

次世代ゼブラフィッシュ創薬 支援システムと個別化医療

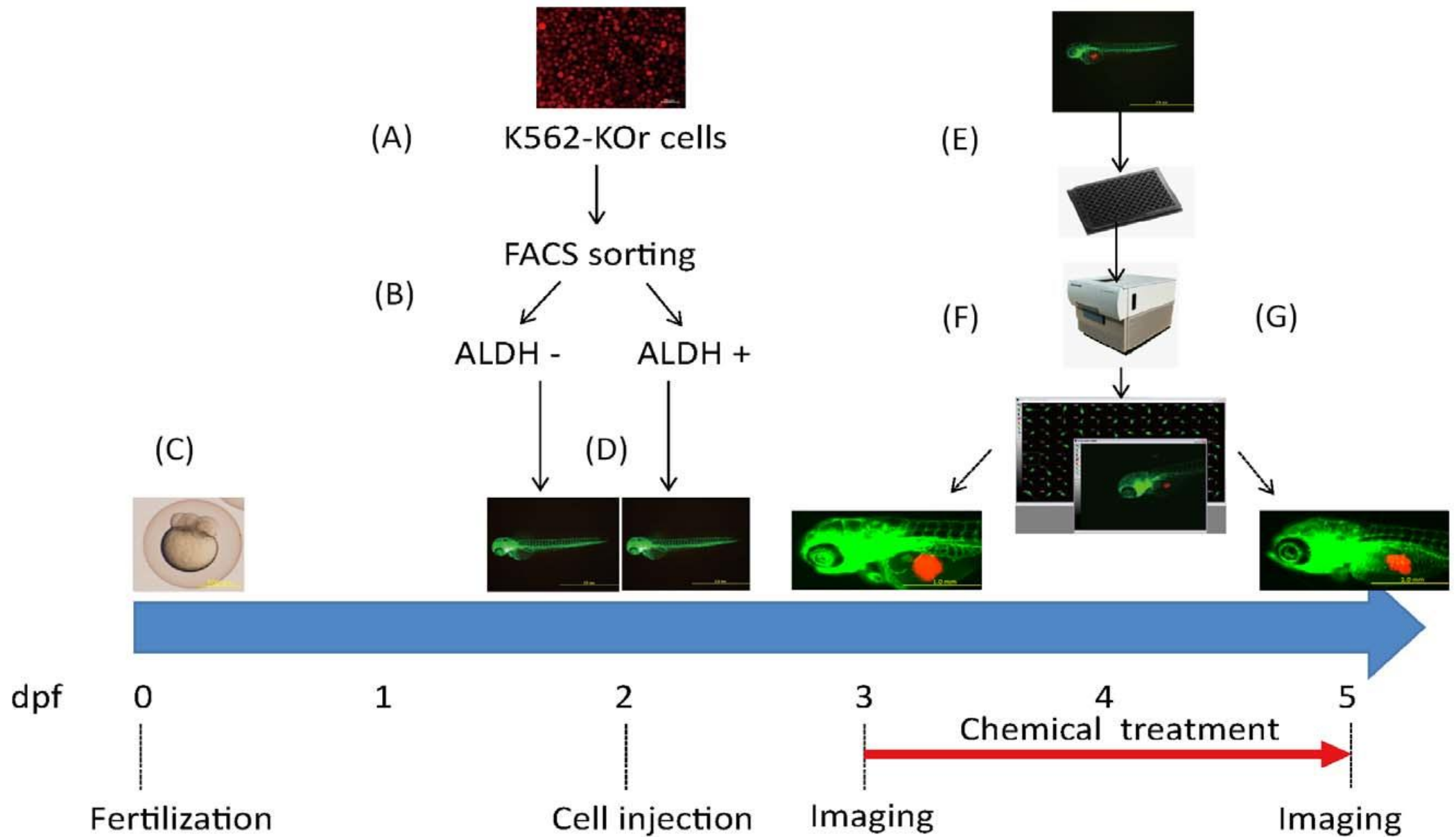
三重大学大学院医学系研究科薬理ゲノミクス

田中 利男

新技術の概要

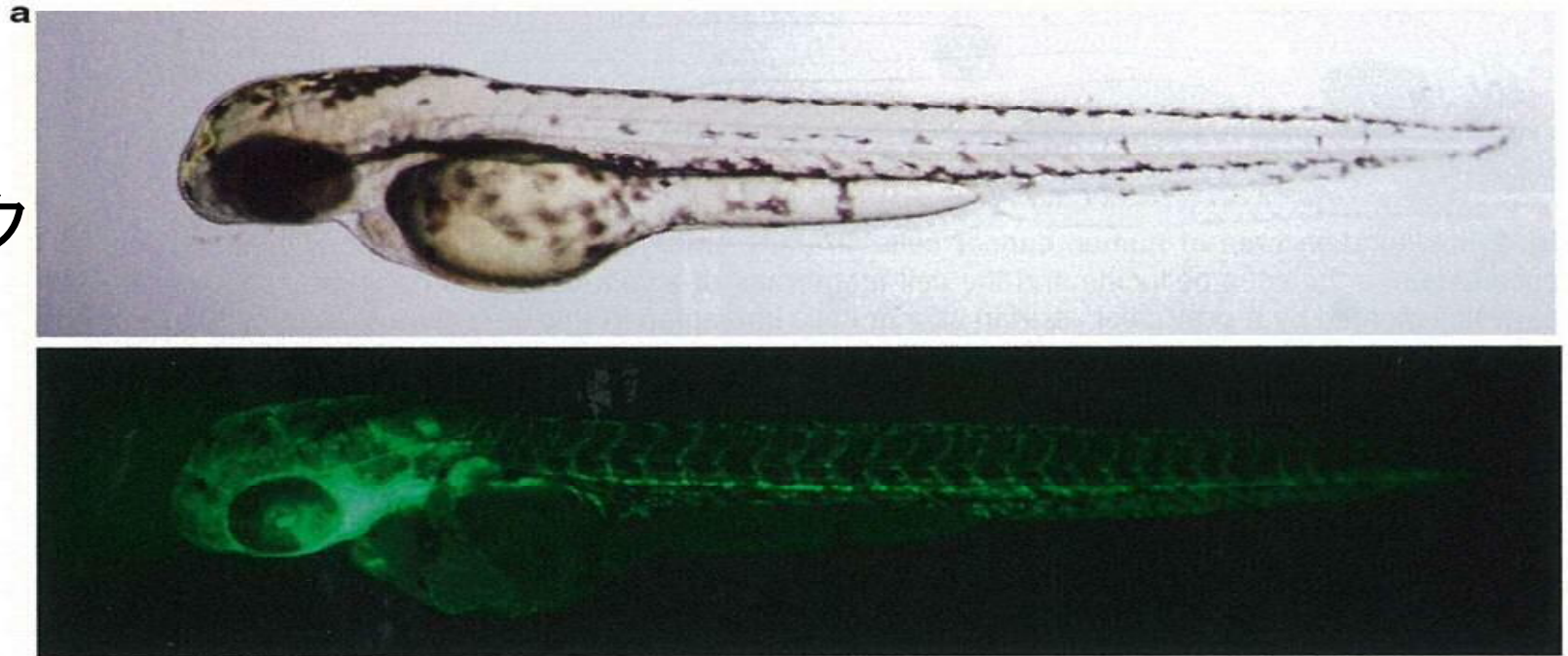
- 1) 本技術では、免疫抑制なしで、ほぼ100%ヒトがん(幹)細胞移植を実現する。
- 2) 100細胞数のヒトがん(幹)細胞移植がほぼ100%生着し、48時間で抗がん活性(がん増殖、腫瘍血管新生、遠隔転移)定量評価が可能となり、96穴プレートハイスループットin vivoスクリーニングが実現する。
- 3) 本技術により、in vivo抗がん剤スクリーニングが、1週間で12種類(2濃度n=4) × 4プレート=28種類可能である。

