

HAB NEWS LETTER

心をつなぐ命の科学

Human & Animal Bridging

Vol.32 No.1 2025 10 07

C O N T E N T S

1. <巻頭言>
HAB 研究機構理事長就任挨拶
HAB 研究機構理事長・猪口 貞樹
2. <オピニオン>
上智大学名誉教授・町野 朔
3. 第 32 回 HAB 研究機構学術年会の報告
(1) HAB 研究機構学術年会を終えて
(2) 特別講演 I ~ II
(3) シンポジウム I ~ II
(4) セッション I ~ II
(5) 一般講演
4. <連載>
幹細胞研究の現状と将来
第 4 話 Microphysiological System (MPS: 生体模倣システム)
名古屋市立大学特任教授・松永 民秀
5. 会議議事録
6. お知らせ



特定非営利活動法人 (N.P.O.)

エイチ・エー・ビー 研究機構

HAB NEWS LETTER

Human & Animal Bridging Vol.32 No.1 2025 10 07

C O N T E N T S

1. <巻頭言>

HAB 研究機構理事長就任挨拶
猪口 貞樹 ————— 2

2. <オピニオン>

HAB 研究機構が、生体への手術等で摘出された
ヒト組織を保存し、これを研究者に提供する手続
きと、「人対象研究指針」について
町野 朔（上智大学名誉教授） ————— 4

3. 第 32 回 HAB 研究機構学術年会の報告

(1) HAB 研究機構学術年会を終えて
石田 誠一（崇城大学教授） ————— 7

(2) 特別講演

I Translational Considerations for Complex *in vitro* Models
Lindsay Tomlinson DVM, DVSc, DACVP
(Pfizer Inc.) ————— 11

II Translational Research Bridging Human
and Animal in Respiratory Diseases and
Inhalation Toxicology
Young-Jae Cho, M.D., M.P.H., Ph.D. (Seoul
National University) ————— 13

(3) シンポジウム

I 「*In vitro* から見た新規試験法」 ————— 14

- 1) 立川 正憲（徳島大学）
- 2) 須山 英悟（中外製薬株式会社）
- 3) 小森 久和（武田薬品工業株式会社）
- 4) 奈良岡 準（アステラス製薬株式会社）

II 「*In vivo* から見た新規試験法」 ————— 18

- 1) 山本佑樹（HiLung 株式会社）
- 2) 豊田 武士（国立医薬品食品衛生研究所）
- 3) 石田 雄二（株式会社フェニックスバイオ）
- 4) 山近 伸一郎（第一三共株式会社）

(4) セッション

I 「新規試験法関連の製品紹介」 ————— 22

II 「国際 MPS 学会 アジア-パシフィック分科
会の活動紹介」 ————— 23

(5) 一般講演（ポスター発表） ————— 25

4. <連載> 幹細胞研究の現状と将来

第 4 話 Microphysiological System (MPS:
生体模倣システム)
松永 民秀（名古屋市立大学特任教授） ————— 26

5. 会議議事録 ————— 33

- (1) 第 58 回理事・監事会議事録（抜粋）
- (2) 第 23 回社員総会（抜粋）
- (3) 第 59 回理事議事録（抜粋）
- (4) 第 21 回 Central IRB 議事録（抜粋）
- (5) 第 22 回 Central IRB 議事録（抜粋）
- (6) 第 23 回 Central IRB 議事録（抜粋）

6. お知らせ ————— 38

7. 編集後記 ————— 40

1. <巻頭言>

HAB 研究機構理事長就任挨拶

東海大学全病院長・海老名総合病院院長補佐

猪口 貞樹



このたび、寺岡 慧理事長の後任として、HAB 研究機構の理事長を拝命致しました猪口です。どうぞ、よろしくお願い申し上げます。

私がHAB研究機構に関わるようになったのは、2014年、HAB 研究機構（深尾立理事長）が上智大学の町野 朔名誉教授を委員長として開催した第二次人資料委員会に、当時日本救急医学会の理事長であった島崎 修二先生の推薦で、委員として参加し、医療現場の立場から意見を述べたことがきっかけです。

本邦では、1997年に「臓器の移植に関する法律」が施行され、脳死下の臓器提供が行われるようになりました。一方、当初は小児の臓器提供が認められておらず、このため米国等へ渡航して移植を受けるお子さんもおられました。また、成人に対する移植用臓器の提供も、多くは心停止後に行われ、提供臓器も限られていたことなどから、国外で臓器移植を行う成人も多く、これを有償で斡旋する行

為もあって国際的な問題になっておりました（移植ツーリズム）。

このような状況に対して、国際移植学会と国際腎臓学会は、2008年、各国の関係諸機関からなる会議を開催し、臓器移植に対する倫理問題について合意を形成して「イスタンブール宣言」を行いました。同宣言は、国際社会で広く共有されるものとなり、本邦においても翌2009年に「臓器の移植に関する法律」（以下、改正臓器移植法）が改正されました。

HAB 研究機構は、2005年に雨宮 浩会長のもとで、研究用臓器・組織の提供に関する諸問題を検討するための委員会（第一次人資料委員会）を設置いたしました。さらに法的、倫理的問題を専門的な観点から確認するため、町野朔教授を座長とした「移植用臓器提供の際の研究用組織の提供・分配システムの構想に関する準備委員会」に検討を依頼、同準備委員会は2008年まで3年間にわたって議論を行い、報告書を公表いたしました。

臓器移植法が改正されるまで、本邦の脳死からの臓器提供の多くは心停止後に行われ、主に腎臓が提供されていたため、これを前提に研究用組織提供の議論が行われていました。一方、2009年の改正臓器移植法によって、家族の同意による脳死下の臓器提供が可能になり、多臓器の提供が増加するとともに、小児の臓器提供による心臓移植なども行えるようになりました。このような改正臓器移植法に伴う状況の変化を踏まえ、HAB研究機構は2014年から第二次人資料委員会を開催し、改めて法的・倫理的問題を整理することになったため、私もそこへ参加したものです。

さらに2019年から、私はHAB研究機構の理事として研究倫理委員会の委員長に就任し、ヒト組織を用いた研究の倫理審査に関わってきました。この年には、

「疫学研究に関する倫理指針」と「臨床研究に関する倫理指針」が統合、さらに2021年には「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」が統合されて、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」となりました。その後も個人情報保護法との整合性などのために、繰り返し同指針の改正が行われて現在に至っております。

今後様々な新規技術が開発されても、疾病の新しい治療法や医薬品を開発するうえで、ヒトの組織は欠かすことのできない重要な要素であり続けると思います。法律や倫理面での様々な規制に適合しつつ、新しい治療法の開発が行えますよう、豊島・木内両副理事長ならびに事務局の方々と共に、研究者を支援していければと考えております。

2. <オピニオン>

HAB研究機構が、生体への手術等で摘出された ヒト組織を保存し、これを研究者に提供する手続きと、 「人対象研究指針」について

上智大学名誉教授

町野 朔

A) 研究倫理指針の適用について

1. このような方法によるヒト組織の創薬研究への使用については、「手術等で摘出されたヒト組織を用いた研究開発の在り方について」（平成10年厚生科学審議会答申。以下「黒川答申」）が進めるべきとしたことであり、ヒューマンヘルス財団がこれを行い、現在では、「医薬基盤・健康・栄養研究所」がその業務を継続している。
2. 黒川答申のころは、このような研究に関する公的ルールは存在しなかったが、現在は「人（試料・情報を含む。）を対象として、……国民の健康の保持増進又は患者の傷病からの回復若しくは生活の質の向上に資する知識を得ることを目的として実施される活動」として、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成26年。平成29年最終改正。以下「指針」という）の対象となっている（指針第2(1)）。

「傷病の予防、診断又は治療を専ら目的とする医療」はこのような研究ではなく、人対象研究指針の対象ではないとされている（指針第2(1)のガイダンス(7)）。

これは、2000年エディンバラ改訂以前のヘルシンキ宣言が human subjects, including research on identifiable human material and data としていたのを誤訳したものである。ロボットミーなどの実験的医療も「傷病の予防、診断又は治療を専ら目的とする医療」であることを考えるときには、この語訳が極めて不当な結果となることは明らかである。

3. 「指針」は他の指針を補充するものであるから、特に「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（以下「ゲノム指針」という）が規定している部分については適用されないとされている（指針第3(1)）。

「ゲノム指針」は「指針」に統合される予定であるといわれているが、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する特則的規定が維持されるか否か、どの規定がそうなるのかは、まだ明らかでない。

B) 手術等で摘出されたヒト組織について

1. 「試料・情報」は、「人体から取得された試料」（「指針」第2(4)）としてまとめられている（同第2(6)）。

これによって、ヒト組織は「試料」として、「情報」（「指針」第2(5)）と同じように、奇妙なことに、インフォームド・コンセントの対象とされている。

○「既に学術的な価値が定まり、研究用として広く利用され、かつ、一般に入手可能な試料・情報」のみを用いる研究は「指針」の対象とされない（「指針」第3 1ウ①）。「一般に入手可能」であるだけでは足りず、研究に広く利用されているものであり、かつ学術的な価値に定評があるものに限られるから、手術から摘出されたヒト組織はこれに当たらない。

2. 手術等で摘出する研究者に対しては、これは「取得の時点においては当該研究計画書の研究に用いられることを目的としていなかったもの」として、「既存試料・情報」である（「指針」第2(7)②）。

○「当該研究機関において当該研究に用いることとは異なる目的（医療の提供、当該研究以外の研究で用いること等）で研究対象者から直接取得される試料・情報」がこれに該当するとされている（「指針」第2(7)②のガイダンス）。

