

サイフューズの創業支援

ヒト3D ミニ肝臓

ヒト3Dミニ肝臓はサイフューズ独自の
バイオ3Dプリンティング技術を用いて
作製したヒト肝臓モデルです。

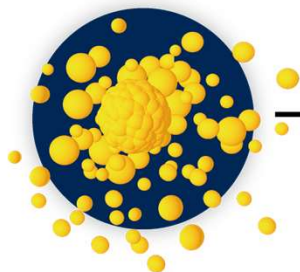
株式会社サイフューズ

基盤技術

バイオ3Dプリント技術

STEP 1

細胞準備



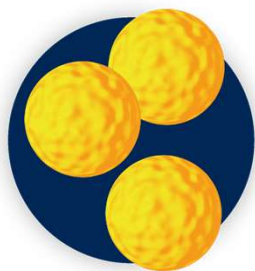
細胞を増やす

- 間葉系幹細胞
- iPS細胞
- ES細胞
- その他自家・同種細胞 etc.



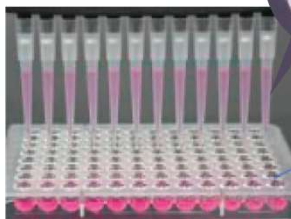
STEP 2

スフェロイド(細胞塊)作製



細胞塊の作製

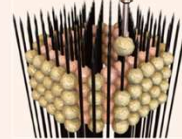
細胞凝集現象により、
数万個の細胞が1つの塊に



STEP 3

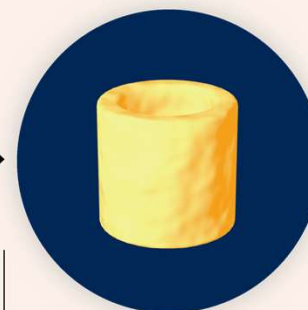
独自基盤技術

剣山上にスフェロイドを積層



細胞のみで立体化

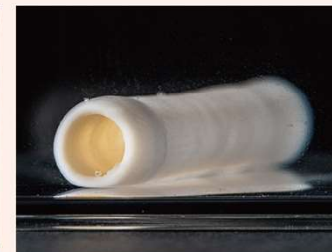
剣山上にスフェロイドを積層*することで3次元組織の構築が可能に



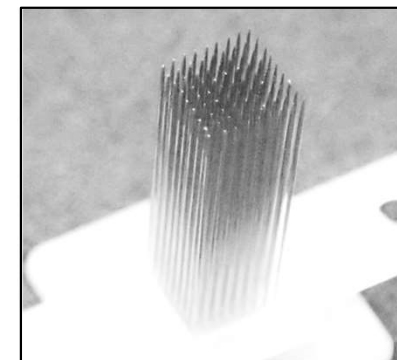
細胞100%組織・臓器



3Dプリンティング



3次元組織完成



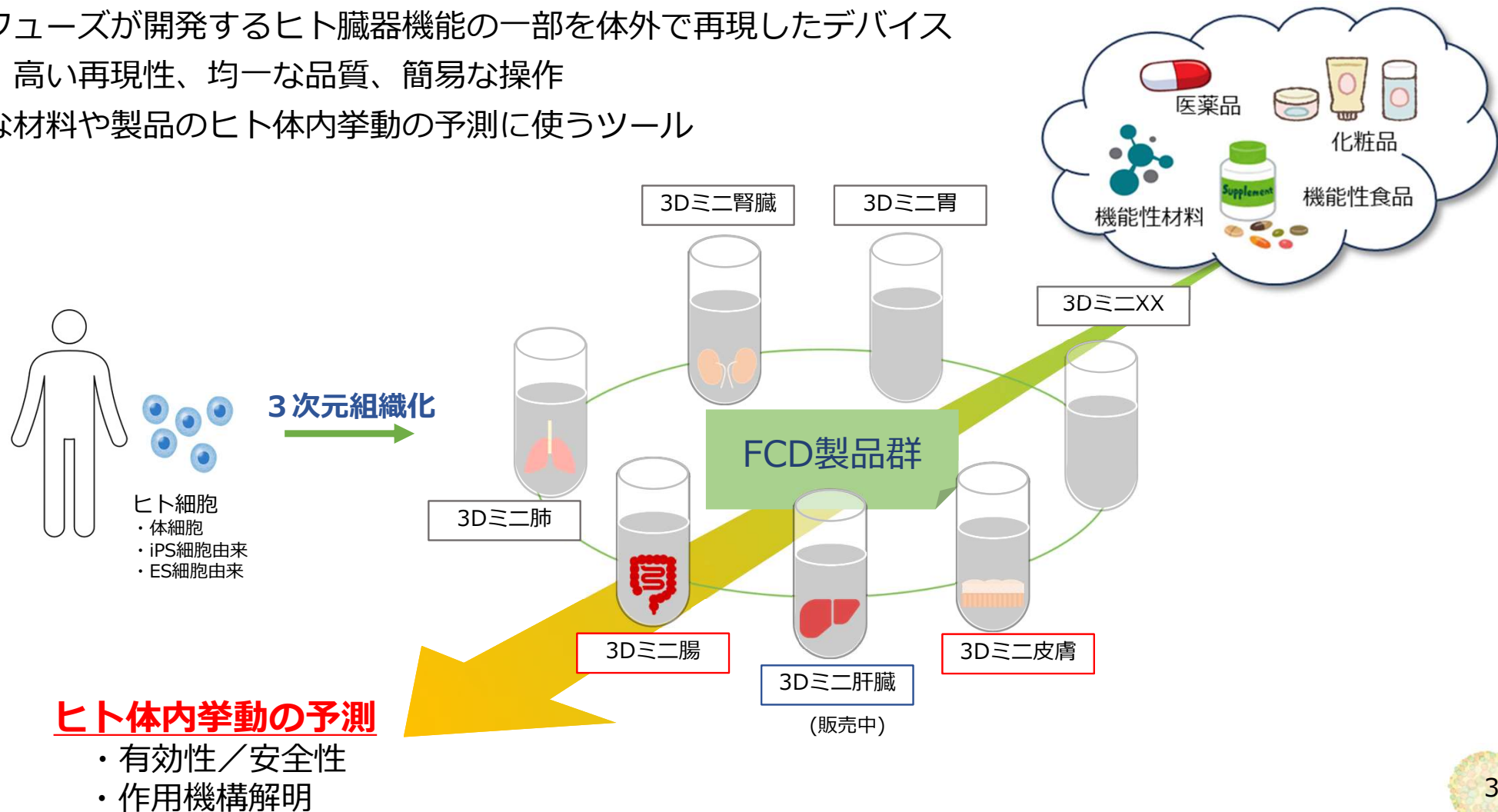
剣山
(ニードルアレイ)

