



人由来細胞/組織を用いた創薬評価技術動向調査

最終報告書

2020年2月



株式会社三菱総合研究所

目次

1. 人由来細胞/組織を用いた創薬評価技術動向調査	4
2. 直接入手情報 インタビュー先一覧	5
3. 調査対象の技術（ヒト由来のプライマリな腫瘍細胞・組織を用いた評価系）	6
4. 各評価技術の事業概況	7
5. 各社事業領域一覧	8
6. 各評価技術の特性	9
7. 各評価技術の用途・使い分け	10
8. PDXモデルに対する製薬企業のニーズ	11
9. NCI Patient-Derived Models Repository（PDMR）：米国の公的レポジトリ	12
10. PDX Network：米国アカデミアのコラボレーション推進	13
11. EurOPDX：欧州のアカデミアコンソーシアム	14
12. PDX Finder：グローバルなPDX検索カタログ	15
13. 将来技術動向	16
14. 市場規模分析	17

1. 人由来細胞/組織を用いた創薬評価技術動向調査

委託元：日本医療研究開発機構（AMED）
受託者：三菱総合研究所

調査期間：2020年2月まで

調査の背景

- がん腫瘍を標的とした新規薬剤の前臨床試験では、主に腫瘍細胞株やマウス腫瘍モデルが用いられている。しかし、これらの腫瘍モデルでは人由来腫瘍の特徴・ミクロな周辺環境等を再現することは困難であるため、臨床予測性が低いことが指摘されている。そのため、人由来細胞/組織を用いたセルアッセイ、3D培養組織（オルガノイド）、患者腫瘍組織移植モデル（PDX）等の創薬評価技術の活用が期待されている。
- 米国国立がん研究所（NCI）では、従来のヒトがん細胞パネルによる薬効スクリーニングシステムの切り替えを宣言しており、既に数100規模のPDXモデルを樹立している。また、オルガノイドのライブラリー構築が進められている。
- 欧州では、アカデミアを中心にEurOPDXコンソーシアムがPDXコレクションの構築と標準化の取り組みを進めている。
- 欧米の大手CROは既に数100以上のPDX株を保有し、PDXの販売およびPDXを用いた非臨床試験の受託を行っている。
- 開発されたがん治療薬の安全性・有効性を確保するため、人由来細胞/組織を用いた創薬評価技術の基準・規格等の整備が期待される。

調査の目的

- 本調査では、がん治療薬開発に係る人由来細胞/組織を用いた創薬評価技術に関して、国内外の動向調査を、公開情報の収集・整理、および関連する国内外の学会、工業会、企業、有識者等からの情報収集により実施する。
- 将来技術動向・市場規模等を分析し、AMEDにおけるがん治療薬開発等の研究事業推進に資する基礎情報を得ることを目的としている。

調査の方法

①公開情報の収集・整理

- 公開論文や政府・公益法人や国内外機関、AMEDの情報より、セルアッセイ・3D培養組織（オルガノイド）・患者腫瘍組織移植モデル（PDX）の技術情報の抽出を行う。
- 抽出した情報を分類・整理し、調査用基礎資料としてまとめ、評価技術の分類を作成する。

②直接入手情報

- 国内外の関連学会、工業会、規制関連機関、企業、アカデミアから直接専門的な情報収集を実施する。
- 米欧：各10ヶ所程度、アジア：10ヶ所程度を想定。

③分析

- ①公開情報、②直接入手情報から、現状の整理を行い、以下観点等から取りまとめる。
 - ✓ 将来技術動向（5年程度）・主要技術の特徴、優位性、適用範囲等
 - ✓ 各調査技術の市場規模

