

前立腺がんの先進的な トランスレーショナルモデル

前立腺がんのトランスレーショナル研究のための統合型バイオマーカー駆動型モデル

前臨床前立腺がんモデル

クラウンバイオサイエンスでは、標的療法および免疫腫瘍学研究を推進するための包括的な前立腺がんモデル群を提供しています。標準的な細胞株から、患者由来異種移植モデル(PDX)、オルガノイドに至るまで、当社のプラットフォームは、疾患の多様性を正確に捉え、アンドロゲン受容体(AR)シグナル伝達、標的発現(PSMA、STEAP1)、および薬剤有効性を研究するための生理学的に関連性の高いシステムを提供します。

臨床的に関連性の高い腫瘍モデル – アンドロゲン感受性から去勢抵抗性前立腺がん(CRPC)および神経内分泌型まで、多様なモデル群にアクセスできます。

高度なトランスレーショナルインサイト – RNAシーケンスや免疫組織化学(IHC)を含む、詳細なゲノムおよびプロテオーム解析を活用し、抗体薬物複合体(ADC)および二重特異性抗体に対するレスポnderを特定します。

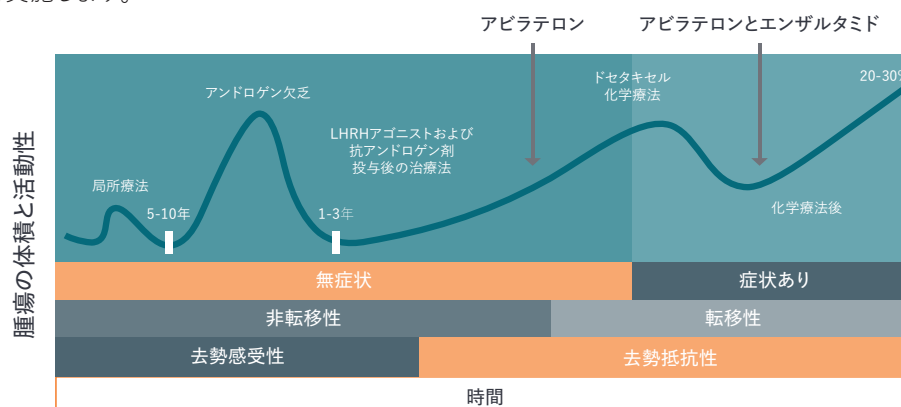
迅速かつ拡張性の高い薬剤試験 – 当社が提供する患者由来オルガノイド(PDO)を活用し、*in vivo*検証に進む前に、ハイスループット *in vitro*スクリーニングを実施します。

標的検証機能の拡張 – 特定の抗原密度に基づいてモデルを選択可能です。PSMA(FOLH1)およびSTEAP1の高発現、中発現、陰性発現を含みます。

高品質な患者由来材料へのアクセス – 元の患者腫瘍の組織学的および遺伝学的特徴が保持され、特性が十分に解明されたPDXモデルを活用できます。

概要

前立腺がんは、多段階で進行する疾患であり、病期や状態に応じてさまざまな治療選択肢があります。例えば、ホルモン感受性腫瘍に対するアンドロゲン除去療法(ADT)や、去勢抵抗性前立腺がん(CRPC)に対するドセタキセルなどがあります。アピラテロン酢酸エステルやエンザルタミドなどの新規治療薬によるアンドロゲン受容体(AR)シグナル伝達の標的化も、CRPCの治療に成功しています。しかしながら、最終的には薬剤耐性や転移性疾患が出現することが、現在の前立腺がん創薬研究において、喫緊の課題となっています。



注: この図は典型的な疾患進行を示しています。
一部の患者は診断時に転移が認められ、去勢療法に感受性があります。

適切なターゲットプロフィールで研究を加速させましょう

画期的な発見は、適切なモデルの選択から始まります。当社の前立腺がんプラットフォームは、主要な表面抗原について完全に特性評価されており、標的療法において、より信頼性が高く予測精度の高い結果をもたらします。



高精度ターゲット表現

PSMAおよびSTEAP1の検証済みHスコアは、ADCおよび放射性リガンドの精密な評価を可能にします。



二重抗原プロファイリング

FOLH1とSTEAP1の両方を発現する独自の「ダブルポジティブ」PDXモデルは、二重特異性抗体や併用療法の試験に最適です。



アンドロゲン受容体の多様性

ARの状態は、感受性からスプライスバリエーションAR-V7発現者、そして完全なアンドロゲン非依存性表現型まで、幅広いスペクトルに及びます。



患者由来の適合オルガノイド

同一患者の腫瘍由来のオルガノイドとPDXモデルを組み合わせることで、*in vitro*スクリーニングから*in vivo*検証へのシームレスな移行が可能になります。



