実臨床の患者では、卵巣機能抑制下あるいは閉経後の Estrogen 枯渇下で、内分泌治療抵抗性が獲得される。生体内の Estrogen 代謝環境は副腎機能や脂質代謝なども関わる複雑系であり、*in vitro* でそれを再現することは難しい。より臨床に則した疾患モデルの作成を行い、耐性メカニズムに迫るのが本研究の目的である。

【方法】 両側卵巣摘出したマウス（Estrogen 枯渇状態）に Estrogen 依存性の細胞株である MCF7 細胞の Orthotopic injection を行った。Estrogen 枯渇状態においても、3ヶ月程度観察を行うと、腫瘍の発育を確認できた。同腫瘍から、複数の細胞を摘出し、*in vivo* estrogen-independent breast cancer cell-lines:iEIBCCs)を14種樹立した。それらの遺伝子発現解析、RNA seq、ATAC-seq を施行し、それぞれ異なる内分泌療法抵抗性メカニズムを有していること、卵巣切除マウスに *in vivo* に再移植後もそのメカニズムを維持していることを確認した。

【結果】 樹立した iEIBCCs はそれぞれ異なる増殖速度に変化しているが、親株とは異なりエストロゲン枯渇環境でも様々な Estrogen pathway 以外からの刺激によって細胞増殖をしており、術後内分泌治療後の再発乳癌に非常に近似したモデルであると考えられた。臨床検体で報告されているエストロゲン耐性に重要なメカニズムである HER2、Cyclin D1、Cyclin E、Cyclin B1、PLK1、E-cadherin の発現解析ではそれぞれの細胞株の特性に大きな差を見出し、iEIBCCs は *in vitro* では作成し得ない、より実臨床に近い疾患モデルであることが強く示唆された。これらを元に新薬の耐性株を樹立し、治療シーケンスの最適化を行うことで乳癌臨床への貢献が可能であることが示唆された。

【結論】 臨床に則した Luminal 乳癌疾患モデル iEIBCCs を樹立した。

【P11】 当院におけるエストロゲン受容体陽性、HER2 陰性、腋窩リンパ節転移 4 個未満の早期乳癌患者における Oncotype DX の実践とノモグラムの作成

○柴田 章雄、西川 文、田中 希世、小林 蓉子、小倉 拓也、田辺 裕子、木脇 圭一、田村 宜子、川端 英孝

虎の門病院

【目的】日本人女性の癌罹患率 1 位である乳癌のうち約 7 割を占めるホルモン受容体陽性、HER2 陰性の乳癌に対しては再発予防のため術後補助療法として化学療法が行われる場合がある。しかしホルモン療法のみでも十分な予後改善効果が得られる症例も存在するため化学療法の適応に関して Oncotype DX(以下 ODX)がしばしば行われる。高額な検査であり、本検査を省略出来る症例を推定するためにノモグラムを作成した。

【対象と方法】2007 年 7 月から 2023 年 3 月に当院で手術施行したエストロゲン受容体陽性/HER2 陰性、腋窩リンパ節転移 4 個未満の乳癌患者のうち ODX を施行した 457 例について検討した。2007 年 7 月から 2021 年 12 月の手術症例をノモグラム作成群とし、2022 年 1 月から 2023 年 7 月の手術症例をモデル検証群としてノモグラムの性能を評価した。

【結果】単変量/多変量ロジスティック回帰分析の結果、PgR(progesterone receptor)低値、HG(histological grade)高値、Ki67 低値は低 RS(recurrence score)の独立した予測因子であった。これら因子を用いて低 RS を予測するノモグラムを作成し内的検証を行なった結果、ROC 曲線の AUC=0.8699(95% CI:0.8177-0.922)だった。モデル検証群で作成したモデルの判別能を検証した結果、同様に AUC=0.8765(95% CI:0.8032-0.9497)とモデル作成群と同程度の判別能を示した。同様に高 RS を予測するノモグラムを作成した。それぞれのノモグラムが ODX RS の高低を予測する感度を 90%とした際の予測確率は 8.6%(高 RS)、69.4%(低 RS)であった。このカットオフ値より RS の予測確率が低い症例は化学療法が必要または不要となる確率が高いと判断でき、それぞれのノモグラムを使用することで 41.2%(低 RS)、52.3%(高 RS)の症例が ODX を必要とせず化学療法の適応を推定することが出来た。

【結論】我々の作成したノモグラムでは約半数の症例で ODX を施行することなく化学療法の適応を推定することが出来た。高/低 RS の予測確率がカットオフ値より高い場合は追加検査として ODX を考慮する。