← 当社の強み: 自社において、プラットフォーム技術を保有 →

*特許取得済み

機能性細胞デバイスとは *Functional Cellular Device ; FCD*

- ・サイフューズが開発するヒト臓器機能の一部を体外で再現したデバイス
- ・特徴；高い再現性、均一な品質、簡易な操作
- ・様々な材料や製品のヒト体内挙動の予測に使うツール



機能性細胞デバイスのメリット

【既存評価法】

動物モデル

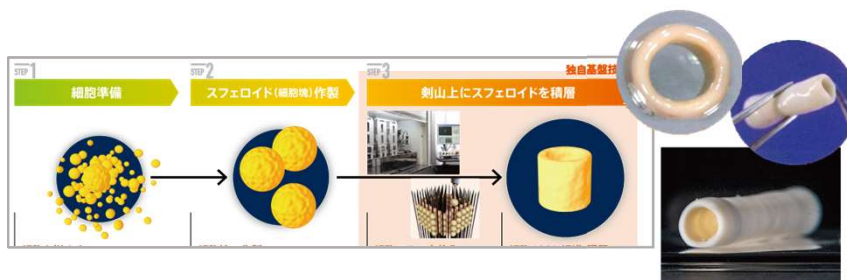


2次元細胞培養モデル



【FCD】

ヒト細胞から成る3次元組織を用いた評価系



ヒト体内の挙動と異なる事例多い

- ・新薬をヒトに投与して初めて毒性が発覚
- ・動物モデルで見られた薬効が出ない

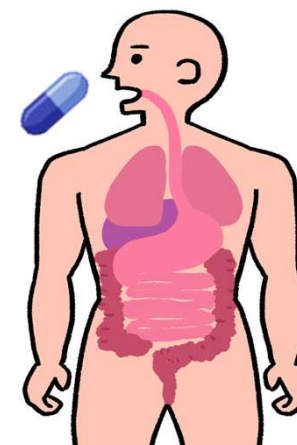


- ・動物とヒトの相違
- ・細胞の培養環境の違い

高い精度のヒト体内での挙動予測



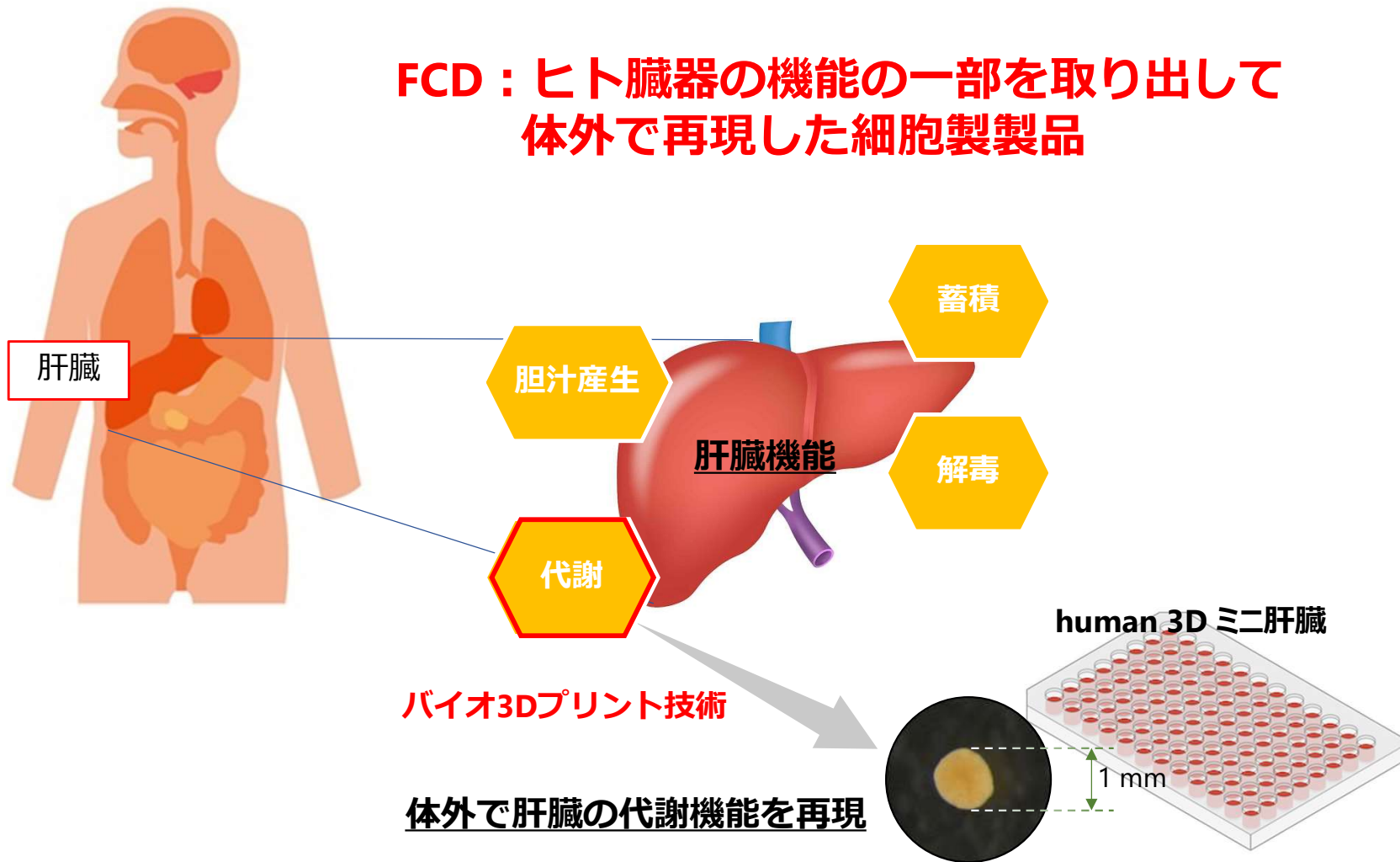
- ・ヒト細胞
- ・体内に近い培養環境
- ・機能の再現



- 体内動態予測
- 安全性評価
