What's new？ ―研究室探訪―

信州大学医学部血液・腫瘍内科学教室　　牧島　秀樹

本教室では血液内科と腫瘍内科の診療・研究・教育を共同で行っており，血液内科では主に骨髄不全症・血液腫瘍の病態および治療に関する研究を，腫瘍内科では肺がんを始めとした悪性腫瘍の治療に関わる研究を行っています。どちらのグループも，研究に携わる教員および大学院生が加入しましたので，新たなテーマにも積極的に取り組んで参ります。

１．血液内科グループ

⑴　難治性血液腫瘍に対する細胞免疫療法の開発

小児科の中沢洋三先生と共同で取り組んでおり，急性骨髄性白血病細胞の新規表面抗原をターゲットとしたCAR-T 治療を臨床研究として行っております。

⑵　NK 細胞・T細胞腫瘍の病態解析と治療方法の開発

NK/T 細胞腫瘍に関しては，伝統的に病態解明や移植療法の開発を目的とした研究を行ってきました。今後もこれらの比較的まれな血液悪性腫瘍に関しては大学病院として症例が蓄積される状況を踏まえ，新しい視点から治療に結びつく研究を行ってまいります。

⑶　顆粒リンパ球増多症と赤芽球癆の臨床研究および病態解析

顆粒リンパ球増多症は後天性赤芽球癆の代表的な原因の一つであり，本テーマに関して私を含む歴代の大学院生が学位論文を執筆しており，伝統的なテーマです。赤芽球癆に関しては中澤英之講師が研究代表者となり，国立研究開発法人日本医療研究開発機構のサポート下で信州大学初となる遠隔診療を併用した多施設共同医師主導治験（SOARER-A study）を開始しました。ドラッグリポジショニングによる新規治療の開発に教室全体で取り組んでおります！

⑷　骨髄異形成症候群（MDS）の分子学的病態の解析

MDS のゲノム解析研究では，京都大学腫瘍生物学講座と共同研究を開始し，MDS を発症する前にすでに獲得されている生殖細胞系列の変異やクローン性造血の体細胞変異を解析しております。

⑸　悪性リンパ腫における最適治療の開発を目指したリアルワールドデータの解析

私の赴任前まで長野県の血液内科診療施設では公式な共同研究が行われておりませんでした。そこでまず悪性リンパ腫に対してクリニカルクエスチョンを解決する目的で，県内のリアルワールドデータをまとめる作業を始めました。意欲ある教室メンバーが県内の血液診療中核病院５施設よりご協力を頂き症例の治療・予後データをまとめております。まもなく長野県で初めて血液悪性腫瘍の予後解析が大規模に行われる予定です！

２．腫瘍内科グループ

⑴　日本臨床腫瘍研究グループ（Japanese Clinical Oncology Group；JCOG）などの多施設臨床研究グループや長野県内の関連施設と共同したがん治療の臨床試験

これまで JCOG などの多施設研究グループ，長野県内の関連施設などと協力して単施設ではなしえない，多数例での臨床研究に参加してきました。中でも EGFR 変異陽性非小細胞肺癌において分子標的治療薬を変更する優位性を証明するなど新しいエビデンスを確立しました。今後も積極的に臨床試験に参加し日常診療に役立つ研究を継続してまいります。

⑵　免疫チェックポイント阻害薬や分子標的治療の効果予測因子・副作用のリスク因子を探索する研究

免疫チェックポイント阻害薬と様々な分子標的治療薬は現在のがん治療に不可欠な薬剤であり，従来の化学療法に代わって使用頻度が高くなっています。しかしこれらの薬剤の副作用に関しては未だ十分に明らかとなっていません。そこで，免疫チェックポイント阻害剤で治療されたがん症例を解析し肺合併症に抗血小板剤の併用が関係することを明らかにしました。また，がん治療において注意すべき合併症である血栓塞栓症が免疫チェックポイント阻害投与中にこれまで知られていた以上に高頻度であることを明らかにし，そのリスク因子を報告しました。今後も様々な新しい治療を安全に行えるよう臨床データの詳細な解析を進めて参ります！

⑶　長野県内のがんゲノム連携病院や全国のがん遺伝子パネル検査のデータを活用した臨床研究

腫瘍内科が中心となって県内のがんゲノム連携病院とエキスパートパネルを行いゲノム医療を推進しております。また，全国の中核拠点病院とも連携してパネル検査のデータを活用した研究も行ってきました。信州医学雑誌（第72巻第３号 宮川ら）にも掲載していただきましたように年々検査件数は増加しております。今後もがんゲノム検査の結果を有効な治療に結びつけられるよう，臨床研究を進めて参ります。