○最初から余剰物を用いる研究計画に基づいて、手術によって摘出されたヒト組織は「既存試料」ではない（「指針」第2(7)②のガイダンス。例えば、私が体験した「難治性網膜硝子体疾患に対する眼内注入物質の使用」の臨床研究）。

3. これに対して、このようなヒト組織の提供を受ける者、それを用いて研究する者においては、「取得の時点において研究目的としている」ことに

なるから、「既存試料・情報」ではなく、通常の「試料・情報」（「指針」第2(6)）に当たることになる。

C) 手術等で摘出されたヒト組織の提供・使用に関するインフォームド・コンセント

1. ヒト組織を提供する研究者については、「他の研究機関に既存試料・情報を提供しようとする場合のインフォームド・コンセント」（「指針」第12 1(3)）が適用される。

○手術等で摘出されたヒト組織は「既存試料」としての扱いを受ける（上記B) 2.参照）。

○患者からのヒト組織の摘出自体については、手術等のインフォームド・コンセントの問題と考えられているので、「指針」はこれについては触れていない。

①そのインフォームド・コンセントは次のようになるとされている（「指針」第12 1(3)）。「指針」の理論を理解することはかなり困難である。

i. 口頭によってではあれ、通常の説明（「指針」第12 3）を行うのが原則である。

ii. 「これらの手続を行うことが困難な場合」には、「匿名化」「社会的に重要性の高い研究であること」などを条件としてインフォームド・コンセントが不要になる。

iii. 「研究の実施に侵襲を伴わない」ものであることから、「インフォームド・コンセントの手続等の簡略化」が可能であり、その場合にはオプト・アウト手続で足りる

- (「指針」第127)。実際上は、インフォームドコンセントはこの手続きによることになろう。
2. ヒト組織の提供を受けて研究を実施する場合には、次のルールが適用される(「指針」第121(4))。
- 通常の説明(「指針」第123)が必要とされているが、そのルールは実行不能、理解不能の内容となっている。
 - ①ヒト組織の提供者が「研究対象者」として(「指針」第2(8)②)説明を受ける対象となっている。
 - ②それとは別に「研究対象者等に通知し、又は公開すべき事項」が規定されている(「指針」第121(4))。
 - ③「インフォームド・コンセントの手続等の簡略化」(「指針」第127)が適用される。
 - 「他の研究機関から研究に用いられる試料・情報の提供を受ける場合は、研究者等は、当該試料・情報の提供を行う者によって適切な手続がとられていること等を確認するとともに、当該試料・情報の提供に関する記録を作成しなければならない。」(指針第12(1))。
3. 「試料・情報の収集・分譲を行う機関」(指針第2(11))=HAB研究機構などのバイオバンクとインフォームド・コンセント。
- 試料の提供を行うバイオバンクは「試料・情報の保管、統計処理その他の研究に関する業務の一部についてのみ委託を受けて行う」者ではないから、「研究機関」であり(「指針」第2(9))、「研究責任者その他の研究の実施(試料・情報の収集・分譲を行う機関における業務の実施を含む。)に携わる関係者」として、「研究者等」である(「指針」第2(12))。従って、指針の文言からは、バイオバンクはヒト組織の提供者=研究対象者のインフォームド・コンセントを受けざる義務があるように見える。
 - しかし、バイオバンクはヒト組織の「研究を実施する」者(「指針」第121)ではないから、研究対象者のインフォームド・コンセントを受けざる権利も義務もない。
- D) さしあたって「指針」を見直すべき点**
- 手術に伴って摘出された試料について、手術を行った研究者が、当該試料を使用する目的などについてインフォームド・コンセントを行ったときには、試料を使用する研究者が改めてインフォームド・コンセントを得る必要はない。
 - 研究者が、最初のインフォームド・コンセントの範囲を超えて使用する場合には、改めて提供者のインフォームド・コンセントを得る必要がある。それが事実上不可能なときには、研究を許さないということもあり得る。
 - バイオバンクについては、特別の規定を設けるべきである。

3. <第 32 回 HAB 研究機構学術年会の報告>

(1) HAB 研究機構学術年会を終えて

学術年会長 石田 誠一（崇城大学）

第 32 回 HAB 研究機構学術年会を 2025 年 5 月 8-9 日に開催させていただきました。開催場所は昨年に引き続き湘南ヘルスイノベーションパーク (iPark) とさせていただきましたが、開催時期が例年の 6 月初頭から、5 月ゴールデンウィーク明けとなっていたため、どの程度ご参加いただけるか、また、一般演題や企業展示が集まるか心配しておりましたが、最終的には 200 名を越す方に参加いただき、一般演題も 31 題、企業展示 12 社、ランチョンセミナー 2 社と例年と同様の規模での開催となり、無事学術年会を終えることができました。

今回の学術年会は“*vivo* と *vitro* の対話”をメインタイトルに、新規試験法のこれから目指すところを考えることを主眼としたテーマ設定をさせていただきました。企画委員会の段階から、なかなかわかりにくいテーマとのお声もいただきました。しかしながら、HAB 研究機構の活動などで供給される様々なヒト組織は MPS (Microphysiological Systems: 生体模倣システム) など様々な場面で利活用が進んでいます。より社会実装を進めるためには何が必要か、*in vitro* での研究を進める研究者としての日ごろ感じる問題を論じたく、あえて *in vivo* の研究者との話し合いの場を企画させていただきました。

プログラムは海外研究者による 2 本の特別講演並びに国内研究者による 2 本のシンポジウムおよび一般演題を中心に

構成させていただきました。また、本年度の特色としては、セッションを 2 つ設け、1 つは利活用が進む新規試験法関連の製品について展示企業様から紹介する機会とし、もう 1 つのセッションは MPS などの新規試験法の国際的な議論の場である国際 MPS 学会のアジア-パシフィック地域分科会の活動紹介に当て、世界の最新の潮流に触れることができるよう工夫してみました。

各講演の内容の詳細はこの後の各記事に譲りますが、特別講演は、ファイザー株式会社より Lindsay Tomlinson 博士が「Translational Considerations for Complex *in vitro* Models」、ソウル大学より Young-Jae Cho 博士が「Translational Research Bridging Human and Animal in Respiratory Diseases and Inhalation Toxicology」と題して、ご専門の領域を含め、*vivo* と *vitro* をつなぐ研究についてご紹介いただきました。当初は来日いただき対面での講演を予定していましたが、ご都合によりオンラインに変更になったのは残念でしたが、講演終了後の質疑も活発に行われ、参加者と演者の間での意見の交流が進んだと感じております。

シンポジウムは、初日にシンポジウム I 「*In vitro* からみた新規試験法」、2 日目にシンポジウム II 「*In vivo* からみた新規試験法」を設定しました。シンポジウム I は長坂 泰久様 (アステラス製薬株式会社)、平林 英樹様 (株式会社

ティール・エヌ・テクノス)、シンポジウムⅡは小川 久美子様(星薬科大学)、中井 大介様(第一三共株式会社)を中心に構成を企画していただきました。冒頭でも触れましたが、わかりにくいメインテーマについていろいろと議論を重ねていただき、参加いただいた皆様にメッセージが伝わるシンポジウムになったと思っております。

一般演題は 30 題を超える発表がありました。本年度も1分間のフラッシュトークの後質疑応答に臨む流れとさせていただきますでしたが、活発な議論の一助になったと思います。

一般演題からは、優秀賞にエントリーされたポスターについてプログラム委員による厳正な審査の結果、以下の発表を最優秀ポスター賞、優秀ポスター賞に選定させていただきます。

最優秀ポスター賞：松本 倫実先生(京都大学大学院 工学研究科) RamDA-seq を利用した ASPS 血管新生モデルにおける内皮細胞種特異的な血管形成能の評価、優秀ポスター賞：右田 裕起先生(横浜国立大学) 毛髪再生医療のための *in vitro* 発毛能評価モデル、優秀ポスター賞：村山 航己(横浜国立大学大学院) ヒト iPS 細胞を用いたシグナルかく乱を基にした発生毒性評価

受賞された皆さん、おめでとうございます。先生方の研究の益々のご発展を祈念致します。

機器展示とポスター発表会場が一体となっていたため、一般演題示説時間内に最新の機器に触れる機会も多かったのではないのでしょうか。新規試験法は機器も重要なパートであり、ご参加いただいた皆様に情報が届いていましたら幸いです。

懇親会も多くの方に参加いただき、大変盛り上がりました。講演を聞くだ

けでなく、懇親会が *vivo* と *vitro* の対話を進める場となっていましたら望外の喜びです。

本年会にご尽力いただきました組織委員の先生方、事務局の皆様、会場の準備にお力添えいただきました先生方には感謝しております。

また、インビボサイエンス株式会社様、イワキ株式会社様、株式会社 ケー・エー・シー様、倉敷紡績株式会社様、株式会社マトリクス様、三井化学株式会社様、フィジオマキナ株式会社様、株式会社フィジオバイオテック様、プライムテック株式会社様、住商ファーマインターナショナル株式会社様、住友ベークライト株式会社様、Sygnature Discovery 様には企業展示で、Axcelead Drug Discovery Partners 株式会社様、株式会社ニコン様にはランチョンセミナーで大変お世話になりました。また、寄付を頂戴いたしましたあすか製薬株式会社様、第一三共株式会社、武田薬品工業株式会社様、帝國製薬株式会社様、日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社様、株式会社新日本科学、会場をご提供いただきました湘南アイパーク様、各社に心より厚く御礼申し上げます。今後とも HAB 研究機構の発展に向けてご支援賜れます様、よろしくお願ひ致します。

最後に、本大会で企画提案した“*vivo* と *vitro* の対話”は大会とともに終了するものではなく、これがきっかけとなり、今後も続けていければと願っております。大会後も、大会を下敷きにいろいろな方と対話をさせていただきます、ますます“*vivo* と *vitro* の対話”が活発になることを願って筆をおきたいと思ひます。

プログラム

■1日目：2025年5月8日（木）

特別講演 I

座長：檜杖 昌則（ファイザー株式会社）

Translational Considerations for Complex *in vitro* Models

Lindsay Tomlinson DVM, DVSc, DACVP (Pfizer Inc.)