- 有効性評価
- メカニズム解明

機能性細胞デバイス — 3Dミニ肝臓 —

**FCD : ヒト臓器の機能の一部を取り出して
体外で再現した細胞製製品**



製品概要

*in vitro*評価モデル 『ヒト3Dミニ肝臓』

サイフューズの「バイオ3Dプリンティング技術」と大阪サニタリーの「無剪断撹拌技術」によって
生み出された新製品「3Dミニ肝臓」は、
ヒトの肝臓機能を再現した画期的な*in vitro*評価ツールです。

受託製造受付中

ヒト3Dミニ肝臓の特徴

- FEATURE 01 ヒト肝臓由来細胞
- FEATURE 02 長期アッセイに対応
- FEATURE 03 高い薬物代謝機能
- FEATURE 04 容易な取り扱い性

ヒト肝細胞
ヒト肝星細胞

約1ヶ月間の
生存率維持

使用用途



薬物の
長期肝毒性評価

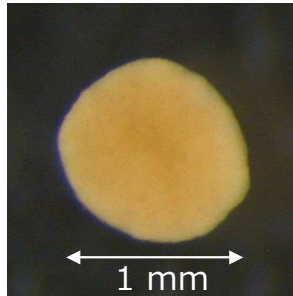


薬物の
代謝経路解析



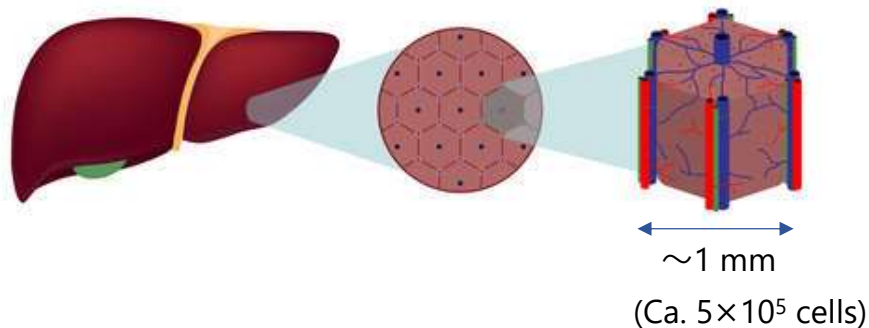
代謝安定性の
高い薬物の評価

ヒト 3Dミニ肝臓の特徴



ヒト 3Dミニ肝臓の外観
(Ca. 0.9×10^5 cells)

