

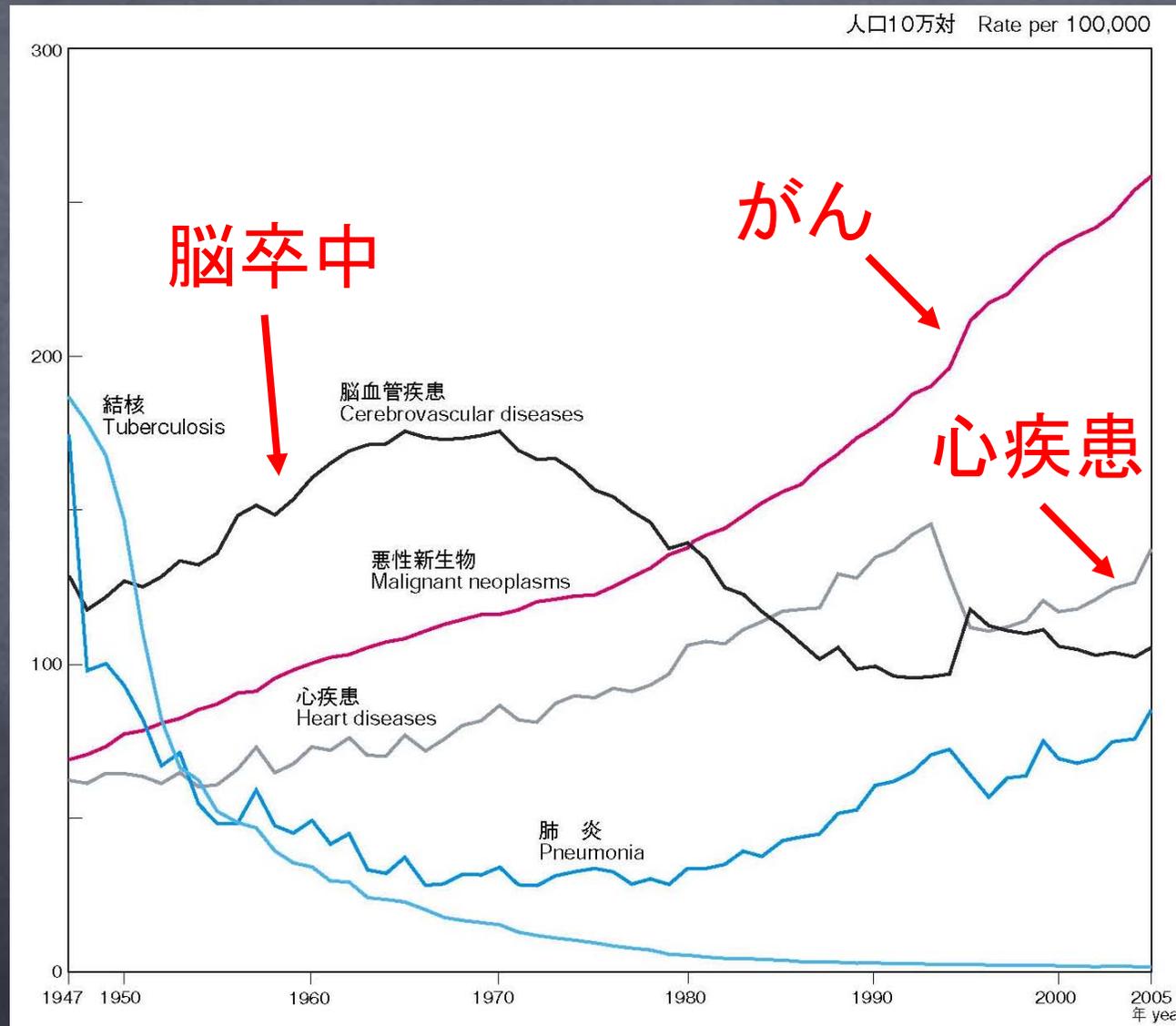
肺がん原因遺伝子の発見と 治療への展開

間野 博行

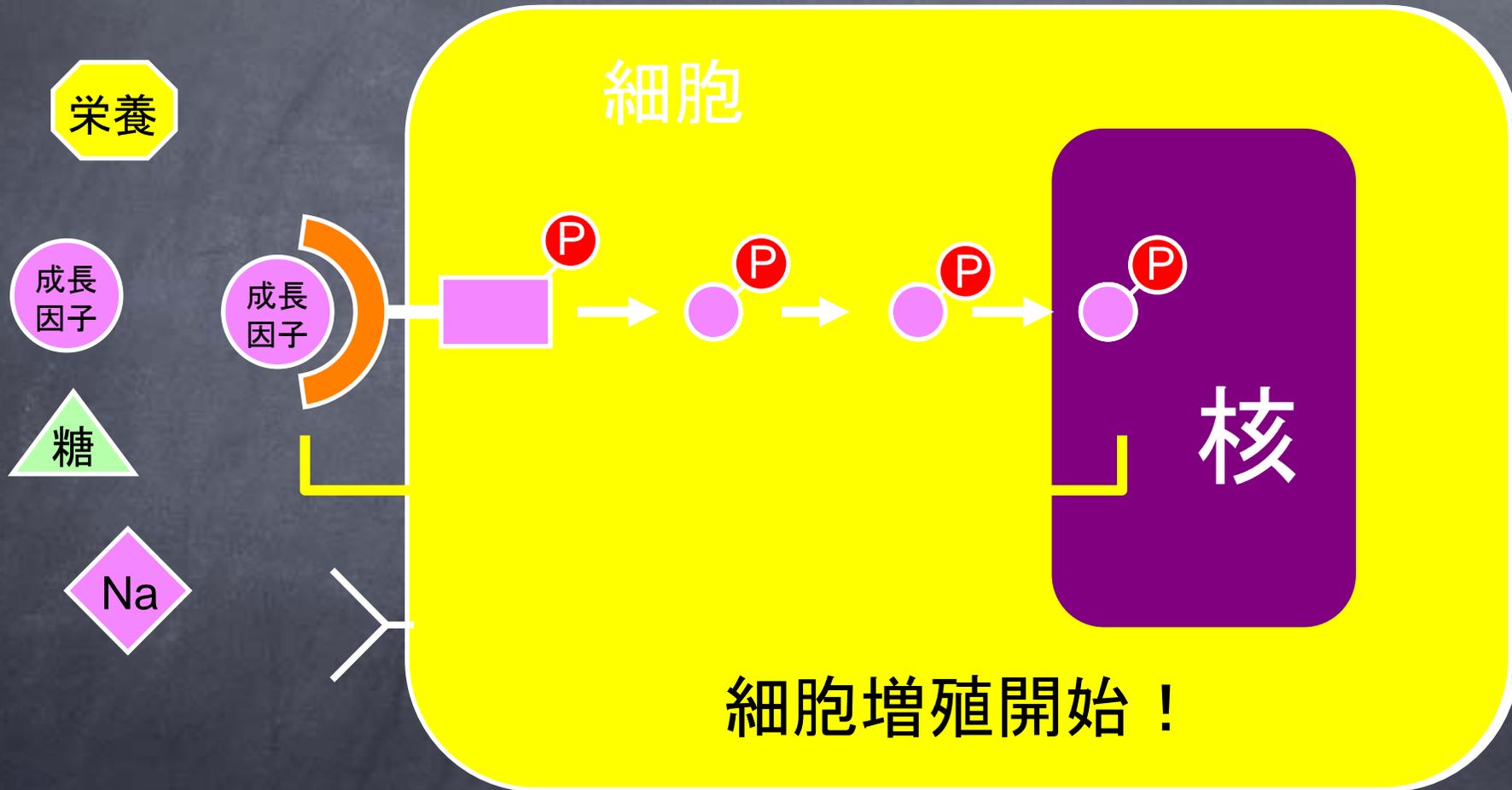
