

インテグリン $\alpha 2$ 発現抑制作用を介した血管新生阻害剤 E7820 と EGF シグナル阻害剤との併用抗腫瘍効果

エーザイ（株）創薬第二研究所・船橋 泰博

VEGF シグナル阻害剤の開発により、癌治療における血管新生阻害剤の重要性は増しており、近年、血管新生阻害剤と分子標的薬との併用による治療効果の向上に対する期待が高まっている。E7820 は新規の経口血管新生阻害剤であり、その作用機所としてインテグリン $\alpha 2$ の発現抑制による血管内皮細胞の管腔形成阻害作用がわかっている。内皮細胞上のインテグリン $\alpha 2$ の発現は VEGF によって誘導されるが、癌細胞においても EGF シグナルによりインテグリン $\alpha 2$ の発現が誘導され、また EGFR シグナルとインテグリン $\alpha 2$ シグナルのクロストークも報告されている。E7820 の特徴であるインテグリン $\alpha 2$ 発現抑制作用を活用した有効な併用療法を見出すため、我々は癌細胞のインテグリン $\alpha 2$ 発現に対する E7820 の作用に着目し、EGF 阻害剤感受性の非小細胞肺癌株 PC9 を用いた検討を行った。一方、EGF シグナルの血管新生に関する関与も報告されており、EGF 阻害剤低感受性の非小細胞肺癌株 A549 を用い、腫瘍血管新生に対する併用作用に関しても合わせて検討した。本発表では見出された E7820 と EGF シグナル阻害剤との併用による相乗効果について報告する。