シンポジウム I 「*In vitro* から見た新規試験法」

座長：奈良岡 準（アステラス製薬株式会社）

平林 英樹（株式会社ティー・エヌ・テクノス）

ヒト血液脳関門 *in vivo* vs microfluidics：物流システムの解明から中枢モデリティ操薬への応用展開

立川 正憲（徳島大学）

創薬スクリーニングのこれまでとこれから～次の発見を目指した実験効率化の取り組み～

須山 英悟（中外製薬株式会社）

ニューモデリティ創薬の安全性評価における *in vitro* 試験の応用

小森 久和（武田薬品工業株式会社）

NAMs と *in vivo* の新しい関係を考える

奈良岡 準（アステラス製薬株式会社）

ランチョンセミナー I

主催：Axcelead Drug Discovery Partners 株式会社、インビボサイエンス株式会社

hPBMC 移植 NOG- Δ MHC と CIEA-PDX を用いた免疫チェックポイント

阻害剤の評価系構築

山本 大地（公益財団法人実中研）

患者由来新鮮がん組織を用いた *in vitro* 薬剤評価系の構築

田畑 遼太郎（Axcelead Drug Discovery Partners 株式会社）

一般講演（フラッシュトーク、ポスター）

座長：月見 泰博（あすか製薬株式会社）

セッション I 「新規試験法関連の製品紹介」

座長：楠原 洋之（東京大学大学院）、古水 雄志（崇城大学）

懇親会

■2日目：2025年5月9日（金）

特別講演Ⅱ

座長：石田 誠一（崇城大学）

Translational Research Bridging Human and Animal in Respiratory Diseases
and Inhalation Toxicology

Young-Jae Cho, M.D., M.P.H., Ph.D. (Seoul National University)

シンポジウムⅡ 「In vivo から見た新規試験法」

座長：小川 久美子（星薬科大学）、中井 大介（第一三共株式会社）

新規試験法としての呼吸器オルガノイドへの期待と現状

山本 佑樹（HiLung 株式会社）

抗甲状腺物質の *in vivo* 評価法開発および *in vitro* 系との比較

豊田 武士（国立医薬品食品衛生研究所）

キメラマウス由来ヒト肝細胞（PXB-cells）の培養から見える新たな可能性と課題について

石田 雄二（株式会社フェニックスバイオ）

In vivo, *in vitro* 試験法の可能性と限界

山近 伸一郎（第一三共株式会社）

ランチョンセミナーⅡ

主催：株式会社ニコンソリューションズ

シグナル攪乱に着目した *in vitro* 発生毒性試験法

福田 淳二（横浜国立大学教授／KISTEC グループリーダー）

Nikon BioImaging Lab 湘南における MPS 撮像・解析受託サービスの現状

宮本 健司（株式会社ニコンソリューションズ）

一般講演（フラッシュトーク、ポスター）

座長：月見 泰博（あすか製薬株式会社）

セッションⅡ 「国際 MPS 学会 アジアーパシフィック分科会の活動紹介」

座長：石田 誠一（崇城大学）、山崎 大樹（国立医薬品食品衛生研究所）

(2) 特別講演

I. Translational Considerations for Complex in vitro Models

Lindsay Tomlinson DVM, DVSc, DACVP (Anatomic and Clinical Pathology), DABT

Global Pathology Scientific and Strategic Advisor, Pfizer Inc

特別講演 1 では、米国ファイザー社 Drug Safety R&D 病理研究部門の Dr. Lindsay Tomlinson から、本学術年会の主題「*vivo* と *vitro* の対話」に沿って「Translational Considerations for Complex in vitro Models」と題してご講演いただいた。講演では、CIVM の開発および活用における病理学者の役割について提示された後、最新の研究動向や実際の応用事例を交えながら体系的に解説され、最後に規制関連の取り組みを含め今後の展望について述べられた。以下に内容を紹介する

CIVM の開発および活用における病理研究者の役割について、CIVM の特性評価に関する欧州毒性病理学会および毒性病理学会主導の論文 (PMID: 38888280) によくまとめられている。病理研究者は比較動物医学およびヒトと動物の疾患メカニズムの理解に優れ、*in vitro* モデルと *in vivo* 動物モデル、そしてヒトとのトランスレーションを担い、モデルの開発・バリデーション・データ解釈においてトランスレーショナルな支援が可能である。CIVM における評価手法としては、液性エンドポイント測定、デバイス内イメージング、センサーなどによるリアルタイム測定、タンパク質・遺伝子発現解析に加え、病理研究者による組織学的評価も可能である。AI ツールと病理研究者の協働により、病理学者の知見をもとにニューラルネットワークの最適化やアルゴリズム

開発が進み、特定の病理エンドポイントの評価の効率化・精度向上も期待される。

In vitro モデルと動物試験の比較については、CIVM を従来の毒性試験とどう比較し、現在の評価パラダイムをどう変えていくかが課題である。CIVM では、モデルにもよるが、限られたエンドポイントを特定の臓器に対して評価するのに数週間かかる一方、動物を用いた毒性試験では、より多くのエンドポイントを同等の期間で得ることができる。このため、何を評価したいのかを明確にし、*in vitro* と *in vivo* の結果をどう橋渡しするかを戦略的に考える必要がある。

In vivo の状況を非常によく再現し優れた進展がみられている CIVM の事例としては、発達神経毒性評価、筋骨格系疾患評価、骨髄安全性評価の 3 つの事例が紹介された。発達神経毒性評価の事例として紹介された Neurosetta 社の RosetteArray® プラットフォームではヒト神経管形成の初期段階に類似したロゼット構造が再現され、細胞生存・増殖、神経分化、ロゼット形成への影響を評価することによりハザード評価とリスク評価が可能である。発達神経毒性は現時点では標準的な安全性評価の試験パラダイムには含まれていないものの、潜在的に発達神経毒性リスクを有する創薬ターゲットの場合、創薬初期段階でのリスク低減や化合物の順位付け、早期のリスク特定に活用すること

ができ、本モデルは将来的に有用である可能性が考えられる。筋骨格系疾患評価の Hesperos 社による神経筋接合部評価チップでは、iPS細胞由来のニューロンと骨格筋細胞をマイクロ流体デバイス内で共培養することにより神経筋接合部が形成され、筋収縮や神経筋接合部の生理機能に関する機能的評価が可能である。ALS 変異による筋収縮障害の再現と治療効果の評価が可能有望なモデルである。骨髄安全性評価のアストラゼネカ社による骨髄 MPS モデルでは、ヒト骨髄由来 CD34陽性細胞とヒト間葉系幹細胞の共培養による骨髄微小環境が再現され、このシステムを *in vivo* 試験の前に使用することで、使用動物数や必要な条件数の削減が可能となったと報告されている。

規制関連に関しては、規制当局への申請で CIVM のデータを含む IND 申請が増加しており、また、FDA の I STAND パイロットプログラムでは新規ツールの提案・評価が進められており、今後さらに多くの事例が進展し、FDA からの支援が進むことが期待される。

最後に、今後の課題と展望として、CIVM の発展には、再現性がありヒトへの応用が可能な（トランスレーション可能な）エンドポイントの確立が重要であり、これが達成されれば、標準的な試験方法に組み込むことが可能となること、また、NAMs (New Approach Methodologies) や CIVM を、特定の化合物やモダリティ（モノクローナル抗体、ADC など）において申請資料に活用することを検討すべきで、従来の試験と新しい手法を組み合わせることで、互いを補完しながら申請書類を構成することが可能であると述べられた。さらに、規制当局は積極的な対応のために多くのデータを必要としており、産業界はそれに応える責任があること、また、有害性発現経路 (Adverse Outcome Pathway) の構築は継続すべき

であり、リスク評価において重要データベースとして今後も活用されていくであろうとの考えも示された。

質疑では、本年 4 月に発出された FDA の動物実験削減のロードマップについて言及があった。このロードマップは今後 3 年間の明確な戦略と指標を設定して 3 年間での削減目標に注力している点が評価された。ただし、「5 年以内に動物実験を非臨床安全性試験の例外的な位置付けの試験とする」という長期目標は理想的すぎるとの見解も示され、実現には時間がかかると考えているとのことであった。また、製薬業界が対応する際には、動物使用の削減、ヒトの安全性の維持・向上、イノベーションの継続の 3 つのバランスが重要だと述べられた。また、患者での安全性についての評価に関する質問に対しては、ケースバイケースで考える必要があると思われ適切な CIVM が利用できるのであれば利用すべきであろうし、いずれにしても今後は「一律の方法」は通用しなくなり、戦略的に考えることが求められ、製薬企業や規制当局が協力して対応していく必要があるであろうとの考えも示された。

本講演は、CIVM の最前線とトランスレーショナルな応用についての最新動向を網羅的に解説するものであり、非常に有意義な内容であった。動物実験の削減とヒトの安全性の確保という両立が求められる中、科学的根拠に基づくモデル開発と評価手法の進化が着実に進んでいることを実感した。今後も、用途に応じたモデル最適化や、規制当局との対話を通じて、より現実的かつ効率的なモデルおよび試験パラダイムの構築が期待される。

(文責：ファイザーR&D 合同会社檜杖 昌則)

II. Translational Research Bridging Human and Animal in Respiratory Diseases and Inhalation Toxicology

Young-Jae Cho, M.D., M.P.H., Ph.D.

