

Ez-Plant: マウスに優しい生体組織移植針

熊本大学 ヒトレトロウイルス学共同研究センター 岡田誠治 (okadas@kumamoto-u.ac.jp)

研究の背景・目的

【背景】抗腫瘍薬の開発には多くの年月と費用がかかるが、臨床試験に至った候補薬の95%が脱落する。患者由来腫瘍移植 (PDX) モデルは、患者腫瘍の特性を保持しており、前臨床試験における効果的な抗腫瘍効果の判定が可能であり、臨床試験での脱落が少ない。

【目的】当研究室で開発したBRJマウスと侵襲性の低い移植針を用いた日本人患者由来のPDXモデルマウスを提供する。

研究概要



- ◆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
 - ・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PDX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PDXの樹立が可能
 - ・簡便な移植法の確立、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 ^{-/-}	BALB/c, Rag-2 ^{-/-} /Jak3 ^{-/-}
免疫系	T/Bリンパ球	欠損
	NK細胞	欠損
	補体	欠損
	マクロファージ (SIRPα)	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。

【優位性・オリジナリティ】当科で開発したマウスを用いた、より患者に近い病態モデルマウスの提供。

【社会的波及効果】アバターマウスによる日本人に最適化された新規治療法開発の効率化。

【社会貢献】取り扱いの容易なヒト疾患モデルマウスを提供することで、治療薬開発に貢献。

アバターマウスによる効率的な薬剤開発で、実験動物の福祉に貢献 (Reduction)。

アピールポイント

当教室で樹立した超免疫不全マウスと侵襲性の低い動物用移植針の使用により、安価で効率的なヒト腫瘍モデル (PDX・CDX) の樹立及び提供が可能。

企業ニーズに応じた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が可能。

知的財産権・論文など

特開2021-186603
移植針、移植用注射器、及び移植用装填治具
熊本大学・九州オルガン針

岡田 誠治, 刈谷 龍昇, 城戸 響

研究分野・キーワード

悪性腫瘍、再生医療、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、幹細胞、移植針

EZ-Plant: マウスに優しい生体組織移植針

熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター 岡田誠治 (okadas@kumamoto-u.ac.jp)



製品概要

熊本大学、株式会社キョーオー、九州オルガン針株式会社 共同特許出願

～ 針づくり100年のノウハウと想いを込めて～

従来の移植針は針先が鋭利で動物の体組織にダメージを与え、切開や麻酔を必要とする留置法が一般的で、動物の苦痛や感染リスクを懸念されています。EZ-Plantは、その鋭利な針先を柔軟なシリコン製針先に変換することで、動物へのダメージを軽減し、切開や麻酔を必要としない留置法を実現しました。EZ-Plantは、動物の体組織にダメージを与えずに移植針を留置できるため、動物の福祉向上に大きく貢献します。

操作方法

- 1 シリンジ本体に移植針をセットする
- 2 スタンドにシリンジを固定し、移植針を表膜口へ載せる
- 3 表膜口へ圧入補助アームをセットする
- 4 フランジヤーを中間部まで押し込む
- 5 スタンドからシリンジ本体を外し、マウスの皮下へ組織移植

マウスに与えるストレスを軽減

移植時間の大幅短縮
オペレーションの簡略化により移植の大幅短縮に貢献します。

移植コストの軽減
ランニングコストは従来の留置方式と比べて格段に下がります!

侵襲度軽減

従来から用いられてきた留置法とは異なる

- 実験動物への福祉向上!
- 切開を必要としない!
- 麻酔を必要としない!
- クリップや縫合も不要!

操作性抜群

習熟不要で初心者でも簡単に操作可能。装置器具によって数質な生体組織も簡単に移植可能で、移植プロセスは注射器の使用法と同じため習熟を必要としません。

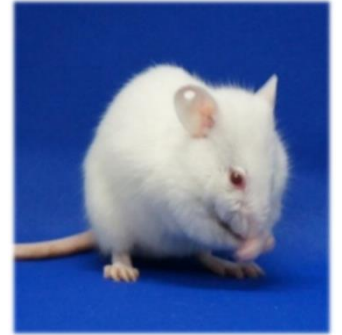
- 九州オルガン針 (株)
- 熊本の針メーカー
 - 高度の精密加工技術を有する
 - 「挑戦するモノづくり企業」

マウスに与えるストレスを軽減

- 移植時間の大幅短縮
オペレーションの簡略化により移植の大幅短縮に貢献します。
- 移植コストの軽減
ランニングコストは従来の留置方式と比べて格段に下がります!

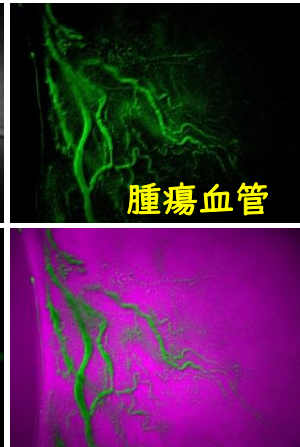
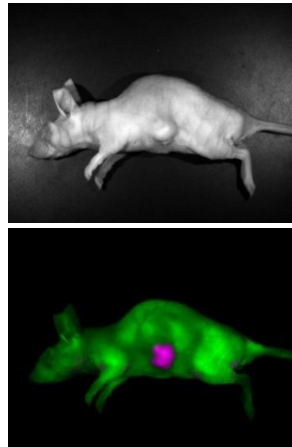
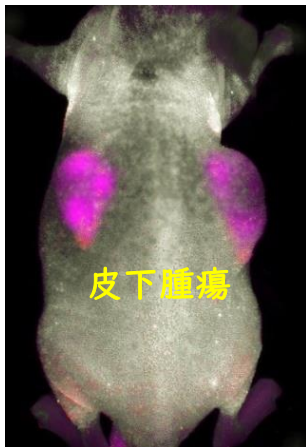
I. 高度免疫不全マウス: BRJマウス

- ①リンパ球欠損、NK細胞欠損、マクロファージ・樹状細胞機能異常、のため、ヒト正常細胞・がん細胞の生着が可能。
- ②丈夫で繁殖が容易であり、薬剤耐性のため、薬剤感受性試験に最適
- ③患者由来腫瘍移植モデル (PDX) 作成に最適化されている



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

- ①リンパ球欠損、②NK細胞欠損、に加えて③無毛のため、イメージングに最適



- 高度免疫不全マウス (BRJマウス) 及び無毛高度免疫不全マウス (Nude RJマウス) を熊本大学と共同研究契約を結んだ大学・研究施設・企業等に提供します。
- BRJマウス・Nude RJマウスにはヒト正常細胞・腫瘍細胞が効率良く生着することから、①ヒト癌研究 (特にPDX作成)、②ヒトに特有の感染症研究 (HIVなど)、③再生医療研究 (iPS, ES)、等に最適です。
- Nude RJマウスは無毛のため移植細胞の同定が容易で、イメージングに最適化されています。
- Patient derived xenograft (PDX) マウスやヒト化マウスを用いた共同研究・受託研究を歓迎します。