
教育講演

座長：稲垣 千晶
近畿大学医学部 内科学腫瘍内科部門 講師

演題名 大腸癌におけるメチル化と抗 EGFR 抗体の治療効果

川上 尚人
東北大学大学院 医学系研究科 臨床腫瘍学分野 教授

RAS/RAF 野生型左側大腸癌に対する 1 次治療として、抗 EGFR 抗体 panitumumab + FOLFOX 療法は、bevacizumab 併用を全生存期間（OS）において上回り、標準治療としての地位を確立している。一方、治療抵抗性の背景には多様な遺伝子異常が関与することが報告されてきたが、近年ではこうした genetic alteration に加え、epigenetic な変化にも注目が集まっている。

大腸癌では CpG island methylator phenotype（CIMP）として知られるメチル化亢進群が存在し、特に右側大腸癌で優位に認められる。われわれ東北大学大学院医学系研究科では、このメチル化状態を簡便に評価可能な独自のメチル化診断キット「Epilight」を開発し、臨床実装に成功した。近年の retrospective 解析において、高メチル化（CIMP-high）群は抗 EGFR 抗体に対する耐性を示すことが明らかとなり、大腸癌の sidedness はメチル化状態の surrogate marker として解釈し得ることが示唆されている。

しかしながら、右側大腸癌においても少数ながら低メチル化（CIMP-low）のサブグループが存在し、この集団では抗 EGFR 抗体の有効性が期待される。こうした知見を踏まえ、われわれは現在、RAS/RAF 野生型右側大腸癌を対象に、1 次治療としての抗 EGFR 抗体 + FOLFOX 療法と Bevacizumab + FOLFOX 療法を比較するランダム化第 II 相試験「T-CORE2401」を進行中である。

本講演では、大腸癌におけるメチル化プロファイルの臨床的意義を概説するとともに、抗 EGFR 抗体治療の最適化に向けた今後の展開について議論する。