

腫瘍内細菌叢を用いた頭頸部がんの免疫バイオマーカーの開発に関する研究

愛知県がんセンター

頭頸部外科・医長 澤部 倫

愛知県がんセンター研究所

腫瘍免疫制御TR分野・分野長 松下 博和

システム解析分野・分野長 山口 類

1. 研究の背景・目的

大腸がんや膵臓がんでは、口腔内常在菌のフソバクテリウムや細菌叢(細菌の集合体)が腫瘍組織の内部に存在し、腫瘍免疫を抑制してがんの進展に関与することが明らかになった。このような腫瘍内細菌叢が現在、免疫チェックポイント阻害剤へのバイオマーカーとしても注目されている。頭頸部がんは、口腔内細菌叢に最も曝露されるが、腫瘍内細菌叢と抗腫瘍免疫の関わりは未だ明らかにされてはおらず、解明が必要とされている。こうした経緯から、申請者は頭頸部がんの腫瘍内の細菌叢に着目し、腫瘍組織や転移リンパ節内の細菌叢が、腫瘍免疫に与える影響を評価する本研究を計画した。

2. 研究の対象ならびに方法

頭頸部がんの中でも最も細菌叢が関連すると考えられる口腔がんとその頸部リンパ節についての採取を行う。その腫瘍やリンパ節の細菌叢の評価、腫瘍の免疫状態、および臨床経過の関係について評価を行う。

3. 研究結果

(1) 頭頸部がんの臨床経過に関する評価を先行して行った。再発転移の頭頸部がんの患者における薬物療法に対する臨床経過をまとめ、論文報告を行った(IJCO 2021)。これまでは再発頭頸部がんの第一選択はEXTREME regimen(Cisplatin, 5-FU, cetuximab併用療法)であったが、近年、その治療戦略には変化が起こっている。また、プラチナ製剤を使用できない患者も多く存在する。そこで我々は、プラチナ抵抗性(プラチナ製剤に対して抵抗をもつ患者)に対して、近年注目をされているweekly paclitaxel + cetuximab療法の治療効果を比較する後方視的臨床研究を行った。weekly paclitaxel + cetuximab療法

はEXTREME regimenに対してほぼ同等の治療効果があることを報告した。

(2) 腫瘍の免疫状態を評価する研究を継続して行っている。

現時点では口腔がんの検体採取は行われていない。まずは所属する研究機関である免疫制御TR分野で共同で行っている中咽頭がん腫瘍特異的抗原と微小環境の解析を行っている。中咽頭がん23例のRNAシーケンスを行い解析をおこなっているところである。今後、この結果を踏まえて免疫関連遺伝子の発現解析を行い、微小環境の評価も行う予定である。

(3) 腫瘍の検体採取に関しては、研究計画書が倫理委員会を通過するのに時間がかかっている。

4. 考察

今後は先行した中咽頭がんの解析を行う。また検体採取に関してはコンタミを防ぐために慎重な採取が必要であることが判明したため、研究に修正を加え進めていく必要があると考えられる。

5. 論文発表

Clinical impact of weekly paclitaxel plus cetuximab is comparable to the EXTREME regimen for recurrent/metastatic head and neck squamous cell carcinoma.

Motai R[#], Sawabe M[#], Kadowaki S, Sasaki E, Nishikawa D, Suzuki H, Beppu S, Terada H, Hanai N.

Int J Clin Oncol. 2021 Apr 5. doi: 10.1007/s10147-021-01907-x. Online ahead of print.

PMID: 33821363