

TOPPANホールディングスとフェニックスバイオ、  
「人工三次元肝臓組織」の試供に向けた業務提携を締結  
3D細胞培養技術により体外に作製した人工肝臓組織の試供を通じて、医薬品開発に貢献

TOPPANホールディングス株式会社(本社:東京都文京区、代表取締役社長:暦 秀晴、以下「TOPPANホールディングス」と)、株式会社フェニックスバイオ(本社:広島県東広島市、代表取締役社長:島田 卓、以下「フェニックスバイオ」)は、TOPPANホールディングスが開発した3D細胞培養技術「invivoid®」を用いて体外で作製した「人工三次元肝臓組織」の試供に向けて業務提携契約を2025年2月19日(水)に締結しました。

### ■ 業務提携の内容

TOPPANホールディングスは、これまでに3D細胞培養技術「invivoid®」を大阪大学大学院工学研究科 松崎典弥教授と共同で開発しており、がん個別化医療、創薬研究、培養肉などに向けた研究を進めています。本業務提携により、TOPPANホールディングスの「invivoid®」とフェニックスバイオの新鮮ヒト肝細胞「PXB-cells®」を組み合わせた「人工三次元肝臓組織」(以下 肝臓モデル)について共同での試供を開始します。

両社は、本肝臓モデルを製薬企業などの外部機関へ試供することにより医薬品開発における安全性評価に貢献することを目指します。



提携図

### ■ 業務提携の背景と狙い

創薬研究の分野においては、医薬品候補化合物の薬効・副作用について、ヒトでの臨床試験の前段階で予測精度を高めるために、細胞培養技術の発展がますます重要性を増しています。しかし、従来の二次元的な細胞培養技術では、生体本来の応答が正しく反映されないことが課題となっています。

TOPPANホールディングスが3D細胞培養技術「invivoid®」により作製した「肝臓モデル」は、スフェロイド培養(※1)等の既存培養技術と比較して、その肝機能の点において優位性を示すデータが得られています。さらに、外部拠点への輸送に対する耐久性について確認が得られたことから、今後より多くの外部研究機関に試供していくことで、さらなる研究活動の進展を目指しています。

フェニックスバイオは、独自技術により得られる新鮮で、高機能なヒト肝細胞を様々な用途で事業展開しており、製薬企業を中心に高い評価を受けています。また、フェニックスバイオは、生命科学分野の発

展をミッションとしており、高品質なヒト肝細胞の価値をさらに引き出し、業界発展に貢献するために人工組織開発技術の進歩が必要であると考えています。

本業務提携締結により、TOPPAN ホールディングスで作製される肝臓モデルについて両社の持つノウハウを融合し、幅広い顧客層に対して試供を展開していきます。

## ■ 「invivoid®」で作製した三次元肝臓モデルの特長

TOPPAN ホールディングスが、「invivoid®」テクノロジーを用いて、フェニックスバイオが供給する「PXB-cells®」より作製した肝臓モデルは、生体に近い性質を有する人工組織であるため、肝臓に対する安全性試験を必要とする創薬研究、機能性食品開発など幅広い用途での活用が期待されます。