自治医科大学ゲノム機能研究部
東京大学大学院医学系研究科ゲノム医学講座



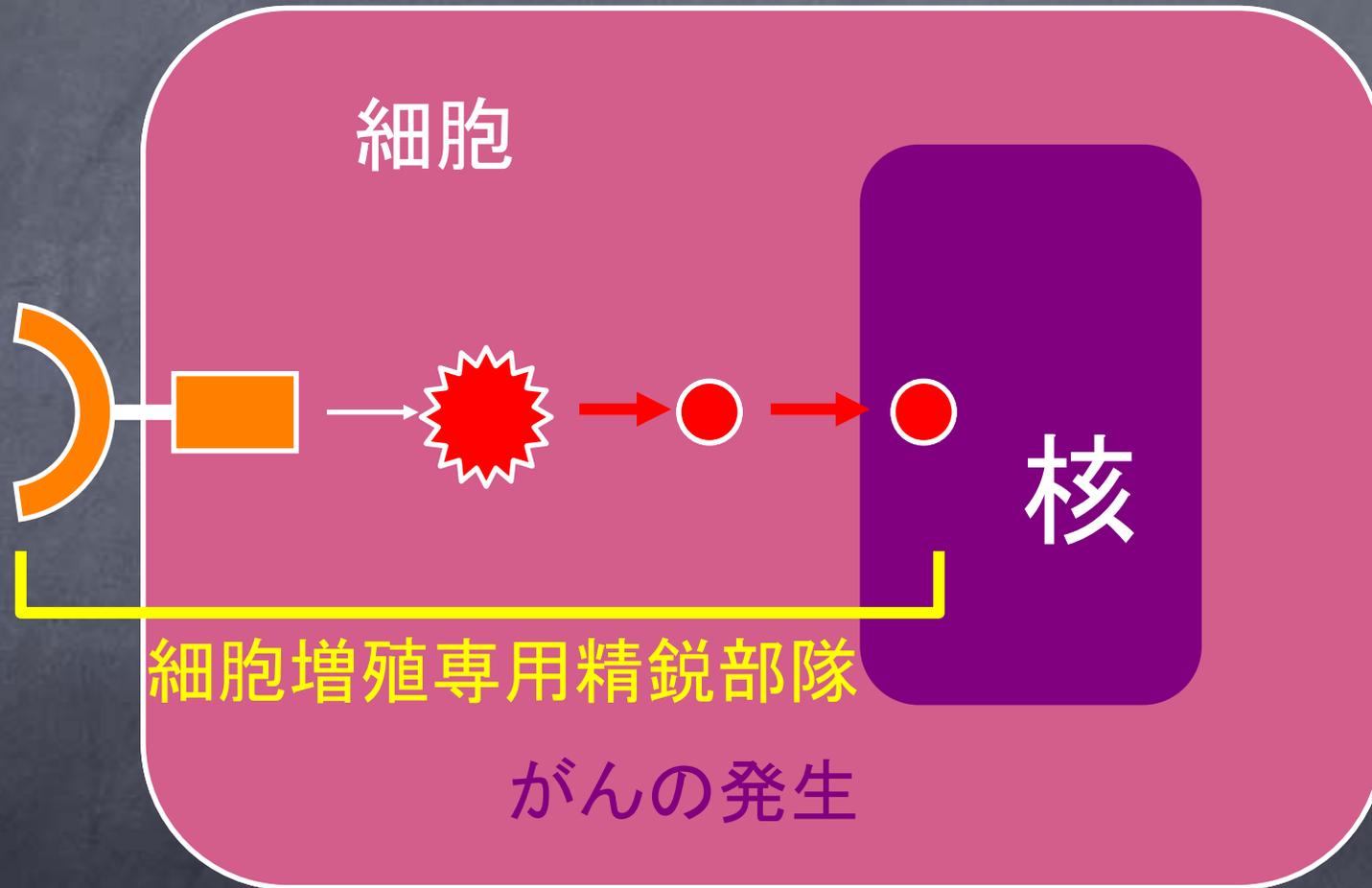
疾病による死亡率(「がんの統計'07」より)



