



患者由来凍結腫瘍組織：F-PDX[®]

(Fukushima patient-derived tumor xenograft)

F-PDX[®]：腫瘍の特徴を維持したモデルで抗がん剤開発を加速

F-PDX[®]とは

- 腫瘍組織の一部を免疫不全マウスに移植・継代して作製
- 病理組織学的解析や網羅的遺伝子発現解析による評価基準で樹立
- 担がん動物作製に適した患者由来凍結腫瘍組織

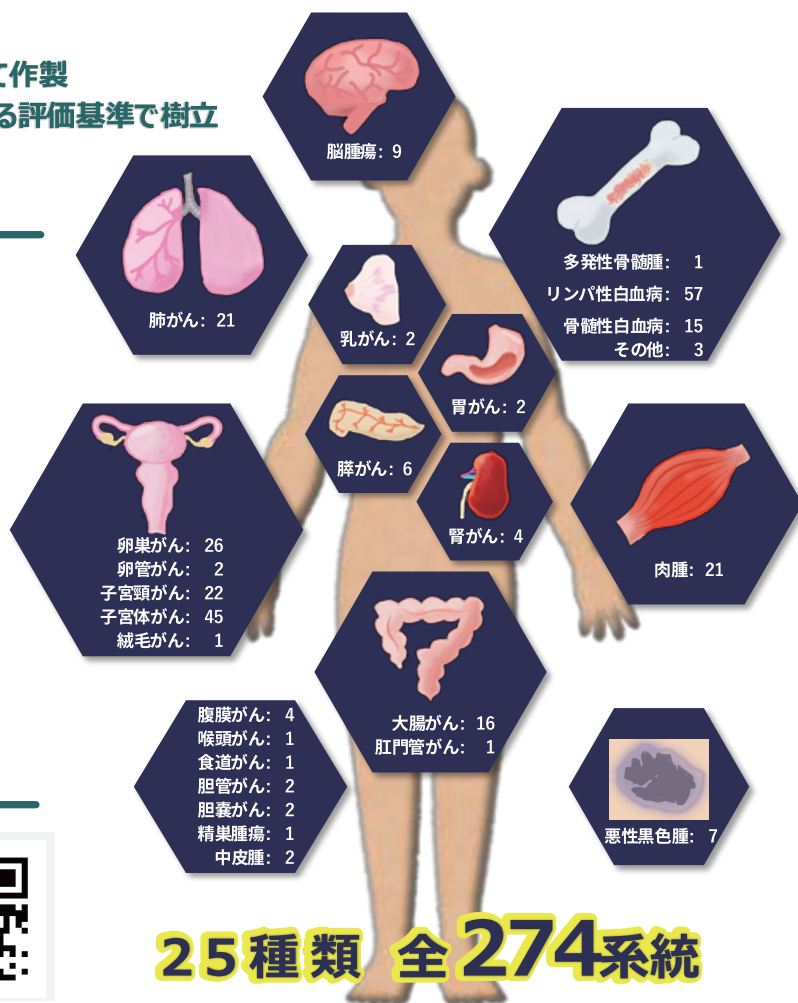
特長

- ✓ 世界有数の造血器腫瘍のラインナップ
- ✓ 希少がんを含む多様な固形腫瘍を樹立
- ✓ インフォームド・コンセント取得済み
- ✓ 元の腫瘍の病理組織や遺伝子発現の特徴を明示
- ✓ 各種解析データに基づき系統選択が可能
- ・ 担がんマウスの体重変化 ・ 表面抗原解析
- ・ 腫瘍増殖の推移 ・ 網羅的遺伝子発現解析
- ・ 病理組織学的解析 ・ 全エキソーム解析 等
- ✓ 主なヒト感染症が陰性であることを確認済み
- ✓ 凍結腫瘍組織として提供
- ✓ 造血器腫瘍系統についてはHLA型を同定済み
- ✓ 担がんマウスモデルの作製が可能
- ✓ 継代や培養を伴う実験に使用可能

