

厚生労働科学研究委託費（革新的がん医療実用化研究事業）
委託業務成果報告（業務項目）

「臨床・病理学的解析による膵癌の臨床研究対象としての妥当性の検討と人工核酸YB-1阻害アンチセンスの安全性評価」に関する研究

担当責任者 小田 義直 九州大学大学院医学研究院形態機能病理学教授

研究要旨

人工核酸YB-1阻害アンチセンスの薬効・薬物動態・安全性の評価を行い、至適投与量・間隔を定める。更に、薬剤の品質及びGMP製造工程を確立し、GLP準拠動物安全性試験を行って、臨床研究に移行できる基盤を構築する。

小田 義直・九州大学・教授

A．研究目的

患者膵癌のYB-1発現と臨床・病理学的因子との関連を検討し、臨床研究の対象としての膵癌の妥当性に関して検討すること、人工核酸YB-1阻害アンチセンス投与後の担癌マウス正常臓器の組織学的変化を観察し、安全性の検討を行うことを目的とする。

B．研究方法

患者膵癌組織切片を作成し、免疫染色にてYB-1発現を評価し、臨床・病理学的因子との関連を検討した。

（倫理面への配慮）

学内倫理審査会の審査を受け実施。

C．研究結果

YB-1は膵癌症例の82%で高発現し、更にYB-1核内発現は癌にのみ陽性で、分化度・浸潤・予後不良因子との有意な相関が認められた。

D．考察

膵癌においてYB-1は高発現し、悪性化に関与することが明らかとなった。

E．結論

人工核酸YB-1阻害アンチセンス治療薬の臨床研究の対象疾患として膵癌は妥当と考えられる。

F．健康危険情報

G．研究発表

1. 論文発表

Mizuuchi Y, Oda Y (10th of 10), et al: Anterior gradient 2 downregulation is mediated by epithelial mesenchymal transition and correlates with poor outcome in pancreatic ductal adenocarcinoma. Lab Invest. 2015; 95(2): 193-206.

Nakata K, Oda Y (5th of 7), et al: Micro RNA-373 is Down-regulated in Pancreatic Cancer and Inhibits Cancer Cell Invasion. Ann Surg Oncol. 2014; 21 Suppl 4: 564-74.

Fujiwara K, Oda Y (10th of 11), et al: CD166/ALCAM Expression Is Characteristic of Tumorigenicity and Invasive and Migratory Activities of Pancreatic Cancer Cells. PLoS One. 2014; 9(9): e107247.

Ideno N, Oda Y (13th of 15), et al: Clinical Significance of GNAS Mutation in Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas With Concomitant Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. Pancreas 2015; 44(2): 311-20.

2. 学会発表：なし

H．知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得：なし

2. 実用新案登録：なし

3. その他：なし