

## 日本臨床薬理学会海外研修員報告書 第3報 (10/20/2022)

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 ラボに留学しています。留学開始から 1 年半が過ぎました。

### 2. メリーランド州ベセスダでの生活

私たち家族が住んでいるベセスダは、ワシントン D.C.の中心から地下鉄(レッドライン)や車で約 30 分の距離にある街です。ベセスダ駅の周辺には Bethesda Row というショッピングモールがあり、いつも活気があります。個人的にはアップルストアがあるのが高評価だと思っています。借りているアパートのすぐ前の通りは歩行者天国になっていて、レストランが並んでいます。夏の時期の金曜日には歩行者天国で小さなライブが開催され、自宅にもその音が聞こえてきて賑やかです。

世界最多の新型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、日本よりひと足早く日常生活を取り戻しつつあります。感染予防の規制も徐々に解除され、感染する可能性を過度に気にしない人が多くなったように思います。ラボでも一度は感染を経験したメンバーが多く、実は最近、私たち家族も全員かかってしまいました。症状は1週間ほど続き、普通の風邪よりは辛かったですが無事に回復しました。

### 3. 研究について

こちらのラボに来た当初から3つのテーマで研究をしています。所属しているラボ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に深く関与しています。臨床と研究を結ぶ臨床医のスタッフが所属しており、NCIのクリニックとの交流が活発です。日本ではがん薬物療法専門医として希少癌の治療に当たることが少なくなかったため、過去の経験を生かした研究ができていると思います。

#### 1) 希少癌のゲノ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のクリニックで採取した希少癌サンプルのゲノクスデータと、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。副腎皮質癌や褐色細胞腫など、過去にあまり治療をしてこなかった癌種のサンプルも多く、論文をあたって最近の見地を吸収しつつデータの整理をしています。将来的には貴重な検体のゲノ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夢見ています。

#### 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在籍し、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標にして研究しています。

### 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分かってきました。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検討して、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

予定している留学期間もあと半年を切りました。生後 8 ヶ月で渡米してきた息子も 2 歳になり、時間の経過する早さを実感しています。そろそろ研究成果をまとめなくてはならないと少し焦っていますが、研究に集中することができる現在の環境をとてもありがたいと感じています。今後は臨床薬理学学会の発展に少しでも役に立てることのできる経験を積むことができるように、残り少ない研究生生活を過ごすことができればと考えています。