

課題名：急性骨髄性白血病の再発解明と幹細胞を標的とした治療確立へのトランスレーション

氏名：石川文彦

機関名：独立行政法人理化学研究所

1. 研究の背景

急性骨髄性白血病は、多様な抗がん剤の開発に伴って、治療後、白血病細胞が劇的に減少する寛解状態を得られるようになりました。しかし、寛解を得た後、再発を来し死亡する患者さんも、いまだ少なくありません。本疾患の克服のため、再発の原因解明と根治療法の開発が重要です。

2. 研究の目標

私たちは、急性骨髄性白血病が再発する原因を明らかにし、抗がん剤が効かない白血病細胞を見つけ、再発の原因となる白血病細胞を標的とした新しい治療の確立を目指しています。患者さんの細胞を用いた研究で本疾患を深く理解し、抗体・低分子・細胞治療など様々な角度から治療戦略を打ち立て、白血病を根本から治癒したいと考えています。

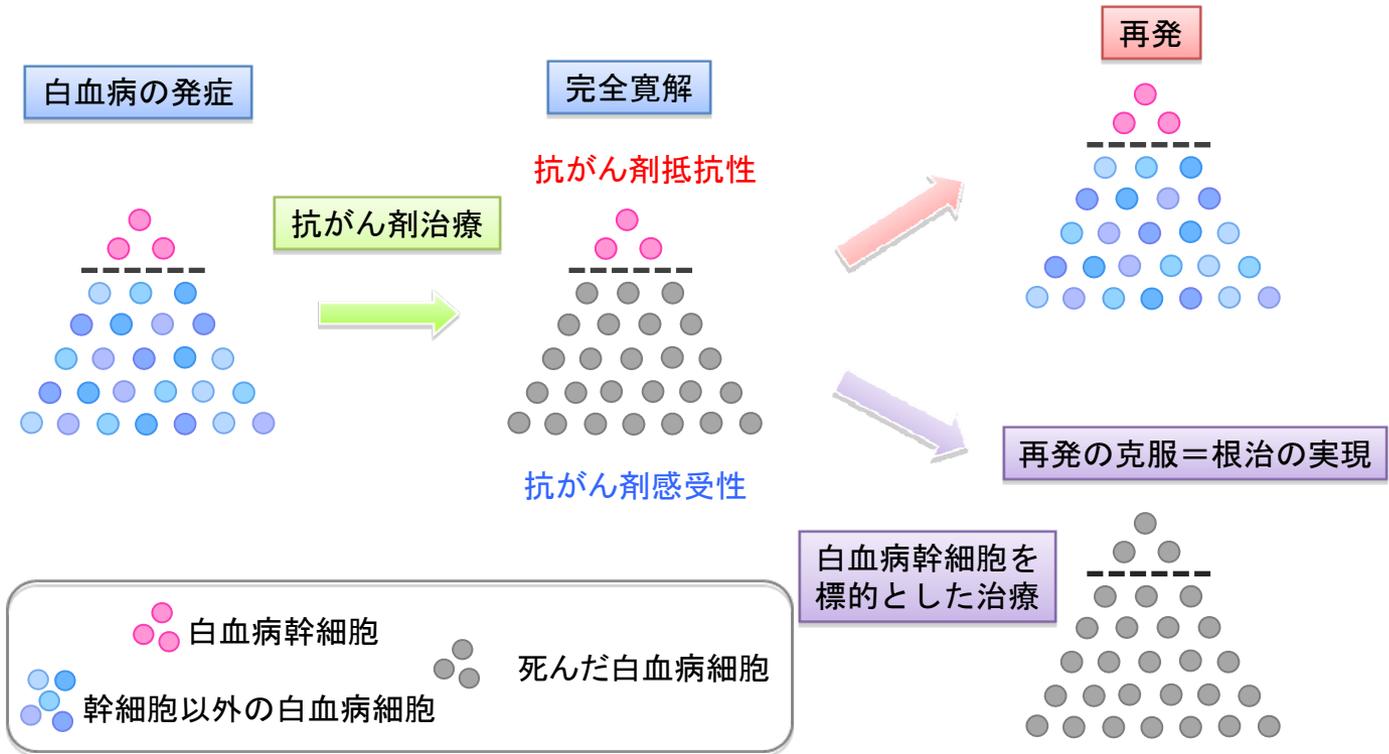
3. 研究の特色

これまで、患者さんの体内で白血病がいかにして発症・再発するかを直接解析できないため、病気の全貌を知ることが困難でした。