

## 琉球大学学術リポジトリ

Trabectedin arrests a doxorubicin-resistant PDGFRA-activated liposarcoma patientderived orthotopic xenograft (PDOX) nude mouse model

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学 公開日: 2019-04-11 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 喜友名, 翼 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/20.500.12000/44127">http://hdl.handle.net/20.500.12000/44127</a>

(別紙様式第3号)

## 論 文 要 旨

論 文 題 目

Trabectedin arrests a doxorubicin-resistant PDGFRA-activated liposarcoma patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) nude mouse model

(ドキシソルビシン耐性及び PDGFRA 活性を有する脂肪肉腫の患者由来同所異種移植 (PDOX)ヌードマウスモデルにおけるトラベクテジンの抗腫瘍効果)

氏 名 喜友名 翼 (喜友名)

論	文	要	旨																
背	景																		
多	形	型	脂	肪	肉	腫	(	以	下	PLPS)	は	稀	少	で	悪	性	度		
の	高	い	脂	肪	肉	腫	の	垂	型	で	あ	る	。	そ	の	た	め	、	個
々	の	垂	型	に	応	じ	た	治	療	の	開	発	が	急	務	で	あ	る	。
ト	ラ	ベ	ク	テ	ジ	ン	は	、	1969	年	に	海	洋	生	物	の	ホ	ヤ	
か	ら	分	離	・	抽	出	さ	れ	、	抗	癌	活	性	を	認	め	ら	れ	た
薬	剤	で	あ	る	。														
我	々	の	最	近	の	報	告	で	、	ト	ラ	ベ	ク	テ	ジ	ン	(TRAB)		
は	複	数	の	肉	腫	の	Patient-Derived	Orthotopic	Xenograft(	患	者	由	来						
同	所	異	種	移	植	：	以	下	PDOX)	マ	ウ	ス	モ	デ	ル	の	治	療	
実	験	に	お	い	て	、	有	効	性	が	確	認	さ	れ	て	き	て	い	る
今	回	、	PDGFRFA	変	異	を	認	め	る	多	形	型	脂	肪	肉	腫	を		
使	用	し	、	軟	部	肉	腫	の	標	準	治	療	と	し	て	の	第	一	選
択	で	あ	る	ド	キ	ソ	ル	ビ	シ	ン	(	以	下	DOX)	と	ト	ラ	ベ	
ク	テ	ジ	ン	(	以	下	TRAB)	の	治	療	効	果	の	比	較	検	討	を	
行	っ	た	の	で	報	告	す	る	。										
材	料	と	方	法															
68	歳	男	性	の	再	発	PLPS	の	新	鮮	な	検	体	が	実	験	に		
使	用	さ	れ	た	。	ま	ず	、	患	者	か	ら	の	切	除	腫	瘍	が	搬

送後に、ヌードマウスへ皮下移植された。その  
 の皮下移植モデルで腫瘍が成長した3週間後、  
 皮下腫瘍は切除・採取され、小片にされた。  
 移植は症例の患者状態を反映するように患者  
 の発生部位と同一になるようにマウスの大腿  
 二頭筋内に、均等な大ききさで移植された。  
 上記で同所移植された腫瘍の成長後、腫瘍  
 を保持するマウスが以下の様に任意の3群に  
 割り付けられ、グループ1：対照群、グルー  
 プ2：DOX群、グループ3：TRAB群とした。  
 その後、腫瘍径と体重の計測が週2回行われ、  
 モニタリングされた。その後、治療が2週間  
 行われ、最終日にマウスはsacrificeされ、腫瘍は  
 病理学的評価のために切除・摘出された。  
 結果  
 2週間の治療終了後、DOXは対照群に対し  
 てPLPS PDOX腫瘍の増殖抑制効果を示す事が  
 できなかつた。しかし、TRABは対照群に対し  
 てPLPS PDOX腫瘍の増殖の抑制効果を示した。  
 有害事象として、各群においてマウスの体

重	は	治	療	前	、	治	療	後	の	そ	れ	ぞ	れ	に	お	い	て	有	意
な	差	は	認	め	ず	、	TRAB	に	よ	る	有	意	な	体	重	減	少	は	
認	め	な	か	っ	た	。													
結	論																		
本	デ	ー	タ	が	示	す	と	こ	ろ	で	は	、	今	回	の	よ	う	な	
PLPS	PDOX	モ	デ	ル	を	使	用	す	る	こ	と	で	、	各	患	者	個	々	
人	に	お	い	て	有	効	又	は	無	効	な	薬	剤	の	鑑	別	が	可	能
と	な	る	こ	と	を	示	唆	し	て	い	る	。							
本	実	験	の	結	果	は	、	特	に	PLPS	の	よ	う	に	稀	少	で		
第	一	選	択	薬	の	確	立	が	難	し	い	腫	瘍	に	お	い	て	、	こ
の	よ	う	な	個	別	化	実	験	で	の	薬	剤	感	受	性	試	験	が	有
効	で	あ	る	こ	と	を	示	唆	し	て	い	る	。						