転移性および去勢抵抗性前立腺癌(CRPC)の表現型

骨、脳、リンパ節など、異なる転移部位から得られたモデルを用いて、CRPCのメカニズムを研究できます。



異なる分子サブタイプ

TMPRSS2-ERG融合遺伝子陽性および神経内分泌前立腺がんを含む重要な遺伝子変異および希少なサブタイプに対して評価できます。

患者由来異種移植(PDX)モデル

当社の前立腺がんPDXモデルは、臨床的に関連のある治療歴とバイオマーカープロフィールを保持しており、標準治療、耐性メカニズム、およびバイオマーカーに基づいた治療戦略を*in vivo*で評価することが可能です。

モデル名	病状／原因	患者の前治療	去勢反応	ドセタキセル	AR標的療法	Key Biomarker Features
PR6511	CRPC、原発巣	ホルモン療法、化学療法	部分的感受性	感受性	耐性(Enza, Abi)	PSA+, PSMA+, AR+, PTEN loss
PR6512	CRPC、原発巣	ホルモン治療	感受性	可変	耐性(Enza, Abi)	PSA+, PSMA+, AR+
PR6513	HR / mCSPC、原発巣	ホルモン治療	感受性	部分的感受性	感受性(Enza)	PSA+, PSMA+, AR+, AR-V7
PR9582	mCRPC、肺転移	ホルモン、 ジエチルスチルベストロール	部分的感受性	弱い反応	感受性 (低用量Enza)	PSA+, AR+, PTEN loss, PSMA low, KLK2 protein+
PR9583	mCRPC、骨転移	ジエチルスチルベストロール、 ミトキサントロン	感受性	中程度の反応	感受性(Enza)	PSA+, PSMA+, AR+, KLK2 protein high
PR9585	mCRPC、膀胱転移	該当なし	耐性	耐性	耐性	PSA+, PSMA+, AR+, PTEN loss
PR9586	mCRPC、腹水	ホルモン、 ジエチルスチルベストロール	部分的感受性	部分的反応性	部分的反応	PSA+/-, AR heterogeneous, PTEN loss, KLK2 protein+
PR9587	mCRPC、肋骨/骨転移	ケトコナゾール、 コルチコステロイド、 ドセタキセル、エンザチニブ	部分的感受性	耐性	耐性	PSA+, AR+, PTEN low, KLK2 protein high
PR9588	mCRPC、肋骨転移	リュープロン、カンデックス	耐性	耐性	耐性	PSA low, PSMA-, AR
PR9675	転移性前立腺がん 該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	PSA status available

* 去勢、化学療法、ドセタキセル、およびAR標的療法に関する試験を含む、特定の前立腺がんPDXモデルの反応データは、ご要望に応じて提供可能です。

細胞株異種移植

当社の標準細胞株モデルは、有効性試験における信頼性の高いベンチマークとして機能します。適切な対照群の選択を確実にするため、PSMAの詳細な免疫組織化学(IHC)スコアを提供します。

モデル名	Type	PSMAの状態 (免疫組織化学検査)	主な特徴
LNCaP clone FGC	Adenocarcinoma	スコア3+	アンドロゲン感受性、転移性リンパ節由来
C4-2	LNCaP Derivative	スコア3+	去勢抵抗性、骨転移モデル
22RV-1	Carcinoma	スコア2.5+	去勢抵抗性で、AR-V7スプライスバリエントを発現
PC-3	Adenocarcinoma	ネガティブ	アンドロゲン非依存性、高い転移能(骨転移)
DU-145	Carcinoma	ネガティブ	アンドロゲン非依存性脳転移由来
VCap	Carcinoma	ネガティブ	椎体転移、TMPRSS2-ERG融合遺伝子陽性
NCI-H660	Neuroendocrine	ネガティブ	希少な神経内分泌性前立腺癌モデル

