

## 新規ホルモン治療薬耐性前立腺癌患者腫瘍組織移植モデル（PDX）の樹立

松岡崇志

京都大学大学院医学研究科・医学部 泌尿器科 助教

【背景】患者腫瘍移植マウスモデル（Patients-Derived Tumor Xenograft : PDX）は治療効果予測に有用なバイオマーカー探索や病態メカニズム解析、更には新規薬剤開発に有効であることが期待されている。一方で前立腺癌の移植片は生着率が極めて低く、生着した腫瘍の増殖にも長時間を必要とするため PDX 樹立が最も困難な癌腫の一つとして知られている。前立腺癌は治療開始初期においてアンドロゲン除去療法に良好な感受性を示すが一定期間で同療法に抵抗性を獲得し去勢抵抗性前立腺癌（Castration resistant prostate cancer : CRPC）に移行する。実臨床においては新規抗アンドロゲン剤である Enzalutamide 等に耐性を示す CRPC 患者に対する治療方法は限定されておりアンメットニーズとして存在する。従って、同薬剤耐性の preclinical モデル樹立が非常に重要となる。今回、多剤薬剤耐性の前立腺癌患者由来の新規 PDX 樹立に成功し、マウスモデルにおいても薬剤耐性を保持していることが確認されたので報告する。

【方法】新規ホルモン治療薬耐性患者の Transurethral Resection of Prostate (TUR-P) から採取した前立腺癌腫瘍組織片を NOD SCID、または、NSG マウス（雄）の皮下および腎被膜に移植を行った。切片をおよそ 3-5mm 大に切り分け、腫瘍を移植した部位に Matrigel®を滴下、保温を行い covering した。一度生着した組織片に関しては皮下に移植を行うことで継代を行った。

【結果】4 症例の前立腺癌腫瘍組織片を 3 匹ずつ腎被膜および皮下に移植を行った。NOD SCID マウスに移植した 1 症例で組織片の生着を認め、残りの 3 症例では認めなかった。腫瘍増殖を認めた症例では移植したマウス 3 匹中 2 匹の腎被膜で早期の発育を認め、腫瘍組織の再移植を行うことで継代可能な PDX マウスモデルが樹立された。同 PDX は in vivo においても新規抗アンドロゲン剤の Enzalutamide に対して耐性を示した。

【結論】新規薬剤に対する耐性を保持する前立腺癌 PDX モデルの樹立に成功した。今回の PDX モデルは前立腺癌治療に応用可能なバイオマーカー探索や新規薬剤開発において有用なモデルと考えられる。