

第12回 北陸銀行若手研究者助成金 研究実績報告書

氏名	所属・職名		助成金額
五十嵐健太郎	金沢大学医薬保健学総合研究科 先進運動器医療創成講座 特任助教		700,000 円
研究課題名	患者由来腫瘍同所移植モデルを用いた軟部肉腫に対する個別化医療の開発		
研究の概要	<p>軟部肉腫は発生頻度が低い稀少がんであり、市場規模が小さいことから製薬会社を主体とした大規模臨床試験に困難を伴う。また軟部肉腫は単一の疾患ではなく、50種類以上存在する病理組織ごとに病態や治療方法の異なる疾患の集合である。このため、各病理型における最適な治療については不明な点が多い。</p> <p>本研究の目的は新規薬剤導入後に未だ治療が手探り状態である軟部肉腫加療において、我々が新たに開発した「より臨床を反映した動物モデル」である患者由来組織同所性異種移植 (Patient derived orthotopic xenograft : PDOX) モデルマウスを用いた薬剤選択の有用性を明らかとし、軟部肉腫における個別化医療を追求することである。</p>		
研究の成果	<p>研究期間中に同意の得られた8例の軟部肉腫患者から生検あるいは手術で採取した検体を用い PDOX モデルマウスの作成を施行した。</p> <p>8例中4例(悪性末梢神経鞘腫1例、未分化多型肉腫1例、横紋筋肉腫1例、類上皮肉腫1例)で PDOX マウスを樹立し、3例で薬剤感受性試験を施行することができた。</p> <p>未分化多型肉腫の1例は腫瘍の進行が早く、PDOX モデルによる薬剤感受性試験結果は得られたもののすでに緩和治療に移行していた。横紋筋肉腫の1例は薬剤感受性試験結果で効果のあった標準治療が実臨床でも奏功した。悪性末梢神経鞘腫の1例については標準治療は効果が認められず治療変更の際、患者が PDOX モデルによる薬剤感受性試験結果で効果のあった薬剤への変更を希望したため、これによる治療を施行した。化学療法後に手術を施行し現在術後再発や転移を認めず経過良好である。</p> <p>本研究において、当科で治療を行った高悪性度軟部肉腫患者で本研究に同意の得られた8名中4名から PDOX マウスモデルを樹立することができた。4名中2名は針生検検体(検体量が切開生検と比較し少量)からの樹立であった。薬剤感受性試験を施行した3例全例が化学療法施行中に PDOX モデルによる薬剤感受性試験結果が判明した。これは先行研究と比較し早期に結果が判明しており、初回治療が奏功しなかった際の治療選択の指標となりうるタイミングであり非常に有用であると考えられた。</p>		
研究成果発表状況	<p>第53回日本整形外科学会骨・軟部学術集会 2020年9月11日～30日(Web)「シスプラチン抵抗性骨肉腫における患者由来腫瘍同所移植マウスモデルに対するリコンビナントメチオニナーゼによる治療効果」</p> <p>第94回日本整形外科学会学術総会 2021年5月20日～23日(東京)シンポジウム「患者由来腫瘍同所移植マウスモデルを用いた肉腫の個別化医療、新規治療開発へ向けた取り組み」</p> <p>Recombinant Methioninase Combined With Tumor-targeting Salmonella typhimurium A1-R Induced Regression in a PDOX Mouse Model of Doxorubicin-resistant Dedifferentiated Liposarcoma Anticancer Res. 2020 May;40(5):2515-2523.</p>		
経費の執行状況	費目	事項 (主な使用事項を記載)	執行額(円) (費目毎総額を記入)
	物品費	実験動物購入飼育費, 実験用試薬, 動物実験用手術器具	609,931 円
	旅費		0 円
	人件費・謝金		0 円
	その他	論文投稿料, 論文添削料	90,069 円