

白血病における髄外浸潤の発症リスクを予測し、予防・治療する方法

ライセンス契約を受けていただき 本発明の実用化を目指していただける企業様を求めます。

白血病における髄外浸潤の発症に関わる新規遺伝子を指標とした、髄外浸潤のリスク予測法や、新たな予防・治療の方法を提供します。

◆背景

「血液のがん」といわれる白血病では、白血病細胞が原発巣である骨髓から全身に移動し浸潤する「髄外浸潤」が知られており、患者の生命予後を悪化させる要因となっています。

髄外浸潤の中でも皮下や臓器に腫瘤を形成するタイプの「骨髓肉腫」は、従来は動物モデルでの再現が困難であり、メカニズムは不明でした。そのため、有用なマーカーや予防・治療方法は存在せず、研究開発が望まれていました。

◆発明概要と利点

本発明者らは、免疫不全マウスに特定の急性骨髄性白血病(AML)細胞を移植した実験系で、骨髓肉腫を高頻度に発症する新しい動物モデルを作製することに成功しました。

また、本マウスモデルで形成された腫瘍組織や、髄外浸潤がみられる患者の白血病細胞で高発現する遺伝子から**髄外浸潤に関連する新規遺伝子を同定**しました。さらに、AML細胞における当該遺伝子のノックアウトや阻害剤投与により、細胞の浸潤能低下やマウスの腫瘍形成率低下、マウスの生存期間延長も確認されました。

➤ ヒトの髄外浸潤に関与する遺伝子を特定

当該遺伝子を高発現するAML患者では、髄外浸潤の形成率が高いため、髄外浸潤の発症リスク判別に有用です。

➤ 髄外浸潤の新たな治療方法を発見

当該遺伝子をノックアウトしたAML細胞では、腫瘍形成能が抑制されます(図1)。さらに、当該遺伝子の阻害剤投与によっても、髄外浸潤に伴う腫瘍形成が抑制され、モデル動物の生存期間も延長されました(図2)。

➤ 白血病の髄外浸潤について、コンパニオン診断薬と治療薬を提供

診断と治療が可能であり、白血病患者の生命予後とQOLの改善に役立ちます。



図1 遺伝子をKOした細胞の移植によるマウスの生存期間と腫瘍形成率

実験デザイン：本発明に関与する遺伝子をノックアウト(KO)したAML細胞を移植した免疫不全マウス(KO)と、コントロール細胞を移植した免疫不全マウスにて、生存期間や腫瘍形成率を調べた。遺伝子のKOにより有意に生存期間が延長し、腫瘍形成率が低下した。

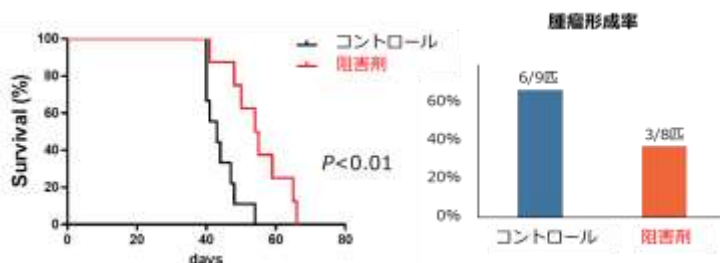


図2 遺伝子の阻害剤を投与したマウスの生存期間と腫瘍形成率

実験デザイン：AML細胞を移植し、高頻度に皮下腫瘍が形成される免疫不全マウスに、本発明に関与する遺伝子の阻害剤を投与した結果、生存期間延長と腫瘍形成率低下がみられた。

◆研究段階

- ・髄外浸潤やそれに伴う骨髓肉腫発症のマーカーとなる新規遺伝子を同定
- ・マーカー遺伝子のKOや阻害剤による腫瘍形成の抑制をモデルマウスで確認
- ・骨髓異形成症候群、慢性骨髄性白血病についても検討中

◆適応分野

- ・コンパニオン診断薬
- ・医薬品組成物

◆希望の連携形態

- ・実施許諾契約
 - ・オプション契約 (技術検討のためのF/S)
- ※本発明は京都大学から特許出願中です。

◆お問い合わせ先

京都大学産学連携担当
株式会社TLO京都

〒606-8501
京都市左京区吉田本町
京都大学 産官学連携本部内
(075)753-9150

licensing_ku@tlo-kyoto.co.jp