Seoul National University

特別講演 II では、韓国ソウル大学の Young-Jae Cho 博士にご講演いただきました。Cho 博士はソウル大学にて、複数の研究開発助成金を受けて、臨床診療とトランスレーショナルリサーチに従事してこられました。主に呼吸器疾患と吸入毒性学に焦点を当てた研究を進めておられます。また、K-Health MIRAE Initiative のプログラム・マネージャーや、食品医薬品安全省の独立コンサルティング専門家も担当しておられます。

発表では、肺 MPS や肺オルガノイドについて、*vivo* から見た肺 MPS の基本構成要素から始まり、トランスレーショナルリサーチの視点から、オルガノイドを含む応用例、標準化と規制受容への最近の取り組みについて発表していただいた。以下に発表の要約を紹介する。

肺は気管から肺胞までの階層的な複雑な構造を持つため、呼吸器研究では種間差や技術の進化により特有の課題が存在している。ガス交換のプロセスには広い表面積、薄い膜厚、換気と灌流の協調が必要であるが、従来の細胞株モデルでは、細胞の多様性や三次元構造、呼吸運動などの力学的要素を再現できず、限界があった。動物モデルも倫理的問題や種間差（例えば、ヒトは口・鼻呼吸であるが、げっ歯類は鼻呼吸のみなど）により、ヒトへの応用には課題がある。

そのような課題を解決するために、ヒトに近いモデルとして、オルガノイドや

マイクロ生理学的システム (MPS) が呼吸器疾患や吸入毒性研究に活用されている。MPS では、血流や呼吸運動を模倣するためのマイクロ流体技術や真空による周期的な伸縮、空気-液体界面 (ALI) を用いた細胞分化が可能である。これらのモデルは、炎症、がん、線維症などの疾患研究や毒性評価、創薬に応用されている。さらに、*in vitro* モデルと臨床バイオマーカーを統合するマルチオミクス解析、種間のエアロゾル沈着予測を改善する *in silico* モデルの活用も進んでいる。

以上のような状況を踏まえ、肺における吸入毒性試験では、GHS 分類に基づく刺激性や毒性の予測が可能になってきているが、より良い置き換えと検証のための戦略が依然として求められているのが現状である点が議論された。

現時点では、動物を用いた吸入毒性試験 (OECD ガイドラインは依然として齧歯類依存) の完全な代替となる *in vitro* モデルは存在しないが、再現性、検証性、スケーラビリティなどの課題に対応するため、Cho 博士の取り組む肺 MPS に関する標準ガイドラインの整備の重要性が紹介された。

呼吸器疾患に関連する幅広い報告は、参加者にとって有益な情報を提供していただけたと考えている。

(文責：崇城大学 石田 誠一)

(3) シンポジウム

I. *In vitro* から見た新規試験法

- S1-1 ヒト血液脳関門 *in vivo* vs microfluidics : 物流システムの解明から中枢モダリティ操薬への応用展開
立川 正憲 (徳島大学)
- S1-2 創薬スクリーニングのこれまでとこれから～次の発見を目指した実験効率化の取り組み～
須山 英悟 (中外製薬株式会社)
- S1-3 ニューモダリティ創薬の安全性評価における *in vitro* 試験の応用
小森 久和 (武田薬品工業株式会社)
- S1-4 NAMs と *in vivo* の新しい関係を考える
奈良岡 準 (アステラス製薬株式会社)

はじめに

近年、FDA 近代化法 2.0 や FDA ロードマップの発信を受け、*in vitro* 評価系への注目が高まっている。今回のご講演では、MPS をはじめとする新たな試験法の特徴を紹介いただくとともに、これらの技術が他の要素技術とどのように連携し、ニューモダリティ創薬に活用されているかについてご発表いただいた。

また、ロボティクスや AI を活用した低分子および抗体を含む先進的な創薬スクリーニングの手法や、*in vitro* 系および *in vivo* 系評価それぞれの限界、さらには両者を組み合わせた評価の重要性にも言及され、最新動向の概観が示された。

さらに、総合討論では「*in vivo* と *in vitro* の対話」をテーマに活発な議論が展開された。

【S1-1】立川 正憲 先生

中枢疾患治療薬や疾患修飾薬（中枢薬）の創製は、現在の医療において喫緊の課題となっており、従来の低分子薬物に加え、核酸、ペプチド、抗体タンパク質、ナノ粒子、さらには細胞に至るまで、さまざまなモダリティの開発が進められている。

中枢薬が効果を発揮するためには、末梢に投与された薬剤が脳内の複雑な血管網を循環し、血液脳関門 (blood-brain barrier, BBB) を突破して、脳内の疾患標的部位に到達する必要がある。

過去 30 年にわたる国内外の研究により、脳血管の壁には血液中の物質を選別して透過させる多様な仕組み、いわゆる「物流システム (BBB logistics)」が存在することが明らかになっている。ヒトの BBB の物流システムの分子実体を解明し、それを利用してさまざまなモダリティの BBB 透過過程を操作し、

脳内の標的部位へ時空間を制御して送達するための基盤を確立すること（『血液脳関門操薬』）が、中枢疾患創薬に革新をもたらすと期待されている。

具体的には、ヒト疾患由来の血管内皮細胞を用いて、ヒトの BBB の脳微小血管網を試験管内で三次元的に再現することで、中枢疾患における薬物のヒト BBB 透過を予測し、創薬プロセスを加速することが可能になるが、実現には多くの課題が残されており、わずか 500nm の脳血管の壁を攻略することが依然として難しい状況である。

本講演において、ヒト脳微小血管マイクロ流体モデルとモダリティ評価に関する私たちの基盤的な取り組みを紹介され、post-capillary モデル、グリーンパティックシステム、ヒト *in vivo* 脳微小血管との機能的同等性をキーワードに、脳血管の壁を攻略するために必要な要素についてご講演頂いたが、血液脳関門操薬の進捗を拝聴し今後の展望に期待できる内容であった。

【S1-1】須山 英悟 先生

スクリーニングからみた CIVM とのこと、ロボティクスやデジタル技術を活用して実験を自動化するラボオートメーションは実験実施能力、すなわちスループットの向上のみならず、データ再現性や信頼性を高めることを実現する研究基盤技術であり、ラボオートメーションがこれまで創薬研究へ果たしてきた貢献を振り返るとともに、単なる実験自動化を超えて創薬研究プロセス全体を変えていくためには何が必要なのか？今後の展望についてご講演頂いた。

評価の質を上げる上で Wet と Dry の融合などの組み合わせは重要である。特に AI 利用において、最近注目されている生成系 AI とオートメーションの組み合わせが研究の質向上に繋がる。その中で、どこから AI に任せ、どこまでを人間が担うかを考えることが重要である。ロボティクスにおいては、維持期間、装置の小型化などラボオートメーション技術の進歩や装置のターンオーバーを意識しなければならない。最後に、そのような研究を推進する上で産学との連携やデータ蓄積の仕組みの整備を並行して実施していくことが必要である。

ラボオートメーションからみた CIVM とのこと、CIVM による実験結果の質を向上させるためにロボティクス、AI とを融合する必要性について述べられ、特に AI 利用について人間と AI との役割を考えさせられるご講演であった。

【S1-3】小森 久和 先生

医薬品開発における非臨床安全性評価において、*in vitro* 試験系は安全性の高い化合物のスクリーニングや毒性メカニズムの解明において重要な役割を果たしてきた。しかし、治療モダリティの多様化に伴い、従来の低分子化合物を基盤とした安全性評価戦略を改訂し、新規モダリティに対応した適切な評価方法を確立する必要性が生じている。

特に、核酸医薬品は近年、研究開発が急速に進展しており、化学修飾核酸やドラッグデリバリーシステム（DDS）の技術的進歩に伴い、毒性および安全性評価に関する新たな知見が蓄積され

ている。核酸医薬品の毒性は、標的配列へのハイブリダイゼーション依存的な薬理作用によるオンターゲット毒性和、標的配列以外へのハイブリダイゼーション依存的および非依存的な機構によるオフターゲット毒性に大別される。これらに関連する毒性を適切に評価するためには、体系的な評価アプローチの確立が不可欠である。

核酸医薬品は、抗体などのバイオ医薬品と同様に高い標的特異性を有するため、従来の動物モデルのみではオンターゲット毒性の評価が困難となる場合がある。また、核酸医薬品に特有のクラスエフェクトとして自然免疫系の活性化が認められているが、この活性化機構は種特異的な差異が大きく、動物モデルに基づく評価ではリスク予測に限界がある。

こうした背景から、ヒト由来細胞を活用した *in vitro* 試験の重要性がこれまで以上に認識されており、武田においてヒト由来細胞や高次培養技術を活用した *in vitro* 評価法の構築を試みてきた。

武田での核酸医薬研究における安全性研究の事例を踏まえて、ヒト外挿性および毒性予測における *in vitro* 試験の課題についてご講演頂いた。医薬品モダリティの多様化により新たな医薬品開発での課題として、ヒトでのリスク評価をどのように行っていくかを考える上で有用なご講演であった。

