

テルアビブ大学の研究者によると、新しいシステムは、安全で効果的な薬剤開発にかかる時間を飛躍的に短縮する。

米国食品医薬品局(FDA)は、すべての試験済み薬剤の 13.8%しか承認しない。この数字は、相対的にはほとんどの人に影響を与えない「奇病」よりもはるかに小さい。問題の一部は、前臨床薬剤テストの不完全な性質にある。このテストは、毒性効果を排除し、薬剤候補が人でテストされる前に濃度と投与ルートを決める。人体で新薬がどのように動き、それによってどのように影響されるか、また薬剤が人の身体そのものにどのように影響を与えるか、動物や標準的なインビトロ研究では正確に予測することはできない。

「この膨大な前臨床ボトルネック問題を解決するために、われわれは、ほんとうに有望な薬剤の準備にもっと効果的になる必要がある、また様々な理由で人では失敗しそうな他のものを除外する必要がある」と Donald Ingber 教授は説明している。同氏は、Harvard University's Wyss Institute for Biologically Inspired Engineering の創設ディレクタ、Nature Biomedical Engineering の 2 本の論文の共同著者である。

人を使わずに人でテスト

「このプラットフォームによりわれわれは、薬剤開発における現在の限界の溝を埋めることができると期待している。人が使うための薬剤テストで実用的、信頼度の高い、関連システムを提供することによって実施する」と Dr. Maoz 話している。

2 つの研究の第 1 では、研究者は「インテロゲータ」"Interrogator,"を開発した。これはロボット液体輸送デバイスであり、個々の「オーガンチップ」(臓器チップ)を人体の臓器間の血流を真似るようにリンクする。

オーガンチップは、マイクロ流体デバイスであり、コンピュータメモリスティックサイズの透明フレキシブルポリマで構成されている。これには、多孔質膜で分離され、細胞タイプの特殊な媒質をしみ込ませた 2 つの並行に走る中空チャンネルが含まれる。そのチャンネルの一方、柔組織チャンネルは、特殊な人の臓器あるいは機能臓器構造からの細胞と腹合わせになっており、他方は血管を示す血管内皮細胞と腹合わせになっている。その膜により、二つの区画が相互にコミュニケーションして、サイトカインのような分子や成長要因を交換することができる。また、薬剤、臓器に特殊な代謝活動によって生

成された製剤も交換される。

チームは、彼らが開発した、そのインテロゲータ自動接続プラットフォームと新しいコンピュータモデルを3つのリンクされた臓器に適用し、2つの薬剤、ニコチンとシスプラチン(抗がん剤)をテストした。

#### 肝臓チップ(Liver Chip)

「われわれのアプローチのモジュラリティ、他の人間 Body-on-Chip アプローチのための多数の有効 Organ Chips が利用できることで、われわれは、もっと広範囲に薬剤の薬理学についての現実的な予測をする戦略を開発できる。その将来の利用は、第1段階の臨床試験の成功率を大幅に高める」と Ingber 教授は話している。

研究チームは、ニコチンの経口摂取、シスプラチン(普通の化学療法薬)の静脈摂取を正確にモデル化した。また、関連する臓器の最初の推移もモデル化し、人の薬剤動態および薬物動態パラメタの高度な定量的予測ができるようにしている。「結果としての計算された最大ニコチン濃度、様々な組織部分にニコチンが到達するのに必要な時間、シリコモデルでわれわれのインビトロベースでリバーチップにおけるクリアランス率は、患者で計測されたものに酷似していた」と Dr. Maoz は結論付けている。