### ①扱いやすい組織形態

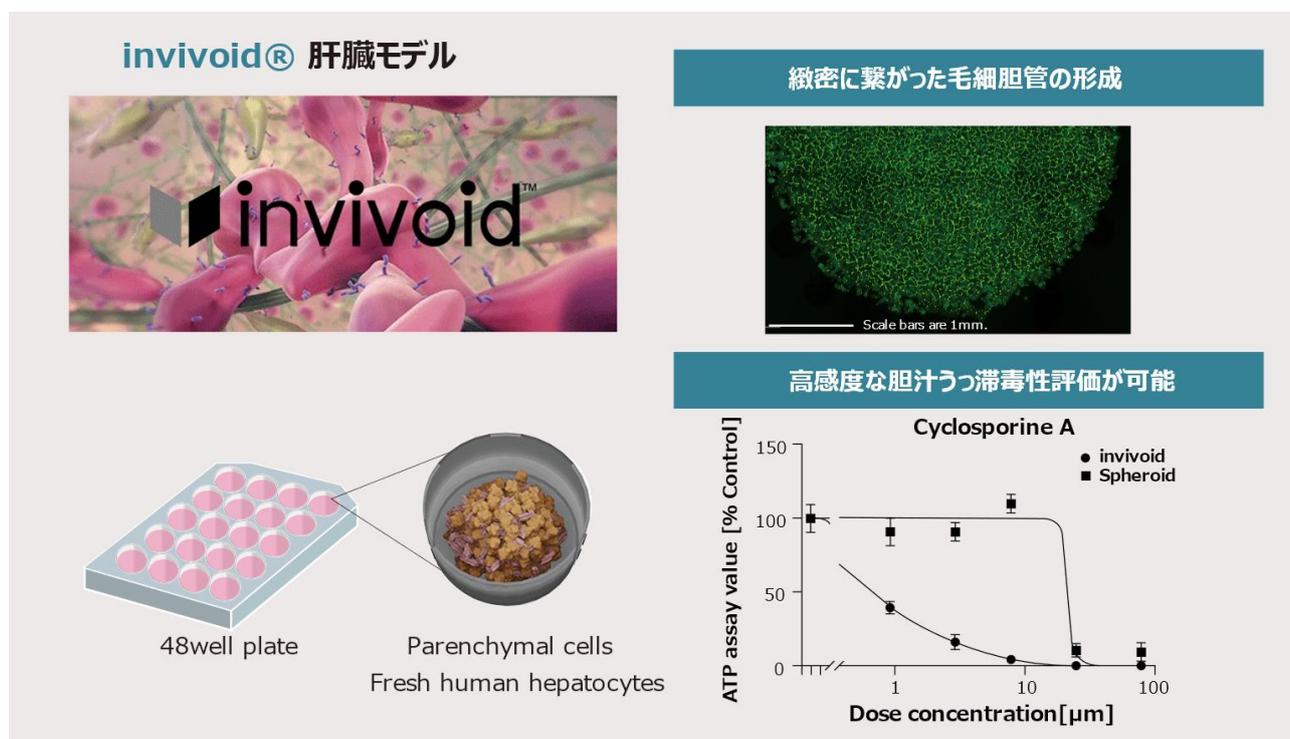
本肝臓モデルは、三次元構造を保持しつつ培養容器に接着させているため組織が浮遊しません。そのため、従来の二次元培養と同様に培地交換作業を簡便に行うことが可能です。また、組織の厚さを 50 ~ 100  $\mu\text{m}$  程度に制御することで、組織内部の構造を生きた状態でも鮮明に観察することができます。

### ②高い肝機能および毛細胆管構造の長期安定性

本肝臓モデルは、種々の化合物を代謝する酵素の遺伝子発現が高く維持されています。また、その代謝物が排出される毛細胆管の構造も、実際の肝臓のように緻密な網状に形成されており、生体に近い特徴を有しています。これらの機能・特徴は、少なくとも 30 日間減衰することなく保たれています。

### ③肝臓に対する毒性評価を高感度に実施可能

本肝臓モデルは、肝臓に対する害を有する化合物の毒性評価も、高感度かつ安定に実施することが可能です。胆汁うっ滞毒性(※2)に関連する一部の化合物の肝毒性評価に際しては、スフェロイド培養よりも 20 倍以上高い感度で毒性を捉えられることが確認されています。



肝臓モデル

## ■ 試供内容(予定)

試供内容については肝臓モデルと血管肝臓モデルの 2 パターンを予定しています。なお、試供する本肝臓モデルは研究用途に限るものであり、移植等の用途に用いることはできません。

	肝臓モデル	血管肝臓モデル
構成細胞	ヒト肝細胞 (PXB-cells <sup>®</sup> )	ヒト肝細胞 (PXB-cells <sup>®</sup> ) 類洞内皮細胞
①モデルの試供	○	×
試供仕様	48well plate 上に組織形成した状態で送付 納品後に数日間の培養を経て実験可能	—
②受託評価	○	○
評価内容	肝毒性の評価 (生存率、逸脱酵素等) 胆汁排泄機能への影響評価 代謝活性評価、omics 解析等	肝毒性の評価 (生存率、逸脱酵素等) 代謝活性評価、omics 解析等 血管毒性評価 (血管画像解析)

- ・試供条件: 医療・創薬に関する研究機関で業務に従事されている方
- ・試供価格: 原則無償 (目的/量/試供仕様/試験内容により応相談)
- ・お問い合わせ(申し込み):
  - ・「invivoid<sup>®</sup>」ウェブサイト <https://www.holdings.toppan.com/ja/invivoid/>
  - ・フェニックスバイオ問い合わせフォーム <https://phoenixbio.co.jp/contact/contact.html>

※1 スフェロイド培養: 細胞同士を凝集・接着させ、略球状に集積した状態とする 3D 細胞培養手法。

※2 胆汁うっ滞毒性: 肝臓で産生される「胆汁」(脂肪成分等の消化を助ける液体)の流れが医薬品等により阻害され、有害な影響を及ぼす副作用の一種。

- \* 本ニュースリリースに記載された商品・サービス名は各社の商標または登録商標です。
- \* 本ニュースリリースに記載された内容は発表日現在のものです。その後予告なしに変更されることがあります。

以 上