

Culture Medium ALで培養したヒトiPS細胞由来腸管上皮細胞F-hiSIEC™ の薬物動態評価モデルとしての有用性検討

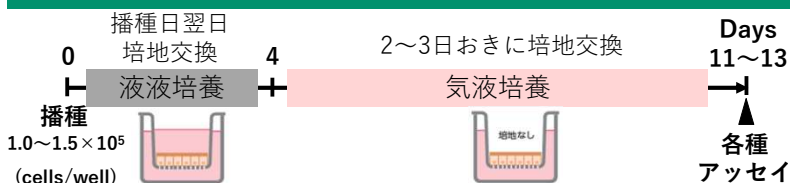
○諸橋 康史¹、望月 清一¹、岩尾 岳洋²、松永 民秀²、中村 健太郎¹(¹富士フイルム株式会社 バイオサイエンス&エンジニアリング研究所、²名古屋大学 大学院薬学研究科 臨床薬学分野)

0. 背景・目的

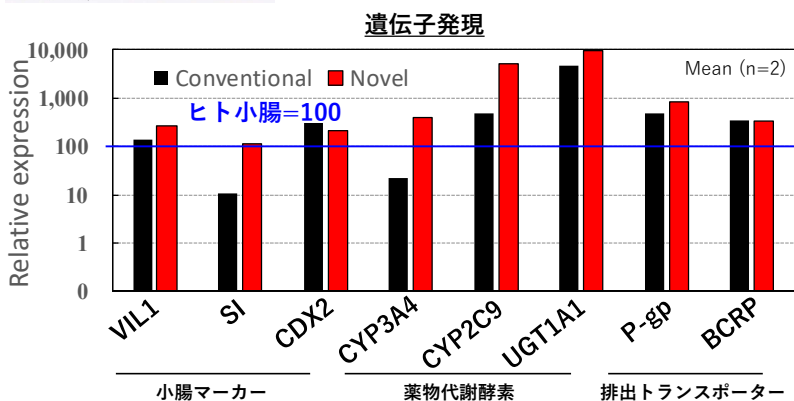
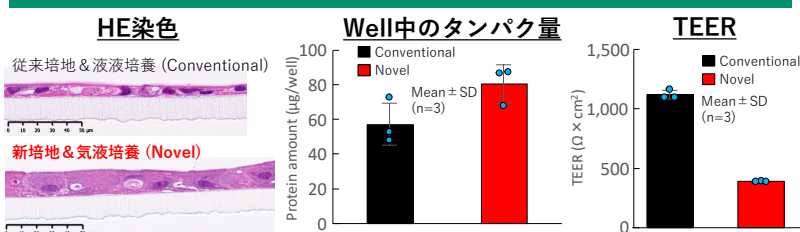
小腸は食品や医薬品の吸収・代謝を担う器官である。我々は、ヒトiPS細胞から腸管上皮細胞を分化誘導し、ヒト小腸に近い性質を持つ「F-hiSIEC™」を開発した¹⁾。さらに、名古屋市立大学の松永教授との共同研究により、小腸アペイラビリティ (F_g) の予測精度向上が期待できる新規培養法 (新培地×気液培養) を開発し、本培養で用いる新培地を「F-hiSIEC™ Culture Medium AL」として、2025年2月に販売を開始した。本発表では、新規培養法で培養したF-hiSIECの基本性能に加え、代謝物測定を必要としない F_g 予測法の検討結果を報告する。