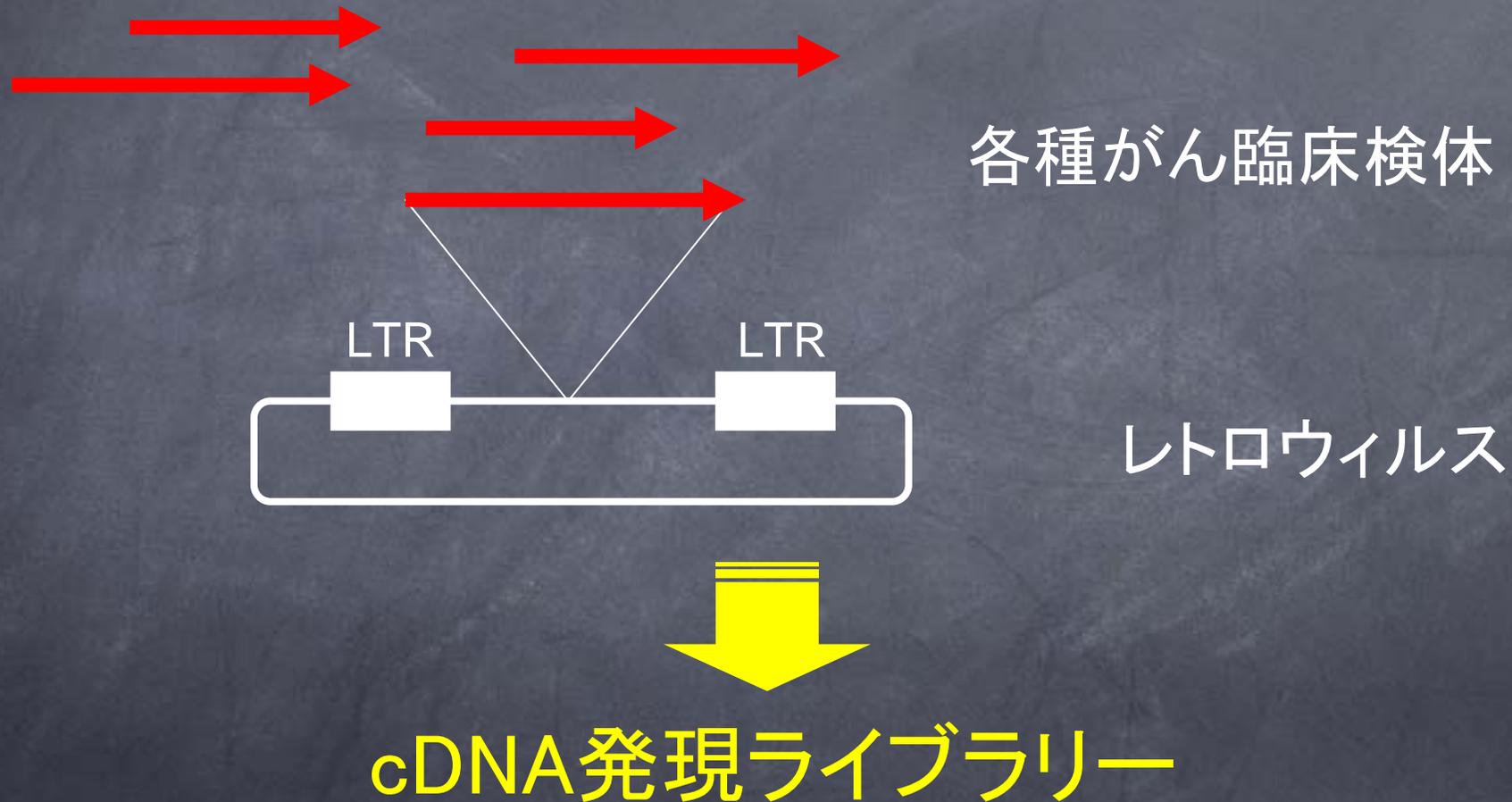
細胞が増える仕組み



がんの発生



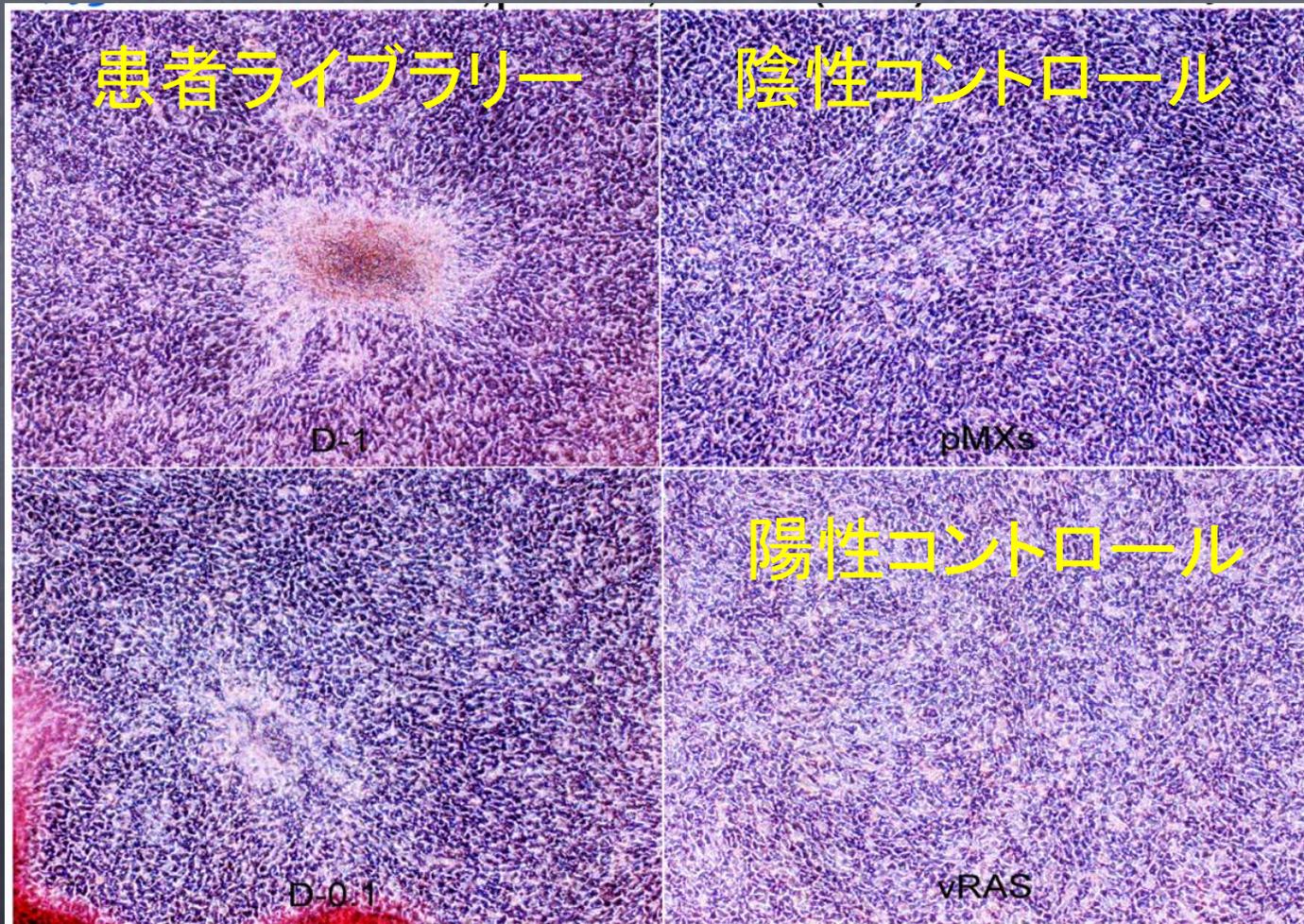
微量の臨床検体からのレトロウィルスを用いたcDNA発現ライブラリーの構築



