

希少疾患研究を前進させる 疾患モデルプラットフォーム

希少疾患の病態理解・評価系構築・薬効検証を一気通貫で支援

1. 患者検体由来モデル* 2. iPS細胞疾患モデル 3. 遺伝子組換動物モデル



病態特異的経路・
標的の抽出



表現型再現性と
疾患特異的応答評価



機能検証と
in vivo薬効の確認

1. 疾患の本質を捉える“患者起点の病態モデル”

患者由来検体から病態特異的な経路や関与細胞集団を直接把握し、疾患メカニズム・標的候補・層別化指標を高い臨床関連性ととも抽出します。

バイオマーカー・層別化指標探索

治療応答・病勢を反映する指標を抽出し患者層別化に貢献

疾患メカニズム解明

患者検体の多層オミクス／病理解析で病態特異的経路を同定

薬剤の作用証明 (POM)

target engagementや下流シグナル変化を定量化して“狙い通りに働く”を実証

**患者検体
解析が導く
6つの創薬要素**

標的妥当性評価

患者検体での発現・活性・関与細胞種を確認し、臨床的妥当性を裏づけ

作用機序解析 (MOA)

遺伝子発現・免疫表現型・細胞ネットワークを統合し作用経路を明確化

薬効評価

患者情報に基づく細胞・分子指標で評価系を確立し、in vitro～in vivoの橋渡しを可能に

技術基盤 ● Pharmacology ● Omics ● Pathology ● Bioinformatics

*患者検体はお客様より提供

2. 患者背景を安定的に再現できる“細胞疾患モデル”

患者由来iPSまたは患者変異導入iPSを用い、遺伝的背景を反映した細胞表現型の異常や薬剤応答性の差異を精密に評価し、病態理解と評価系構築に直結させます。

Axceleadにおける患者変異導入iPS細胞の構築・評価

遺伝子編集

- CRISPR/Cas9
- 編集戦略の立案
- 遺伝子編集の確認 (シーケンス解析等)

品質確認

- 多能性の確認
- 三胚葉分化能アッセイ
- 核型解析
- マイコプラズマ検査

分化誘導

- 中枢系の細胞等への分化誘導
- 分化効率の評価 (ICC、FCM等)
- 細胞ストック作製

薬理評価・機能解析

- 各疾患に対する専門性
- 細胞評価系構築
- 薬効評価

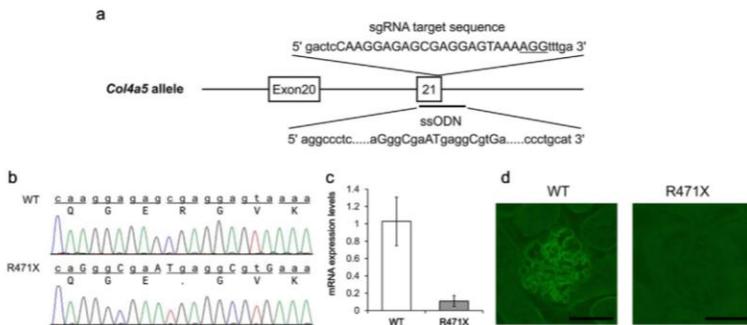
3. 疾患病態を再現し薬効を評価できる“in vivo疾患モデル”

疾患関連遺伝子のSNPを組み込んだ動物モデルにより、標的機能の検証と薬効評価を生体レベルで実施。創薬仮説の確からしさを高めます。

Axceleadにおける遺伝子改変動物作出

- ◆ 1 bp - 40 kbpまでの幅広いノックイン (KI) マウス/ラットの作製実績
- ◆ 致死性の変異でも発現時期や部位をコントロールすることで作出
- ◆ CRISPR/Cas9を用いて迅速なKIマウスの作製 (50匹を約9か月)

Alport症候群患者と同様なIV型コラーゲンの点変異を導入したマウスを作製



- 患者と同様なフェノタイプ
- 糸球体基底膜の傷害
 - 高アルブミン尿
 - GFR低下等

Biochem Biophys Res. 2018;17:81-86 / .
doi:10.1016/j.bbrep.2018.12.003.