肝小葉



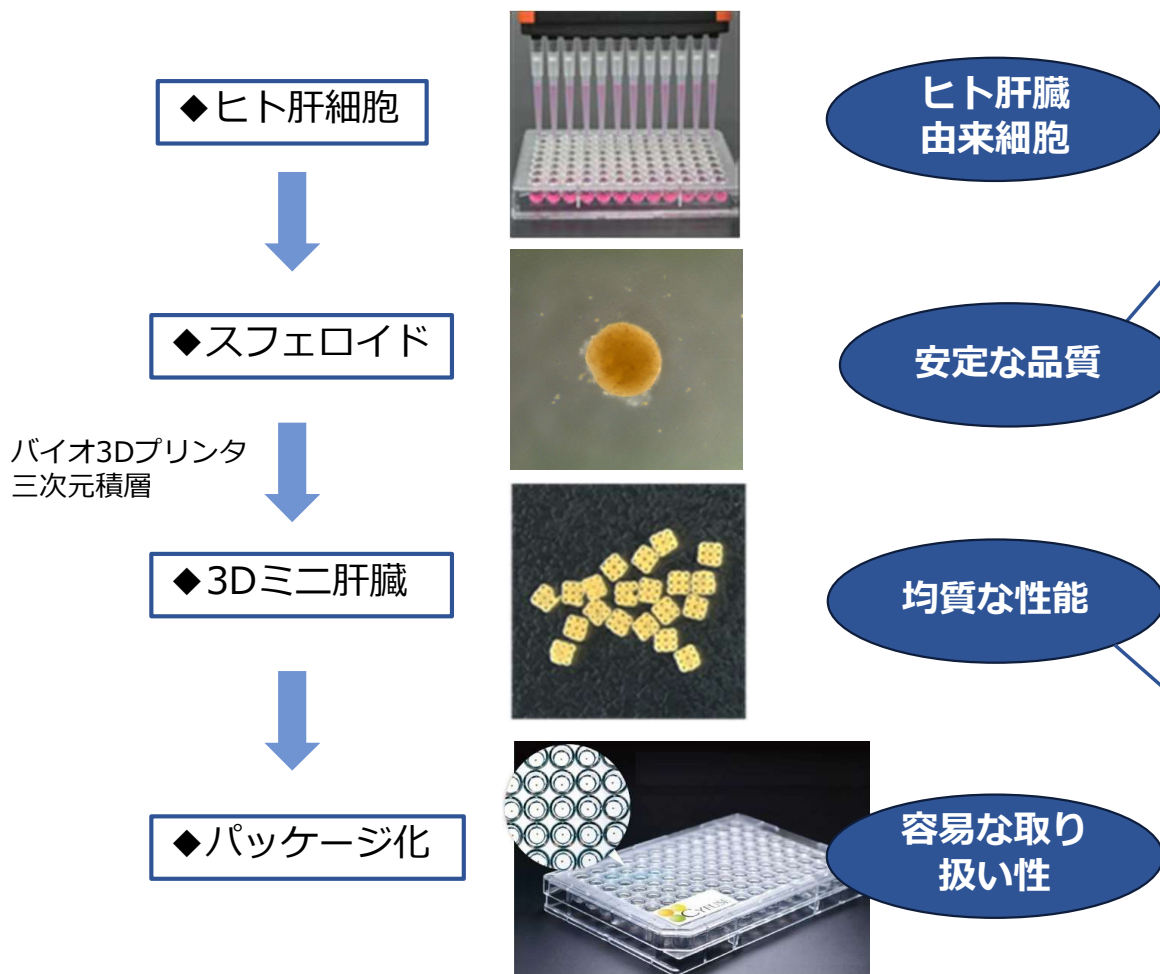
■ 健常なヒト肝臓の薬物代謝機能を再現した肝臓モデル

- 1. 約 1 mm の球状体（肝小葉同等のサイズ）
- 2. ヒト肝臓の細胞のみで構成；肝実質細胞と肝星細胞
- 3. 1ヶ月の長期培養が可能
- 4. ヒト肝臓に類似の代謝機能
- 5. 薬物投与に応答してエクソソームやマイクロRNAを分泌
- 6. 96ウェルプレートに1個/ウェル配置した製品