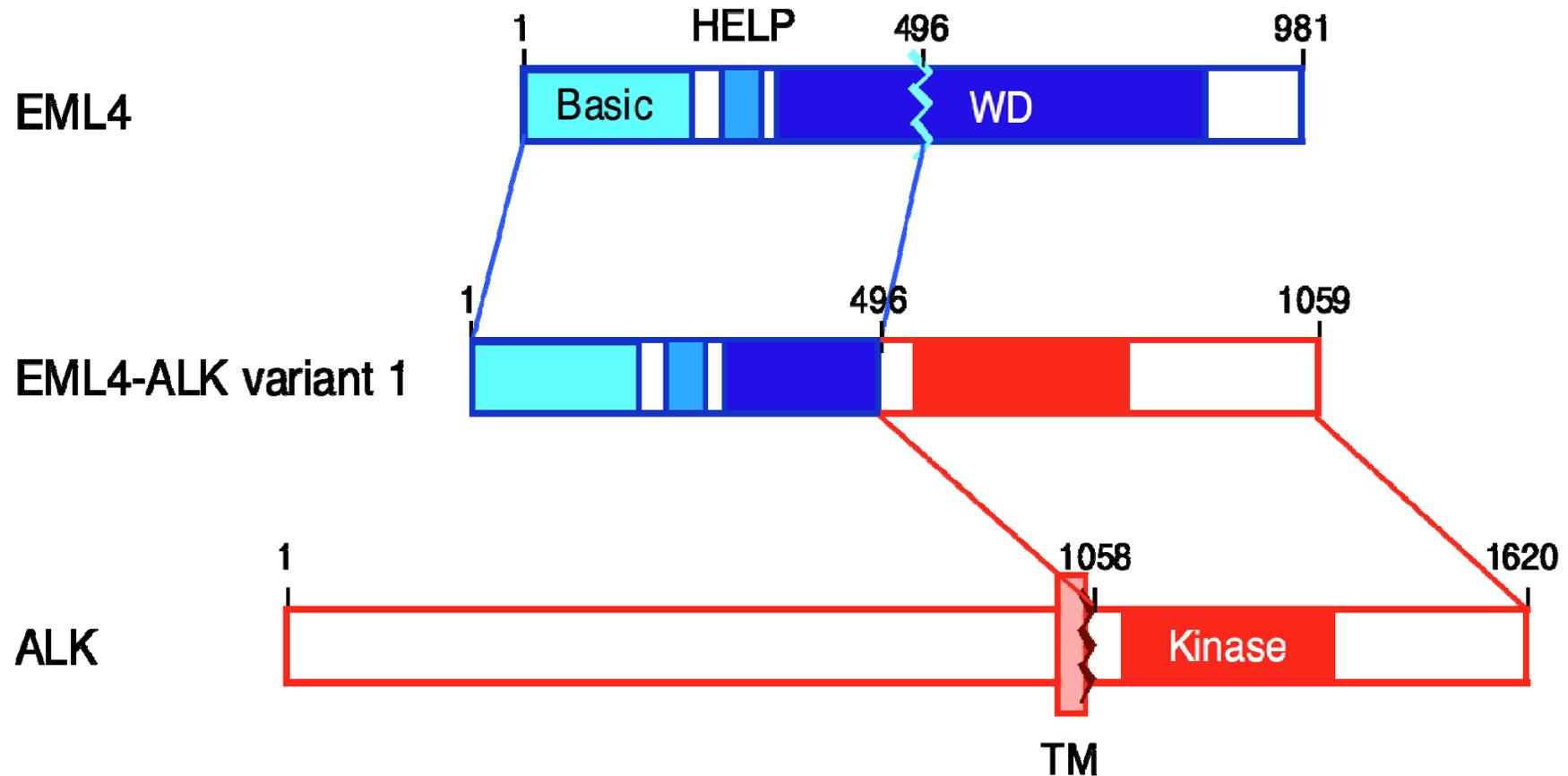
(*Leuk Res* 29:943, *BBRC* 228:1256, *Eur J Cancer* 41:2170, *Leuk Lymphoma* 48:978)



