

治療関連型神経内分泌前立腺癌（t-NEPC）の早期診断モデルの構築とナイアシン代謝に着目した新規治療標的の探索

佐藤友紀¹⁾、山崎有人²⁾、前川正充³⁾、田沼延公⁴⁾、伊藤明宏¹⁾

- 1) 東北大学大学院医学系研究科泌尿器科学分野
- 2) 東北大学病院病理部
- 3) 東北大学病院薬剤部
- 4) 宮城県立がんセンター がん薬物療法研究部

【目的】

治療関連型神経内分泌前立腺癌（t-NEPC）は、内分泌療法下で神経内分泌転化をきたす予後不良な病態である。本研究では、早期診断モデルの構築とナイアシン代謝関連酵素（NAMPT、Pkm1、Pkm2）に着目し、神経内分泌転化および癌進行との関連を解析することを目的とする。

【方法】

東北大学および関連 14 施設で収集した 71 例の神経内分泌前立腺癌症例を登録。t-NEPC の初回腺癌診断時の患者背景を解析する。病理組織を各施設から収集し、代謝関連酵素の発現を確認する。

【概要】

71 例の後ろ向き解析において、初回癌診断からの OS においては de novo 型 NEPC の方が t-NEPC より予後不良である一方で、NEPC の診断からの OS においては t-NEPC の方が予後不良であることを確認した。t-NEPC の腺癌診断時の Gleason score が 8 以上と溶骨性の骨転移様式が NEPC 進展の背景因子と考えられた。解析可能であった 14 例の病理組織において Pkm 関連は陰性であったがナイアシン代謝関連酵素である NAMPT が神経内分泌癌成分において発現を認めた。これにより、代謝異常が神経内分泌前立腺癌の発症や進展に関与する可能性が示唆された。

【成果】

t-NEPC における初回腺癌診断時の背景因子および NEPC 成分の NAMPT 発現を確認した。さらに、現在、追加症例を用いた解析を進めており、質量分析計を用いた血液・尿を用いた早期診断法や、新規治療法開発への応用を進めている。本研究成果は、神経内分泌前立腺癌の病態理解を深めるとともに、将来的な個別化医療の発展に寄与することが期待される。