新技術の特徴・原理・機構

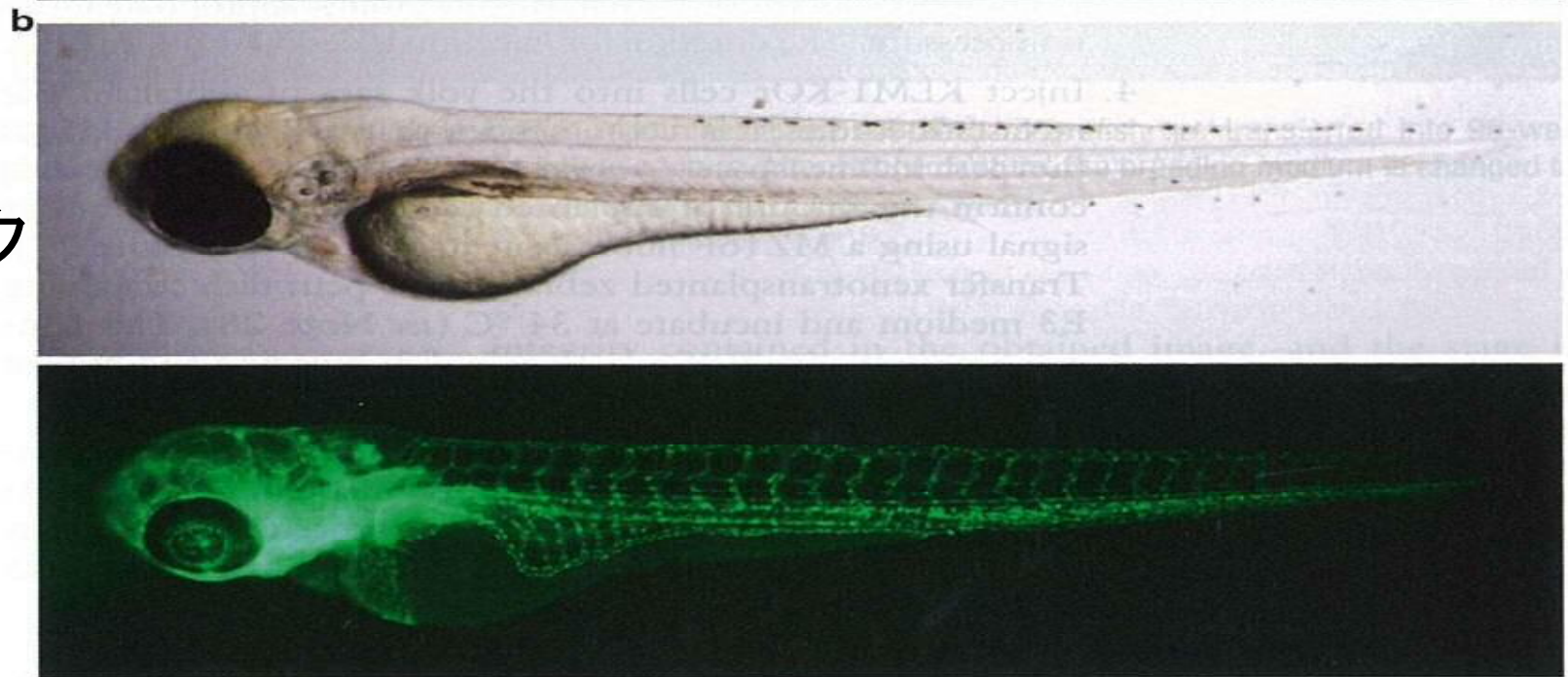


新技術に不可欠なMieKomachiシリーズ

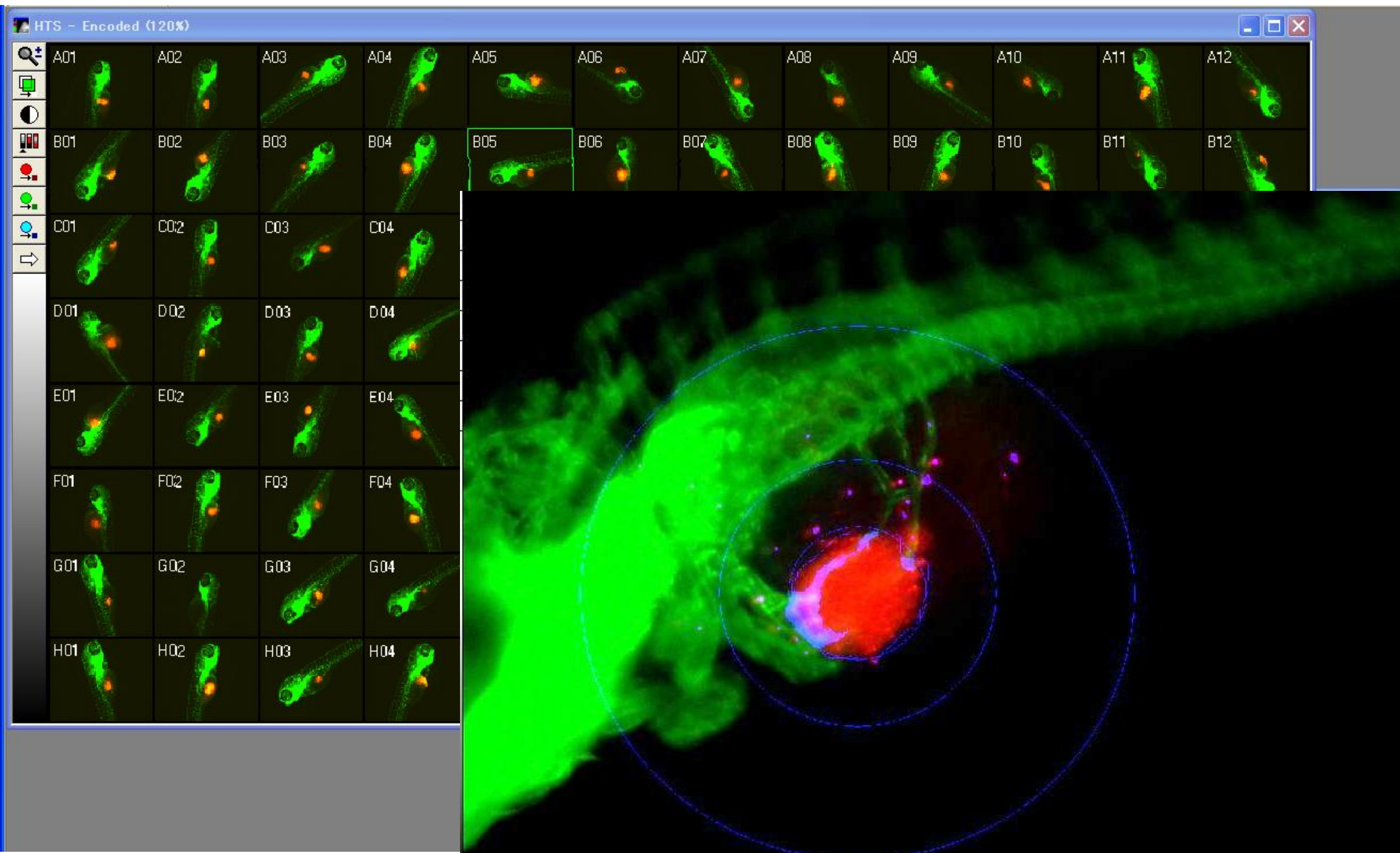
血管内皮
トランスジェニック
fli-1:EGFP



MieKomachi002
トランスジェニック
fli-1:EGFP
nacre



新技術のコアになる in vivo スクリーニング



ゼブラフィッシュとマウスの比較

ゼブラフィッシュ

生着率
100%

解析までの時間: 72時間

必要な細胞数: 100細胞

腫瘍サイズ測定: 蛍光イメージング

腫瘍血管新生: 定量測定可能

マウス

解析までの時間: 720時間(30日間)

必要な細胞数: 10,000細胞

腫瘍サイズ測定: 発光イメージング

ヒトがん細胞

30%

想定される用途

- 1) 本技術の特徴を生かすためには、選択的ヒトがん幹細胞阻害薬のin vivoハイスループットスクリーニングに適用することリード化合物探索のスピードアップが大きいと考えられる。
- 2) 上記以外に、各化合物1mg以下ですべての薬効安全性に関する解析結果が得られることも期待され、用量反応や併用効果解析もスピードアップする。
- 3) また、達成された少量検体での高速解析に着目すると、臨床がん検体による個別化医療の実現に展開することも可能と思われる。

企業への期待

- 1) ヒトがん幹細胞阻害薬を開発中の製薬企業、新規抗がん剤分野への展開を考えている製薬企業には、本技術の導入が有効と思われる。
- 2) ヒトがん治療薬のリプロファイリングやリスクスクリーニングに関心のある製薬企業には、有効なスクリーニングになるとと思われる。
- 3) ヒトがん(幹)細胞治療薬、腫瘍血管新生治療薬、転移治療薬に関心のある製薬企業。
- 4) 抗ヒトがん幹細胞免疫療法の技術を持つ、企業との共同研究を希望。