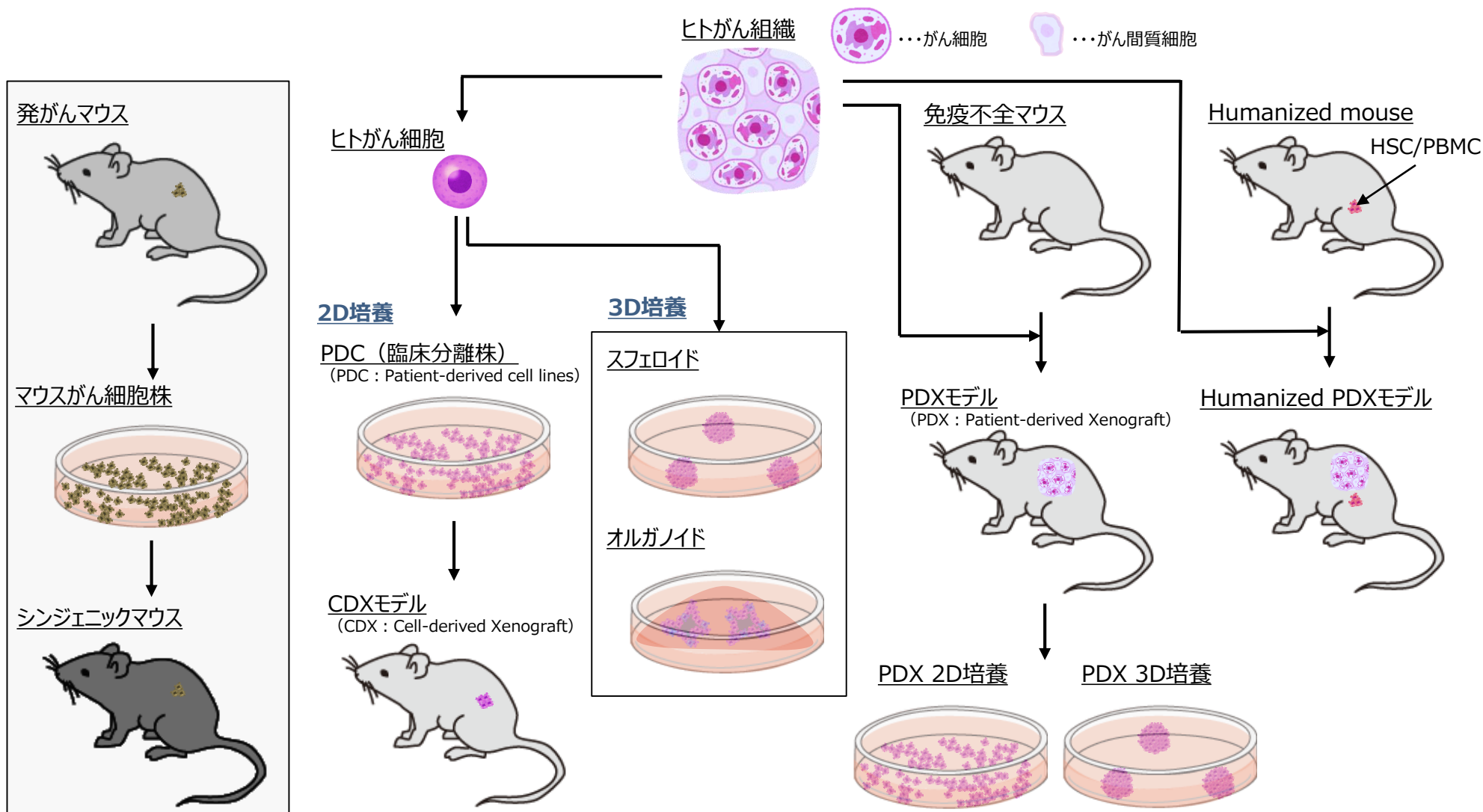
2. 直接入手情報 インタビュー先一覧

■ 以下の国内外の関連学会、工業会、規制関連機関、企業、アカデミアから情報収集した。

地域	インタビュー先
国内	第17回日本臨床腫瘍学会学術集会 第78回日本癌学会学術総会 工業会 1件 製薬企業 5件 アカデミア 3件
米国	2019 ASCO Annual Meeting 製薬企業 4件 創薬ベンチャー企業 4件 コンサルティング企業 1件 アカデミア 1件
欧州	ESMO Congress 2019 CRO 3件 コンサルティング企業 1件 アカデミア 5件

3. 調査対象の技術（ヒト由来のプライマリな腫瘍細胞・組織を用いた評価系）

- 本調査では、「がん細胞・組織」「3D培養（オルガノイド）」「PDX」を取扱うサービス事業者を調査対象企業とする。技術的には関連するその他の評価系とも比較を行う。



4. 各評価技術の事業概況

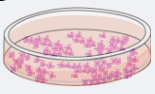
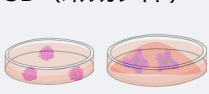
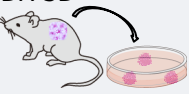
■ 「がん細胞・組織」「3D培養（オルガノイド）」「PDX」を取扱う事業の特徴を比較した。

