

総合研究奨励賞 (結城賞)



加藤 有加

略 歴

- 2005年3月 福井大学医学部医学科 卒業
- 2005年4月 姫路聖マリア病院 初期研修医
- 2007年4月 姫路聖マリア病院 内科 医員
- 2008年4月 四国がんセンター 呼吸器内科 後期研修医
- 2010年4月 四国がんセンター 呼吸器内科 医員
- 2011年5月 岡山大学病院 呼吸器・アレルギー内科 医員
- 2012年4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 入学
- 2016年4月 医薬品医療機器総合機構 新薬審査第五部 審査専門員
- 2018年12月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 修了
- 2019年4月 岡山大学病院新医療研究開発センター 助教

研究論文内容要旨

c-ros oncogene 1 (以下、「ROS1」) 融合遺伝子は、Oncogenic driver遺伝子の一つであり、非小細胞肺癌 (以下、「NSCLC」) 患者の1-2%に認められる。また、MET/ALK/ROS1を標的としたALK/ROS1阻害剤としてクリゾチニブが薬事承認されており、ROS1融合遺伝子を有するNSCLCに対して著明な有効性を示している。しかしながら、時間の経過とともに必然的にクリゾチニブに対する薬剤耐性を獲得するため、薬剤耐性後のNSCLCに対する新しい治療戦略が必要とされている。我々は、ROS1融合遺伝子を有する肺癌細胞株 (HCC78) からクリゾチニブ耐性細胞株 (以下、「HCC78R」) を樹立した上で、当該細胞株を使用し、リン酸化受容体チロシンキナーゼアレイ及び次世代シーケンサー (NGS) 等を用いて解析した。その結果、上皮成長因子受容体 (以下、「EGFR」) のリン酸化、当該シグナル伝達経路の活性化及び当該受容体のリガンドの一つであるHB-EGFの増加並びにAXLのアップレギュレーションを認めた。また、HCC78R細胞に、EGFR-チロシンキナーゼ阻害剤 (以下「TKI」) を投与したところ顕著な細胞増殖抑制を認め、更にAXL阻害剤であるカボザチニブ等との併用投与は、EGFR-TKI単独投与と比較してより有効であることが示された。当該有効性は、異種移植マウスモデルにおいても同様の結果であった。

したがって、カボザチニブとEGFR-TKIとの併用投与は、ROS1融合遺伝子を有するNSCLC患者に対する有用な治療戦略の一つとなり得ることが示唆された。