【S1-4】奈良岡 準 先生

NAMs と *in vivo* の新しい関係を考えているという内容で、製薬企業が NAMs に取り組む背景として研究開発の生産性

低下、特に新規モダリティにおいては、低分子医薬品や抗体医薬に比べて非臨床から臨床への成功確率が低いことが言われており、動物実験だけでは臨床での有効性や安全性の予測が難しくなっている状況がある。さらに規制当局においては、NAMs に関する ICH ガイドラインでの記載、FDA では医薬品開発ツールの適格性認定プログラムが、EMA でも同様の取組が進められており、NAMs を規制上の意思決定に利用しやすくさせるための環境整備が進んでいる。さらには4月にはFDAからモノクローナル抗体医薬品における安全性試験において、動物実験を段階的に削減するロードマップが発表され、NAMs の利用促進について述べられている。

一方で、動物実験は、1 個体の約 50 臓器から臓器相関など複雑なメカニズムに基づく *in vivo* データが得られる反面、ヒトへの外挿性に関するいくつかの論文において予測率は 60-80%とされており、さらに各臓器毒性のヒトへの外挿性は、動物種によって異なることが報告されている。一方で NAMs はヒトにおける *in vitro* や *in silico* 評価可能であるが、限られた条件における結果となり、NAMs が動物実験を代替することは現時点では難しい。

今回、非臨床試験と臨床試験における Gap を埋めるために NAMs が貢献できる *in vivo* との接点について、アステラスでの取組みも含めて紹介され、本学術年会のテーマならびに翌日のシンポジウムに繋がる形となる有用な講演であった。

【総合討論】

4名の演者の先生方およびパネリストによる総合討論が行われた。議論の中心は、本年会のテーマである“*in vitro*と*in vivo*の対話”であり、最初の話題として、今年4月にFDAより発信された抗体医薬に関する*in vitro*モデル活用のロードマップに関する討論が展開された。企業から参加した3名のパネリストに加えて、会場の参加者からも「大きなインパクトを持つ内容である」との一致した見解が示され、国内製薬企業における*in vitro*モデル構築へのさらなる投資が加速すると期待された。

この流れの中で、「*in vivo*モデルを代替し得る*in vitro*モデルは存在するのか？」という問いが次の議論へと発展した。確かに、*in vitro*モデルは近年著しく進化しているものの、依然として従来の限界を完全に突破するには至っていないとの見解が大勢を占めた。結果として、*in vivo*モデルの一部を模倣する、あるいはヒトで直接サンプリングや観察が困難な現象を*in vitro*モデルで補完することを目的とし、いわゆるContext of Use (CoU)を事前にいかに緻密に設計するかが、成功の鍵であるという結論に至った。

最後に、MPS技術の社会実装に関する議論では、日本が欧米に後れを取っている現状が共有された。今後の我が国の戦略としては、品質こそが勝負の鍵であるとされ、現在AMED事業の一環として推進されているMPS技術開発においても、品質の標準化をいかに実現するか、また、それを国際的なハーモナイゼーションの潮流の中でどう主

導していくかが極めて重要であるとの意見が示された。また、ユーザー側においても、技術を見極め使いこなせる人材の育成が喫緊の課題であると指摘された。総じて、日本が国際競争に巻き返しを図る唯一の道は、技術開発力と品質の高さ、さらに独自性のあるCoU戦略を結集し、国際社会において明確なプレゼンスを発揮することである、との結論にて討論は締めくくられた。

おわりに

医薬品開発において創薬シーズの多様化が一段と加速する中、科学技術の進展、規制当局の動向、行政の施策、さらには動物倫理に対する社会的意識の高まりが相まって、創薬戦略に考慮すべき要素はますます増加し、その複雑性を一層深めていることを痛感した。そのような状況下で、*in vitro*評価手法の活用においては、これら多様な要素とその意義を的確に取り入れることの重要性を改めて認識させられた。

果たして、2030年代の創薬研究は、FDA近代化法2.0やFDAロードマップが描くビジョンにどこまで近づけているのだろうか？そんな問いと期待を胸に、今後も*in vitro*技術の進展に注視していきたい。最後に、貴重なご講演を賜った4名の先生方に、心より深謝申し上げます。

(文責：株式会社ティール・エヌ・テクノス 平林 英樹
アステラス製薬株式会社 奈良岡 準)

Ⅱ. *In vivo* から見た新規試験

S2-1 新規試験法としての呼吸器オルガノイドへの期待と現状

山本 佑樹 (HiLung 株式会社)

S2-2 抗甲状腺物質の *in vivo* 評価法開発および *in vitro* 系との比較

豊田 武士 (国立医薬品食品衛生研究所)

S2-3 キメラマウス由来ヒト肝細胞 (PXB-cells) の培養から見える新たな可能性と課題について

石田 雄二 (株式会社フェニックスバイオ)

S2-4 *In vivo*, *in vitro* 試験法の可能性と限界

山近 伸一郎 (第一三共株式会社)

はじめに

これからの試験法開発の潮流の一つとして、ヒト型 *in vitro* 試験法が期待されており、新規試験系開発を中心に研究がますます盛んになっております。その潮流の中で、*in vivo* 試験法から得られる量的、質的に高い情報をいかに *in vitro* 試験法に置き換えていけるかについて、*vivo* と *vitro* を繋げる視点から研究を進める研究者から、*in vitro* 試験法に期待する点、逆に限界となる点について考える機会にできるように企画しました。本シンポジウムでは、*in vivo* の研究者と *in vitro* の研究者、相互の理解を深めていけるように、4名の先生方からそれぞれの立場でご発表いただきました。

【S2-1】山本 佑樹 先生

最初に、呼吸器内科医師として診療経験をお持ちで、京都大学でiPS細胞をもちいた肺再生医療研究に従事され、その研究成果を医療に応用するべく2020年7月にHiLung株式会社を設立された山本先生から、肺オルガノイドを用いた生体

模倣システムについて、開発の意義と期待に関して御講演いただきました。

肺は、1日に2万回以上の呼吸運動を通じて外界と絶え間なく接触し、収縮と伸展、さらには気流による機械的刺激を常に受ける、極めて動的な臓器です。このため、肺は気道と肺胞からなる複雑な三次元構造を持ち、ガス交換の効率を最大化するために多種多様な構成細胞の協調が必要です。このような特性から、呼吸器疾患や肺毒性の病態形成は、①外来刺激物への防御機構、②動的刺激、③三次元構造の変化に伴う機能障害と密接に関連しています。

従来、これらの要素を再現可能な非臨床モデルとして動物モデルが主流でしたが、最近の分子生物学的な進展により、マウスなどの齧歯類モデルにおける外挿性への疑問が浮上しています。特に、マウスは呼吸細気管支を持たないため、ヒトの肺の機能を完全に再現することが難しく、さらに、肺の疾患モデルは生命維持に直結するため扱いが困難であるという問題があります。また、肺オルガノイ

ドを用いる研究においては、空気に接触する側が内側になるという課題が存在し、これが十分なガス交換や動的刺激の再現を妨げています。

このような背景を踏まえ、生体工学技術や幹細胞技術の進展が、動物モデルの限界に対する新たな解決策として注目されています。ヒト生体模倣システムは、基礎研究から非臨床研究において、これらの要素を*in vitro*で再現できる可能性を持っています。特に、肺に関する研究におけるニーズと親和性は非常に高く、既にいくつかのシステムが実用化されています。

一方、臨床の観点からは、免疫系など、上記の病態形成に関わる3つの要素を同時に解決できる試験系はまだ存在せず、今後の研究開発が期待されます。

【S2-1】豊田 武士 先生

次に、非臨床毒性評価の最前線で御活躍の国立医薬品食品衛生研究所病理部の豊田武士先生から、化学物質の抗甲状腺作用の検出法について御講演いただきました。OECDが推奨する*in vivo*試験における血中ホルモン値測定は、コストが高く、測定条件による大きな変動がみられるなどの課題があり、それに対処するため、ラットを用いた28日間反復経口投与毒性試験の病理標本を用いた、抗甲状腺物質の検出法の確立について紹介いただきました。

抗甲状腺作用には5つの主要な機序があります。具体的には、甲状腺ペルオキシダーゼ (TPO) 阻害、ヨウ素取込み阻害、脱ヨウ素酵素 (DIO) 阻害、下垂体TSH産生阻害、そして肝臓におけるホル

モン代謝促進です。本研究において、TSH産生阻害を除く4つの機序に起因する場合は、甲状腺の病理所見（具体的には濾胞上皮細胞肥大）が、血中ホルモン値の変動よりも低用量から有意に増加することが確認され、これが最も鋭敏な指標であると明らかとなりました。

免疫組織化学的な検索では、T3およびT4の染色性がTPO阻害剤やヨウ素取込み阻害剤によって著しく低下し、これが甲状腺に対する直接的な阻害作用を反映していることが確認されました。また、甲状腺Na/I共輸送体 (NIS) の発現はヨウ素取込み阻害剤により増加し、DIO阻害剤では低下することから、両者の鑑別に有用であることもわかりました。さらに、肝臓のUGT1A6の発現は、ヒトへの外挿性が低いげっ歯類に特徴的な機序である間接的な阻害作用を示す甲状腺ホルモン代謝促進剤によって明確に増加しました。興味深い点として、甲状腺には明らかな病理組織学的変化が認められなかったTSH産生阻害剤に関しても、下垂体のTSH免疫染色によってTSH産生細胞の有意な減少が検出可能でした。この結果は、甲状腺を用いた通常の病理組織学的検索が大部分の抗甲状腺物質の検出において有効な指標であり、甲状腺、下垂体及び肝臓の免疫組織化学的解析を用いることでその機序を推定できることを示しています。