	がん細胞・組織	3D培養（オルガノイド）	PDX
事業の特長	- 正常細胞の供給と同様に、腫瘍細胞の供給を行うCROが存在 - 凍結腫瘍、FFPE腫瘍、対応する血液検体等を提供 - 米欧亜等の医療機関からグローバルに腫瘍検体採取を行い、販売・受託解析を実施するCROが存在	3D培養（オルガノイド）のサービス提供を行うCROは複数存在するが、腫瘍細胞の培養は限られている - 患者由来腫瘍を用いた3D培養細胞をグローバルに提供するCROが存在 PDX事業者とのパートナーシップ締結が進められている（例：Hubrecht Organoid Technology - Crown Bioscience、InSphero AG - Charles River）	米欧・中国の事業者を中心に、受託解析サービス、PDX組織切片・モデルマウスをグローバルに提供
事業者	Cureline（米）、Fidelis Research（勃）、BioIVT（米）、BioCell Analytics（米）、Indivumed（独）、PrecisionMed（米）等	InSphero AG（瑞）、Shanghai LIDE Biotech（中）、Hubrecht Organoid Technology（蘭）等	CrownBioscience（米）、Wuxi AppTech（中）、Champions Oncology（米）、Jackson Laboratory（米）、Oncodesign（仏）、Charles River（米）等
用途	- 前臨床研究 - フィージビリティスタディ - PDXモデルの作製	in vitroの薬剤スクリーニング	組織切片を用いたin vitro薬効評価試験 PDXマウスを用いたin vivoの薬効評価試験 - 患者の治療選択ツールとして提供するCROが存在（例：Xenopat）
がん種	顧客の要望に応じ、ほとんどのがん種の採取に対応	比較的限られている （乳がん、大腸がん、胃がん、肺がん、腎臓がん、前立腺がん、脳腫瘍、脾臓がん、卵巣がん、肝臓がん 等）	希少がんを含め多くのがん種に対応
株数	公開されていないことが多い	公開されていないことが多い	グローバルの大手CROで1,000株以上樹立
付帯情報	患者情報、臨床情報等を入手可能	患者情報、ゲノム情報等を提供している場合もある	患者情報、ゲノム情報、治療歴等に関する情報のデータベースを各社で整備
公的機関等の取組み	米国NCIによるゲノム解析・プロテオミクス解析の国際プロジェクトに腫瘍提供するCROが存在	Human Cancer Models Initiative (HCMI)にて、Hubrecht Organoid Technology、NCI、Cancer Research UK、Wellcome Sanger Institute、の協力で患者腫瘍からがんモデルの樹立を開始	NCI・EurOPDX等が、主にアカデミアの研究用にPDX作製手順（SOP）の公開やモデルの提供を実施

出所）各事業者のウェブサイト情報をもとに作成

5. 各社事業領域一覧

■ 各社の事業領域を整理した。

企業名	国名	事業領域						
		In vitro				In vivo		
		細胞・組織 	2D 	3D (オルガノイド) 	PDX 3D 	PDX 	humanized mouse 	PDX 株数
Cureline	米国	●	●	●				
Fidelis Research	ブルガリア	●						
BioIVT	米国	●	●					
BioCell Analytics	米国	●						
Indivumed	ドイツ	●	●					
PrecisionMed	米国	●						
InSphero AG	スイス			● (スフェロイド)	●			
Hubrecht Organoid Technology	オランダ			● (オルガノイド)				
CrownBioscience	米国		●	● (Hubrecht Organoid Technologyと提携)	●	● (HuPrime, HuKemia)	● (HSC-PDX, PBMC-humanized mouse)	2,500株以上
Wuxi AppTec	中国		●			●	● (hPBMC Humanized Models, HSC Humanized Models)	1,000株以上
Champions Oncology	米国		● (PDX由来)		●	●	● (humanized PDX含む)	1,000株以上
Jackson Laboratory	米国					●	● (hu-CD34, hu-PBMC, Onco-Hu)	450株以上
Oncodesign	フランス		●			● (Chi-mice)	●	250株以上
Charles River	米国		● (PDX由来含む)	●	● (Ocello, InSpheroと提携)	●	● (humanized PDX含む)	400株以上

出所) 各事業者のウェブサイト情報をもとに作成

6. 各評価技術の特性

■ 公開情報・国内外インタビュー結果から、各評価技術の特性を整理した。

	臨床分離株	3D培養（オルガノイド）	PDX
評価系の特性	継代数が少なく、遺伝子変異頻度数%以下の 遺伝子異常を保持	- がん組織のheterogeneityを保持 - がん細胞とがん関連線維芽細胞を共培養可能	がん組織の heterogeneity 、 形状、血管系、微小な周辺環境 を保持・再現可能
免疫系への対応	特に無し	免疫細胞の共培養	ヒト免疫系とヒト腫瘍微小環境を同一マウス中で再現（Humanized PDXモデル）
用途	創薬標的検証 等	- 創薬標的同定後のスクリーニング・薬効薬理試験 - 作用機序や適応がん・薬効バイオマーカー仮説の作成 - 患者治療効果の予測 等	- 前臨床proof of concept（薬効・PK/PD解析） - 適応がんの優先順位付け 等
樹立に要するコスト	比較的低い（2～3継代程度）	- 樹立成功率はがん種により異なる - 研究者の手技に依存する部分が大い	- 樹立成功率はがん種・マウス・移植方法により異なる - 研究者の手技に依存する部分が大い - モデル樹立のコストは、オルガノイドに比べてPDXの方が安い場合もある
薬剤評価までに要する時間	比較的最早い	生検から薬剤感受性プロファイルを得るまでに1～3か月程度	生検から薬剤感受性プロファイルを得るまでに1年程度
単価	ヒト初代培養乳がん細胞株1 ml（ 1×10^6 cells/vial）：30万円/vial ^{出所1}	不明（確立したサービスとしての提供は限定的）	- マウス：10～20万円/匹程度^{出所2} - 受託試験：数10～100万円/匹程度（インタビューより推定）

