



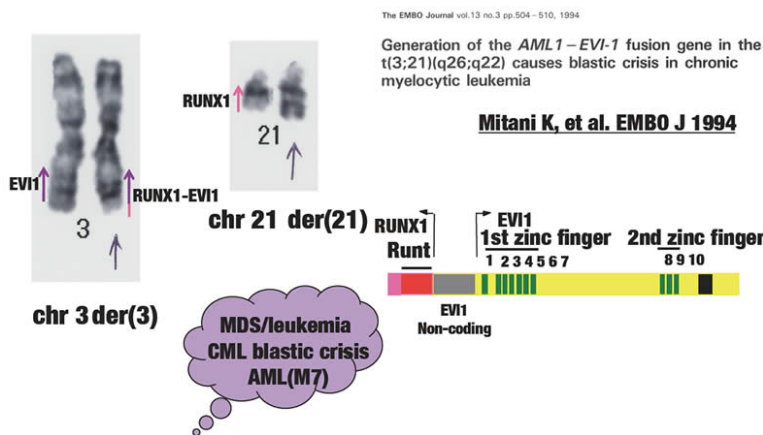
講座のアピールポイント

当講座は、獨協医科大学病院において難治性かつ容易に重篤になることが多い血液の病気の治療に取り組んでいる臨床医学の教室です。血液疾患の診療は白血病・悪性リンパ腫のような悪性疾患から良性疾患まで多岐に渡っており、治療法も化学療法、分子標的療法や造血幹細胞移植とさまざまです。当講座においてはモデルマウスを用いた基礎研究から臨床検体の解析、新しい分子標的薬による治療の実践まで、臨床の教室として、疾患の予後予測因子・治療層別化因子の同定や新しい分子標的療法の開発を目指した研究を行っています。血液がんの遺伝子解析研究や血液疾患の治療に関する臨床研究においては国内の他の施設とも積極的に連携し、日本の血液疾患の診療におけるエビデンスづくりに貢献しています。

講座研究紹介

がんはヒトの細胞の設計図である遺伝子の異常により、細胞が異常に増殖したり正常に育つ能力を失うことによって発症します。血液のがんである白血病および骨髄異形成症候群では古くから遺伝子やその入れ物である染色体の異常が発見され、その機能の解析により個々の病気に応じた治療薬を適切に選択することが可能になってきています。当講座においては、白血病および骨髄異形成症候群における遺伝子異常のうち、転写因子の機能異常による血液のがんの分子病態に関する研究を行っています。特に、主な研究テーマとして当講座の三谷教授が発見した白血病特異的な融合遺伝子である RUNX1-MECOM に注目し、その白血病の発症における機構解析を行っています。RUNX1-MECOM (RUNX1-EVI1 と呼びます)は白血病において認められる染色体異常である 3 番染色体と 21 番染色体の組み換え(転座)によって形成される融合遺伝子であり、この異常な遺伝子の機能が、他の遺伝子の発現を調節する転写因子である RUNX1 の機能異常をもたらすことによって白血病発症を誘導していることが分かっています(Fig.1)。

Fig.1 RUNX1-EVI1 cloning in t(3;21)(q26;q22)



当講座では、血液の細胞にこの異常な遺伝子を導入することで白血病細胞を作り、マウス個体で白血病発症を再現する独自のモデルマウスを作製しており、異常な遺伝子の異常が白血病を発症させる詳細なメカニズムや、血液を造っている臓器である骨髄中の環境とこの白血病細胞の相互作用を解析しています。このことによって、難治性の白血病において治療の標的となる機構を探し出し、有効な分子標的療法の開発の手がかりとなる知見を明らかにすることを目標としています。

また、当講座は血液のがんの診療に携わる教室として、実際の患者さんの病気についても患者さんのご厚意によりいただいた腫瘍細胞の機能を解析する、あるいは腫瘍細胞の遺伝子異常を広く網羅的に解析するなどの手法での研究を行っており、臨床と基礎研究の橋渡しとすることを目指しています。

これらの基礎研究の世界的な成果は血液がんの診療においてはいち早く実用化され、毎年のように多数の新しい分子標的薬が使用できるようになり、難治性だった血液のがんの治療にも希望が見える時代となってきています。当講座においてはこうした新しい分子標的療法を積極的に取り入れるとともに、国内の多施設共同研究や新薬の臨床試験にも積極的に参加し、血液がんの治療成績の向上に貢献しています。

血液がんのひとつである多発性骨髄腫の臨床研究も行っています。リンパ球のうち、免疫で重要な役割を果たす抗体を産生する形質細胞という細胞があります。多発性骨髄腫はこの形質細胞を由来とする血液がんです。通常の抗がん剤は効果が乏しく難治性の血液がんですが、近年は新規治療薬と呼ばれる分子標的薬・抗体や自家造血幹細胞の導入によって高い治療効果が得られるようになりました。特に、診断されて最初に行う寛解導入療法で腫瘍量を大幅に減少させた後、長期に病気の進行を抑える治療法として維持療法が注目されています。これまで、多くの患者さんで多発性骨髄腫の重要な治療薬であるレナリドミドが維持療法として使用されてきました。しかしながら一部の患者さんでは、皮疹などの副作用によりレナリドミドを使用しづらい場合があり問題となっています。そこで、このような患者さんに対しても有効な維持療法を提供する目的で、レナリドミドと異なる作用メカニズムの飲み薬イキサゾミブによる維持療法の臨床研究を開始しました。「レナリドミド非耐容の移植非適応多発性骨髄腫に対するイキサゾミブ維持療法における有効性・安全性の評価とドライバー変異・免疫機能の動態解析」として、多施設(16施設)前方視的臨床研究を行っています。本研究では、イキサゾミブ維持療法の有効性・安全性のデータを明らかにすることを目的としています。同時に、この治療法がどのような患者さんに適しているか、患者さんの骨髄細胞の免疫状態や腫瘍細胞の遺伝子異常についてフローサイトメトリー・次世代シーケンス解析を導入して検討しています。得られた研究成果をもとに、より多くの患者さんが安全に病気の悪化がなく過ごすことができる診療の実現を目指します。

詳しくは当講座のホームページ <https://dept.dokkyomed.ac.jp/dep-m/hematol/index.html> もご覧ください。