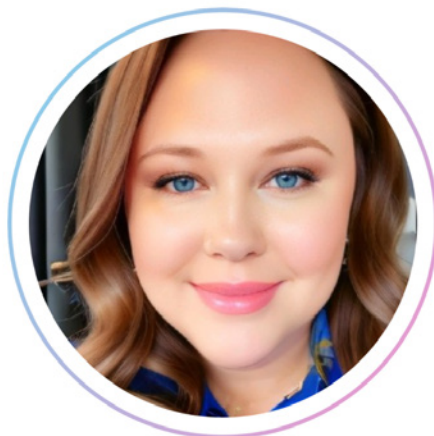


「小芯連線」之MPS Day系列報告回顧

器官晶片如何賦能Moderna科學家的LNP/mRNA藥物研究？

Moderna 科學家 - Samantha Atkins 博士



Samantha Atkins, PhD, MSc

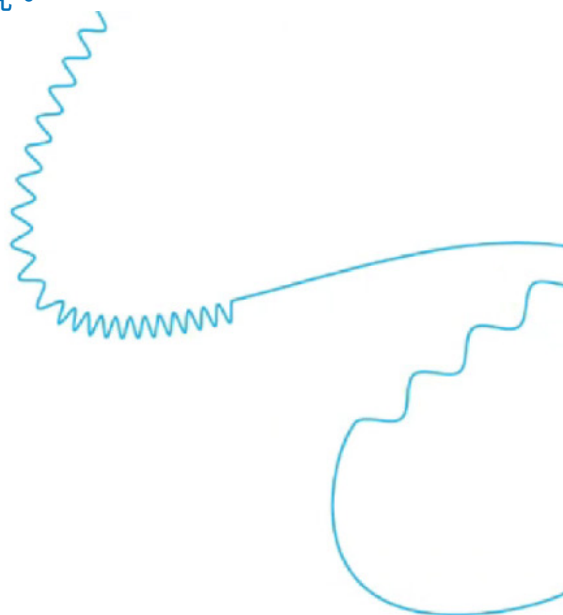
SCIENTIST, MODERNA

作為本系列活動的開場，來自Moderna的科學家Samantha Atkins博士為大家作題為《Human Liver-on-a-Chip to Predict and De-Risk Next Gen Therapeutics》的精彩報告，分享Moderna的科學家團隊如何利用Emulate器官晶片來進行LNP/mRNA藥物研究。

Human Liver-on-a-Chip to Predict and De-Risk Next Gen Therapeutics

Samantha K. Atkins, PhD

Investigative Pathology, Moderna, Inc.

