

# 治療抵抗性小細胞肺癌におけるケモカインネットワークを標的とした新規治療の開発

著者	谷本 梓
著者別表示	Tanimoto Azusa
雑誌名	令和2(2020)年度 科学研究費補助金 若手研究 研究課題概要
巻	2020-04-01 2021-03-31
ページ	1p.
発行年	2021-12-27
URL	<a href="http://doi.org/10.24517/00058860">http://doi.org/10.24517/00058860</a>



[◀ Back to previous page](#)

## 治療抵抗性小細胞肺癌におけるケモカインネットワークを標的とした新規治療の開発

Research Project

Project/Area Number	20K17178
Research Category	Grant-in-Aid for Early-Career Scientists
Allocation Type	Multi-year Fund
Review Section	Basic Section 53030:Respiratory medicine-related
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	谷本 梓 金沢大学, がん進展制御研究所, 助教 (90776444)
Project Period (FY)	2020-04-01 - 2021-03-31
Project Status	Completed (Fiscal Year 2020)
Budget Amount *help	¥4,290,000 (Direct Cost: ¥3,300,000, Indirect Cost: ¥990,000) Fiscal Year 2021: ¥1,300,000 (Direct Cost: ¥1,000,000, Indirect Cost: ¥300,000) Fiscal Year 2020: ¥2,990,000 (Direct Cost: ¥2,300,000, Indirect Cost: ¥690,000)

Keywords SCLC / CCR2 / FOXC1 / 肺癌 / 小細胞肺癌 / 薬剤耐性

**Outline of Research at the Start** 原発性肺癌の約15%を占める小細胞肺癌は、プラチナ併用化学療法が高い奏効率を示すが、速やかに耐性化する治療抵抗性のがんである。本研究ではSCLCの治療抵抗性にケモカインネットワークが強く関与しているという仮説を検証し、これを標的とした新たな治療開発を行うことを目的とする。申請者はケモカインであるCCL2の産生を増加させる転写因子であるFOXC1の発現上昇が、SCLCの標準化学療法Cisplatinに対するアポトーシス抵抗性に関連があることを新たに見出した。この結果から、FOXC1-CCL2-CCR2経路の活性化がSCLCにおけるCDDP耐性の原因として着目し、本研究を計画した。

**Outline of Annual Research Achievements** 肺癌はわが国の悪性新生物の死因の第一位であるが、分子標的薬あるいは免疫療法の開発が急速に進んでいる。特に非小細胞肺癌(以下、NSCLC)においては分子標的薬に対する薬剤耐性機構が徐々に明らかにされている一方で、小細胞肺癌(以下、SCLC)に関しては30年以上もの間、プラチナ併用化学療法(CDDP or CBDCA + VP-16療法)が一次治療として確立していたが、バイオマーカーを基にした分子標的薬の開発は成功していない。今年、本邦にて免疫チェックポイント阻害薬(抗PD-L1抗体)であるAtezolizumabをプラチナ併用化学療法に追加する一次治療が保険承認されたが、全生存期間中央値はわずか2カ月程度しか延長せず、NSCLCと比較しても免疫療法の効果は不十分である(Horn L et al. N Engl J Med 2018)。また、プラチナ併用化学療法に対し速やかに抵抗性となった再発SCLC(refractory relapse)に対してはNGTあるいはAMR単剤が実施されるが、いずれも全生存期間中央値は約6ヶ月と不良(Pawel J et al. J Clin Oncol 2014)であり、有効な治療が確立されていない。本研究ではSCLCの治療抵抗性にケモカインネットワークが強く関与しているという仮説を検証し、これを標的とした新たな治療開発を行うことを目的とする。申請者はケモカインであるCCL2の産生を増加させる転写因子であるFOXC1の発現上昇が、SCLCの標準化学療法 Cisplatin(以下、CDDP)に対するアポトーシス抵抗性に関連があることを新たに見出した。この結果から、FOXC1-CCL2-CCR2経路の活性化がSCLCにおけるCDDP耐性の原因として着目し、本研究を進めている。

## Report (1 results)

2020 Annual Research Report

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-20K17178/>

Published: 2020-04-28 Modified: 2021-12-27