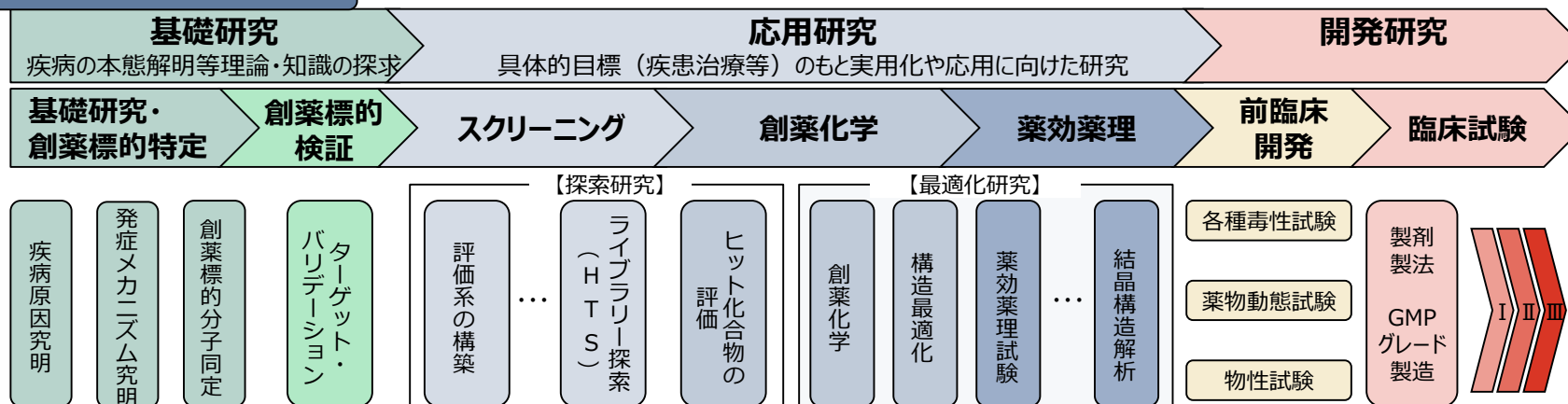
出所）1. Funakoshi ヒト初代培養がん細胞株（<https://www.funakoshi.co.jp/contents/64490>）閲覧日：2020年2月3日

2. 日本チャールス・リバー（株） 米国ジャクソン研究所 JAX-PDXマウス（https://www.crj.co.jp/cms/cmsrs/pdf/product/JAX_PDX_Catalog_Ver8.pdf）閲覧日：2019年3月5日

7. 各評価技術の用途・使い分け

■ 国内外インタビュー結果から、各評価技術の用途・使い分けを整理した。

医薬品開発（以下の流れは低分子の例）



評価系	基礎研究・創薬標的特定	創薬標的検証	スクリーニング	創薬化学	薬効薬理	前臨床開発	臨床試験	治療薬選択 (ベッドサイドモデル)
バンク細胞株	✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓				
臨床分離株	✓✓	✓✓✓		✓✓	✓			✓✓
CDX/CDOX	✓✓	✓✓		✓✓	✓✓✓	✓		
スフェロイド	✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓	✓✓			✓✓
オルガノイド	✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓	✓✓			✓✓
PDX/PDOX	✓✓	✓✓		✓✓	✓✓✓	✓		✓

CDX/CDOX: Cell line-derived xenograft / Cell line-derived orthotopic xenograft
 PDX/PDOX: Patient-derived xenograft / Patient-derived orthotopic xenograft

✓✓✓: 主な用途
 ✓✓: 一般的な用途
 ✓: 一般的ではないが使われることもある用途

出所) 三菱総合研究所作成
 参照) 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 (AMED) 医薬品開発の研究マネジメントに関するチェック項目について (<https://www.amed.go.jp/content/000026379.pdf>) 閲覧日: 2020年1月23日

8. PDXモデルに対する製薬企業のニーズ

- 製薬企業がPDXを用いる場面、課題、その他ニーズを国内外企業インタビュー結果をもとに整理した。

- 薬剤の標的や作用機序、企業規模等により考え方が異なる点は注意を要する。

役立つ場面

- ターゲットや作用機序に応じて適切なモデルは異なるが、PDXモデルが役立つ場面としては、**前臨床proof of concept（薬効・PK/PD解析）、適応がんの優先順位付け**等が挙げられる。
- 企業間の**ライセンス取引**では、PDXデータが決定的な判断材料になることも多い。重要なマーカーの変異情報等多くのデータが付いていることが重要。
- **IND（治験届）、NDA（新薬承認申請）**においてPDXの薬効・PK/PDデータが補足的に利用されている。

