

日本臨床薬理学会海外研修員報告書 第2報 (4/11/2022)

荒川泰弘

研修先 : National Institutes of Health, National Cancer Institute, Center for Cancer Research, USA

指導者 : Dr. Yves Pommier (Developmental Therapeutics Branch)

研修内容 :

1. 希少癌のゲノムデータと臨床情報を結びつけるウェブツールの構築
2. 希少癌のオルガノイドを使った薬剤スクリーニング
3. 新規 ATR 阻害剤の DNA 障害性抗癌剤との相乗効果の検証

研修期間 : 2021 年 3 月～

所属 : 東京慈恵会医科大学臨床薬理学講座

1. はじめに

臨床薬理学会海外研修員に選考していただき、米国 National Institutes of Health (NIH), National Cancer Institute (NCI)にある Dr. Pommier が主催するラボに留学しています。留学開始から1年が経過しましたが、貴重な機会をいただき関係各位に感謝しております。

2. 渡米後1年の生活

到着直後の生活がホテルでの自主隔離で始まり、その後も公共機関の一時閉鎖のため各種手続きにとっても難渋しましたが、現在は落ち着いて快適に生活できています。借りているアパートは NIH の一番近いゲートまでは徒歩で10分位と近いですが、ラボのあるビルまではさらに構内を15分ほど歩きます。ベセスダのキャンパスは環境もよく、野生のリスやシカも見かけることがあります。徒歩での通勤は快適ですが、最近

あちらこちらで新しいビルの建設が続いており、以前のような風光明媚なキャンパスの環境は少し失われつつあるように思います。

世界で最多のコロナウイルス感染者数と死亡者数をだしてしまった米国ですが、おそらく日本よりひと足早く日常生活を取り戻しつつあります。渡米してから半年間近くはラボも混雑しないようにシフト制でしたが、現在は通常運用になっています。ベセスダはワシントン DC から地下鉄で 20 分程の場所にあるので、休日には家族で DC にある観光名所に行きますが、感染予防の規制も解除された現在は皆が開放的に楽しんでいるように見えます。

3. 研究について

私たちのラボでは癌細胞株などを使ったトポイソメラーゼに関わる基礎研究が中心に行われてきましたが、最近は新薬の前臨床研究を含めたトランスレーショナルリサーチへの関与も強くなってきています。臨床と研究を結ぶフィジシャンサイエンティストが所属しており、NCI のクリニックとも活発に交流が行われています。

1) 希少癌のゲノムクスデータと臨床情報を結びつけるウェブツールの構築：

NCI のクリニックでサンプルを採取した希少癌のゲノムクスデータと、治療の効果を含めた患者の臨床情報を結びつけるウェブツールの構築に参加しています。バイオインフォマティシャン、フィジシャンサイエンティストと協力しつつ、日本で癌薬物療法専門医として活動していた経験を生かした仕事をさせていただいています。希少癌は新薬を開発するための臨床試験を行うのが非常に困難であり、将来的には貴重な検体のゲノムクスデータと臨床情報を活用した解析が新しい治療法の開発につながることを目標としています。

2) 希少癌のオルガノイドを使った薬剤スクリーニング：

近年、オルガノイドは発癌機構の解明や抗癌剤治療の評価などに広く利用されています。従来の癌細胞株や動物モデルを補完するツールとして非常に有用ですが、希少癌にはオルガノイドの樹立方法が報告されていない腫瘍がたくさんあります。NCI のクリニックには希少癌を専門としている臨床医も多数在籍するの

で、提供されたサンプルから効率の良いオルガノイドの培養方法を確立し、薬剤スクリーニングや治療標的の解明に利用することを目的に研究しています。

4. 新規 ATR 阻害剤の DNA 障害性抗癌剤との相乗効果の検証

私たちのラボは伝統的に DNA 障害性抗癌剤のメカニズムや DNA 損傷応答について広く研究しています。DNA 損傷応答には ATM, ATR, DNA-PK といったキナーゼが必須ですが、近年 ATR に対する特異的な阻害剤の開発が進み、一部は臨床での応用が模索されています。ATR 阻害剤は DNA 障害性抗癌剤、特にプラチナ製剤などの DNA クロスリンク薬剤やトポイソメラーゼ阻害剤などと相乗効果があることが知られています。新規開発されている ATR 阻害剤の効果と DNA 障害性薬剤との相乗効果を確認して、今後の臨床開発を進めていくための理論的な根拠を構築しています。

4. 終わりに

渡米してすでに 1 年が過ぎました。当初は不慣れな土地かつパンデミック下で各種手続きが進まず不安になった留学のスタートでしたが、米国でたくましく生活する周囲の人々の楽天的な考え方に感化されたためか、楽しみつつ過ごせるようになりました。臨床薬理学学会の発展に少しでも役に立てる成果をあげられるよう、充実した研究生活を続けられたらと考えています。