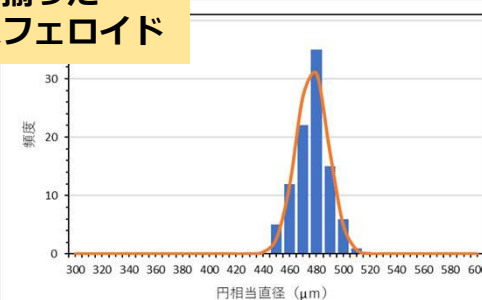
■ *in vitro* 評価系への応用

- 薬物誘導性肝障害（毒性）
 - ・ 既存評価系では難しかった化合物の肝毒性の検出
 - ・ Newモダリティでの新薬開発における肝毒性の評価
- 肝線維化の評価モデル作製（有効性）

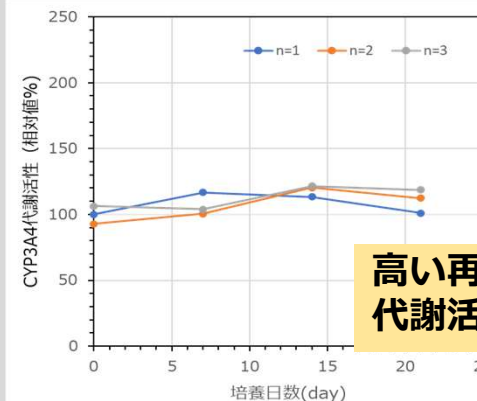
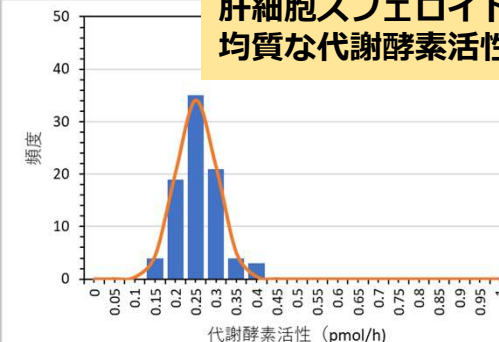
安定性能・再現性を実現する 3Dミニ肝臓製造フロー



