

がんオルガノイド： がん免疫研究への応用

免疫療法開発のための臨床関連モデル活用

患者由来の3Dオルガノイドモデルは、*in vitro*での薬剤開発において、再現性の高いプラットフォームであり、*ex vivo*および*in vivo*実験系など他の研究モデルへシームレスに移行することができます。

患者由来の3Dオルガノイドモデルを用いた免疫療法の評価を実現するため、当社は、ロバストで予測性のあるがんオルガノイドと非自己の免疫細胞を組合わせた独自の共培養アプローチを確立しました。このオルガノイドを用いたがん免疫プラットフォームを活用することで、以下のようなメリットが得られます。

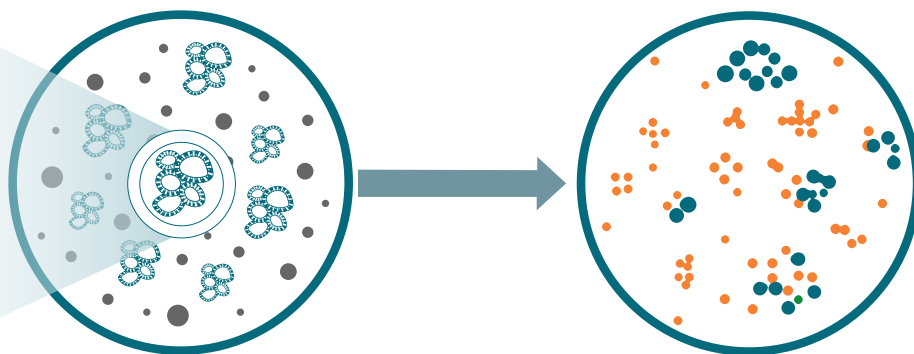
- HUBプロトコルを用いて作製されたがんオルガノイドと健常人由来の非自己免疫細胞との共培養により、実臨床での免疫療法の効果を反映しうる3D *in vitro* システム
- 15種類以上のがん種に対応し、かつ300検体以上の患者から作製したがんオルガノイドの中から選択し、**患者集団の多様性をプロファイリングする機能**
- **OrganoidBase**から得られる情報を下に、各研究に適合した正常、原発性腫瘍、および転移性腫瘍モデルを選択
- 非常に拡張性が高いシステムで、複数の細胞ドナーと腫瘍モデルの組み合わせを同時に評価することが可能。これにより、ドナー間のばらつきの影響を最小限に抑え、かつ自己から得られるサンプル量が少なくない場合でも研究を進めることができます。

- 複雑な *in vivo*系よりも結果を**早期**に得ることが可能
- オルガノイドを使用することにより、特定のCAR-Tの標的分子の発現など、**新しい免疫療法モデル**確立のためのカスタマイズが可能

オルガノイドと免疫細胞の共培養系は、以下に示すようなPoC(proof of concept)やMoA(Mechanism of action)に関する研究に幅広く利用することができます。

- 非自己同種T細胞アッセイを用いた免疫療法の最適化およびその効果判定
- 同種T細胞、CAR-T細胞、またはCAR-NK細胞によるがんオルガノイド殺傷効果の評価
- ADC(抗体薬物複合体)、ADCC(抗体依存性細胞傷害)、CDC(補体依存性細胞傷害)およびCDCP(補体依存性貪食)の活性評価
- CAR-TおよびTCR-T細胞における抗腫瘍効果の評価
- がんオルガノイドにおける免疫療法の標的となりうる遺伝子の発現プロファイリングや抗原(がん抗原、免疫チェックポイント分子など)の同定

HUB ORGANOIDS



免疫細胞

- 腫瘍浸潤リンパ球
- マクロファージ
- 樹状細胞
- その他の腫瘍微小環境(TME)コンポーネント

作用機序

- T細胞が関与する機序
- 抗体依存性細胞傷害、補体依存性細胞傷害、補体依存性細胞貪食
- 抗体薬物複合体

リードアウト

- 形態学評価
- ルシフェラーゼレポーターの検出
- フローサイトメトリ(生細胞/死細胞)
- サイトカイン産生測定

評価対象(細胞)

- CAR-T細胞
- CAR-NK細胞
- T細胞エンゲージャー