患者由来オルガノイドの特性評価

当社の3Dオルガノイドモデルは、患者組織から直接構築されており、元の腫瘍構造、受容体状態、および薬剤応答プロファイルを保持しています。

モデル名	サブタイプ&オリジン	ARステータス (IHC /変異)	PSMA (FOLH1) ステータス	SoC(標準治療)に対する薬剤感受性	主な特徴
PR6513B	原発性腺癌	IHC 3+ 変異:p.Q78_Q80del	High (IHC 3+) 遺伝子発現:8.188	耐性:アビラテロン、エンザルタミド、 カバジタキセル 感受性:ドセタキセル	高いARおよびPSMA発現; ADCの試験に最適
PR9582B	mCRPC (リンパ節転移あり)	IHC 3+ 変異:p.Q77_Q80dup	Low (IHC 1+) 遺伝子発現量: 約4.93	耐性:アビラテロン、エンザルタミド 感受性:ドセタキセル、カバジタキセル	多剤耐性歴を有する去勢抵抗性モデル
PR9585B	mCRPC (膀胱転移あり)	遺伝子発現量:1.882 変異:p.Q80dup	Moderate 遺伝子発現量: 5.349	検証データはご要望に応じて提供可能	実験的に樹立された去勢抵抗性モデル
PR9588B	ダブルネガティブ mCRPC	IHC 0+ 既知のAR変異なし	ネガティブ (IHC 0)	耐性:AR標的薬に対して耐性ありと推定 化学療法への感受性:検証待ち	PSMAおよびSTEAP1のダブルネガティブ

(注:遺伝子発現値はLog2変換されています。IHCスコアリングは対応する検体に対して実施されました。)

シンジェニックモデル

当社の同系(シンジェニック)前立腺がんモデルは、免疫能が正常なマウスにおいて宿主適合性のある腫瘍細胞株を使用しています。これにより、本来の腫瘍と免疫系の相互作用が維持され、がん免疫療法の正確な評価が可能となります。

治療	用量 / 投与経路 / 投与スケジュール	観察された腫瘍反応	レスポンスステータス
抗PD-1 (RMP1-14)	10 mg/kg、週2回投与	PBSと比較した最小阻害	ノンレスポンドー
抗mPD-1	10 mg/kg、腹腔内投与、週2回、3週間	PBSと比較した最小阻害	ノンレスポンドー
抗PD-L1 (10F.9G2)	5 mg/kg、週2回投与	PBSと比較した最小阻害	ノンレスポンドー
抗CTLA-4 (9D9)	10 mg/kg、週2回投与	PBSと比較した最小阻害	ノンレスポンドー
放射線療法(RT)	3グレイ/匹、1日1回×4日間 (休薬・投与サイクル)	腫瘍増殖の明らかな抑制	レスポンドー
抗PD-1抗体+放射線療法	PD-1:10 mg/kg、週2回投与; RT:3 グレイ のスケジュール	RT単独またはPD-1単独と比較した 阻害作用の増強	レスポンドー
シスプラチン	2 mg/kg、4日ごと投与	腫瘍増殖の明らかな抑制	レスポンドー
抗PD-1抗体+シスプラチン	PD-1:10 mg/kg 週2回投与; シスプラチン:2 mg/kg 4日ごと投与	シスプラチン単独と比較して、 わずかに強い阻害作用	レスポンドー
ゲムシタビン	50 mg/kg、腹腔内投与、 週2回×2回投与 (D0、D3)	軽度の阻害	部分的レスポンドー
ゲムシタビン+抗PD-1抗体	上記と同じスケジュール	わずかな相乗的阻害	レスポンドー
ドキシサイクリン(経口)	5 mg/mL、200 μ L/匹、1日1回投与	最小限の阻害	ノンレスポンドー
去勢(接種後)	外科処置	タイミングによって異なる阻害	部分的レスポンドー

注:レスポンドーのステータスは、腫瘍体積の推移から推定される定性的なものです。定量的な分類を行うには、腫瘍体積のローデータが必要となります。

遺伝子改変・発がん物質誘発マウス前立腺モデル

GEMM(遺伝子改変マウスモデル)または発がん物質誘発モデルに由来する自然発生マウス腫瘍の同系移植(ホモグラフト)。免疫担当マウスを用いて詳細に解析されています。

モデルID	突然変異	病状
mPR6003	TRAMP (Pbsn-SV40T TG)	中分化腺癌 (Pa)、前立腺癌 (P0)
mPR6065	PTEN (Flox/Flox); P53-/-	LipoSA – 肉腫 (P2)
mPR6066	PTEN (Flox/Flox); P53-/-	LipoSA – 肉腫 (P1)
mPR6135	KRAS (G12D); PTEN (Flox/Flox); Probasin-cre	腺癌
mPR6189	Probasin-cre; PTEN (Flox/Flox); KRAS (G12D)	腺癌
mPR6190	Probasin-cre; PTEN (Flox/Flox); KRAS (G12D)	低分化腺癌
mPR6194	Probasin-cre; PTEN (Flox/Flox)	腺癌
mPR6195	Probasin-cre; PTEN (Flox/Flox)	腺癌
mPR6197	Probasin-cre; PTEN (Flox/Flox)	腺癌