粒子径の揃った
肝細胞スフェロイド

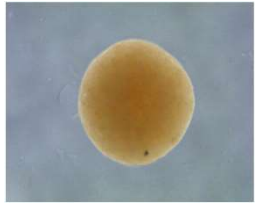


肝細胞スフェロイドの
均質な代謝酵素活性



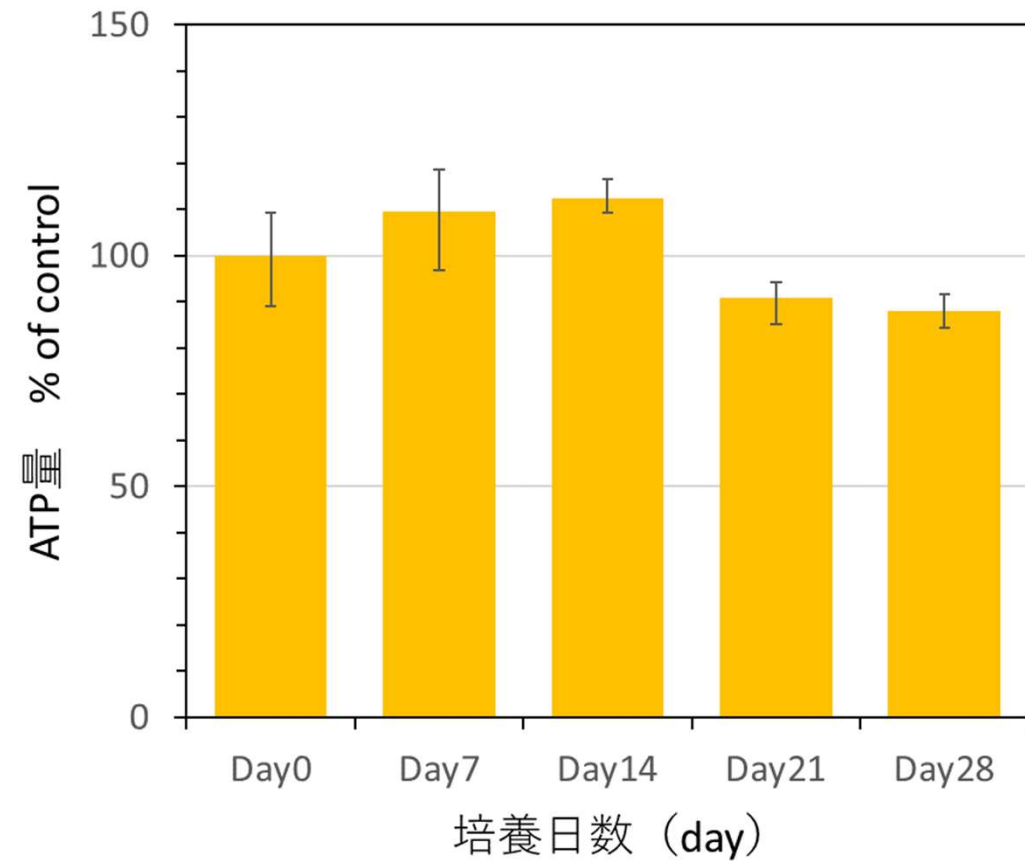
高い再現性と変動の小さい
代謝活性を実現

長期間安定な生存率



$\phi = 1,200 \mu\text{m}$

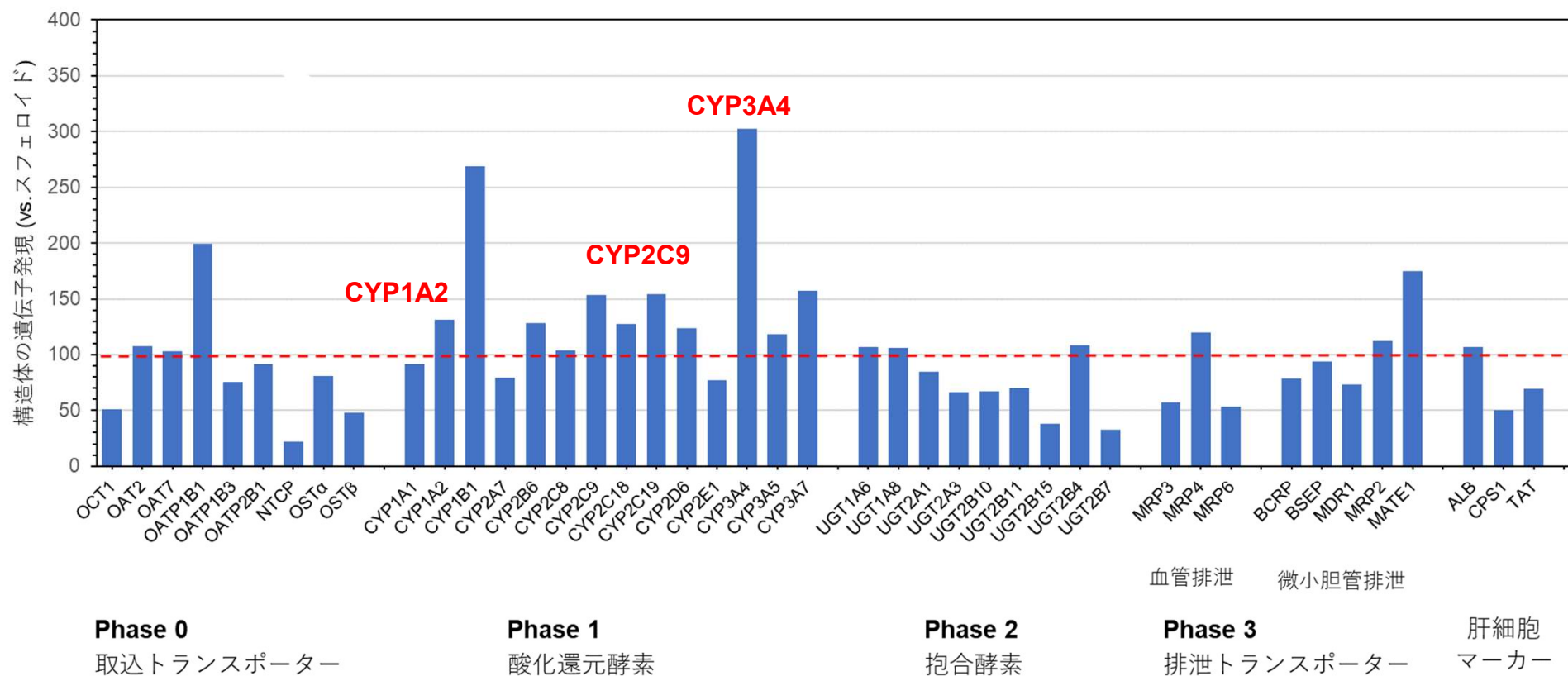
- 直径1.2 mmの組織
- 約1ヶ月間の安定な培養が可能



大型化による代謝関連遺伝子発現の向上

大サイズにすることで、注目度の高い酵素(CYP3A4など)の遺伝子発現量が向上

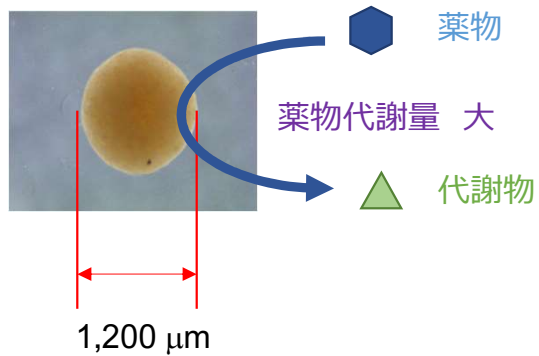
※縦軸は、小スフェロイド(直径200 μm)に対する3Dミニ肝臓(直径1,200 μm)の遺伝子発現量を示しています



