

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社バイオス医科学研究所

研究リーダー所属機関名：熊本大学

課題名：内胚葉系幹細胞を用いた新規創薬の評価システムの作成

### 1. 顕在化ステージの目的

新薬開発における前臨床試験においては動物実験が多用されている。この段階で薬理作用や毒性試験が実施されている。しかし、動物実験とヒトにおける投与、いわゆる治験との間の溝は深い。それはヒト臓器が薬物に対して示す反応と動物における反応が大きく異なる場合があるからである。本研究では、ヒト唾液腺由来幹細胞を用いてヒト臓器モデルマウスを安定して作成し、これを化学物質の安全性試験および薬理作用試験に応用する技術をまず確立する。将来この担ヒト細胞マウスを安定して供給する技術を確立することで、薬剤開発の前臨床試験に広く応用し、より安全に化合物をヒト臨床試験に移行するシステムを供給することを目的とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

これまで、ヒトにおける内胚葉系幹細胞が樹立できる臓器は限られていた。今回、ヒト唾液腺から幹細胞株を樹立する方法を確立できたこと、簡便な培養法ができたこと、さらには内胚葉系幹細胞への簡便な分化誘導法を確立できたことは、ヒト内胚葉系細胞を用いた新規創薬の評価システムを構築するために非常に有用なツールを得たことになる。今回、これらの技術を用いて、担ヒト肝細胞マウスの作製方法を確立した。今後、安定して供給する技術を確立することで、薬剤開発の前臨床試験に広く応用し、より安全に化合物をヒト臨床試験に移行するシステムが構築できる。

#### 企業の研究成果

熊本大学医学部小児科学研究室にて確立されたヒト唾液腺由来幹細胞株を用いて、担ヒト肝細胞マウスの作製方法の構築を目指した。熊本大学から唾液腺由来幹細胞の培養方法、さらには内胚葉系幹細胞への簡便な分化誘導法について技術移転を行い、完了した。これは、ヒト内胚葉系細胞を用いた新規創薬の評価システムを構築するために非常に有用なツールを得たことになる。現在、これらの技術を用いて担ヒト肝細胞マウスの作製方法を構築している。今後、安定して供給する技術を確立することで、薬剤開発の前臨床試験に広く応用し、より安全に化合物をヒト臨床試験に移行するシステムが構築できる。

### 3. 総合所見

ヒト唾液腺由来幹細胞株を樹立する *in vitro* の実験(ヒト細胞を用いて、未分化状態を保持した培養方法、ある程度の分化誘導、スフェロイド形成)はほぼ達成できたが、大きな目標であった担ヒト肝細胞マウスを作成する段階には至っていない。

ヒト幹細胞がマウス肝組織に定着して肝臓への分化が進行しない原因を究明して、医薬開発の前臨床試験への実用化に向けて基礎固めを更に進める必要がある。