肺がんから作成したライブラリーによる フォーカスフォーメーションアッセイ

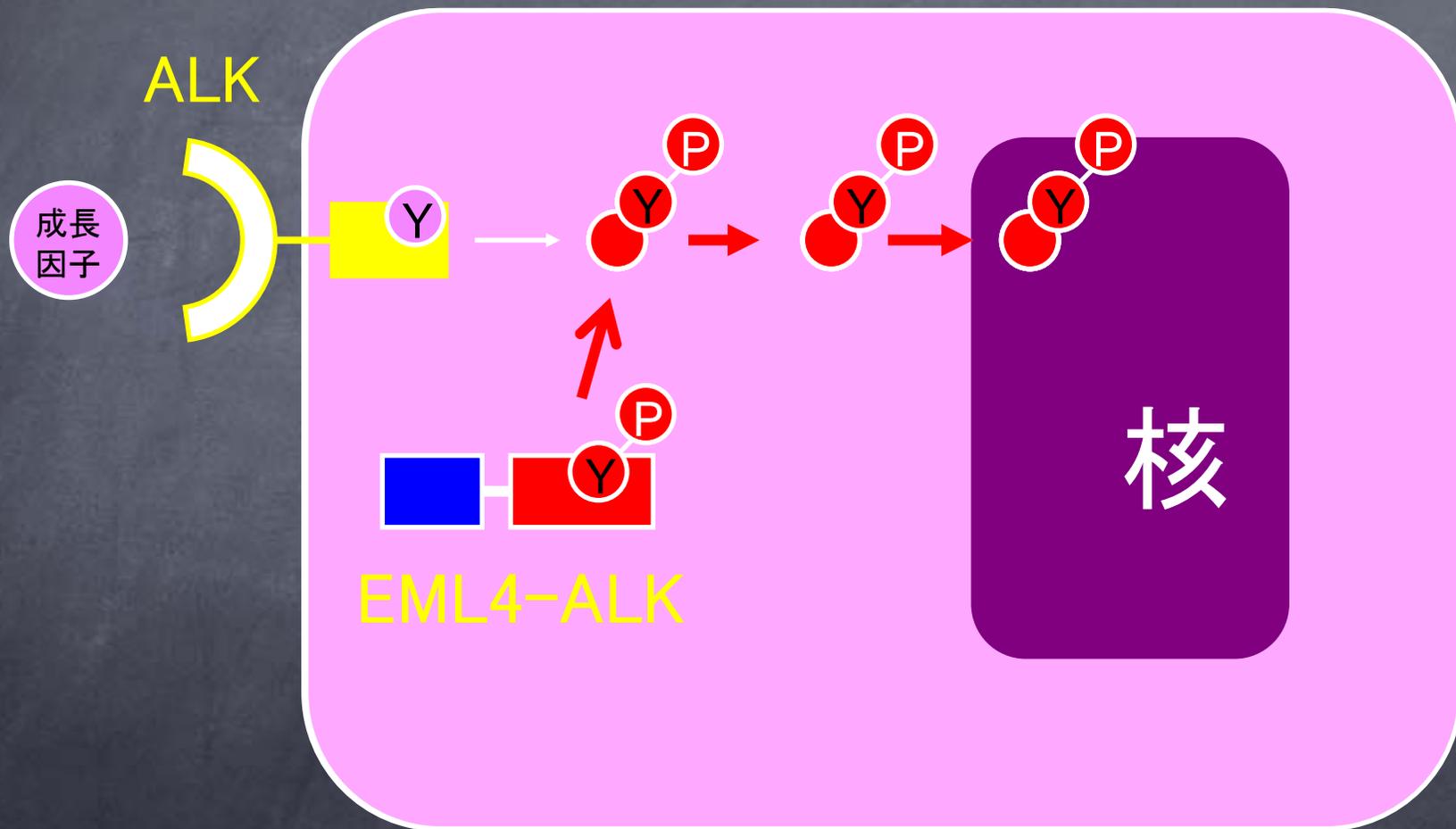


EML4-ALKの発見



(Soda *et al.* *Nature* **448**: 561-566, 2007)

