

新規分子標的薬を用いた神経芽腫治療の前臨床試験

教授・小野 滋からのメッセージ

神経芽腫は、小児で最も頻度の高い頭蓋外悪性固形腫瘍です。高リスク群は現在の集学的治療をもってしても予後不良な疾患であり、新たな治療法開発に向けて研究に取り組んでいます。



キーワード

神経芽腫、MEK阻害薬、YAP阻害薬

研究の概要

高リスク神経芽腫は再発率が高く予後不良です。治療奏効率向上を目指し、新規治療法の開発を行っています。

研究内容

当研究班の先行研究で、MEK阻害薬Trametinibが腫瘍増殖を抑制することが示されました。しかし長期投与で再増大を来すことも判明しました。

再増大はHippo経路が関連しているとの報告から、これを阻害するYAP阻害剤CA3を併用することで治療成績の向上が得られないか研究しています。

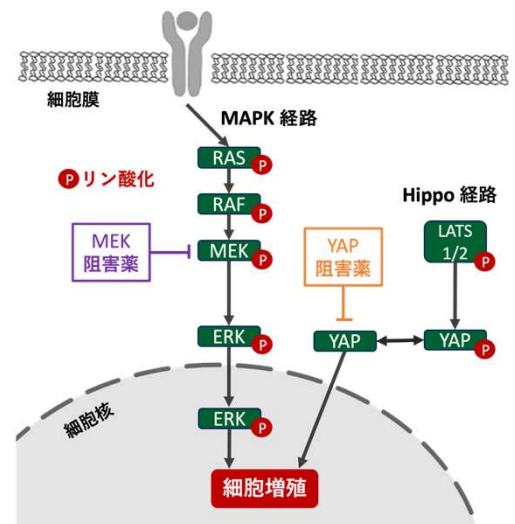
皮下腫瘍モデルマウスを用いた研究では予後延長を認めましたが、再増大を完全に抑制することは出来ませんでした。

そこでより臨床像に則したモデルとして、術後の局所再発状態を反映した局所微小残存病変マウスモデルを用いてさらなる研究を継続しています。

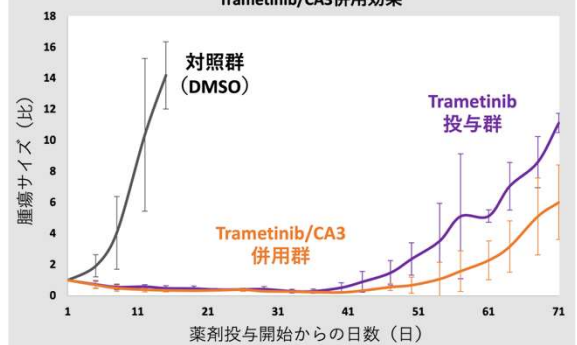
今後の展望

本研究が予後不良である高リスク神経芽腫患者のさらなる生命予後改善に寄与することを期待しています。

腫瘍増殖に関わる細胞シグナル伝達経路



皮下腫瘍マウスモデルにおける Trametinib/CA3併用効果



皮下腫瘍モデルマウス：

皮下に神経芽腫細胞を注入



局所微小残存病変マウスモデル：

左腎皮下に神経芽腫細胞を注入



腫瘍被膜下注入した左腎を摘出



14 days