

再生医療実現拠点ネットワークプログラム(疾患・組織別実用化研究拠点(拠点 C))

研究開発課題評価(令和5年度実施)

事後評価結果報告書

研究開発課題名	iPS オルガノイドと臓器骨格の融合による再生部分肝臓の開発
代表機関名	学校法人慶應義塾 慶應義塾大学
研究開発代表者名	八木 洋
全研究開発期間	令和2年度～令和4年度

1. 総合評価

良い

【評価コメント】

本研究開発課題は、移植用ヒト肝臓の不足という国内外で切実な社会的ニーズに対して、再生部分肝臓を創出しようとするコンセプトのもと、ヒト iPS 細胞由来オルガノイドをラット骨格からブタ骨格へスケールアップするための培養技術の開発や非臨床 PoC 取得等の課題解決に向けて、研究が実施された。

ブタ肝臓由来脱細胞化骨格をオルガノイド成熟化および自己組織化の足場として応用する技術は画期的である。ミニブタの肝臓脱細胞化骨格を用いて高密度な肝臓様組織構造を有し、高い肝機能を発現する再生部分肝臓組織の構築に成功したことは高く評価できる。

一方、ブタ肝障害モデルを用いた再生部分肝臓の非臨床 PoC 取得と安全性プロトコルの策定については、当初予定したマイクロミニブタ肝障害モデルへのオルガノイド・構成細胞を充填した再生部分肝臓の移植 3 例の目標に対して、1 例にとどまっており、非臨床 PoC の獲得に重要な肝障害の軽減という、移植による有効性の検証までには至らなかった。また、アルブミン産性能に基づいた生着の評価期間が 1 週間程度にとどまっており、今後、長期安全性の評価が期待される。

再生部分肝臓のコンセプトを実現するためには治療費用の比較検討、製造細胞の規格化、複数例での再現性確認等の克服すべきチャレンジングな課題が未だ多くあり、今後、臨床試験開始や社会実装までのロードマップをより明らかにして、研究が発展することが期待される。特に、品質・安全管理基準に関しては、産業規格化や国際標準化の視点での取り組みが必ずしも具体的にみられなかったため、今後、規格策定機関などともコミュニケーションを取って、国際競争力の高い標準技術の創出を目指す、戦略的な研究の推進が期待される。