

非胸膜由来の孤立性線維性腫瘍(Solitary Fibrous Tumor: SFT)の世界初の細胞株樹立と特性評価

岩田秀平

国立がん研究センター研究所 希少がん研究分野

【背景・目的】

孤発性線維性腫瘍(Solitary fibrous tumor: SFT)は、NAB2-STAT6 遺伝子の再配列を特徴とする希少な線維芽細胞性の悪性腫瘍(肉腫)であり、WHO classification of tumours で2020年から定義された新しい腫瘍である。SFTの治療は外科的切除が一般的であるが、20-30%では転移や再発をきたし、有効な治療薬はない。患者由来細胞株は治療法開発における重要なツールであるが、これまで樹立されたSFT細胞株は胸膜由来の2株にとどまっており、いずれも入手不可能であるためさらなる新規細胞株の樹立が期待されてきた。今回我々は非胸膜由来のSFTの世界初の患者由来細胞株を樹立することに成功したため、網羅的な薬効試験を含む特性評価の結果を明らかにすることを目的とした。

【方法】

49歳女性の左臀部のSFTを外科的切除し、摘出した腫瘍組織を酵素処理し、患者由来細胞株を樹立した。樹立した細胞株を用いて細胞増殖アッセイ(Cell counting Kit-8)や細胞遊走・浸潤アッセイ(xCELLigence DP system)、スフェロイド形成アッセイにより、細胞の性質を評価した。また、既存抗がん剤221剤のハイスループットな薬効試験を行い、IC-50を算出し増殖抑制効果を調べた。

【結果】

当研究室で非胸膜由来の世界初のSFT細胞株の樹立を試み、樹立に成功した。胸膜由来のSFTの融合遺伝子はNAB2 exon4 - STAT6 exon2が多いが、今回は臀部由来でNAB2 exon6 - STAT6 exon16の融合遺伝子をサンガシーケンスで同定した。薬剤感受性試験の結果、SFTの標準治療薬であるドキソルビシンやイホスファミドは抵抗性を示した。一方で、エリブリン、フォレチニブ、ロミデプシン、チボザニブ、バルルビシンのIC-50値は $0.1\mu\text{M}$ 以下と特に高い増殖阻害効果を示した。

【考察】

本研究により非胸膜由来のSFTの新規細胞株の樹立に成功し、細胞株を用いてSFTに奏効する薬剤を見出すことに成功した。SFTは様々なexonのNAB2-STAT6融合遺伝子があり、それぞれに最適な治療法同定のためにも本細胞株は有用であると考えられる。また本研究で奏効薬剤として同定された薬剤は他の癌ですでに承認されており、SFTの治療への適応拡大が期待できる。SFTの臨床的な多様性を考慮すると今後もさらなる細胞株の樹立とより詳細な研究が求められる。