【P12】非転移性去勢抵抗性前立腺癌に対するエンザルタミド/アパルタミド/ダロルタミドの効果および安全性の検討

○原 修平、森 啓一郎、福岡 屋航、占部 文彦、柳澤 孝文、木村 高広

東京慈恵会医科大学泌尿器科

【目的】非転移性去勢抵抗性前立腺癌を対象とした第三相試験でアパルタミド/エンザルタミド/ダロルタミドの有効性が示されている。これらの薬剤はアンドロゲンレセプターを標的とする薬剤であるが、副作用のプロファイルの違いが報告されている一方で、効果の違いについては十分に検証なされてない。そこで非転移性去勢抵抗性前立腺癌に対する薬剤の効果と安全性を後ろ向きに検討した。

【方法】014年5月から2022年9月までに東京慈恵会医科大学附属病院および関連病院で非転移性去勢抵抗性前立腺癌に対し一次治療としてエンザルタミドまたはアパルタミドまたはアパルタミドが投与された248例(エンザルタミド153例、アパルタミド56例、39例ダロルタミド)を対象として後ろ向きに解析した。腫瘍学的転帰、有害事象を評価項目とした。

【結果】薬剤間の患者背景に有意な差は認めなかった。>50%および>90%PSAレスポンスは、エンザルタミド群でそれぞれ88.7%と58.2%、アパルタミド群で85.4%と47.8%であり、ダロルタミド群で92.3%と66.7%であった。その他の腫瘍学的転帰である全生存期間、特異的生存期間、画像的無増悪生存期間に関しては薬剤間で有意な差を認めませんでした。全グレードの有害事象の頻度は、エンザルタミド群で16.4%、アパルタミド群で35.7%、ダロルタミド群で17.9%であった。最も一般的な有害事象は、エンザルタミド群で疲労、アパルタミド群の皮膚の発疹であった。

【結論】転移性去勢抵抗性前立腺癌に対するアパルタミドおよびエンザルタミドおよびアパルタミドの効果と安全性を後ろ向きに比較検討した。薬剤の腫瘍学的転帰に大きな違いは認めない一方で、有害事象のプロファイルはかなり異なっていた。このような特徴をふまえて薬剤を使い分けていくことが必要である。

【P13】 当科における非転移性去勢抵抗性前立腺癌の臨床的検討

○野呂 卓秀、宋本 尚俊、乾 漣、高橋 宙己、山崎 賢太郎、横塚 大和、岡崎 太郎、鈴木 一弘、鈴木 悠太、飯島 正太、杉崎 裕香、加藤 精二、岡 了、内海 孝信、遠藤 匠、神谷 直人、鈴木 啓悦

東邦大学医療センター佐倉病院 泌尿器科

【目的】遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌(non-metastatic/m0CRPC)患者に対して新規 AR 標的薬が使用可能となったものの、その治療指針は確立されていない。またほとんどの m0CRPC は無症状であり、比較的予後良好な症例から極めて予後不良な症例まで多彩な臨床像を示す集団として知られている。また長期治療での QOL 維持が重要であるが PSA 上昇時の逐次治療の指診も明確ではない。今回我々は、自験例の m0CRPC 患者における各種臨床因子を検討した。

【方法】1998 年 11 月から 2023 年 10 月までに当科で加療した m0CRPC48 例を対象とした。転移検索のモダリティは CT と骨シンチグラフィーを基本として、症例によって MRI を用いた。

【結果】観察期間中央値は 116.5 か月、前立腺癌診断時/CRPC 診断時年齢中央値 74/79 歳、initial /CRPC 診断時 PSA 中央値 15.5/2.4 ng/ml、1st line ADT 奏効期間中央値 45.8 か月、無転移生存期間中央値 41.7 か月、PSA 倍加時間(PSA-DT)中央値 7 か月であった。局所治療を行った症例は 19 例(39.5%)、観察期間中に死亡した症例は 10 例(20.8%)、観察期間中に転移が出現した症例は 9 例(18.7%)であった。1st line ADT 奏効期間が 24 か月未満の群では有意に無転移生存期間(MFS)、全生存期間(OS)が短い結果であった。また PSA-DT が 10 か月未満の群でも全生存期間が短い結果であった。

【結論】m0CRPC の中には、早期に M1 となる症例が存在し、そのような症例は予後が悪いと考えられる。CRPC 診断時の正確な局在診断を行うためには局所進行や微細な転移巣を検索する事が望ましいが、従来の画像診断のモダリティには限界がある。本検討では、1st line ADT 奏効期間が 24 か月未満の症例、PSA-DT が 10 ヶ月未満の症例で MFS、OS が短くなる傾向が示された。このような症例では、転移病変が早期に出現する可能性が高いことを念頭に治療にあたるのが望ましいと考えられる。