課題

- ヒト生体内の環境を再現するための技術だが、**未だ再現性や臨床予測性には課題**がある。系が複雑すぎてデータの解釈が難しく、特に結果がネガティブな場合、どのような解釈をするかという問題がある。
- **細胞株やオルガノイド**の評価で十分と考える企業もある。
- **高価**であるため、すべての薬剤開発に用いることは難しい。

モデル	● 進行期のがん、標準治療に抵抗性を示すがんのモデルは、魅力となる。特にがん免疫療法を受けた患者のサンプルは注目されている。がんのステージは異なるサンプルを揃えること、治療前後両方のサンプルを揃えることに必要がある。大手CRO等でも、既に薬剤耐性を有するがん等のサンプルを有していることには留意する必要がある。 ● 日本人患者集団ということに特徴を持たせることができれば、他のPDXライブラリと差別化される可能性がある。
品質管理基準	● PDXを利用するCROのSOPを確認している企業はなかった。病理報告書を確認している企業があった。 ● PDX試験にGLPグレードは必要ないという意見がほとんどであるが、GLP相当の試験が必要という意見もあった。
付帯情報	● 重視する情報は回答者により異なるが、治療歴、組織情報、ゲノム情報（遺伝子発現、遺伝子変異、RNAシーケンス等）、酵素の発現等が挙げられた。特定の化合物における、PDX試験と臨床試験での再現性に関するデータも価値がある。 ● さらに価値のある付帯情報としては、PDXの使用成績データ・論文等の情報、オミックスデータ等が挙げられた。
倫理面での対応	● PDX等の患者由来細胞・組織を提供するCROには、患者からの同意取得に関する文書の発行が求められており、対応されている。
CROの選択基準	● PDXを利用するCROの選択基準は企業によるが、QCDの観点のほか、当該モデルにおける変異の発現状況、標準治療薬剤試験データ、公表資料等の情報も決定要素となっている。
ライブラリの運用	● 利用条件は、価格設定（アカデミアと企業で異なるのか等）、知的財産の扱い（ロイヤリティを払うか）がポイントとして挙げられた。 ● NCI等の公的なレポジトリでは、主にアカデミアでの利用が想定されている。中小のバイオベンチャー等では、患者情報や治療歴等の情報が入手できるのであれば、利用してみたいという企業もある。

9. NCI Patient-Derived Models Repository (PDMR) : 米国の公的レポジトリ

	National Cancer Institute (NCI)										
事業名	NCI Patient-Derived Models Repository (PDMR)										
事業の概要	- パブリック・プライベート・パートナーシップおよびアカデミアの薬剤開発に提供するリソースとして、患者由来モデルのレポジトリを構築している。(PDXs, in vitro PDCs, CAFs, PDOrg) - 提供希望者は、ウェブサイト公開されている様式に従い、request proposalを記入し提出する。 - PDXは組織切片 (fragments)を提供。PDXマウスそのものは提供していない。また受託解析は行っていない。										
事業開始年	2017年										
用途	研究コミュニティへの提供										
がん種	- 一般的ながん種からそれぞれ75-100人の固有な患者を目標とする。 - 加えて、以下のがん種の組織を特に対象とする。 ✓ 小細胞肺癌、膵臓がん、膀胱がん、頭頸部がん、肉腫、非ホジキンリンパ腫、メラノーマ										
株数	- 腫瘍検体および（または）血中循環腫瘍細胞画分から、臨床的にアノテーションされた初期継代のPDX 1,000株の樹立を目標とする。 ✓ 282株（2020年1月22日 PDMR Databaseにて検索）										
マウスの種類	NSGマウス										
付帯情報	PDMR Databaseから、患者、患者検体情報、サンプルに関する情報を閲覧可能。 - PDX Finderでも検索可能。										
連携施設	NCIが支援する臨床試験およびNCI指定のがんセンターが提供する初期・転移腫瘍組織および血液検体からPDMを作製している。以前に施設で開発されたPDXモデルも受け入れている。										
品質管理	- 組織収集、PDM生成、モデル品質管理に関して、PDMRのベストプラクティスに基づくSOPを規定。 - 分子学的特性に関する情報の標準セットをすべてのモデルにおいて規定。										
提供先	アカデミアの研究利用。産業利用は確認できなかった。 - 以下は料金の一例（輸送費別）。 <table border="1"> <thead> <tr> <th>検体の種類</th><th>NCI/NIH研究者(医学キャンパス内のみ)</th><th>国内アカデミア/非営利、NCI/NIH研究者(医学キャンパス以外)</th><th>国内営利団体</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>冷凍保存PDX切片</td><td>\$0</td><td>\$250</td><td>\$2,500</td></tr> </tbody> </table>			検体の種類	NCI/NIH研究者(医学キャンパス内のみ)	国内アカデミア/非営利、NCI/NIH研究者(医学キャンパス以外)	国内営利団体	冷凍保存PDX切片	\$0	\$250	\$2,500
検体の種類	NCI/NIH研究者(医学キャンパス内のみ)	国内アカデミア/非営利、NCI/NIH研究者(医学キャンパス以外)	国内営利団体								
冷凍保存PDX切片	\$0	\$250	\$2,500								