以上の結果から、28日間反復経口投与毒性試験の病理標本を用いた精緻な検討により、抗甲状腺物質の作用点を明らかにするためのフローチャートが提案され、ヒトへの外挿性の考察を含む評価の迅速化・精緻化に繋がると考えられました。

【S2-3】石田 雄二 先生

続いて、株式会社フェニックスバイオにて研究開発の中心的役割を担いつつ、広島大学大学院客員准教授としても御活躍の石田雄二先生から、ヒト肝細胞キメラマウス由来ヒト肝細胞（PXB-cells）の新たな*in vitro* 試験系の可能性や課題について、御講演いただきました。

凍結ヒト肝細胞は、創薬研究や肝疾患の基礎研究などにおいて、*in vitro*実験の「ゴールドスタンダード」として広く利用されています。多くのメーカーから様々な培養グレードのヒト肝細胞ロットが提供されていますが、ロット間で細胞の接着性や機能に大きな差異が存在し、同一条件で培養してもロットが異なれば結果が異なることが知られています。同一ドナー由来の肝細胞を使用することで実験の再現性がある程度確保されますが、供給量が限られています。以上のような要因から、ヒト肝細胞を用いた研究が進む一方で、ロットの違いや取り扱いに起因する不一致が実験の再現性や結果の比較を難しくしています。

このように、従来の初代凍結ヒト肝細胞にはいくつかの課題がありました。キメラマウス由来新鮮ヒト肝細胞（PXB-cells）はこれらの課題を解決または改善する可能性が示されています。PXB-cellsは、免疫不全かつ肝障害を持つホストマウス（cDNAuPA/SCIDマウス）に、ヒト正常ドナー由来の肝細胞を移植し、肝臓の70%以上がヒト肝細胞に置換されたヒト肝細胞キメラマウス（PXBマウス）から回収した細胞となります。具体的な利点としては、移植されたヒト肝細胞がホストマウスの肝臓内で500-1000倍に増

殖することから同一ドナー由来の新鮮なヒト肝細胞を従来の10倍以上の規模で安定供給できる点、プレートに播種した状態でも提供が可能であり、平面培養でのハンドリングが容易かつ施設間差が小さい点、一般的な2D静置培養条件で4週間以上の長期培養が可能である点などが挙げられます。この安定した供給によって、培養密度や培地交換の頻度、培地組成などの条件検討が容易になっています。今回の発表では、①播種密度②培地交換の回数③PXB-cellを培養したconditioned mediumの利用が肝細胞機能に与える影響について精緻に検討され詳細な発表がありました。これらの情報をもとに、3D培養、マイクロ流体デバイス、様々な細胞との共培養などの新たな培養技術検討を含む今後の研究におけるヒト肝細胞の活用が一層進展することが期待されます。

【S2-4】山近 伸一郎 先生

最後に、第一三共株式会社で創薬、がん領域研究に幅広い御経験をお持ちの山近伸一郎先生から、マルチモダリティ・マルチターゲットの時代における抗がん剤の創出にむけた*in vitro* および*in vivo* 試験系の現状と今後の展望について概説いただいた。

抗がん剤の創薬研究では、ヒト細胞株を用いた*in vitro* 評価と免疫不全マウスを用いた*in vivo* 評価が広く利用されていますが、これらだけでは臨床での効果予測が不十分で、試験失敗も多発しています。がん微小環境や免疫細胞などの標的細胞の多様化に伴い、従来の試験系では評価できない課題が生じており、患者由来異種移植モデルやヒト化マウスの開発

が進んでいます。加えて、患者組織由来のがんオルガノイドやスライスカルチャーも期待されています。現状をまとめていただいたのち、①EZH1/2 inhibitor ②Antibody-drug conjugate ③Immunoncologyの3つのケースについて紹介がありました。そのケース紹介ののち、演者からは、同領域の薬理研究者としての御経験から、中分子薬やADCの薬効予測において、*in vivo*の細胞株/PDXモデルは化合物選抜や患者予測に有効である一方、既存薬耐性がん評価モデルは限られていること、*in vitro*評価系は、モダリティやメカニズムに応じた条件最適化が求められること、また、間接的な殺細胞効果の薬効予測には新たな評価モデルの拡充が必要で、プロジェクトの継続・中止判断に影響を与えるため評価の組み込みには慎重になってしまうことなど、普段から感じられていることを発表いただきました。*in vitro/in vivo*どちらかの試験系に頼ることなく課題に応じてバランスよく評価を実践する、試験系を開発することが必要であると考えられました。

後半には、今後の創薬研究で注力すべき評価基盤を考えるうえで①モダリティ

ーにフォーカス②メカニズムにフォーカス③テクノロジーの活用④バリデーションの4つの観点が挙げられました。その中で第一三共としてComplex *In Vitro* Modelの開発、利活用に向けた活動枠組みの紹介がありました。

おわりに

*In vivo*試験を排除して*in vitro*試験に置き換えるという視点だけではなく、既存の*in vivo*試験では見逃されてしまう重要な事象やヒト特異的な反応の評価を補完するための新規評価法を開発するという視点も持って、*in vivo*と*in vitro*の研究者が前向きに協力していくことが必要と考えられました。

それぞれの話題の第一人者から、多彩な話題を御講演いただき、今後の評価法のヒントをいただく大変重要な機会となりました。講師の先生方に篤く御礼申し上げます。

(文責：第一三共株式会社 中井 大介
星薬科大学 小川 久美子)

(4) セッション

I. 新規試験法関連製品の紹介

第32回 HAB 研究機構学術年会において、機構として初めての試みとなる企業による技術紹介セッション「SS1：新規試験法関連製品の紹介」を開催いたしました。本セッションは、展示ブース出展企業を対象に、各社が開発・展開する新規試験法や関連製品について口頭でのプレゼンテーションの機会を設けたもので、従来のポスターや製品展示とは異なる形での情報提供・技術交流を目的としています。今回の募集には複数の企業からのご応募をいただき、以下の6社により、細胞培養基材、MPS (Microphysiological Systems)、評価機器、オープンイノベーション、材料開発など、幅広い技術分野にわたる発表が行われました。

セッション発表内容

SS1-1 株式会社マトリクソーム (津山陽一氏)

「次世代型ラミニン E8 断片”perLAM (パーラム) 製品の紹介」

細胞接着性と分化誘導能を兼ね備えた高機能ラミニン断片である perLAM® について、その構造的改良と機能評価の結果が紹介されました。再生医療や創薬スクリーニングにおける足場材の選択肢として注目されます。

SS1-2 フィジオマキナ株式会社 (今井知紘氏)

「TissUse 社製 Multi-Organ 型 MPS および Optics11 Life 製ナノインデンテーション試験装置のご紹介」：ヒト由来細

胞を用いた多臓器連結型 MPS により、全身薬物動態や多臓器毒性の *in vitro* 再現が可能となる点が強調されました。加えて、ナノインデンテーション技術による三次元組織の力学特性評価の応用可能性も示されました。

SS1-3 三井化学株式会社 (駒田 行哉氏)

「酸素透過性プレート InnoCell® の特徴と応用事例」：ガス交換性に優れた素材を用いた培養プレート InnoCell® は、低酸素環境下での細胞機能維持や長期培養において高い優位性を示すことが報告されました。これにより、肝細胞やがん細胞など、代謝が酸素依存的な細胞系の評価精度が向上することが期待されます。

SS1-4 Sygnature Discovery (和田 博喜氏 / David Witty 氏)

「Benefits of External Collaboration through Open Innovation」：オープンイノベーションを活用した創薬支援の実例として、外部研究機関との連携によるフェノタイプスクリーニングや構造最適化、毒性評価の迅速化事例が紹介され、学術機関との共同研究体制の重要性が強調されました。

SS1-5 株式会社フィジオスバイオテック (亀田 良一氏)

「京大発 MPS ベンチャーの取組 - COP 製デバイスの開発状況 -」：化学的安定性と低吸着性を特徴とする COP 素材を用いた MPS デバイスの設計開発が紹介

されました。薬物吸着による濃度低下を防ぐなど、PK/PD 評価系における再現性と信頼性の向上が期待されます。

SS1-6 イワキ株式会社（渡邊 大祐氏
ファーマコセル株式会社）

「セルカルチャーインサートによる簡便な MPS BBB Kit™」：血液脳関門（BBB）モデルの構築に特化したインサート式キットの紹介が行われ、透過性試験や薬物輸送評価への応用が容易である点が実験系の標準化に資するものとして評価されました。

本年会において新たに導入された、出展企業によるプレゼンテーションセッション形式は、従来の展示ブース中心の情報提供と比較して、複数の点で明確な利点を有することが確認された。セッション形式では、各企業に一定の発表時間が確保されることで、製品や技術の科学的背景、試験データ、ならびに応用事例を体系的かつ論理的に説明することが可能となる。これにより、単なる製品紹介にとどまらず、開発思想や評価設計の詳細までを包括的に伝

えることができる。一方、展示ブースでは個別対応が主となり、来場者との対話の密度には限界があることから、セッション形式はより網羅的かつ効率的な情報伝達手段として機能する。聴講者である研究者にとっては、各製品の科学的特性、使用上の留意点、導入時の実用性などについて、まとまった形で知見を得ることができる点が重要である。また、複数の企業発表を比較しながら聴講できる構成であることから、導入製品の選定や研究現場での応用に関する具体的な判断材料を得やすくなるという利点もある。発表を通じて企業の技術力や研究姿勢が可視化されることで、研究者側への技術導入、共同研究、あるいは新規試験法の共同開発へとつながる可能性が高まる。

