

PSMA 標的治療不応腫瘍に対する新規治療戦略の開発

山田康隆¹⁾、佐塚智和¹⁾、今村有佑¹⁾、坂本信一¹⁾、市川智彦¹⁾

1) 千葉大学大学院医学研究院 泌尿器科学

【目的】

近年前立腺特異的膜抗原 (PSMA) を標的とした画像診断である PSMA-PET CT (⁶⁸Ga PSMA-PET) 及び核医学治療 (¹⁷⁷Lu-PSMA) が転移性去勢抵抗性前立腺癌 (mCRPC) に対して欧米において承認され、着目を集めている。一方で、進行前立腺癌患者における個体内・間の PSMA 発現の heterogeneity が今後臨床的な課題となると考え、本研究の目的とした。

【方法】

PSMA 陽性 CRPC 細胞株をマウスの前立腺へ同所移植を行い多発転移巣を形成するモデルを樹立し、転移巣における PSMA 発現の検証と低発現腫瘍に対する標的分子を探索する。

【概要】

多発転移巣の中で特に肝転移巣における PSMA 発現は前立腺原発巣と比較し heterogeneity が高く、かつ全体として低い結果が得られた。この点に着目し、肝転移腫瘍を 2 次元培養系へ戻し網羅的解析を行った所、アミノ酸トランスポーター関連遺伝子の発現が上昇している事を見出した。

【成果】

PSMA 低発現腫瘍に対する新規標的分子の候補を同定した。今後、画像診断・治療標的としての可能性をさらに検証していく。