

研究成果最適展開支援プログラム (A-STEP) FS ステージ (シーズ顕在化) 事後評価報告書

プロジェクトリーダー (企業責任者) : (株) 島津製作所

研究責任者 : 東京工業大学 田川 陽一

研究開発課題名 : 動物実験代替システムを目指した薬物代謝試験分析システムの実用化

1. 研究開発の目的

創薬の研究開発に於いて、動態試験および毒性評価は非常に重要であるが、現在動物実験への社会の風当たりは年々厳しくなっている上に、設備やコストの問題もある。また、根本的にヒトと動物との種差が問題になる事も多い。種差の問題を解決するために、ヒト肝臓からの肝組織の利用も行われているが、今のところ培養ヒト肝細胞では長期において肝特異的な機能が劇的に失われてしまい、評価系としての問題を抱えている。そこでこれらの問題を解決すべく、創薬研究などにおいて有用な生理機能物質のスクリーニングとしての「臨床試験に近い動物実験代替試験系」の確立を目指す。本研究開発では、肝機能組織マーカーの変動の観察が可能なマルチチャンネルの肝組織デバイスおよび評価・検出系の開発を行う。

2. 研究開発の概要

①成果

【目標】

創薬研究などにおいて有用な生理機能物質のスクリーニングとしての「臨床試験に近い動物実験代替試験系」の確立をし、肝機能組織マーカーの変動の観察が可能なマルチチャンネルの肝組織デバイスおよび評価・検出系の開発を行い、次のステップでは「薬物代謝受託サービス」を目指す。

【実施内容】

高肝機能を維持したマウス E S 細胞やヒト iPS 細胞由来肝組織に対応したマイクロ培養装置を作製した。また、EHS ゲル上に内皮細胞及び肝細胞を共培養した肝組織に対応できるマイクロ培養装置を作製すると共に比色反応による迅速計測系の検討も行った。

【達成度】

研究当初の計画である 96 ウェル対応チップは現時点で緊急性がないことから、高肝機能維持や動物実験代替などの実用性に重点を置いた生物系の開発を進め、並行してデバイス開発を行った、全体として 8 割以上の達成度となったと自己評価している。

②今後の展開

本プロジェクトでは、動物実験代替システムを目指した薬物代謝分析システムの実用化についての足がかりとしての良い成果を得ることができた。今後、より多くの事例を示し有用性を示すと共に、現場でのニーズにマッチした開発を進めていく必要がある。また、肝組織チップからの微量サンプリングからターゲット物質の定量等ができるシステムづくりなどの課題をクリアし、受託サービス等の実用化へと発展させたいと考えている。【A-STEP ハイリスク挑戦タイプ】により、上記開発を推進したい。

3. 総合所見

目標通りの成果が得られ、イノベーションの創出が期待される。

チップ内で内皮細胞と肝実質細胞と共培養することにより、肝臓様組織を構築し、肝細胞機能を高めることに成功していることは評価できる。

ヒト iPS 細胞を用いた薬物代謝や CYP 誘導など更なる検討に期待する。