

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名：iPS細胞由来ヒト肝幹細胞ライブラリーの構築によるファーマコセロミクス基盤技術開発

2. プロジェクトマネージャー：谷口 英樹（横浜市立大学大学院医学研究科 教授）

3. 課題の概要

本研究課題は、ヒト iPS 細胞を起点として、ヒト肝細胞の分化誘導までの様々な培養工程を標準化することにより、薬剤評価に使用することの可能な高品質で安価なヒト肝細胞を安定的に大量供給するために必要とされる各要素技術と融合技術の開発を試みるものである。研究開発テーマ「iPS 細胞を核とする細胞を用いた医療産業の構築」における重要な達成目標の一つである医薬品開発を支える新しい産業基盤の構築のために、創薬スクリーニングに使用されているヒト機能細胞（特にヒト肝細胞）の安定的な大量供給体制を確立することを目指す。

4. 評価結果

（1）研究開発の進捗状況と今後の見込み

生体内における肝発生過程においては、運命決定を終えた肝臓内胚葉細胞に対し、未分化血管内皮細胞および間葉系細胞との相互作用が立体的な肝芽形成に必須である。本研究では、未分化な3種類の細胞（内胚葉細胞、血管内皮細胞、間葉系細胞）を共培養することにより、培養48時間程度で立体的な肝臓原基（肝芽）が自律的に形成される新規コア技術を確立した。さらに、免疫不全マウスへの移植実験から、ヒト iPS 細胞由来肝芽が移植により肝臓の総合的な機能を代替することが可能であることを確認した。

また、ヒト iPS 細胞由来の肝芽を大量に創出することが可能となる新規大量培養法についても同時に確立した。この新規大量培養法では、均一な肝芽の作製が可能となり、従来法では困難であったサイズの制御が可能となることが期待される。

（2）研究開発成果の現状と今後の見込み

従来の細胞の分化誘導という概念とは一線を画する新規な三次元培養技術を確立できたことは、すばらしい成果である。また、開発された新規大量培養システムを用いることで、一度の簡便な操作から大量の肝芽を形成しダメージを与えずに回収することが可能になった点は高く評価できる。従来、必須であるとされていた足場材料などの物理的補助を必要とすることなく肝芽を生み出す培養技術は、再生医療のための革新的基盤技術となることが期待される。

一方、創薬スクリーニングに関しては実用化に近いレベルに来ており、今後は事業化を見据えて、早急にコストの削減やビジネスモデルの構築を行なうなど、さらなる取り組みを行なうことが必要である。

（３）競合技術、社会情勢との比較

肝細胞への分化誘導については、近年、direct reprogramming など新しい方法も開発されているが、今回開発された三次元培養技術の優位性は高いと考えられる。

ただし、既に薬剤スクリーニング用の細胞が上市されるなど、競争はどんどん激化している。今後は事業化にむけたビジョンを明確にするだけでなく、将来的にはグローバル産業へと発展させることも視野に各企業とのアライアンスも必須である。

（４）課題間での情報共有の活用状況と今後の見込み

ステージⅠで指摘された課題間の情報共有については、谷ログループの協力企業と紀ノ岡グループの研究分担企業とが共同開発によりヒト肝芽用三次元培養用ベッセルの開発に着手するなど、自動培養装置システム開発に向けて共同研究が加速されており、評価できる。今後も自動培養化によるコスト削減に向け、紀ノ岡グループとは継続して研究開発を進めて欲しい。

（５）総合評価

本研究開発課題の新規三次元培養技術および新規大量培養システムについては、研究開発は順調に進んでいる。今後は、実用化に向けてのロードマップを早急に作成し、競合他社の開発動向などに注視しつつ、事業化を目指すことを望む。その際には、製薬メーカーからの参加も視野に入れるべきである。以上の結果から、総合評価をAとする。