

## 内視鏡検体を用いた患者由来胃癌細胞株の樹立と有効薬剤の検索～新規治療法の開発を目指して～

林 雅人<sup>1)</sup>、野口 玲<sup>2)</sup>、大崎 珠里亜<sup>2)</sup>、安達 雄輝<sup>2)</sup>、  
岩田 秀平<sup>2)</sup>、佐々木 一樹<sup>1)</sup>、近藤 格<sup>2)</sup>、吉松 有紀<sup>1)</sup>

1) 栃木県立がんセンター 2) 国立がん研究センター 希少がん研究分野

3) 佐々木研究所付属杏雲堂病院 ペプチドミクス研究部

【背景】胃癌の予防・治療はここ十年で急速に発展してきたが、進行胃癌の予後は未だに不良である。切除可能進行胃癌の標準治療は手術+術後補助化学療法であるが、術前化学療法の研究が近年盛んである。術前化学療法の有用性を示唆する臨床試験があるが、対象によっては有用性が示されていない。術前化学療法のメリットは、腫瘍縮小を図り、予後の改善を図ることだが、デメリットとして、薬剤抵抗性により逆に予後悪化を招く可能性が挙げられる。この点から、薬剤感受性を事前に予測することは予後改善に重要と思われる。今回、われわれは治療前の内視鏡検査の際に採取した胃癌の生検検体から患者由来胃癌細胞株樹立を試み、薬剤感受性試験を実施したため報告する。

【目的】内視鏡生検検体から患者由来胃癌細胞株を作成し、薬剤感受性試験により、患者個々の薬剤感受性を推定する。

【方法】精査内視鏡の際に、研究目的で生検した腫瘍部分から得られた検体を2分割して片方を培養し、患者由来胃癌細胞株を作成した。培養は Dulbecco's Modified Eagle Medium/Nutrient Mixture F-12 に非働化ウシ胎児血清を添加したものを基礎培地として使用した。基礎培地に 抗菌薬 (penicillin/streptomycin)、増殖因子として hydrocortisone, bFGF, EGF, insulin, KBM, Y-27632 を添加した。増殖因子の添加は最初の1回とし、3日ごとに継代を実施した。Single nucleotide polymorphism (SNP) array を用いてコピー数多型 (CNV) やヘテロ接合性の喪失 (LOH) などの異常を検出し、正常細胞と癌細胞の区別をした。214種類の抗癌剤を用いて各々の細胞増殖抑制率を計測し、上位24剤においてIC50値を計測した。得られたIC50値を Genomics of Drug Sensitivity in Cancer が提供する情報等と比較し、有効薬剤の推定を行った。

【結果と考察】81歳男性、胃癌、poorly differentiated adenocarcinoma, LMU cType3, cT4aN3M1(HEP, PER) cStageIVB より得られた生検検体から胃癌細胞の樹立に成功した。IC50値が1 $\mu$ M以下だった薬剤は10種類あった。中でもFGFR阻害剤であるErdafitinibのIC50値は0.083 $\mu$ Mであり、既存情報ではFGFR阻害剤の最低IC50値が0.114 $\mu$ MであったことからErdafitinibは本症例において有効である可能性が示唆された。今後、このような事例を増やし、in vitroのデータと臨床情報を比較解析し、治療方針を決定できるin vitro化学療法感受性試験の検査系を開発したい。また、この方法により、胃癌への適応拡大が可能な抗がん剤を同定できると考えている。