

マウスに苦痛を与えない生体組織移植針キットの開発

城戸 響

九州オルガン針株式会社

薬の開発において、患者を対象とした臨床試験を行う前に、マウスなどのモデル動物を用いた非臨床試験が必要不可欠である。これまで、がん細胞株をマウスに移植した CDX (Cell line Derived Xenograft) モデルが抗がん剤の薬効試験に用いられてきたが、臨床再現性が低く、抗がん剤の開発成功率が低い原因となっていた。近年、がん患者の腫瘍組織を直接、免疫不全マウスに移植した PDX (Patient-Derived Xenograft) モデルが、がん患者の病態を忠実に再現したモデルとして注目されている。

動物モデルの樹立は、簡便且つ可能な限り動物に苦痛を与えない方法を用いることが望ましい。一般的に PDX モデルマウスの樹立は、麻酔下のマウスの皮膚を解剖用はさみで切開し、ピンセットにてヒト腫瘍組織塊を皮下に移植した後、縫合またはクリップにて切開部位を接着する方法が用いられている。しかしながらこの方法では、吸入麻酔器などの特別な装置を必要とすることに加え、皮膚を切開するため、マウスに大きな苦痛を与えてしまう。そこで我々は、PDX 腫瘍組織移植に適した腫瘍移植針デバイスの開発を行った。この移植針の側面には腫瘍組織塊を挿入する穴が設けられている。この側面の穴から腫瘍組織塊を充填したのち、移植針を皮下に挿入、ピストンで移植針内に充填された腫瘍塊をマウス皮下に押し出すことで皮下移植を行う。この移植針を用いた場合、マウスの皮膚には非常に小さな穴しか開かないため、マウスに対する侵襲性が極めて低く、動物愛護の観点からも非常に優れた移植デバイスである。我々はこの移植針と、PDX 樹立に適した高度免疫不全マウス BALB/c Rag-2/Jak3 KO (BRJ) マウスを用いて口腔がん、胆管がんなどの様々な PDX モデルマウスの樹立を進めている。本講演会では、開発した腫瘍移植針デバイスの特徴及び使用法を紹介する。