包括的なモデル選定:PSMA、STEAP1、およびARの状態について検証済み

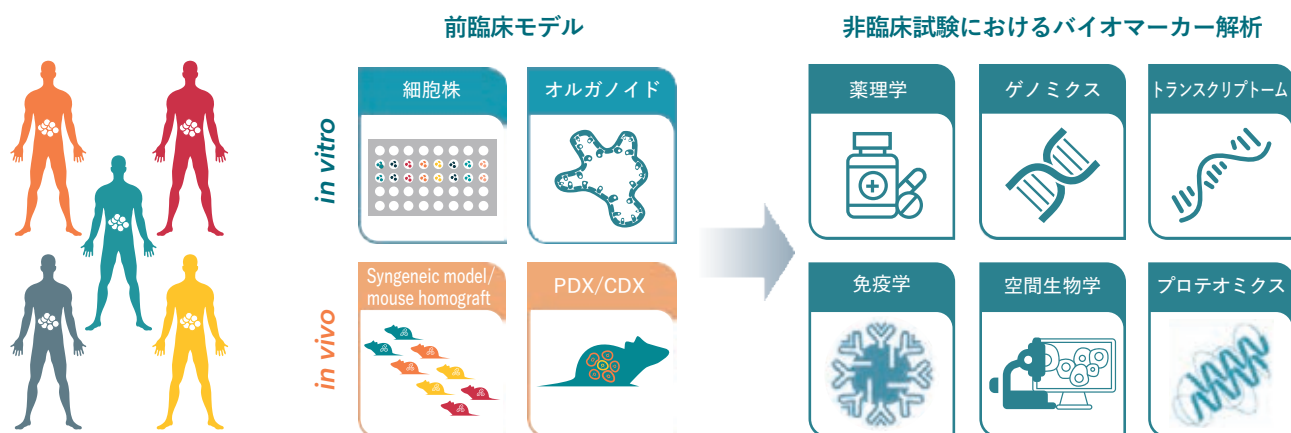
前立腺がんの主要な標的分子について詳細に特性解析されたプラットフォームを活用し、創薬研究を加速させましょう。ARシグナリングからFOLH1(PSMA)やSTEAP1といった細胞表面抗原に至るまで、治療薬候補の検証に不可欠な特定の表現型を提供します。

プラットフォーム	詳細
患者由来バイオバンク	患者の属性、ゲノム情報、治療歴を含む、詳細に特性解析された患者組織は、有意義な研究の基盤となります。
3D前立腺オルガノイド	受容体ステータスを維持しつつ、本来の腫瘍環境を模倣する <i>in vitro</i> プラットフォームにより、堅牢な薬剤スクリーニングを可能にします。
CDXモデル	標準的な細胞株モデルは、有効性試験における強固なベンチマークとして機能するよう、PSMAおよびARの状態について詳細に特性解析されています。
PDXモデル	患者由来異種移植モデルは、治療効果を検証するための予測性の高い <i>in vivo</i> システムを提供します。
バイオマーカーアナリシス	マルチオミクスおよびハイコンテントイメージングを用いた、薬剤応答および耐性メカニズムの詳細な解析を可能にします。

*In vitro*から*In vivo*へのシームレスな移行

当社は、初期の創薬からトランスレーショナル研究に至るまで、円滑な研究の進展を可能にする、完全に統合されたプラットフォームを提供しています。

- **患者由来バイオバンク**—患者の属性、ゲノム情報、治療歴を含む、詳細に特性解析された患者組織は、有意義な研究の基盤となります。
- **PDXモデル**—患者由来異種移植モデルは、治療効果を検証するための予測性の高い*in vivo*システムを提供します。
- **包括的バイオマーカー解析**—マルチオミクスと高度な解析手法を用いた、薬剤応答および耐性メカニズムの詳細な特性解析をご提供します。



お問い合わせ窓口



セールス

US: +1 858 622 2900

UK: +44 (0)1530 234871

busdev@crownbio.com

www.crownbio.com

スキャンして当社の
リソースにアクセス

