

**再生・細胞医療・遺伝子治療 実現加速化プログラム**  
**(再生・細胞医療・遺伝子治療研究開発課題 (非臨床 PoC 取得研究課題))**  
**研究開発課題評価 (令和 7 年度実施)**  
**中間評価結果報告書**

研究開発課題名	機能強化型肝臓オルガノイドを用いた UTOpiA システムの開発
代表機関名	大阪大学
研究開発代表者名	武部 貴則

### 1. 研究概要

慢性肝不全急性増悪 (ACLF) は、肝硬変などの慢性肝不全患者が感染症、消化管出血、アルコール多飲などの誘因により発症し、28 日以内に急激な肝機能不全状態へ移行する疾患である。ACLF は全身性炎症反応症候群と多臓器不全を特徴とし、最も重症度の高い Grade 3 では死亡率が 80 %以上に達する。しかし、現状、有効な治療法は肝移植のみであり、多くの患者の救命が困難である。本プロジェクトでは、研究開発代表者らがこれまでに確立した肝臓オルガノイド創出技術を基盤とし、低免疫原性人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) を原料とした機能強化型肝臓オルガノイド (iHLC: induced Hepatocyte-Like Cells) を組み込んだ肝機能補助用体外循環システム「UTOpia システム」を開発している。UTOpia システムは、炎症によって過剰に放出された好中球や炎症性サイトカインを除去する顆粒球吸着カラムと、タンパク質補充・アンモニアやビリルビンなどの毒素除去を担う iHLC カラムを直列に連結したユニークな体外循環装置である。本システムが実用化されれば、重症肝不全患者に対し、肝移植に替わる新たな治療選択肢を提供し得る。

### 2. 評価結果

慢性肝不全急性増悪患者に対する現在の標準的な治療法は、基礎疾患および発症要因の治療を含む支持的 ICU 管理が中心であり、ICU 期間を短縮し、肝機能回復を促進することができる新しい治療法が望まれる。本課題の目的は、代謝・合成機能が飛躍的に強化された独自のオルガノイド技術をコアとして、遺伝子工学、医療材料工学、流体工学を融合させることで、新たな急性肝不全治療用カラムを開発することである。特に iPS 細胞由来の iHLC と、顆粒球吸着カラムをタンデムに組み合わせることで、優れた合成・解毒機能と免疫恒常性の回復を同時達成する計画である。

今回の中間評価までに、低免疫原性 iPS 細胞からの肝オルガノイドの大量培養法の確立、臨床使用可能なアルギン酸ビーズを用いた本システムの工学的設計の有用性の確認、機能強化型肝オルガノイドの作製、モデルラットにおける *in vivo* UTOpiA 治療効果の検証等の成果が着実に得られている。体外循環型の代替臓器は、臨床的に有用な治療ツールになりうるものと期待される。

一方、非臨床 PoC 取得に向けては、まだ検討する課題が多く、また新規性が高いために、臨床応用並びに当該技術の社会実装のためには、適切な薬事対応や社会的受容性確保等についても検討を進める必要がある。