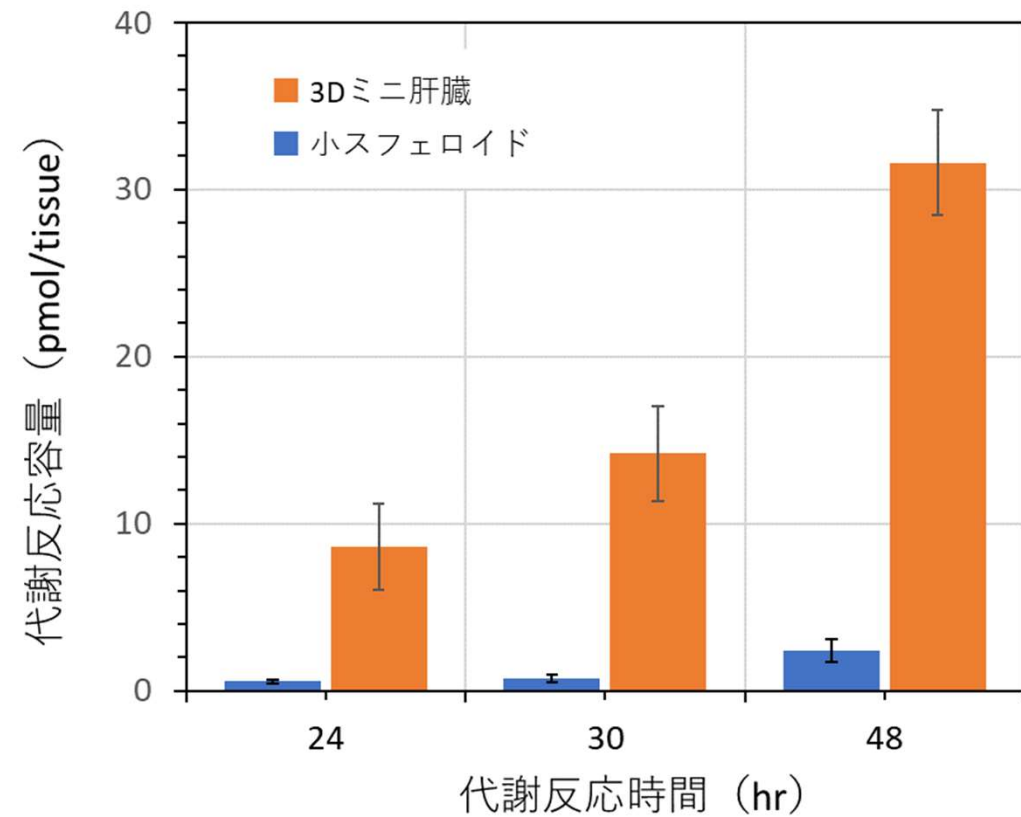
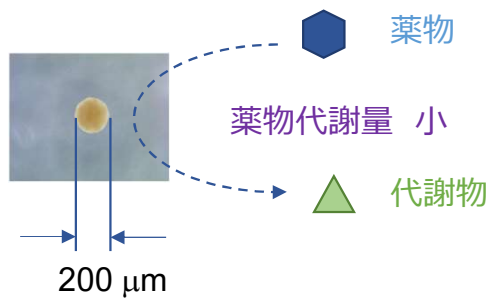
大サイズ組織に由来した高い代謝容量

- 大サイズであるため圧倒的に高い代謝容量を実現
- 高感度な長期代謝安定性試験が可能

■ 3Dミニ肝臓



■ 小スフェロイド



ヒト3Dミニ肝臓の受託製造

サイフーズの創業支援

ヒト3Dミニ肝臓

ヒト3Dミニ肝臓はサイフーズ独自のバイオ3Dプリンティング技術を用いて作製したヒト肝臓モデルです。

ヒト肝臓での薬物代謝と毒性

モデル化

化合物(毒物) 添加

96ウェルプレート

解析

100% ヒト細胞

ヒト3Dミニ肝臓 実物

96ウェルプレートで1ウェル1組織を培養

ヒト3Dミニ肝臓の特徴

- FEATURE 01 ヒト肝臓由来細胞
- FEATURE 02 長期アッセイに対応
- FEATURE 03 高い薬物代謝機能
- FEATURE 04 容易な取り扱い性

これまでになかった創薬分野での評価を可能にします

90%以上の生存率を長期間持続可能

約1か月間に渡り、90%以上の生存率を維持して培養できます。長期間の評価が安定に実施できます。

小スフェロイドに比べて約30倍の薬物代謝機能

CYP3A4酵素の反応容量が小スフェロイドに比べて圧倒的に高く、高感度な代謝試験ができます。

仕様	内容
大きさ・形状	直径1.0~1.2mm・球状
容器	96ウェルプレート(1個/ウェル)
培地交換頻度	1回/週
遺伝子発現	肝臓に発現する多くの遺伝子 (CYP3A4, P-gp, 糖タンパク質, 糖タンパク質受容体)
納期	ご注文後約3週間