本セッションは、従来のブース展示・配布型の情報提供に加え、技術的価値とその背景にある研究開発思想を共有する新たな場として有効であることが実証されたと考える。

（文責：東京大学 楠原 洋之
崇城大学 古水 雄志）

II. 国際 MPS 学会アジア-パシフィック分科会の活動紹介

はじめに

セッション II は *in vitro* 試験系として開発研究の進展が著しい MPS（生体模倣システム）についてアジアパシフィック地域の活動を国際 MPS 学会のアジア-パシフィック分科会に参加する各国から報告をしていただいた。

国際 MPS 学会でアジア-パシフィック地域の各国の取りまとめをしている先生方から最新の活動状況についての報告があった。

各国の発表者は表にまとめるとおりである。

また、発表資料は下記リンクより閲覧ができるのでぜひアクセスして確認をしていただきたい。

https://sojo-my.sharepoint.com/:f/g/personal/komizu_m_sojo-u_ac_jp/EpoK8olrSmBCqhdXgfIbcCYBDeutc7g8O1sRar6Rafcdwg?e=21Z0PE

オンラインかつ時間の制約から十分な質疑応答の時間が取れなかったのは残念であったが、各国の取り組みについて最新の情報を得る貴重な機会であったと思う。

セッションの冒頭とまとめでは、国際MPS学会の会長である Johns Hopkins

大学 Lena Smirnova 博士と次期会長の Hesperos 社 James Hickman 博士からも挨拶をいただいた。

時差がある中、遠隔地から参加いただいた演者の先生方、特に米国から未明の時間帯にもかかわらず参加した Smirnova 博士、Hickman 博士に感謝を申し上げます。

(文責：崇城大学 石田誠一)



SS2-1	Lena Smirnova, James Hickman (iMPSS)
SS2-2	Alastair Stewart (Australia)
SS2-3	Zhonge Gu, Zaozao Chen (China)
SS2-4	Kasturi Mahadik (India)
SS2-5	Seiichi Ishida, Daiju Yamazaki (Japan)
SS2-6	Jan Powell (New Zealand)
SS2-7	Kuan Chee Mun (Singapore)
SS2-8	Noo Li Jeon, Young-Jae Cho (South Korea)

(5) 一般講演（ポスター発表）

一般演題には 31 演題が集まり、会場では 1 分間フラッシュトークの後に、ポスター前にて活発な討議が行われました。そして月見泰博委員長、ほか 7 名の選考委員によって行われた審査の結果、以下の 3 名が選出され、2 日目のクロージングセレモニーで表彰が行われました。

※最優秀賞：松本 倫実先生（京都大学大学院 工学研究科）RamDA-seq を利用した ASPS 血管新生モデルにおける内皮細胞種特異的な血管形成能の評価、

※優秀ポスター賞：右田 裕起先生（横浜国立大学）毛髪再生医療のための *in vitro* 発毛能の評価

※優秀ポスター賞：村山 航己（横浜国立大学大学院）ヒト iPS 細胞を用いたシグナルかく乱を基にした発生毒性評価

受賞された皆様、おめでとうございます。研究の益々のご発展を祈念致します。



4. <連載>

幹細胞研究の現状と将来

名古屋市立大学 大学院薬学研究科

臨床薬学分野 特任教授

松永 民秀

第4話 Microphysiological System (MPS: 生体模倣システム)

1. はじめに

新薬開発では従来、動物実験や平面的な細胞培養を用いた実験が中心であった。また、安全性試験では動物を用いた試験が必須とされてきた。現在の試験法は、国際的に運用されて特に大きな問題は起きていないと考えられる。しかし近年、非臨床試験、特に安全性評価をめぐっては、この動物実験モデルの限界が科学的・倫理的観点から指摘されており、ヒトでの副作用を予測できないケースが発生している。これらの問題解決のためには、ヒト予測の妥当性、開発経費や期間の削減、最先端の科学を取り入れた新たな評価など、様々な観点から既存の安全性試験の考え方を大きく転換するためのパラダイムシフトが必要である。また、「3Rの原則（①動物の苦痛の軽減 Refinement、②使用数の減少 Reduction、③代替法の活用 Replacement）」に向けた動物福祉への対応も重要な課題である。これらの考え方は欧米を中心として国際的に広がり、ヒトにおける医薬品の作用をより正確に予測で

きるようなモデルの開発や議論が世界的に盛んになってきた。

近年、動物実験代替法の1つとして日本では生体模倣システムと呼ばれているMicrophysiological System (MPS)が注目されている。微細なデバイス上にヒト組織を模倣し、薬効や毒性、安全性などを高度に評価できるMPSは、研究開発プロセスを変革すると期待されている。MPSに関する優れた総説¹⁻⁴⁾が多数報告されていることから、本連載の最終回となる今回はMPSをめぐる状況について概説する。

2. 新しいアプローチ方法論 (NAMs)

欧米においては、動物実験の代替や削減に資する広く様々な技術、方法論、またその組合せなど多種多様な考え方が示されているが、まだ国際的に明確に統一された概念は確立されていない。その様な中において動物実験代替法を推奨する動きが欧米を中心として国際的に広がり、日本においても認知が進んでいる。近年は動物実験代替法という用語だけでなく、新しいアプローチ方法論

(NAMs) という用語も使われるようになってきた。NAMsには統一された定義はまだないが、動物実験の使用を回避するための、医薬品等の有害性、及びリスク評価に関する情報を提供可能なあらゆる技術、方法論、アプローチ、またはその組み合わせと理解されている。NAMsにはオルガノイドやMPS、あるいは*in silico*に加え、ヒト生物学に関連性の高い免疫原性、毒性、薬力学を総合的に評価できるその他の革新的なプラットフォームが含まれる。

医薬品の非臨床試験における動物モデルを用いた評価は、有効性や安全性等のヒトへの影響を予測する上で、がん、アルツハイマー病、炎症性疾患において特に不十分と言われている。また、2006年には新規スーパーアゴニスト ヒト化抗CD28モノクローナル抗体TGN1412の第I相試験において、サルを用いた非臨床試験でも安全と判定されていたにもかかわらず、投与された全員が多臓器不全等の重篤な副作用を発症し、集中治療室に入院する出来事（TGN1412事件）が発生している^{5,6)}。米国食品医薬品局（FDA）は2023年1月に公表した「近代化法2.0」で、医薬品の非臨床試験において動物実験の義務を廃止し^{7,8)}、2025年4月にはさらに踏み込んだ対応を発表した⁹⁾。具体的には、モノクローナル抗体やその他の医薬品の開発における動物

実験の要件を段階的に廃止するためのロードマップを策定、ヒトの毒性予測が可能となるよう新たな安全性試験を考えていくNAMsを数年で実現させ、動物実験を廃止できるよう非臨床試験のガイドライン改訂も計画するというものである。そのため、今後1年間で選定された抗体医薬品の開発企業が動物実験を行わない試験戦略を採用できるパイロットプログラムを開始予定で、最終的には動物実験の廃止を目指すとされている¹⁰⁾。

3. 生体模倣システム (MPS)

MPSが臓器チップ（Organ(s)-on-a-chip）として呼ばれていた当時の2010年に、ハーバード大学Wyss研究所のIngberらはヒトの肺を模倣した、Lung-on-a-chipを開発し、新技術として世界的に注目を集めた¹¹⁾。また、MPS（Organ(s)-on-a-chip）が国家的に注目を集めたのは、2010年に開始されたFDAの医療対策イニシアチブ（MCMi）の一環として、核放射線事故に対応する国家の能力を向上させることを目的として米国が2012年に行ったプロジェクトである¹²⁾。その後、Emulate（米国）、MIMETAS（オランダ）、TissUse（ドイツ）、CN Bio Innovations（英国）等、欧米を中心に多くの会社が起業、現在では肝臓、心臓、肺、腎臓、腸管、その他の臓器を対象としたヒトベースのMPSデバイスが存在し、日本でも入

手が可能である。特筆すべきことは、一部のMPSが動物実験以上のヒト反応予測能力を持つ可能性があることと認識されるまでになったことである^{13, 14)}。その最も代表的な例としては、ヒト肝臓チップが挙げられる。薬剤誘発性肝障害 (DILI) は、動物実験では検出されないことが多く、医薬品の開発断念や市場撤退の主要な要因のひとつである¹⁵⁾。最近、Emulate社のLiver-ChipがDILIを予測する能力について評価され、FDAの新薬開発のための革新的科学技術 (ISTAND) パイロットプログラム (注1) に採択された¹⁶⁾。検証研究において本Chip (図1) は、据付時適格性確認 (IQ) MPS関連ガイドラインで規定されている主要な構造特性評価と基本的な機能要件を満たしてい

ることから、肝細胞の機能維持に適した微小環境を有することが確認された¹⁷⁾。また、本Chipは、15の肝毒性が認められた医薬品のうち12の毒性を正しく予測し、感度は80%であった。これは、製薬業界で広く使用されている三次元 (3D) 肝スフェロイドの感度 (42%) のほぼ2倍であった。また、3D肝スフェロイドは偽陽性が認められ特異度はわずか67%に対し、肝臓チップの偽陽性は0% (特異度100%) であった。さらに、この評価でタンパク質結合補正解析を使用した場合、本Chipは、毒性薬物とその無毒な構造類似体を正しく区別できることを実証し、27の小分子の盲検セット全体で、真陽性感度87%とさらに向上したことが報告されている¹⁷⁾。