細胞増殖精鋭部隊の突然変異



EML4-ALKは肺がんの 直接の原因となるか？

肺胞上皮特異的に作られる
サーファクタントタンパクC
遺伝子プロモーター

EML4-ALK cDNA

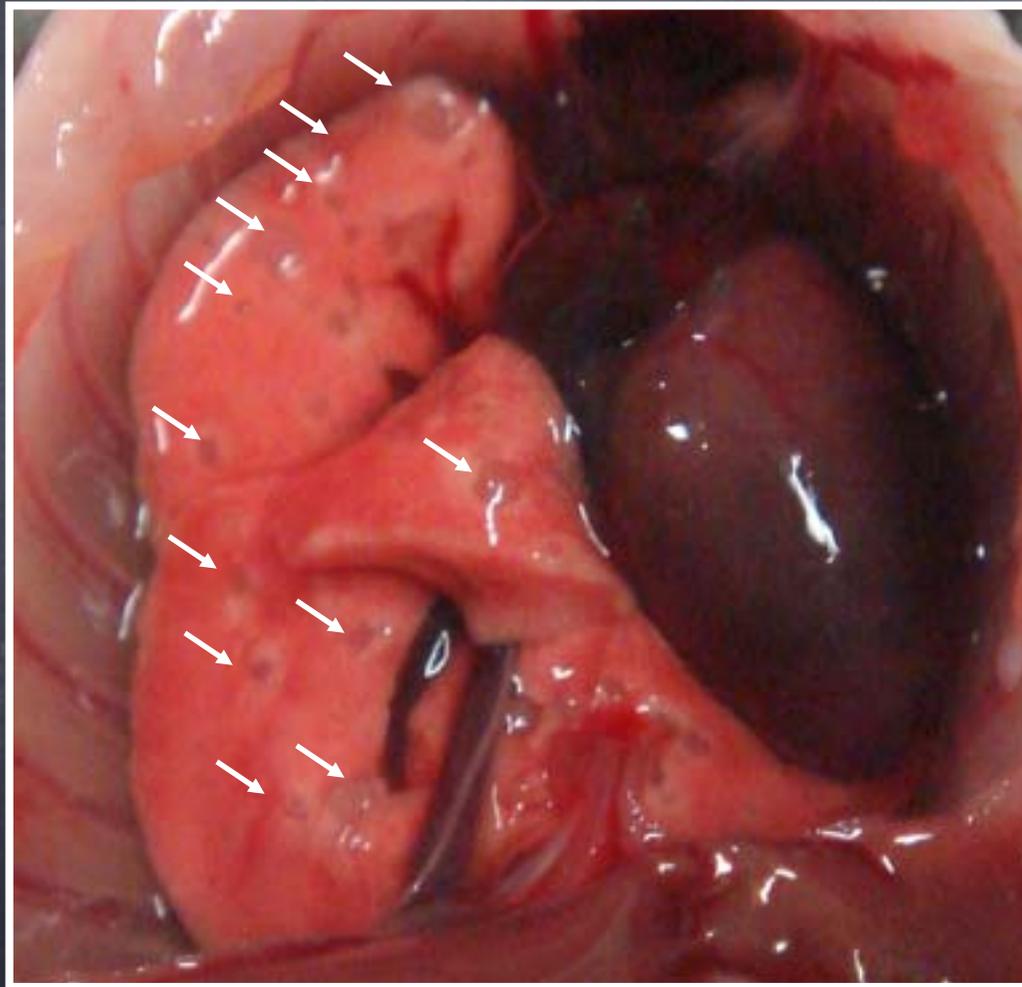


マウス卵

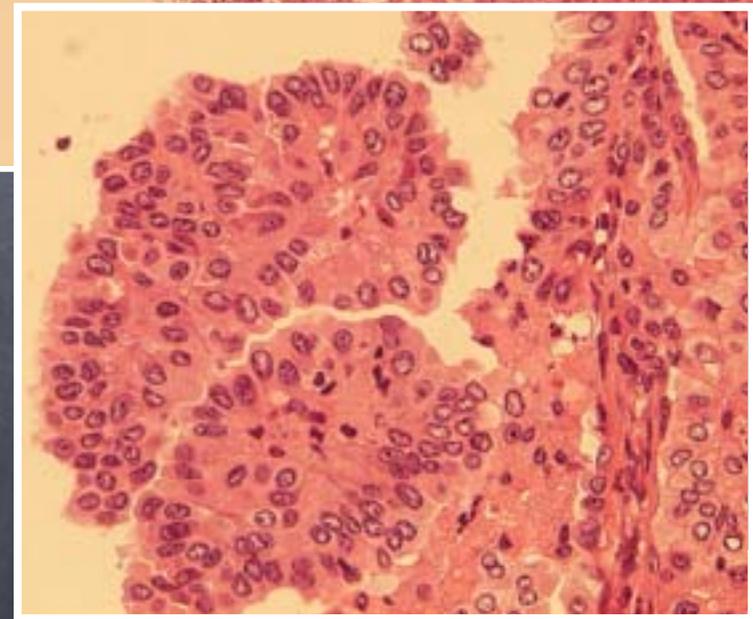
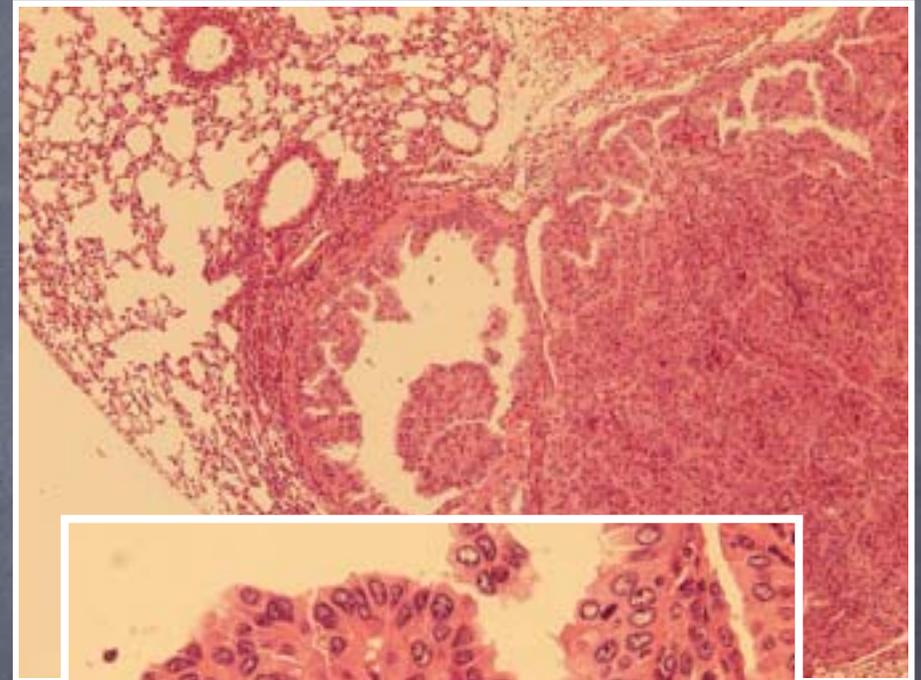


