

研究結果の臨床応用を加速

HP D300 のダイレクトデジタルディスペンシング技術は、チューリッヒ大学小児病院で急性リンパ性白血病の新たな治療法開発に利用されている。ピコリットルレベルの薬剤を直接セルベースアッセイ用プレートに分注できるこのシステムを使うと、多様な組み合わせの薬剤をワンステップで患者由来の白血病細胞に投与し、迅速に検査できる。



スイスのチューリッヒ大学小児病院 (Kinderspital Zürich) 小児腫瘍科は、チューリッヒ大学やその他の研究機関と密接に連携し、さまざまな小児がんの新たな治療法を探るため、積極的なトランスレーショナルリサーチを行っている。小児白血病の中でも最多の急性リンパ性白血病 (ALL) は、重要な研究分野である。同病院では特に薬剤耐性 ALL に注目し、セルベースアッセイとマウスモデルを併用した研究で新たな治療法を特定しようとしている。同病院腫瘍科の Associate Medical Director、Jean-Pierre Bourquin 博士は、この研究について次のように説明する。「私たちは、臨床的に関連のあるおもな患者のサンプルを用い、新薬や混合薬の試験ができるモデルシステムを確立しました。マウス異種移植技術によって患者由来の白血病細胞を耐性マウスシステムに移植し、マイクロプレートベースの共培養アッセイ向け細胞を樹立するとともに *in vivo* モデルを作成します。この方法によって、大規模な試験に必要なサンプルを十分確保し、その結果を直接患者に応用できます」

「使用する ALL サンプルは薬剤耐性を獲得しやすいため、さまざまな薬剤を組み合わせで試験します。このセルベースアッセイは、すべて 384 ウェルプレートでランします。このような高密度のフォーマットを使った試験の設計とピペッティングは、手作業では時間がかかるだけでなく、他のマニュアル操作と同様にエラーが発生しやすく、オペレーター間のばらつきも生じがちです。そこで

ワークフローを改善し、円滑化する方法を模索しました。自動化は明らかに選択肢の 1 つでしたが、私たちのラボは小規模のサテライト施設で大学からの援助もほとんどないため、大型のリキッドハンドリングワークステーションは望めませんでした。そこでこの地域のテカン担当者に要望を伝えると、HP D300 デジタルディスペンサーを勧められました。この装置は場所をとらず、コスト効率が良い、使いやすいため、私たちに最適です」

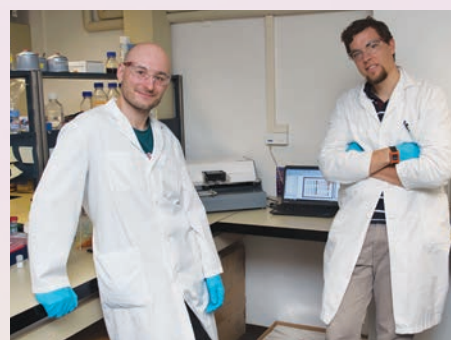
「D300 は、画面に必要な数字を入力するだけで簡単に実験の設計や計画ができるため、混合薬の研究に便利です。このシステムは、入力後にプレートのレイアウトをランダム化し、複数の化合物をそれぞれ正確な分量で直接マイクロプレートの各ウェルに分注します。驚くほど高速かつシンプルで、手作業では 30 分かかる工程がわずか数分で終了します。特にヒト由来の細胞は、なるべくインキュベータの外に出したくないため、これは大きなメリットです」

「またスピードの速いこの装置は、臨床利用の大きな可能性を秘めています。私たちは現在、標準的な治療法が効かない小児白血病患者の臨床試験で、この装置を薬剤活性プロファイリングの一部に利用しようとしています。このような患者の全ゲノムは、急速に解読が進んでいます。同時に私たちは、重病患者に未承認薬を提供できる救済治療制度『コンパッションエッセイ』向けに特定の化合物の活性をプロファイリングして

います。D300 のスピードと再現性は、このような環境で大きなメリットとなることは明らかです」

「たとえば最近発表した研究論文¹では、染色体の転座を特徴とするごく稀な TCF3-HLF 陽性 ALL の薬剤感受性を解明するため、この手法を用いました。D300 を使用すると、この ALL の (通常は慢性白血病の治療薬として使われる) venetoclax に対する感受性を他のさまざまな薬剤と組み合わせで検査できます。この研究のデータが非常に有望だったため、現在は *in vivo* マウスモデルを使ってこれらの薬剤の組み合わせを検証していますが、結果はきわめて良好です」

「D300 の導入によってワークフローは大幅に改善し、当ラボの既存の装置が最大限に性能を発揮できるようになりました。その結果、多くの実験が大幅にスピードアップしたため、より複雑な薬剤の組み合わせを探求し、研究の目的を絞ることができました。これまで私たちはほとんど DMSO 溶液中の低分子を扱ってきましたが、今回の D300 のバージョンアップによって水溶液も分注



導入した D300 の前の Viktoras Fris m antas 氏と Scott McComb 博士

できるようになったため、抗体や抗体製剤などの生物剤も試験できるようになりました。結果としてこのシステムは、このような高い耐性を示す稀少疾患患者に対する個別化医療の推進に貢献しています」

TecanのD300eに関する詳細は、www.tecan.co.jp/d300eを参照してください。

チューリッヒ大学小児病院に関する詳細は、www.kispi.uzh.chを参照してください。

1) Fischer, U et al. Genomics and drug profiling of fatal TCF3-HLF – positive acute lymphoblastic leukemia identifies recurrent mutation patterns and therapeutic options. *Nature Genetics*, 2015, 47, 1020-1029.

■この記事は2015年11月発行 Tecan Journal 3/2015に掲載されているユーザーストーリーをテカンジャパンが日本語翻訳したものです。翻訳文の表現等に疑義が生じた場合は、原文をご参照ください。

テカンジャパン株式会社

TEL. 044-556-7311/FAX. 044-556-7312

E-mail: infojapan@tecan.com

「この装置は場所をとらず、コスト効率が良く、使いやすいため、私たちに最適です」