用途

- 薬物の長期肝毒性評価
- 薬物の代謝経路解析
- 代謝安定性の高い薬物の評価

◆用途 新薬開発時の代謝反応解析、長期間の肝毒性評価

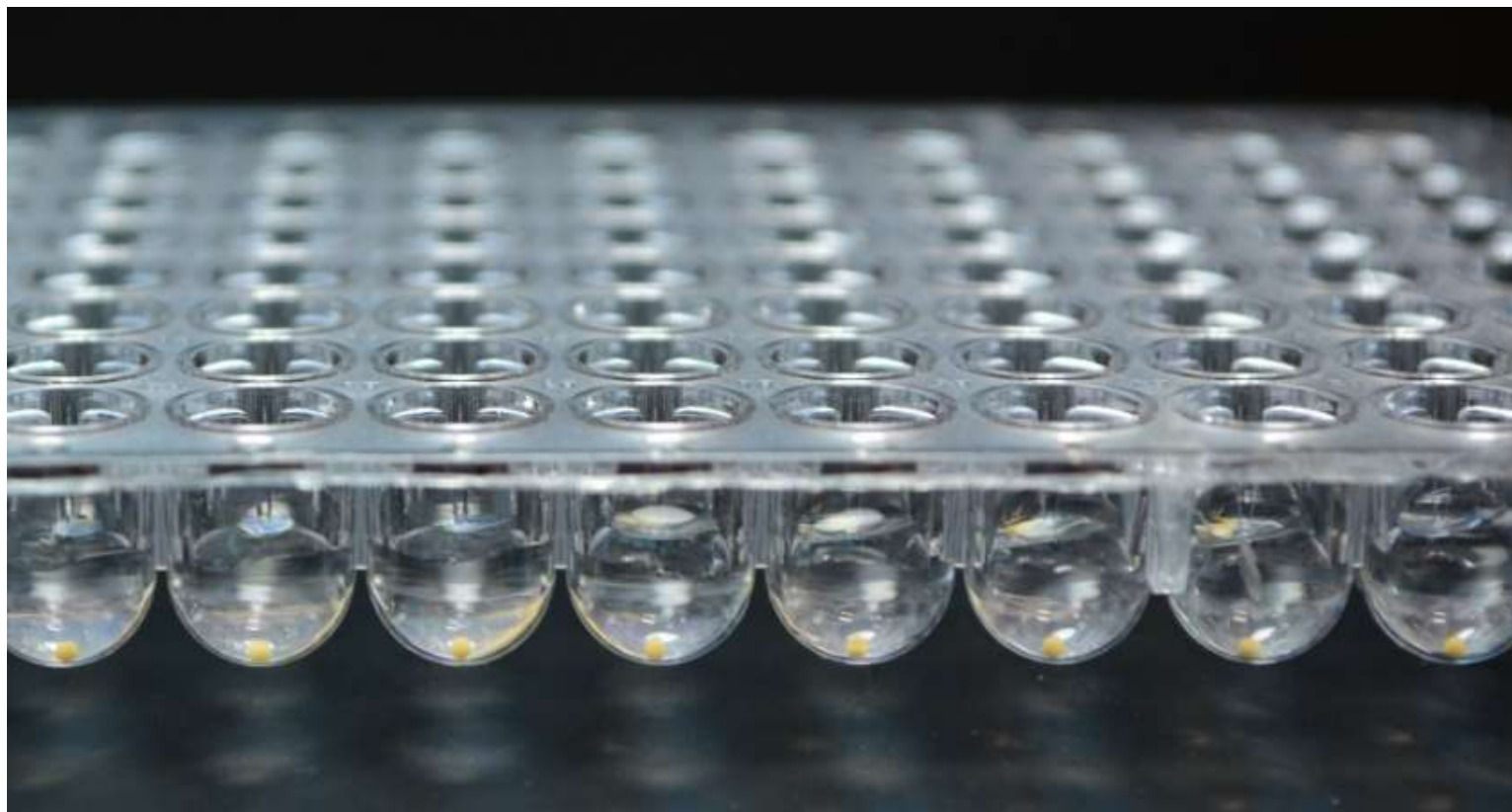
- ご要望のプレート枚数の3Dミニ肝臓をお届け
- 96ウェルプレートの1ウェルに1個を格納(60個/プレート)
- 商品到着後、すぐに試験が可能

◆仕様

大きさ・形状	直径1.0~1.2 mm・球状
容器	96ウェルプレート(60個/プレート)
培地交換頻度	1回/週
遺伝子発現	肝臓に発現する多くの遺伝子
納期	ご注文後約3週間

製品外観

- ・ U底の96ウェルプレートに1個／ウェル、専用培地とともに収納。
- ・ Ready-to-use。培養状態でお届けしますので、すぐに試験開始できます。





ご清聴ありがとうございました

Info.jp@cyfusebm.com