私たちは、患者さんの白血病状態を実験動物に再現するシステムを確立し、どの白血病細胞が抗がん剤治療に抵抗性を示し、どこに残存しているのか、なぜ抗がん剤が効かないかについて解析することを可能としました。

4. 将来的に期待される効果や応用分野

再発の原因となる白血病細胞を同定し、抗がん剤抵抗性の白血病細胞を標的とした治療の開発や創薬への応用に取り組んでいます。抗がん剤治療や骨髄移植など20世紀の医療を基盤に、本研究を通して新たな治療を開発することで、急性骨髄性白血病を寛解から根治に導き、患者さんの長期生存の実現が期待されます。

急性骨髄性白血病の再発を規定する白血病幹細胞の治療抵抗性



ヒト化マウスシステムを用いた白血病状態の再現と白血病の病態理解

患者さん

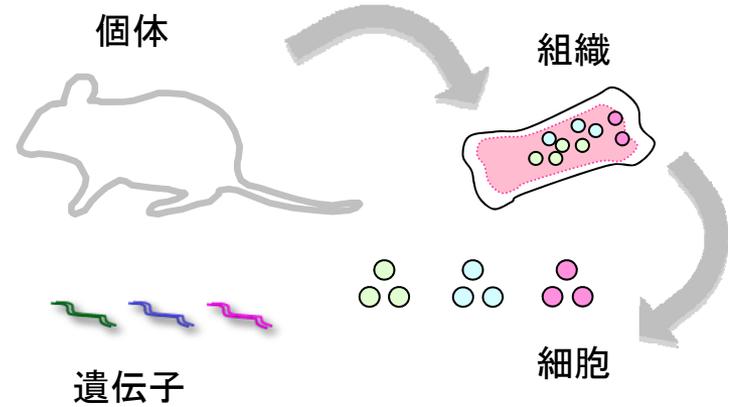


患者病態の再現



治療・創薬への還元

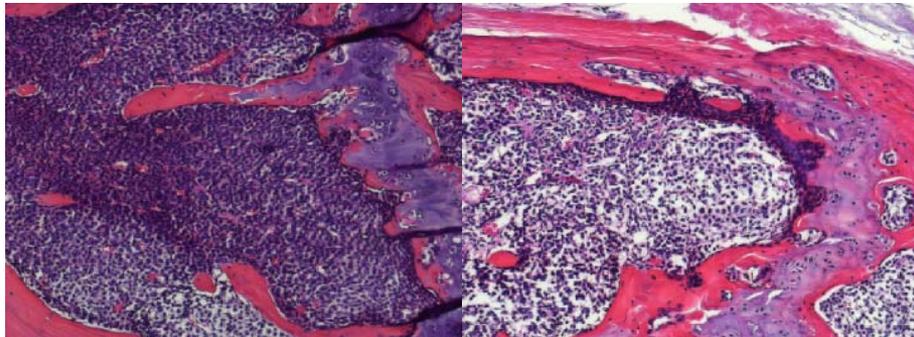
再発の原因解明・幹細胞の役割



抗がん剤抵抗性の白血病幹細胞の局在

化学療法 (-)

化学療法 (+)



白血病幹細胞の細胞周期の修飾

定常状態

サイトカイン (+)