トランスジェニック
マウス

EML4-ALKトランスジェニックマウス

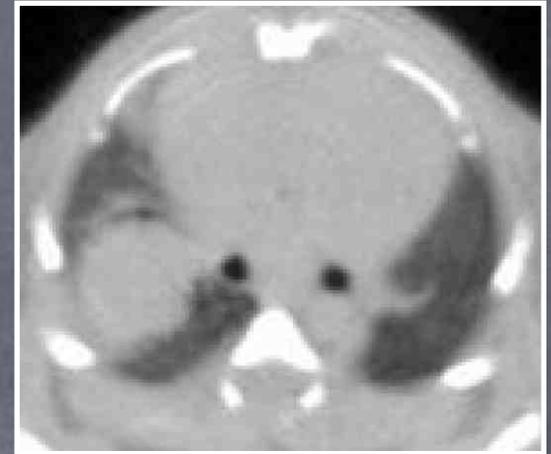
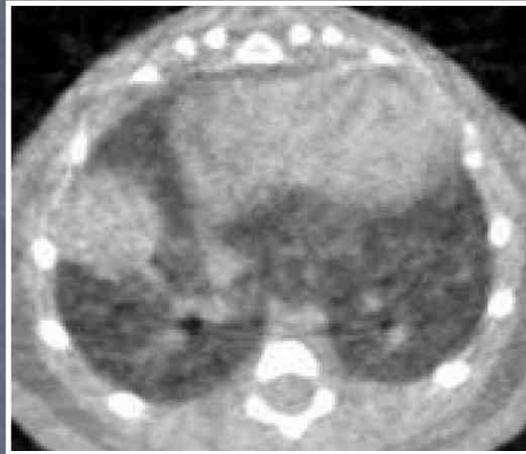
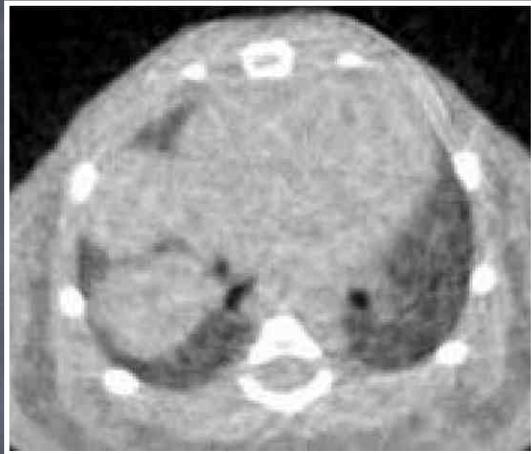


(PNAS 105:19893)

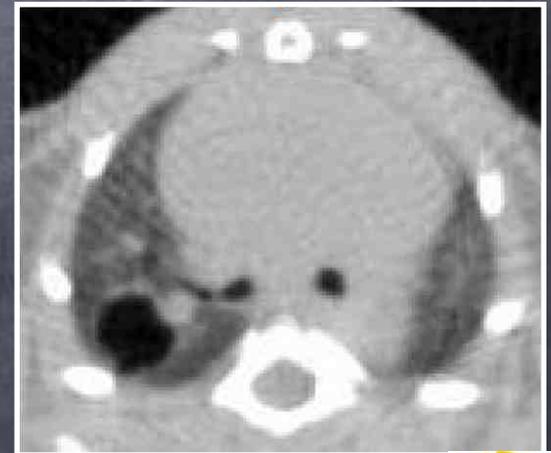


ALK活性阻害剤による治療実験

Day 0



Day 25



(PNAS 105:19893)



ALK阻害剤で治療した患者さんのブログ

(<http://www.inspire.com/groups/lung-cancer-alliance-survivors/discussion/eml4-alk-mutation/>)

Lung Cancer Alliance Survivors *Support Community*

scans taken before beginning the clinical trial. To say that the drug is working...is an understatement. The tumor is dead from the inside out, which is called necrotic cell death. The left side of my lung, which was shrouded in a cloud when viewing the baseline CT scan, is now showing more signs of it becoming a substantial response. I hope that the drug continues to destroy the cancer cells located in my

「薬が効いている」というのはあまりに控えめな言い方です。私の肺がんは中から外まで壊死に陥ってしまいました。

I was shocked. I was especially concerned because of the lack of information that exists surrounding lung cancer and the extremely poor survival statistics. I am a lifelong non-smoker and I have always maintained active interests and athletic ill-

 [Recommend](#)

 [Print](#)



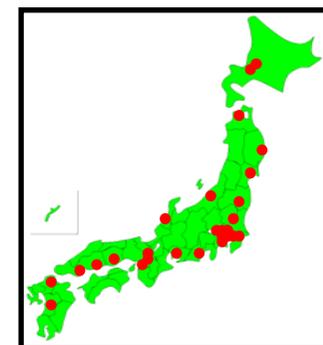
ALK肺がん研究会

ALCAS第一回全国大会(2009年3月14日、品川)



全国より200名近い臨床医・肺がん研究者・病理医が集まった。

喀痰などを用いたEML4-ALK陽性肺がんの検出ネットワーク



中間報告

- ・非小細胞がん240例中11例にEML4-ALK陽性
- ・全体の5%であり、50才以下の30%以上
- ・病理学的には、acinar structureを有し、mucin産生あり
- ・EGFR変異とは互いに排他的
- ・非喫煙者あるいは軽度喫煙者に多い



がんによる死亡者数

日本 (2005年)		世界 (2004年)	
総死亡者数	32.6万人	総死亡者数	740万人
第1位	肺がん 6.2万人	第1位	肺がん 130万人
第2位	胃がん 5.0万人	第2位	胃がん 80万人
第3位	肝臓がん 3.4万人	第3位	結腸がん 64万人
第4位	結腸がん 2.7万人	第4位	肝臓がん 61万人
第5位	膵臓がん 2.2万人	第5位	乳がん 52万人

EML4-ALKは肺がんの3-5%に存在
50才以下の35%



Collaborators

Mano Group

Jichi Medical Univeristy

Yoshihiro Yamashita

Toshihide Ueno

Manabu Soda

Toru Hamada

Hirdenori Haruta

University of Tokyo

Young Lim Choi

Masahito Kawazu

Mizuo Ando

Kazutaka Fukumura



The Cancer Institute

Kengo Takeuchi

Yuichi Ishikawa

CAS

Yoshiro Tanio

Tetsuya Mitsudomi

Yasushi Yatabe

Yukito Ichinose

and others....