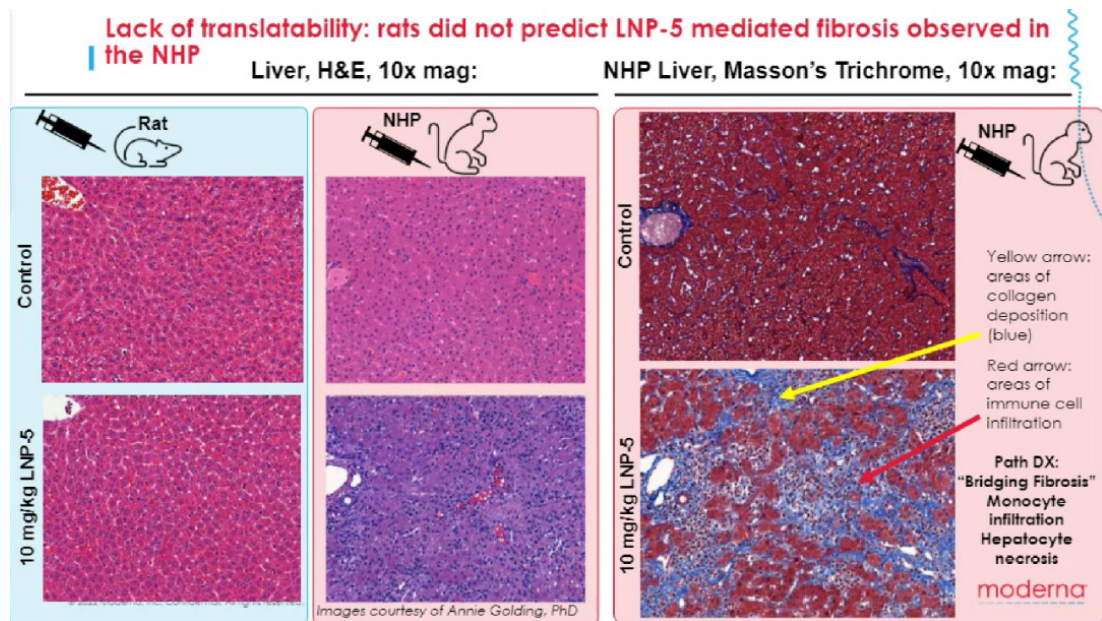


moderna

為什麼選擇Emulate器官晶片研究LNP/mRNA？

1. 傳統老鼠模型轉換率低，難以復現肝纖維化表型

大鼠無法預測在非人靈長類動物實驗(NHP)中觀察到的LNP-5介導的纖維化表型。



2. 面對Moderna科學家在LNP/mRNA藥物開發過程中遇到的困難，Emulate肝臟晶片是否能幫助解決？

當看到老鼠實驗的效果不佳，Moderna的科學家開始尋找其他體外模型來替代，Emulate肝臟晶片豐富的解決方案為科學家提供了全新視角。

在本次報告中，科學家主要考慮以下三個面向：

- 1) 能否在人類肝臟晶片上建立肝纖維化模型？
- 2) 能否在進行動物研究之前，利用肝臟晶片來篩選、預測和降低LNP/mRNA誘發的肝纖維化風險？
- 3) 能否利用肝臟晶片探究LNP/mRNA誘導的毒性的理論機制？

Investigative Pathology Goals

- 1) Can we model liver fibrosis in human liver-on-a-chip?
- 2) Can we use liver-on-a-chip to screen and predict/de-risk fibrotic LNPs before NHP studies?
- 3) Can we use liver-on-a-chip to provide mechanistic insights to LNP- or mRNA-induced toxicities?

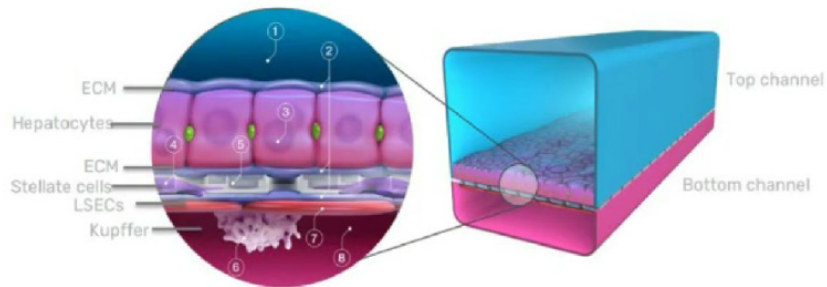
經過系統性實驗觀察，Moderna的科學家發現，上述問題都能利用Emulate器官晶片來解決!!!

Emulate肝臟晶片可充分重現肝臟複雜的生理結構和功能

Emulate肝臟晶片可充分重現肝臟複雜的生理結構和功能

- Emulate肝臟晶片可檢測到肝臟毒性的各種表型，包括肝細胞損傷、脂肪變性、膽汁淤積和纖維化，以及準確預測化合物造成的物種特異性毒性，詳細背景資料見<[如何建構Emulate肝臟器官晶片模型](#)>
- 2022年底，Emulate 的科學家們完成了迄今為止全球最大規模的肝臟晶片盲法毒性預測研究，該研究表明，採用人類肝臟晶片可以挽救240 多條生命，並防止10 起由測試藥物引起的肝臟移植。詳細背景資料請見<[器官晶片還是動物模型？靈敏度的重要性](#)>。
- Emulate肝臟晶片包含四種肝臟相關原代細胞，囊括了肝實質細胞、肝竇內皮細胞、星細胞以及Kupffer細胞，可重現肝臟的典型結構和進行複雜的免疫反應等功能研究。

Human Liver-Chips Contain the Four Main Cell Types of the Liver



Top Channel:

- Human primary hepatocytes (175K cells)

Bottom Channel:

