

【目的】 我々は、患者由来組織同所移植モデルを用いて、骨肉腫に有効な薬剤を網羅的に解析し、マルチキナーゼ阻害薬 (multi-kinase inhibitors : MKIs) の一部が骨肉腫に効果的である可能性を報告した。本研究では、骨肉腫の患者由来組織同所移植モデルを樹立し、MKIsの中から、骨肉腫に効果のある薬剤を見出し、その抗腫瘍効果のメカニズムを病理学的に明らかにすることである。

【方法】 骨肉腫患者 2 例の腫瘍組織を用いて、骨肉腫患者由来組織同所移植モデルを 2 系統樹立し、コントロール群、cisplatin (標準治療) 群と各種 MKIs 群 (pazopanib 群、crizotinib 群、sunitinib 群、sorafenib 群、regorafenib 群) にランダムに振り分け、2 週間の治療を行った。治療中は、腫瘍サイズとマウスの体重を週 2 回計測した。治療終了後に腫瘍を切除し、治療効果を組織学的に評価した。

【結果】 いずれのモデルでも、cisplatin 群、crizotinib 群、pazopanib 群では有意な増殖抑制効果を認めなかった。Sunitinib 群と sorafenib 群では、片方のモデルでのみ有意な増殖抑制効果を認めた。Regorafenib 群では両モデルで有意な増殖抑制効果を認め、切除腫瘍において広範な壊死と線維化を認めた。すべての群において、治療前後の有意な体重減少を認めなかった。

骨肉腫患者由来組織同所移植モデルにおける各 MKI 治療群の腫瘍増殖曲線