用途・使用例

- ・ 薬剤候補の評価
- ・ バイオマーカーの探索
- ・ 併用療法の評価

条件を指定して検索できるWebカタログやがん種ごとのPDFカタログもございます。



25種類 全274系統

提供方法



F-PDX[®]の保管管理

福島医大
トランスレーショナルリサーチ機構

MTAによる頒布

※ 許諾・制限事項がございます。
詳細はお問い合わせください。

研究目的に限り、使用期間の制限なし



連絡先

一般財団法人 福島医大トランスレーショナルリサーチ機構



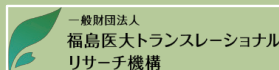
メールアドレス
tlo@ftrf.jp



ウェブサイト
https://ftrf.jp/



造血器腫瘍PDXマウスモデルを用いた生存期間による 既存抗体医薬品の有効性評価例



● 背景

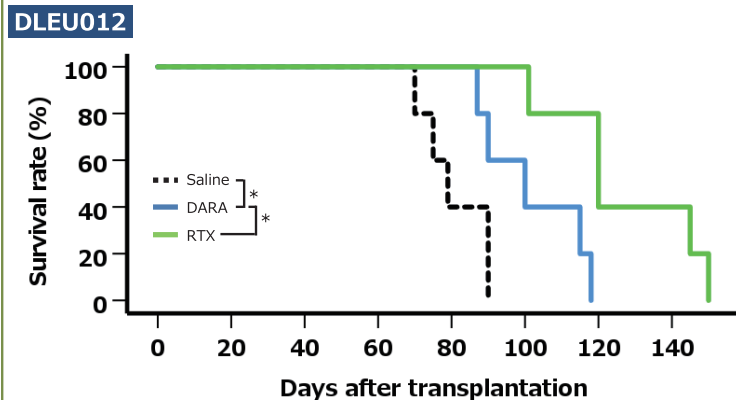
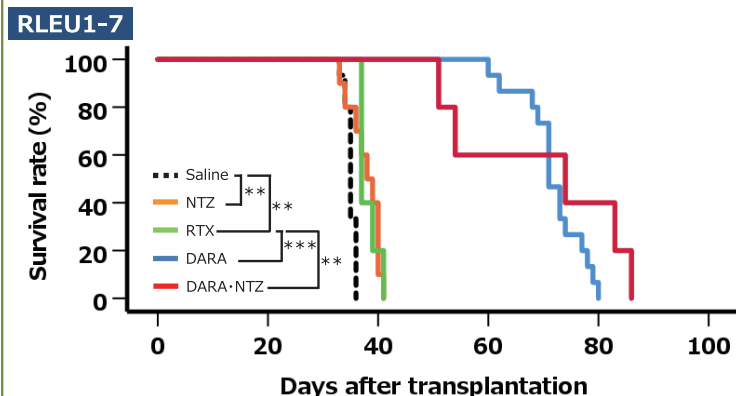
- 福島PDX（F-PDX）ライブラリは、東日本大震災後の復興支援プロジェクト「ふくしまプロジェクト」で開発。
- F-PDXライブラリは274モデル（固形腫瘍198、造血器腫瘍76）で構成。
- 本研究では、造血器腫瘍F-PDXマウスモデルを用いた抗体医薬品の評価系を確立。

● 本研究で使ったF-PDX

Tumor classification	Patient Information sex age	Catalog No.	Line Name	GEP			Histogram		
				CD20	CD38	CD49d	CD20	CD38	CD49d
B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(1;19)(q23;p13.3); TCF3-PBX1	Female	7	F_PDX_000099	RLEU1-7 (DLEU002)					
B-lymphoblastic leukemia/lymphoma (B-ALL/LBL)	Male	67	F_PDX_000109	DLEU012					

● ADCCの結果

F-PDX®	Group	Test substance	Dose (mg/kg)	No. of administrations	n	Median Survival Time (days)
RLEU1-7 (DLEU002)	1	Saline	-	5	15	35
	2	Daratumumab	8	5	15	71
	3	Natalizumab	5	5	10	38
	4	Rituximab	10	5	5	37
	5	Daratumumab + Natalizumab	8 + 5	5	5	74
DLEU012	1	Saline	-	5	5	79
	2	Daratumumab	3	5	5	100
	3	Rituximab	3	5	5	120



- RLEU1-7: **ダラツマブ、ナタリズマブ**および**ヒトNK細胞**の併用は、全生存期間を延長し、生存期間の中央値は85日。
- RLEU012: **ダラツマブ、リツキシマブ**および**ヒトNK細胞**の併用は、全生存期間を延長し、生存期間の中央値は321日。