関東ホルモンと癌研究会 役員名簿（順不同、敬称略）

（2023/5/1以降）

〈代表幹事〉

高橋 俊二 （がん研究会有明病院 総合腫瘍科）

〈常任幹事〉

武谷 雄二 （医療法人社団レニア会）

高見 博 （伊藤病院）

〈幹事〉

中村 清吾 （昭和大学臨床ゲノム研究所兼乳腺外科）

斉藤 光江 （順天堂大学附属順天堂医院 乳腺科）

井上 聡 （東京都健康長寿医療センター研究所 老化制御研究チーム）

佐治 重衡 （公立大学法人 福島県立医科大学医学部 腫瘍内科学講座）

内藤 善哉 （日本医科大学大学院 統御機構病理学）

日馬 幹弘 （新宿ブレストセンター クサマクリニック）

市川 智彦 （千葉大学大学院医学研究院 泌尿器科学）

向井 博文 （国立がん研究センター東病院 化学療法科）

井上 賢一 （埼玉県立がんセンター 乳腺腫瘍内科）

穂積 康夫 （茨城県立中央病院 乳腺外科）

今村 健志 （愛媛大学大学院医学系研究科 分子病態医学講座）

加藤 友康 （国立がん研究センター中央病院 婦人腫瘍科）

堀江 重郎 （順天堂大学大学院医学研究科 泌尿器外科学）

生水 真紀夫 （千葉大学 産婦人科）

鈴木 和浩 （群馬大学大学院医学研究科 器官代謝制御学講座泌尿器病態学分野）

清宮 啓之 （がん研究会 がん化学療法センター）

中川 俊介 （医療法人財団順和会 山王病院 女性腫瘍センター・婦人科）

多田 敬一郎 （日本大学医学部附属病院板橋病院 乳腺内分泌外科）

大家 基嗣 （慶應義塾大学医学部 泌尿器科）

湯浅 健 （がん研究会有明病院 泌尿器科）

津川 浩一郎 （聖マリアンナ医科大学病院 乳腺・内分泌外科）

武山 浩 （東京慈恵会医科大学 乳腺内分泌外科）

織田 克利 （東京大学医学部附属病院 ゲノム診療部（婦人科担当））

鈴木 啓悦 （東邦大学医療センター佐倉病院 泌尿器科）

川端 英孝 （虎の門病院 乳腺・内分泌外科）

大崎 昭彦 （埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科）

上村 博司 （横浜市立大学市民総合医療センター 泌尿器・腎移植科）

米盛 勸 (国立がん研究センター中央病院 乳腺・腫瘍内科)
金尾 祐之 (がん研究会有明病院 婦人科)

〈監事〉

海瀬 博史 (東京医科大学茨城医療センター 乳腺科)

〈顧問〉

村松 正實 (埼玉医科大学ゲノム医学研究センター)
飯野 佑一 (医療法人社団 三思会 くすの木病院 乳腺健診センター)
加藤 洋 (独協医科大学 日光医療センター 病理部)
荷見 勝彦 (がん研究会有明病院 健診センター)

関東ホルモンと癌研究会 会則

初版： 2004年 4月

改訂： 2005年 11月
2010年 1月
2010年 6月
2014年 11月
2021年 5月

目次

第1章 総則

第1条 名称

第2章 目的および事業

第2条 目的

第3条 事業

第3章 会員

第4条 会員の資格

第5条 会員の権利

第6条 会員の義務

第4章 役員

第7条 役員

第8条 役員の職務

第9条 役員を選任

第10条 役員の任期

第5章 会議

第11条 幹事会

第12条 総会

第13条 学術集会

第6章 会計

第14条 収入

第15条 会計年度

第16条 収支決算

第7章 事務局

第8章 会則

第17条 会則の変更

第9章 附則

第1章 総則

第1条 名称

本会は「関東ホルモンと癌研究会」と称する。

第2章 目的および事業

第2条 目的

本会はホルモンと癌に関する研究と情報交換を行い、医学の発展に寄与することを目的とする。

第3条 事業

本会は前条の目的を達成するために、次の事業を行う。

1. 学術集会の開催
2. 定期開催以外にも臨時に開催することがある
3. 本会の目的達成に必要な事業

第3章 会員

第4条 会員の資格

本会の会員は、本会の目的に賛同する医科学研究者(個人会員)および法人(法人会員)また本会が必要と認めた者とする。

第5条 会員の権利

本会の会員は、本会の主催する学術集会に参加し、かつ研究発表を行うことができる。また法人会員である法人に所属する者は、本会が主催する学術集会の参加費を免除される。この場合、1口につき5名までとする。

