

# 抗腫瘍療法の評価に最適化された超免疫不全マウスとPDXモデル

教授・岡田 誠治

ヒトレトロウイルス学共同研究センター 造血・腫瘍制御学分野

## ▶ 研究内容

### 【技術紹介】

技術のポイント

#### ◆超高度免疫不全マウス (NOJマウス BRJマウス) とヒト化マウス

- ヒトの正常細胞やがん細胞が生着しやすい
- ヒトiPS由来の細胞・組織が正着しやすい
- 再生医療研究 iPS, ES, 組織幹細胞由来の細胞・臓器 に最適

#### ◆様々な腫瘍の日本人PDXモデルマウス及び細胞株の樹立

- 日本人患者由来 及び細胞株のライブラリーが提供が可能
- 企業ニーズに応じた腫瘍の 樹立が可能
- 移植法の確立、動物用移植針の開発を実施

#### 提供可能な超高度免疫不全マウスの比較

|                 | NOJマウス                        | BRJマウス  |
|-----------------|-------------------------------|---|
| 系統名             | NOD/Scid, Jak3 <sup>-/-</sup> | BALB/c, Rag-2 <sup>-/-</sup> /Jak3 <sup>-/-</sup> |
| 免疫系             |                               |   |
| T/Bリンパ球         | 欠損                            | 欠損  |
| NK細胞            | 欠損                            | 欠損  |
| 補体              | 欠損                            | あり(弱い)  |
| マクロファージ (SIRPα) | ヒトCD47に結合(+++)                | ヒトCD47に結合(+)                                      |
| ヒト化マウス作成        | +++                           | ++  |
| ヒト悪性腫瘍の生着       | +++                           | +++   |
| 繁殖              | 困難                            | 容易  |
| ストレス耐性          | 弱い(抗腫瘍薬に感受性)                  | 強い(抗腫瘍薬耐性)  |
| 放射線感受性          | 感受性 (LD: 3Gy)                 | 耐性 (LD: 9Gy)                                      |

#### 侵襲性の低い動物用移植針



熊本大学、(株)キュオール、九州オルガン針(株) 3者の共同研究の成果。  
(株)キュオールは熊本大学認定ベンチャー企業です。



#### 胆管がん、希少がん、大腸がん等

- 超免疫不全 (ヒト正常細胞・腫瘍細胞が生着しやすい)
- ストレス耐性で長命 (PDX作成に最適)
- 抗腫瘍薬・放射線耐性 (細胞傷害性のある抗腫瘍薬の評価に最適)

1. PDXによる前臨床試験における効率良い抗腫瘍薬効果判定により、効率的な抗腫瘍薬の開発が可能となり、国民の健康と福祉に貢献する。
2. 重篤なヒト感染症・悪性腫瘍のアバターマウスを樹立し、その病態解明と病態解析に基づいた治療法開発に役立てていきたい。

無毛高度免疫不全マウス:Nude RJ マウス、GFP-Nude RJマウス BRJマウス



無毛免疫不全マウスの比較



| マウス   | Nude   | Scid Hairless  | Nude RJ           |
|-------|--------|----------------|-------------------|
| 系統    | BALB/c | CB17.Cg/ICR    | BALB/c            |
| 遺伝子変異 | FOXI   | Hairless, SCID | FOXI, Rag-2, Jak3 |
| 免疫細胞  | T細胞    | なし             | なし                |
|       | B細胞    | +              | なし                |
|       | NK細胞   | +              | なし                |
| 体毛    | なし     | なし             | なし                |

- ① 超免疫不全状態のため、ヒト腫瘍の移植が容易
- ② 無毛のため、生体における蛍光・発光の定量が容易
- ③ 少ない匹数で継続的に腫瘍の測定が可能なので、動物の福祉に貢献

▶ 提供できる技術

- ・ 超免疫不全マウスの提供
- ・ 企業ニーズに応じた患者由来腫瘍移植マウス (PDX) モデルの提供
- ・ 共同研究 & 受託研究による企業シーズの評価

▶ 特許

- ・ NOJマウス、BRJマウスは企業または大学より提供可能

▶ キーワード

超免疫不全マウス PDXモデル ヒト化マウス 腫瘍薬 NOJマウス BRJマウス 再生医療 幹細胞 super-immunodeficient mouse PDX Model humanized mouse tumor medicine NOJ Mouse BRJ Mouse regenerative medicine stem cell 総合生物 実験動物学 実験動物学

《ご連絡先》 コーディネータ 高見 宏美 TEL 096-342-3247 FAX:096-342-3247 mail:h-takami@jimu.kumamoto-u.ac.jp