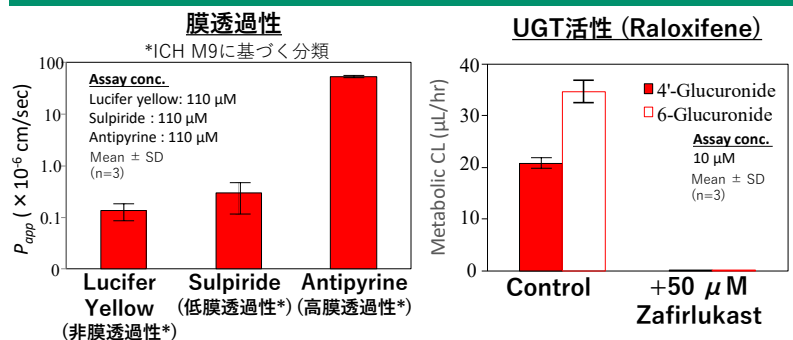
1. 方法



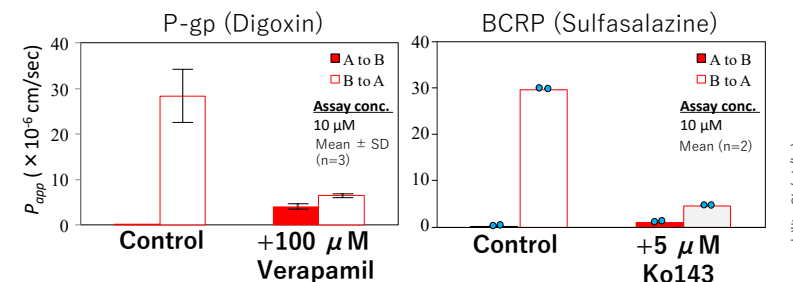
2. 形態・TEER・遺伝子発現



3. 膜透過性・UGT活性・排出トランスポーター活性



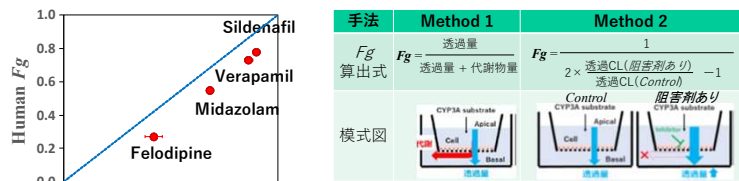
排出トランスポーター活性



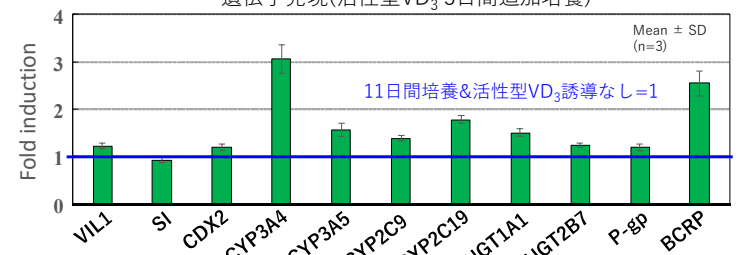
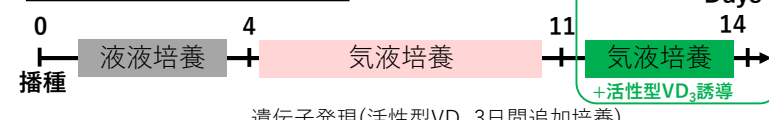
化合物の性質に対応する膜透過性、UGT活性および排出トランスポーター活性が確認された

4. 代謝物測定を必要としない F_g 予測法の検討

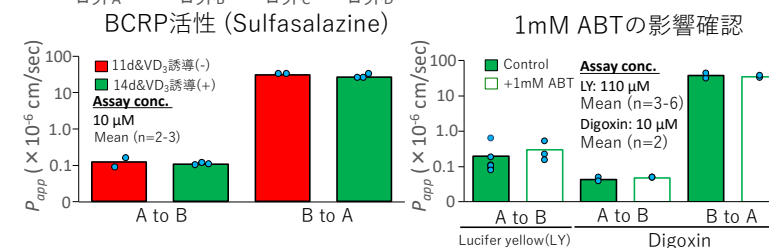
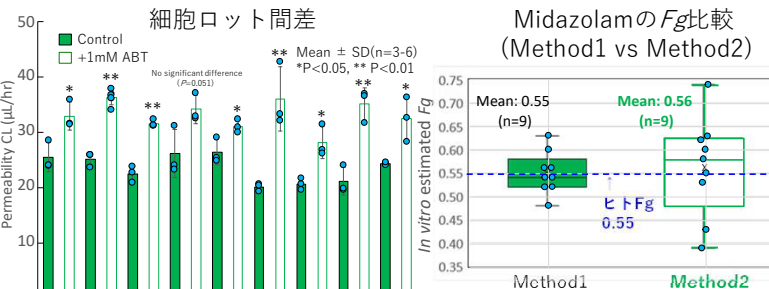
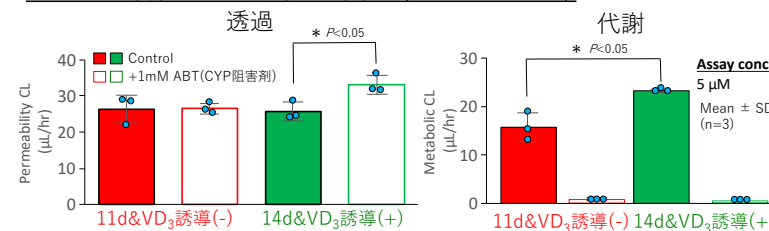
新規培養法によって、CYP3A基質の良好な F_g 予測が成立するが²⁾、本手法では、代謝物測定が必要である。通常、創業の早期段階で代謝物の標品が利用できることは稀であるため、代謝物測定を必要としない F_g 予測法³⁾のための培養法を検討した。



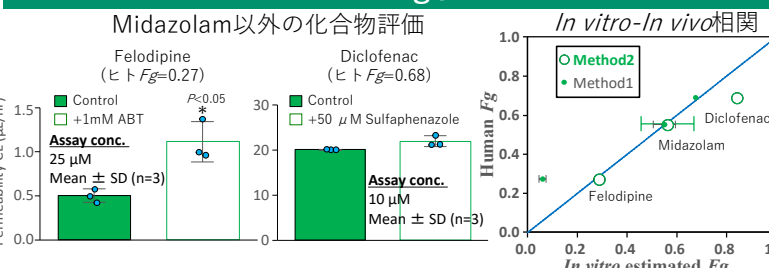
変更後の培養プロトコル



CYP3A活性向上効果の確認 (Midazolam)



5. ヒト F_g 予測



代謝物測定なしでも良好な F_g 値の予測性を示した

結論: 新規培養法のF-hiSIECはバリア機能を維持しつつ、代謝&排出トランスポーター活性を有していた。また、代謝物測定なしでヒト F_g が予測できる可能性がある。本評価系は薬物動態評価モデルとして有用である