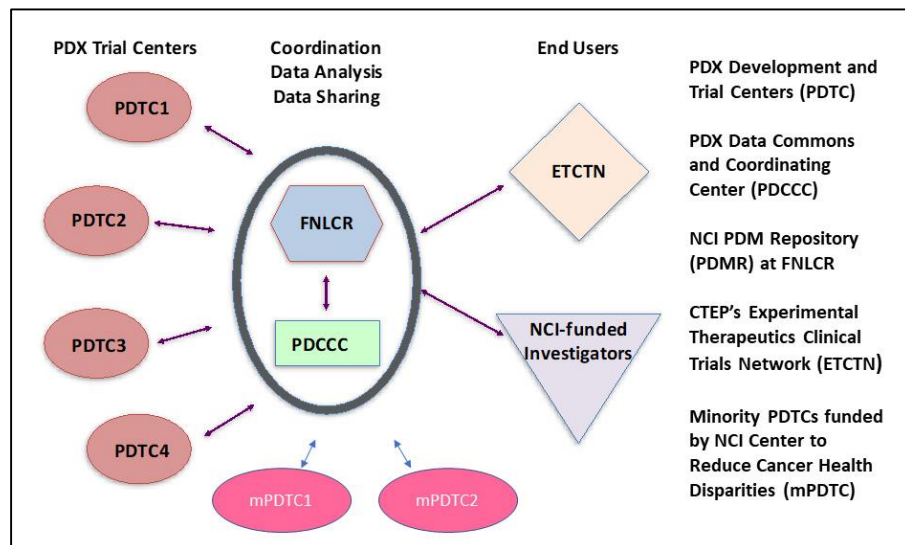
出所) National Cancer Institute NCI Patient-Derived Models Repository (PDMR) (<https://pdmr.cancer.gov/>) 閲覧日: 2020年1月22日、インタビュー結果を含む

10. PDX Network : 米国アカデミアのコラボレーション推進

- 米国NCIでは、研究所・医療機関のPDX研究コラボレーションを推進。

National Cancer Institute (NCI)	
事業名	PDX Network (PDXNet)
事業の概要	- NCIのファンドによるPDX Network (PDXNet) が2017年9月開始。PDXデータを用いたトランスレーショナルリサーチ推進が目的。 - PDX Development and Trial Centers (PDTCs) 4施設。2018年にはマイノリティーPDX開発を目的とした2施設を追加。 - PDX Data Commons and Coordinating Center (PDCCC) 1施設。
コラボレーション	- NCI Experimental Therapeutic Clinical Trials Network (ETCTN) において臨床的に評価されたNCI IND (治験) ポートフォリオ中の、薬剤の組合せの優先順位付けを実施。 - Frederick National Laboratory for Cancer Research (FNLCR) のNCI PDMRと、最適化した標準手順の開発、PDXモデルの共有等においてコラボレーション。 - PDXNet外の研究者に対し、PDXNetとコラボレーションし、PDXNetリソースを活用するための追加ファンディングを提供。 - PDX Finder外部リンクとコラボレーション。

PDXNet体制



PDXNetメンバー

役割	グラントタイトル	リード機関
PDTC	Washington University PDX Development and Trial Center	Washington University
PDTC	Rational Approaches to Melanoma Therapy	The Wistar Institute
PDTC	University of Texas PDX Development and Trial Center	University of Texas MD Anderson Cancer Center
PDTC	PDX Trial Center for Breast Cancer Therapy	University of Utah
mPDTC	University of California Minority Patient-Derived Xenograft (PDX) Development and Trial Center (UCaMP) to Reduce Cancer Health Disparities	University of California-Davis
mPDTC	Minority PDX Development and Trial Center: Baylor College of Medicine and MD Anderson Cancer Center Collaboration on Mechanistic Studies to Dissect and Combat Health Disparities in Cancer	Baylor College of Medicine
PDCCC	Data Coordination Center for PDX Net	The Jackson Laboratory

出所) National Cancer Institute, NCI-funded PDX Network Coordinates Pre-clinical Testing of Therapeutic Targets in Patient-derived Models (https://dctd.cancer.gov/NewsEvents/20191016_pdx.htm) 閲覧日：2020年2月12日

