

文献紹介

Cancer tissue-originated spheroid (CTOS) 法を用いた 乳房外 Paget 病における新しい *ex vivo* モデルの樹立

乳房外 Paget 病 (extramammary Paget's disease: EMPD) は、リンパ節・他臓器転移を生じた場合、予後不良であるが、進行期の治療法はいまだ確立していない。その原因の1つとして、細胞株などの樹立がされていないことが影響している。本研究は EMPD の病態解明のため、cancer tissue-originated spheroid (CTOS) 法を用いた EMPD の *ex vivo* モデルの樹立を目標とした。CTOS 法とは、腫瘍組織から癌細胞を単細胞化することなく、細胞間接着を維持したまま、オルガノイドを調整する方法であり、すでに肺、肝臓、大腸、尿路上皮、子宮体癌などでの樹立が報告されている。本研究では、EMPD 患者 10 人から採取した 11 サンプルを用い、45.5% (5/11 サンプル) で CTOS の樹立に成功した。CTOS 樹立に成功したサンプルは、いずれも真皮内浸潤のある結節病変または転移リンパ節からであり、表皮内病変からの CTOS 樹立はできなかった。樹立した CTOS は、免疫組織化学的に原発腫瘍と同様の特徴を保持していた。45.5% という樹立率は、他臓器の癌での CTOS の樹立率と比べると低いが、表皮内病変からの樹立率が 0% であることから、腫瘍細胞の数の少なさや増殖能

の低さが原因として考察されている。

さらに樹立された CTOS のうち 2 検体 (サンプル番号 EMPD-3 および 4) についてドセタキセル、5-FU、シスプラチン 3 剤の薬剤感受性試験を行った。1 検体ではドセタキセルによる CTOS 発育阻害を認めたが、もう 1 検体では 3 剤いずれにおいても CTOS の発育阻害は認めず、CTOS 検体間でドセタキセルの薬剤感受性が異なっていた。これらの非臨床データと臨床的な感受性との相関については触れられていなかった。本研究は EMPD 患者検体を用いた初めての *ex vivo* モデルであり、薬剤感受性試験を用いた個別化医療や EMPD の病態解明の一助となる可能性がある。

Arita T, et al: Novel *ex vivo* model for extramammary Paget's disease using the cancer tissue-originated spheroid method. *J Dermatol Sci* 99: 185-192, 2020

(慶應義塾大学 中嶋 悠里)