● 結論

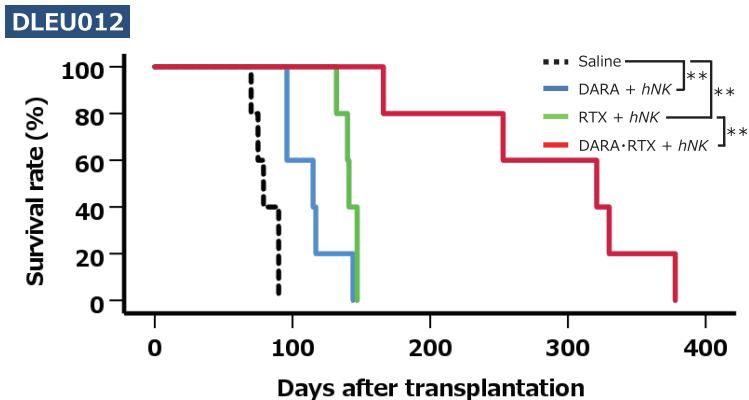
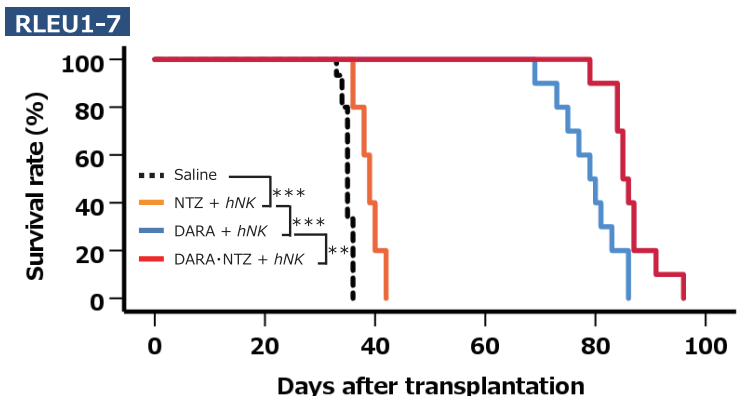
- 造血器腫瘍F-PDXマウスモデルを利用して生存期間から抗体医薬品のADCC活性を評価できる。
- さらに、抗体医薬品とヒトNK細胞を併用し、ADCCとADCCの両活性を評価できる。

● 材料および方法

- F-PDXマウスモデルは、F-PDXライブラリから選択した2例のB細胞性急性リンパ性白血病（ALL）サンプルを免疫不全NOGマウスの尾静脈内に移植（ 2.5×10^5 個/匹）して作製。
- 既存抗体医薬品は、F-PDXモデルの網羅的遺伝子発現プロファイルに基づき選択（第83回 日本癌学会総会にて報告）。
- リツキシマブ（Rituxan®）、ダラツマブ（Darzalex®）、ナタリズマブ（Tysabri®）は、5週連続で週1回、腹腔内投与。
- マウスにおける抗体依存性細胞傷害（ADCC）を評価するため、既存抗体医薬品に加え、ヒトNK細胞を尾静脈経路で週1回、5週連続で投与。
- 既存抗体医薬品の有効性は、抗体依存性細胞貪食（ADCP）単独またはADCCとの併用に基き評価。
- 主要評価項目は全生存期間。

● ADCCとADCCの結果

F-PDX®	Group	Test substance	Dose (mg/kg)	No. of Human NK (cells)	No. of administrations	n	Median Survival Time (days)
RLEU1-7 (DLEU002)	1	Saline	-	-	5	15	35
	2	Daratumumab	8	1.0×10^7	5	10	79
	3	Natalizumab	5	1.0×10^7	5	5	39
	4	Daratumumab + Natalizumab	8 + 5	1.0×10^7	5	10	85
	5	Saline	-	-	5	5	79
DLEU012	2	Daratumumab	3	1.0×10^6	5	5	115
	3	Rituximab	3	1.0×10^6	5	5	141
	4	Daratumumab + Rituximab	3 + 3	1.0×10^6	5	5	321
	5	Saline	-	-	5	5	79



DARA: Daratumumab, NTZ: Natalizumab, RTX: Rituximab, hNK: Human NK ***: $P < 0.001$, **: $P < 0.01$, *: $P < 0.05$

● 福島PDX（F-PDX）ライブラリ

- F-PDXは福島医大トランスレーショナルリサーチ機構から入手可能



Hematopoietic tumor lineup				Solid tumor lineup			
Tumor classification	Line Number	Name of lines	of lines	Tumor classification	Line Number	Name of lines	of lines
Multiple myeloma	DLEU	1		Ovarian	DOVA	26	
ALL	DLEU	57		Fallopian tube	DFTC	2	
AML	DLEU	15		Cervical	DCER	22	
Other hematopoietic tumors	DLEU	3		Uterine corpus	DEME	45	
				Peritoneal	DPER	4	
				Chorio	DCHO	1	
				Breast	DMAM	2	
				Lung	DLUN	21	
				Sarcoma	DSAR	21	
				Laryngeal	DLAR	1	
				Esophagus	DESO	1	
				Gastric	DGAS	2	
				Colorectal	DCOL	16	
				Anal canal	DANA	1	
				Cholangioma	DBIL	2	
				Gallbladder	DGBC	2	
				Melanoma	DMEL	7	
				Testicular	DTES	1	
				Mesothelioma	DMES	2	
				Kidney	DKID	4	
				Pancreatic	DPAN	6	
				Brain	DMEN, DGLI	9	
Total				Total			
76				198			