11. EurOPDX : 欧州のアカデミアコンソーシアム

	EurOPDX
事業名	EurOPDX
事業の概要・組織	2013年に設立された、PDXモデル共有ネットワーク。最初のミーティングをInstitut Curieで開催。 12か国から18のアカデミア研究機関が参加。そのうち6機関は総合的ながん研究センター。 - 研究活動の支援を目的として、Seeding Science社がコンソーシアム運営および各研究機関のマネジメントを実施。 ✓ コンソーシアム参加機関同士の共同研究マッチング、連携サポート、進捗管理、コンソーシアム外部からの問い合わせ・分与依頼への対応、PDXワークショップ開催 等 - EU助成金 (the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme) およびメンバーシップ料により運営。 ✓ EU助成金：500万ユーロ（2018年10月から4年間の合計）→EDIRexプロジェクトの運営に使用 ➢ EDIRexプロジェクトは、施設間のPDXモデル共有をスムーズにするためのインフラ構築が目的 ➢ EurOPDXメンバーに加え、欧州のアカデミアや企業を含む19のメンバーで構成 ✓ メンバーシップ料：年間6,000ユーロ/機関 →主にSeeding Science社のマネジメント料
事業開始年	2013年
用途	研究コミュニティへのPDXモデル提供
がん種・株数	- EurOPDX全体で、30種類以上の病理、1,500株以上のモデルを有する。 - 転移巣から採取されたモデルも数多く存在する。希少なサブタイプも含まれる。 - 大腸がん（754株）、乳がん（161株）、膵臓がん（235株）、肺がん（71株）、皮膚メラノーマ（136株）
マウスの種類	研究機関により異なる
付帯情報	- EDIRexプロジェクト参加機関のEMBL-EBIが設立したデータベース (the EurOPDX Data Portal) で情報共有。 - データベース上の情報は、標準化基準であるPDX-MI (Minimum Information) Standardに基づいて整理。 (Meehan et al., Cancer Research, 2017) ✓ 年齢、性別、民族、疾患名、病理診断、腫瘍の発生部位、病理組織像、重要なマーカー発現 等
連携施設	各参加機関は医療施設を併設もしくは提携しており、安定的にサンプルを入手している。
品質管理	- コンソーシアム参加機関内で統一されたSOPは存在しないが、互いに参照している（NCIのSOPを含む）。 - モデルの移植・継代に関するSOPを作成している。モデルの樹立に関しては、SOP作成を検討していない。 - GLP適合認証の取得は目指していない。
提供先	- アカデミアの研究利用が主体であるが、製薬企業やCROへの提供実績もある。 - 特に乳がんに関連した研究機関同士の分与が盛んである。

出所) EurOPDX (<https://www.europdx.eu/>) 閲覧日：2020年1月22日、インタビュー結果を含む

12. PDX Finder : グローバルなPDX検索カタログ

■ 米欧の登録されたアカデミアとCROのPDXが検索可能。

概要	- 各組織が保有するPDXを横断検索可能なカタログ - EMBL-EBIとJackson Laboratoryが、NIH・NCI支援下で共同開発（グラント累計約130万米ドル）
登録数	- 米欧18組織、PDX2,888株（2020年1月31日時点） ✓ Candiolo Cancer Institute、Charles River Laboratories、The Jackson Laboratory、MD Anderson Cancer Center、Patient-Derived Models Repository、Wistar/MD Anderson/Penn、Washington University in St. Louis、Princess Margaret Living Biobank、Vall d'Hebron Institute of Oncology、Caldas Lab - University of Cambridge、HCI-Baylor College of Medicine、TRACE-PDTP platform、University of Manchester、Curie Institute - 他機関にも登録が呼びかけられている
機能	- PDX情報のキーワード検索 - 検索フィールドを指定した検索 - 遺伝子変異・薬剤・臓器/組織・提供機関による一覧表示 - PDX情報の登録
登録情報	- 標準化基準であるPDX-MI Standardに基づいて整理 ✓ 患者情報（性別、年齢、人種/民族等）、腫瘍情報（組織学的分類、腫瘍のタイプ、悪性度、ステージ等）、移植情報（マウス、移植部位等）、品質情報（方法、継代数等）、分子情報（サンプルタイプ、計測対象のタイプ（変異、コピー数変化等）、配列決定に用いた装置）、投薬情報（薬剤、投薬量、応答）

PDXモデル検索ページ

出所) Conte N. et al., Nucleic Acids Research, 2019 Jan 8;47(D1):D1073-D1079.

