

# 希少がんの患者由来がんモデルの現状と課題

近藤 格

国立がん研究センター研究所 希少がん研究分野

患者由来がんモデルは、がん研究においてなくてはならないツールとして過去数十年にわたって使用されてきた。In vitro/in vivo のモデルなかりせばありえなかった重要な発見は多く、新しい抗がん剤が次々と開発される今日においては前臨床試験での需要がますます高まっている。患者由来がんモデルとして、in vitro で細胞・組織を維持するモデル系、動物に組織を移植して構築するモデル系などいくつものバリエーションが開発されてきた。

希少がん研究分野では、希少がんを対象として細胞株およびゼノグラフト株の樹立を行っていた。症例が少なく研究に使用できる臨床検体が得難いため、細胞株やゼノグラフトが樹立されていない希少がんは多い。そして、そのことが基礎研究や新しい治療法の開発が進まないことの一因となっている。たとえば、臨床検体を用いた解析で見いだされた遺伝子の機能を調べるためには培養細胞が不可欠である。また、新しく開発された抗がん剤が奏効するかどうか分からない場合、細胞株やゼノグラフトがないがん種では、治療法の開発はそこで中断したり、前臨床試験のデータなしに臨床試験を実施したりすることになるだろう。希少がんのモデルを樹立し配布することは、希少がんの症例が比較的多く集積する国立がん研究センターに期待されることである。希少がん研究分野では、今までに肉腫を対象として30株以上の細胞株、40株以上のPDXを樹立し、リクエストに応じて研究者や企業に使用していただいている。

希少がんは症例数で定義される悪性腫瘍であり、200種類もの悪性腫瘍が希少がんに分類されている。それぞれの希少がんが異なる分子背景や臨床的な特性を有しており、細胞株やゼノグラフトがそれぞれに必要な。単独の研究施設ですべて樹立することは明らかに困難であり、組織の垣根を越えた活動が必要である。

モデル系が少ない希少がんでは、一つ一つのモデル系の特性を特に吟味して研究に使用する必要がある。樹立した細胞株やゼノグラフトの分子背景を調べてみると、果たして元の腫瘍組織とは歴然と異なっていることがわかる。何にでも使えるモデル系は存在しえないことを前提として、樹立の過程でどのような分子パスウェイが保存されているのか、何の目的に使うことがベストなモデル系なのか、を見極める必要があるだろう。

患者由来がんモデルの開発とその応用は、がん研究のトピックの一つとして盛り上がりを見せている。希少がんの研究ではモデル系の開発は従来から切に求められており、この時流に乗じて今までの遅れを取り戻すことができないものかと考えている。

## 【学会賞など】

2010年 児玉賞・日本電気泳動学会「電気泳動法を用いたがん個別化医療のためのバイオマーカー開発」、2009年 田宮記念賞・公益財団法人がん研究振興財団「プロテオーム解析によるがんバイオマーカーの開発」、2007年 日本癌学会奨励賞・日本癌学会、「個別化医療の実現を目指した肺がんのプロテオーム解析-肺腺がんの術後再発症例に対し gefitinib を処方した際の奏効性を予測するためのバイオマーカーの開発-」、2004年 Young Investigator Award・Human Proteome Organization「Proteomics of Lymphoid Neoplasms - Proteome-mining for 2D gel -」

## 肉腫のプロテオゲノミクスの活動について

International Cancer Proteogenomics Consortium (ICPC) に参加している。参加国はそれぞれに担当するがん種についてプロテオゲノミクスの解析を進め、データを共有する。日本からは国立がん研究センターが参加し、肉腫を担当している。肉腫のモデル系やプロテオゲノミクスのデータを参加国間で共有することで、希少がんの研究を推進したいと考えている。いろいろな可能性を検討しつつ、国際連携の場としてICPCを活用していきたい。

## 【文献】

1. Kondo T. Current status of proteomics of soft tissue sarcomas. *Expert Rev Proteomics*. 2017 Dec;14(12):1131-1140.
2. Pan X et al., Current status of publicly available sarcoma cell lines for use in proteomic studies. *Expert Rev Proteomics*. 2016;13(2):227-40.
3. Rodriguez H et al., Revolutionizing Precision Oncology through Collaborative Proteogenomics and Data Sharing. *Cell*. 2018 Apr 19;173(3):535-539.
4. Kito F et al., Establishment and characterization of the NCC-SS1-C1 synovial sarcoma cell line. *Hum Cell*. 2018 Apr;31(2):167-174.
5. Oyama R et al., Establishment and proteomic characterization of a novel synovial sarcoma cell line, NCC-SS2-C1. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*. 2018 Apr 6.



## 近藤 格

国立がん研究センター研究所 希少がん研究分野 分野長

1992年 岡山大学医学部卒  
 1996年 医学博士、岡山大学医学部助手  
 1998年 ミシガン大学博士研究員  
 2001年 国立がんセンター研究所 生物学部室長 腫瘍プロテオミクスプロジェクト  
 2006年 同 プロテオーム・バイオインフォマティクス・プロジェクト プロジェクトリーダー  
 2010年 国立がん研究センター研究所 創薬プロテオーム研究分野 分野長  
 2014年 同 希少がん研究分野 分野長