第6条 会員の義務

1. 本会の個人会員は、本会が主催する学術集会に参加する際、所定の参加費を納めるものとする。個人会員は参加費を以って年会費とする。
2. 本会の法人会員は、所定の年会費を納めるものとする。また代表者を1名決め事務局に届け出るものとする。

第4章 役員

第7条 役員

本会には次の役員をおく。

1. 代表幹事 1名
2. 常任幹事 若干名
3. 幹事 若干名
4. 監事 若干名
5. 顧問 若干名

第8条 役員の職務

1. 代表幹事は本会を代表し、会務を統括する。
2. 常任幹事は代表幹事を補佐し、会則の規定に従って会務を執行する。
3. 幹事は会則の規定に従って会務を執行する。
4. 監事は本会の事業および会計を監査する。

第9条 役員の選任

本会の役員は次の各項の規定によって幹事会で選出される。

1. 代表幹事は役員相互選によって選任される。
2. 常任幹事は幹事の中から代表幹事より指名される。
3. 幹事は会員より選任される。
4. 監事は会員より選任される。
5. 顧問は幹事会にて承認される。

第10条 役員の任期

1. 代表幹事の任期は3年とする。再任をさまたげない。
2. 常任幹事の任期は3年とする。再任をさまたげない。
3. 幹事の任期は3年とする。再任をさまたげない。
4. 監事の任期は3年とする。再任をさまたげない。

第5章 会議

第11条 幹事会

本会の最高意思決定機関として幹事会をおき、以下の規定に従って開催する。

1. 定例幹事会は年1回とし、代表幹事がこれを召集する。
2. 幹事会は、代表幹事と、常任幹事および幹事の3分の2以上の出席をもって成立し、出席者の過半数をもって議決される。ただし、あらかじめ書面によって委任の表明をした者は出席者とみなされ、議決権は委任された者に委託される。
3. 代表幹事が必要と認めたときは、臨時幹事会を招集することができる。
4. 何らかの事情により定例幹事会の開催が難しい場合はweb開催、もしくは書面での決議も可能とする。議決方法においては第11条2項と同様のものとする。

第12条 総会

総会は年1回開催する。

第13条 学術集会

1. 本会の学術集会は原則として年1回開催する。ただし、何らかの事情により開催が難しい場合には、代表幹事は状況を考慮した上で開催可否、開催方法を決定することができる。
2. 学術集会の運営にあたっては、幹事の当番制とする。

第6章 会計

第14条 収入

1. 本会の収入は、会員会費およびその他の収入とする。
2. 会費の額は附則に記載する。

第15条 会計年度

本会の会計年度は4月1日より翌年3月31日までとする。

第16条 収支決算

本会の収支決算は、毎会計年度終了後に作成し監事の監査を経て総会に報告しなければならない。

第7章 事務局

1. 事務局は代表幹事のもとに、会員名簿の整理、会費の管理等学術集会の運営に必要な諸事務を行う。
2. 本会の事務局は当分の間、下記に置く。

公益財団法人がん研究会有明病院・総合腫瘍科

〒135-8550 東京都江東区有明3-8-31

TEL 03-3520-0111

第8章 会則

第17条 会則の変更

会則の変更の必要性が生じた際には、幹事会にて承認を受け総会に報告しなければならない。

第9章 附則

1. 本会の会費は学術集会参加の際1,000円を徴収する。ただし顧問は会費を免除する。
(2011年1月29日より施行)
2. ただし企業研究者が聴講した場合は参加費5,000円を徴収する。
3. 本会の法人会員年会費(1口)は100,000円とする。
4. 会費について、web開催が実施された場合はこれに準じない。
5. 本会則は2021年5月1日より発効される。

広告一覧

旭化成ファーマ株式会社
アステラス製薬株式会社
ヴィアトリス製薬株式会社
エーザイ株式会社
MSD 株式会社
キッセイ薬品工業株式会社
協和キリン株式会社
サノフィ株式会社
第一三共株式会社
武田薬品工業株式会社
日本化薬株式会社
日本新薬株式会社
日本メジフィジックス株式会社
ノバルティス ファーマ株式会社
バイエル薬品株式会社
PDR ファーマ株式会社
ファイザー株式会社
フェリング・ファーマ株式会社
ミヤリサン製薬株式会社
ヤンセンファーマ株式会社

(五十音順)

第 24 回関東ホルモンと癌研究会 運営事務局

〒285-8741 千葉県佐倉市下志津 564-1

東邦大学医療センター佐倉病院 泌尿器科

<http://www.kanto-hc24.umin.ne.jp>

関東ホルモンと癌研究会 事務局

〒135-8850 東京都江東区有明 3-8-31

公益財団法人がん研究会有明病院 総合腫瘍科

<https://www.jfcr.or.jp/KANTO-HORMONE/>