出所)

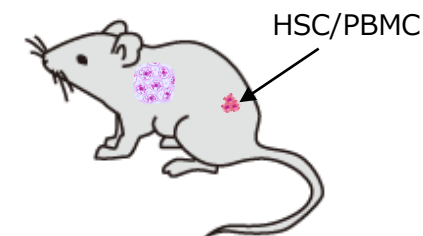
- EMBL-EBI and The Jackson Laboratory, PDX FINDER (<https://www.pdxfinder.org/>)
閲覧日：2020年1月31日
- Grantome, The PDX Integrator- Re-purposing KOMP2 informatics to widely disseminate data from Patient Derived Xenografts (<http://grantome.com/grant/NIH/U24-CA204781-01>)
閲覧日：2020年1月31日

13. 将来技術動向

■ 今後開発が期待されるマウスモデルを整理した。

	現状	将来
免疫系のヒト化	● PDXで免疫療法を評価するためには、マウスの免疫系をヒト化する必要がある ・ ①ヒト造血幹細胞（HSC）移植型、②ヒト免疫細胞（PBMC）供給型の2種類 ・ 腫瘍提供患者からPBMCも提供を受け、マウスに投与するという方法も存在するが、2週間に1回投与する必要がある患者に負担 ● 免疫系をヒト化した商品は存在するが、臨床予測性は低いと認識されている ・ 腫瘍組織内の免疫細胞が残存していない ・ 品質にばらつきがある	● 将来的にも免疫療法の重要度は高く、免疫療法を評価できるモデルが求められる ・ 免疫系をヒト化したPDXの確立とともに、T細胞ライブラリの充実も必要 ・ 開発途上である骨髄系の樹状細胞やマクロファージの開発も期待
臓器/組織のヒト化	● 薬物代謝の評価に、肝臓をヒト化したマウスが有効 ・ 肝臓をヒト化したマウスは、国内外の2社から販売されているが非常に高価	● 他機関でも技術開発を進めることにより寡占状態からの脱却 ・ 価格の低下、提供条件の公正化 ・ 腫瘍の定着率向上（臓器/組織をヒト化することにより、それらへのヒト腫瘍の定着率向上を期待） ・ 薬物代謝の評価
シンジェニックマウスモデルの開発	● 免疫療法の評価系として、ヒト化マウスモデルは複雑かつ高価 ● シンジェニックマウスモデルの開発が進められる	● 多様ながん種、遺伝子変異等モデルの拡充が求められる ・ 比較的低価格での複数モデルを用いた試験利用を期待

免疫系のヒト化



臓器/組織のヒト化



シンジェニックマウスモデルの拡充



14. 市場規模分析

■ 各評価技術の市場規模を推計した。

臨床分離株	3D培養（オルガノイド）	PDX													
■ 市場レポートから、がん関連R&Dに用いられる比率に基づく推計 ✓ 起源別用途数比ベース：用途におけるがん研究の割合に基づき推計 ✓ NIH研究予算ベース：NIHにおけるがん研究予算の割合に基づき推計 ✓ 製薬企業R&Dベース：医薬品開発における抗がん剤の割合に基づき推計 ■ 抗がん剤R&D市場規模のコスト構造に基づく推計 <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">推計アプローチ</th><th>推計結果 (M\$)</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">市場レポート 起点</td><td>起源別用途 数比ベース</td><td>97.45</td></tr> <tr> <td>NIH研究予算 ベース</td><td>97.24</td></tr> <tr> <td>製薬企業 R&Dベース</td><td>104.86</td></tr> <tr> <td colspan="2">抗がん剤R&D市場起点</td><td>75.15～ 240.48</td></tr> </tbody> </table> 100～200M\$程度 (2018年)	推計アプローチ		推計結果 (M\$)	市場レポート 起点	起源別用途 数比ベース	97.45	NIH研究予算 ベース	97.24	製薬企業 R&Dベース	104.86	抗がん剤R&D市場起点		75.15～ 240.48	■ 複数の市場レポートを参照し、3D培養全体の市場規模を確認 ■ 抗がん剤R&D費が医薬品R&D費の約17%であると仮定すると、2018年に抗がん剤R&Dに用いられる3D培養細胞市場規模は35～45M\$程度 ■ 3D培養細胞市場は、PDXや臨床分離株に比べると、市場拡大が急峻 ✓ 最も保守的な数字でも2024年には1,700～1,800M\$に拡大すると予想されている ✓ 抗がん剤R&D向けとしては2024年には100M\$規模の3D培養細胞市場が期待されると推計できる 35～45M\$程度 (2018年)	■ 複数の市場レポートを参照し、市場規模を確認 90M\$程度 (2018年)
推計アプローチ		推計結果 (M\$)													
市場レポート 起点	起源別用途 数比ベース	97.45													
	NIH研究予算 ベース	97.24													
	製薬企業 R&Dベース	104.86													
抗がん剤R&D市場起点		75.15～ 240.48													



今後、各評価技術とも100～200M\$程度の市場規模になると予想される。



株式会社三菱総合研究所