- Human NPCs (LSECs 60K cells, Kupffer cells 40K cells, Stellate cells 2K cells)

Porous membrane:

- Channels are separated by porous PDMS membrane (50 μm thin), with 7 μm diameter pores in a hexagonal fashion 40 μm apart

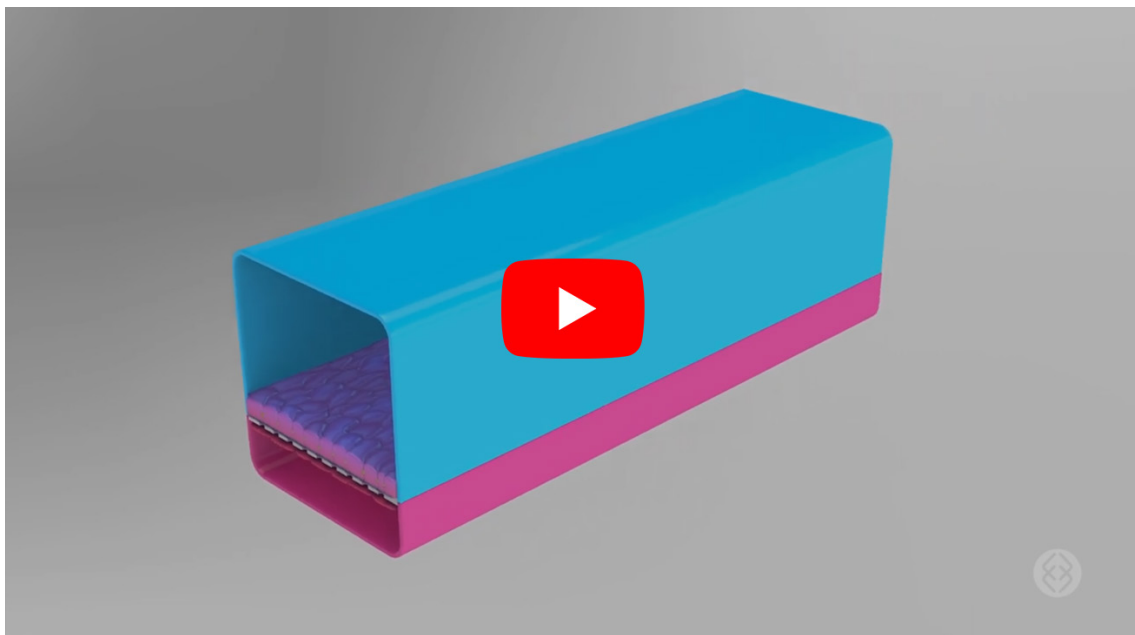
Flow rate:

- 30 $\mu\text{L}/\text{hour}$

© 2022 Moderna, Inc. Confidential. All rights reserved.

moderna

Emulate肝臟晶片視訊簡介



Emulate平台值得投入嗎？

Emulate身為器官晶片產業領導者，能協助解決藥物研發過程中遇到的實際困難，效果更佳。Moderna的科學家也特別分析了Emulate平台的成本投入，發現能為其節省約500萬美元！

I Down-selecting non-fibrotic LNPs: a cost analysis



- Hardware cost: ~\$200k
- Cost per chip: ~\$1k
- Number of chips = 3 per LNP
- 6 test articles per study (with +/- controls) with 3 week turn around time per study
- Number of novel LNPs screened since April 2022: 35
- Approximate number of chips for 35 novels: ~125

TOTAL COST = \$325k



- NHP cost: ~\$50k/animal
- N = 3 per LNP
- Approximate number of NHPs for 35 novel LNPs: ~105 (without considering controls)
- Turn around time: 3-4 months for 5 novels with controls
- ~20 study groups!
- Screening time for 35 novels in NHPs: ~60 months! (without running parallel studies)

TOTAL COST = \$5.25M

報告精彩呈現

究竟Emulate肝臟器官晶片是如何幫助解答Moderna科學家遇到的問題呢？讓我們跟著視頻，一探究竟。

Boston MPS Day

SESSION
Human Liver-on-a-Chip to Predict and De-Risk Next Gen Therapeutics

Samantha Atkins, PhD, MSc
Scientist, Moderna