現在の個別化医療

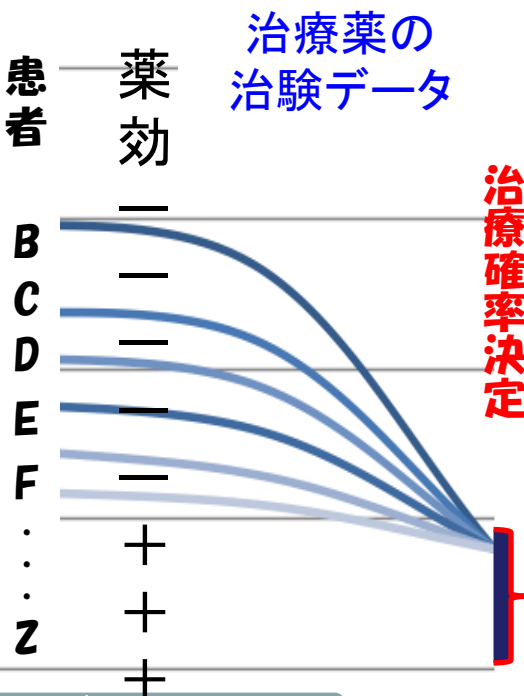
Genotype・Omics-based

次世代個別化医療

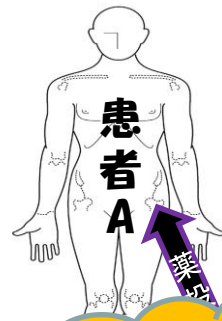
Phenotype-based

多数患者の遺伝子型情報

集団がんゲノム情報



治療薬の
試験データ



治療確率決定

この治療薬は患者A
さんのがんには35%
の確率で効く
(効果があるかどうかは確率
論での議論)

有効率
35%程度

デメリット

- 多数の患者さんのゲノム情報による推定が必要
- 試験データ収集のためのコスト大
- 患者Aさんの基盤情報の不足

メリット

- 患者Aさんの遺伝子型のサンプリングが容易

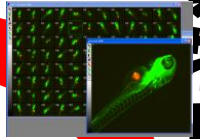
MieKomachi003による治療薬の薬効検定



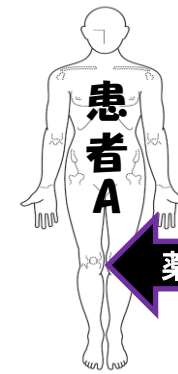
72時間

患者さん個人
がん検体

患者さん個人
がん情報



薬物感受性情報



薬投与

この治療薬がほぼ
100%の確率で患者
Aさんのがんにも効くこ
とが判明する可能性
あり

メリット

- 患者さん本人の情報に基づく治療薬(治療方針)の決定が可能
- 治療薬決定までにかかるコストが小
- 治療薬について患者さんへの副作用も判明

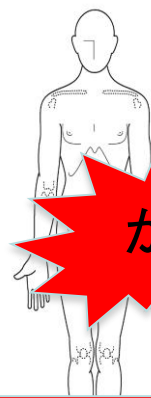
システム統合

革新的な個別化医療としての
次世代個別化医療モデルのシステム構築

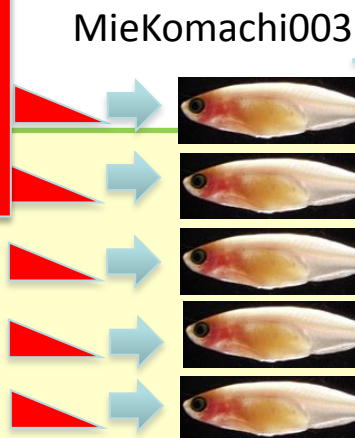
次世代個別化医療システム開発

次世代個別化医療の新しい原理

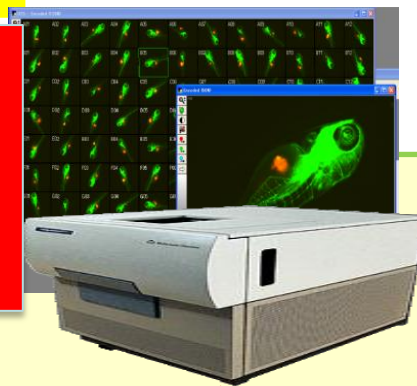
生検手術



多数の
同一がん
小片移植



複数の抗癌剤
複数の用量
作用定量解析



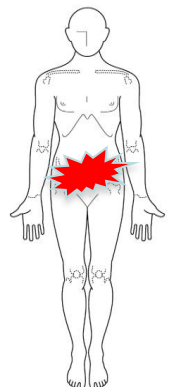
ハイコンテツイメージャーによる
治療薬応答性定量解析

抗癌剤選択支援システム

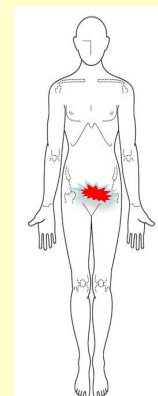
一人のがん患者

24時間100%生着,48時間in vivo治療応答性

治療薬決定



臨床治療応答性



手術後72時間後——30日後——3ヶ月後——6ヶ月後——12ヶ月後

各患者がん検体の治療薬応答性から、その患者の臨床治療応答性を予測する

お問い合わせ先

三重大学

社会連携研究センター 知的財産統括室

TEL 059-231-5495

FAX 059-231-9743

e-mail chizai-mip@crc.mie-u.ac.jp