

動物実験代替のための超小型循環三次元培養装置の開発

(発酵)

補助事業の概要

新薬開発における薬効と安全性評価のために必須の動物実験の代替として、初代肝細胞評価による環流型長期薬物評価システムの基礎を確立、三次元循環培養装置を開発、その事業化の目途をつけた。

企業情報

企 業 名	株式会社日本生物製剤	電 話 番 号	0 9 4 2 - 3 4 - 2 2 1 6
代 表 者 名	郭 孫雪娥	F A X	0 9 4 2 - 3 4 - 2 3 3 3
		従 業 員 数	122 人
住 所	東京都渋谷区富ヶ谷 1 - 44 - 4	資 本 金	5,500 万円
		業 種	化学工業
実 施 場 所	福岡県久留米市合川町 1488 - 4 福岡バイオファクトリー 201	担 当 者 名	プラセンタ・アベニール研究所 所長 平野 栄一

本事業への経緯

新薬開発時などに効果や安全性の確認のために実施される動物実験は、動物の権利擁護のためにその廃止を求める活動を背景に、また高コストを要することから、それに代わる手段が求められている。

当事業では、肝細胞の極小培養チップを用いた小型循環培養装置を開発し、これにより肝臓に対する新薬開発時などの動物実験に代わる、廉価な薬効及び安全性評価手段を提供する。

事業の内容

新薬の薬効及び安全性評価の手段として小型循環培養装置の開発を以下の内容で進めた。

1. 薬物評価チップの開発

「細胞培養液が内部を均一に流れる微細流路」と「一つの極小培養チップで同時に4検体を測定」の実現を目指して、3D プリンターにて極小培養チップのプロトタイプを製作した。

2. 培養システムの開発

長時間連続して環流培養を可能とする小型循環培養装置の試作改良を繰り返し、耐久性を向上させた。

3. ラット初代肝細胞培養による評価

薬物評価用の細胞シートは、長期の細胞生存、21 日以上薬剤暴露耐性、安定性及び再現性が必要であり、その均一化、規格化が不可欠である。小型肝細胞を用いて細胞シートの均一化、規格化を達成した。

4. 長期培養評価

長期評価結果、目標の3 か月間以上の長期培養評価系の確立に対し、1.5 か月間の機能維持しか構築できなかった。

以上のように、小型循環3次元培養装置のプロトタイプを作り、基盤技術を確立した。

事業の成果

当事業により、極小培養チップの体積3cm³以内とした目標を達成、小型循環培養装置では1か月間以上の連続した環流培養を可能化、極小培養チップに導入する細胞シートの均一化、規格化を実現したものの、長期培養評価目標の3か月間以上という目標は当事業期間内では達成できなかったが、当事業の成果を用いることで今後達成可能と予測している。

当事業の最大の成果は、小型肝細胞を用いて3次元環流培養系構築したことであり、これは世界初の技術である。また初代肝細胞はこれまで2週間を超える生体外での培養・機能維持は困難とされていたが、それを打開した例として今後注目を集めることが予想される。

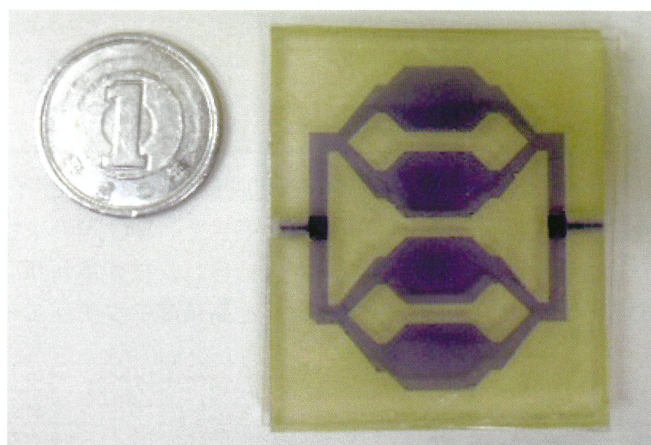
今後の展望

当製品のユーザーとなる創薬研究開発機関や企業は、動物実験に代わる評価法を望んでいる。また、現在、新薬開発時の動物実験の世界市場は10兆円超規模であり、本事業の製品は、この動物実験市場の代替手段となることが予想される。

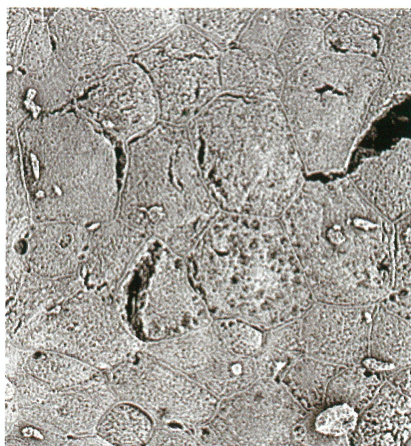
今後は製品化を2年以内で完了、限定ユーザーへのテスト販売やヒアリングを行い、その結果を反映して1年後に一般ユーザーへの販売を行う。販売目標は初年度50台で、次年度以降は毎年50台増を計画している。



装置作製風景



薬効評価チップ



環境培養後細胞シート表面の電子顕微鏡画像