

令和元年 9 月 11 日

名古屋教育医療記者会 各位

名古屋市立大学事務局学術課

課長 吉井 一浩 電話:052-853-8014

＜研究成果に関するお問合せ先＞

名古屋市立大学大学院薬学研究科

教授 松永 民秀 電話:052-836-3751

＜製品に関するお問合せ先＞

富士フィルム株式会社

コーポレートコミュニケーション部

電話:03-6271-2000

(名古屋市記者クラブ・重工業研究会・本町記者会と同時発表)

**ヒト生体に近い機能を有した画期的な創薬支援用細胞**

**エフーハイシーク**

**ヒト iPS 細胞由来腸管上皮細胞「F-hiSIEC™」が発売**

**薬物の吸収性を高精度に評価でき、経口剤の開発効率化に大きく貢献**

名古屋市立大学大学院薬学研究科 松永民秀教授（臨床薬学分野）と富士フィルム株式会社（本社：東京都港区）との共同研究の成果である、薬物の吸収性の評価に最適なヒト iPS 細胞由来腸管上皮細胞「F-hiSIEC™」（以下「F-hiSIEC」）が、富士フィルムより本日発売されることになりましたのでご案内します。

「F-hiSIEC」は、ヒト iPS 細胞を小腸の腸管上皮細胞に分化誘導した創薬支援用細胞です。ヒト生体に近い機能を有し、薬物の吸収性を高精度に評価できる画期的な細胞であるため、経口剤開発の効率化に大きく貢献します。

医薬品の中でも広く使用されている経口剤は、その主成分の薬物が主に小腸の腸管上皮細胞に取り込まれ、一部は同細胞内の酵素で代謝され、一部は細胞外に排出されます。排出されずに残った薬物および代謝物は、血中に吸収され全身を循環します。そのため、腸管上皮細胞における薬物の吸収ならびに代謝の評価は、投与量に応じた有効性と安全性を予測するための重要な項目の一つです。その評価においては、正常なヒト生体由来腸管上皮細胞<sup>\*1</sup>の使用が適していますが、同細胞を創薬研究用に安定して入手するのは極めて困難であることから、ヒト結腸がん由来の Caco-2 細胞<sup>\*2</sup>が一般的に利用されています。しかし、Caco-2 細胞は薬物代謝活性が低いため、薬物の吸収性を精度良く評価することは難しいという課題がありました。

今回富士フィルムが発売する「F-hiSIEC」は、本学大学院薬学研究科 松永民秀教授が確立した腸管上皮細胞への分化誘導技術と、富士フィルムがグループ内で保有する世界トップレベルの iPS 細胞関連技術などを組み合わせて開発したヒト iPS 細胞由来腸管上皮細胞です。「F-hiSIEC」は、既に実施した本学と富士フィルムとの共同研究にて、

① 腸管上皮細胞の代表的な薬物代謝酵素である CYP3A4 の活性が正常なヒト生体由来腸管上皮細胞と同等である、②薬物の腸管上皮細胞内への取り込みや細胞外への排出に関与する主要なトランスポーター<sup>※3</sup> の遺伝子発現量が正常なヒト生体由来腸管上皮細胞と同等またはそれ以上である、という成果を得ています。また、ヒト iPS 細胞由来であるため、安定した性能で大量生産が可能。いつでもヒト生体に近い機能を有する細胞として利用でき、薬物の吸収性の評価などを高精度に行うことができます。

本学は、今後とも、このような産学連携により、研究成果の社会への還元を進めていきます。

※1 ヒト生体から採取した腸管上皮細胞。

※2 ヒト結腸がん組織から採取して株化された細胞。現在、薬物の吸収性評価試験において、一般的に使用されている。

※3 細胞の内外を仕切る細胞膜に存在し、物質の輸送を仲介するタンパク質。生体にとって必要な物質を取り込み、不要または有害な物質を排出する機能を有する。

## 【参考：製品の特長】

### (1) ヒト生体に近い機能を有する腸管上皮細胞を実現

- ・本学大学院薬学研究科 松永民秀教授が確立した腸管上皮細胞への分化誘導技術と富士フィルムがグループ内で保有する世界トップレベルのiPS細胞関連技術などを組み合わせて開発したヒトiPS細胞由来腸管上皮細胞です。
- ・ヒトiPS細胞由来であるため、安定した性能で大量生産が可能。いつでもヒト生体に近い機能を有する細胞として利用でき、薬物の吸収性の評価などを高精度に行うことができます。

### (2) 正常なヒト生体由来腸管上皮細胞と同等またはそれ以上の性能を発揮し、薬物の高精度な吸収性評価が可能

- ・腸管上皮細胞が薬物を吸収する際に、薬物代謝酵素の中で最も重要な役割を有する CYP3A4の活性が、正常なヒト生体由来腸管上皮細胞と同等です。
- ・薬物の腸管上皮細胞内への取り込みや細胞外への排出に関与する主要なトランスポーターの遺伝子発現量も、正常なヒト生体由来腸管上皮細胞と同等またはそれ以上です。

### (3) さまざまな細胞培養容器で利用できる高い汎用性を実現

- ・プレートやセルカルチャーインサート<sup>※4</sup>などさまざまな細胞培養容器で使用可能です。特に、セルカルチャーインサートに播種・培養することで、隣り合う細胞同士が密着・接合して壁のような構造（タイトジャンクション）を形成し、バリア機能を確保できるため、ヒト生体の小腸壁を模した薬物の吸収性評価が可能です。

※4 プレートに吊り下げて設置しプレート内を2層に分けて、化合物の透過性などを評価する器材。