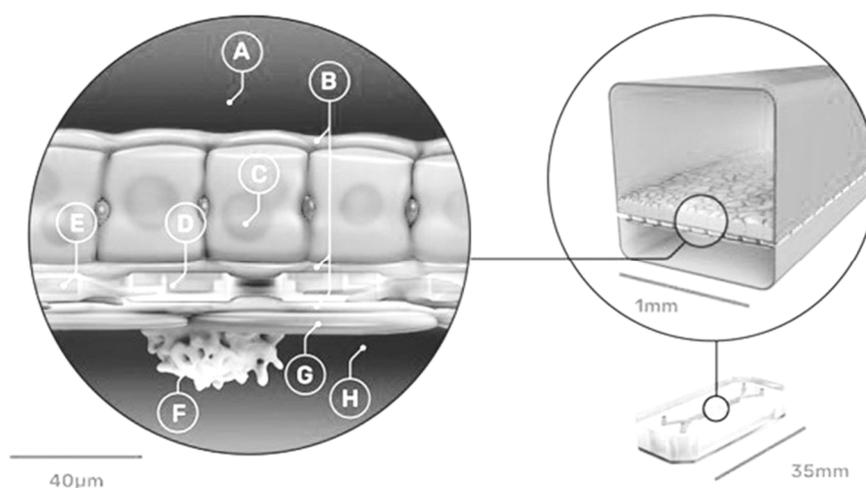


図1 Emulate Liver-Chip (エミュレート肝臓チップ) の概略図¹⁷⁾

上部実質チャンネル (A) 内の多孔膜 (D) 上の細胞外マトリックス (B) に挟まれた初代ヒト肝細胞 (C) を示す。一方、下部血管チャンネル (H) 内の膜の反対側では、ヒト肝類洞内皮細胞 (G)、Kupffer細胞 (F)、及び星細胞 (E) が培養されている。

4. 日本における取り組み

日本においては、2017年より5か年計画で日本医療研究開発機構によるMPSの1期目（AMED-MPS1）事業が始まった。AMED-MPS1事業におけるデバイス開発は、薬物動態試験と毒性試験の開発に焦点を当て、標的臓器は小腸、肝臓、腎臓及び血液脳関門（BBB）であった¹⁸⁾。MPSは、初期開発段階において、実用的なデバイスの開発と実用化基盤の構築に重点が置かれた。2022年からは2期目（AMED-MPS2）の事業が始まり、AMED事業の成果を実用化・社会実装へと移行させ、MPS分野における日本の国際競争力を確保することを目的としている¹⁸⁾。表1はAMED-

MPS2事業で現在実証研究中の国産MPSである。本連載では、これまで小腸と肝臓を中心に事例を紹介してきたことから、1期目から開発に参加し、AMED-MPS2事業において検証研究を行っている腸管MPS/Fluid3D-X[®]と小腸－肝臓連結MPS/MS-plate（仮称）について紹介する。

Fluid3D-X（図2）は、小腸透過性灌流モデルとして開発された。Imaokaら¹⁹⁾は、ヒトiPS細胞由来腸管上皮細胞（hiSIECs）を搭載したFluid3D-Xにおけるトランスポーターの機能解析により、薬物排出トランスポーターであるbreast cancer resistance protein（BCRP）及びP糖タンパク質の基質であるスルファサ

表1 AMED-MPS2事業で実証研究中の国産MPS

デバイス名*	モデル・特徴	代表者 所属・氏名
Fluid3D-X [®]	小腸透過性灌流	東海大学 木村啓志
MS-plate	小腸－肝臓連関	名古屋市立大学 松永民秀
BioStellar [™]	オンチップポンプ型多臓器	東京大学 酒井康行
BBB-NET	ヒト型BBBネットワーク	大阪大学 松崎典弥
MEA-MPS	神経・心臓機能を指標としたMPS-MEA	東北工業大学 鈴木郁郎
renal tubule MPS	2D-MPS及び3D-MPSを用いた腎臓とがん	京都大学 横川隆司

* 仮名含む

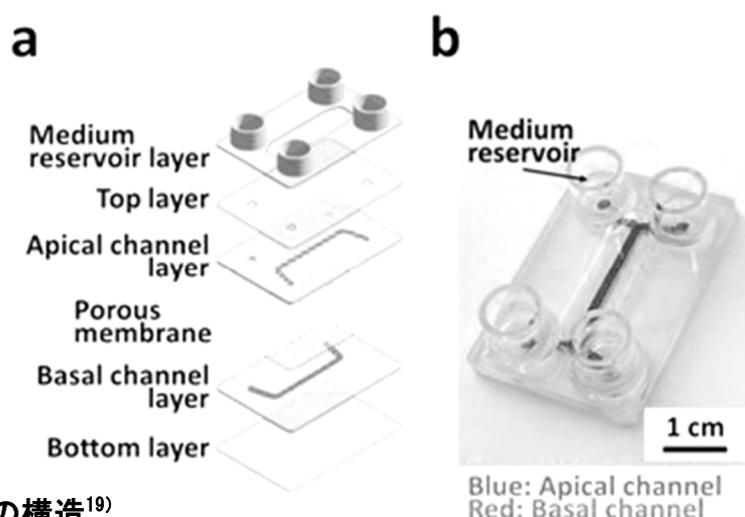


図2 Fluid3D-Xの構造¹⁹⁾

(a) Fluid3D-X®を作製するために使用される硬質プラスチックフィルム積層体。(b) Fluid3D-X®の外観。青：頂端側チャンネル；赤：基底側チャンネル。

ラジン及びキニジンの基底側から頂端側への方向性輸送が示され、阻害剤によって減少することが示された。さらに、シトクロムP450 (CYP) 3A阻害剤は、CYP3A4の典型的な基質であるミダゾラムの頂端側から基底側への輸送を増加させ、代謝物の生成を減少させた。これらの結果は、Fluid3D-Xによる低分子薬物の腸管吸収評価の可能性を示唆している。現在、Fluid3D-Xについては腸管だけでなく、腎臓、肝臓、BBB等のモデルとしての利用の可能性についても検討が進められている。

MS-plateについては、初回通過効果や腸肝関連モデルとして筆者らが開発しているMPSである(図3)。MS-plateの小腸部分は、市販の主要な6種類のセルカルチャーインサートがカセット式にセットできる形状となっている。肝臓部分は、二次元培

養と通常に播種することで3Dスフェロイド培養が可能なパターンニング処理された2つのタイプを選択できる。MS-plateを用いて肝細胞とhiSIECsの共培養効果を評価した²⁰⁾。3Dスフェロイド培養において、肝細胞中のCYP1A2及びCYP3A4のmRNA発現レベルは2D培養と比較して有意に高いことが明らかとなった。また、3Dスフェロイド培養において肝細胞と共培養されたhiSIECsの経上皮電気抵抗 (TEER) 値が増加した。MS-plateの灌流培養システムは、小腸と肝臓の臓器間相互作用を調べるために使用可能である。

5. おわりに

予測性の高い堅牢なMPSとするためには、デバイス本体だけでなくそれに搭載する細胞の開発も並行して行われることが非常に重要である。

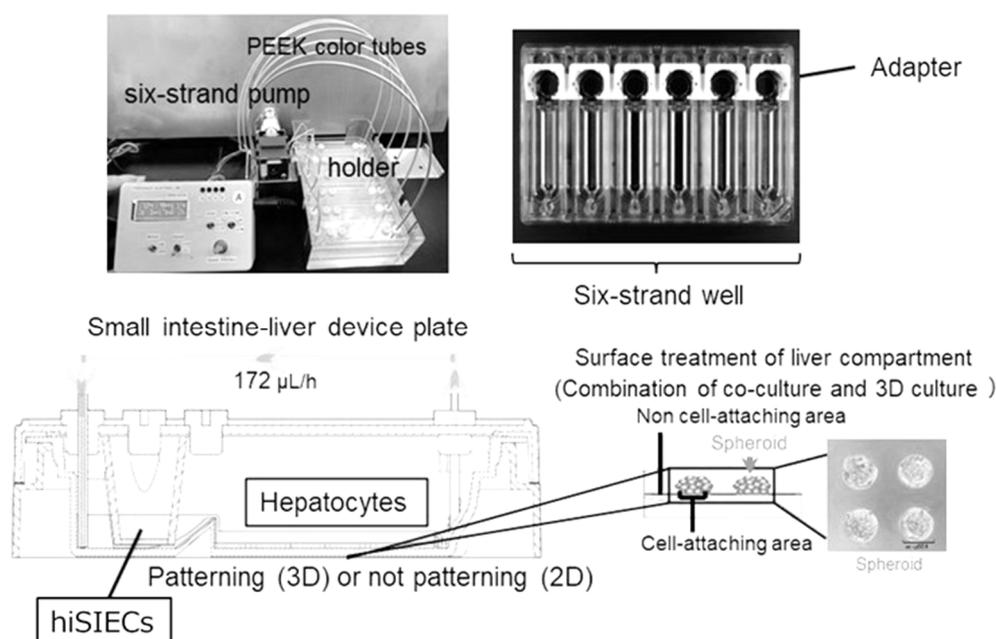


図3 小腸－肝臓連結MPS/MS-plateの構造²⁰⁾

その中でもヒトiPS細胞由来の分化細胞等、多能性幹細胞が重要な役割を果たしている。また、MPS開発に多くのアカデミアや企業等が参入し、世界的に非常に激しい競争領域となっており、凄まじいスピードで技術も進歩している。最近では医薬品評価における人工知能（AI）との統合も進んでおり²¹⁾、MPSを中心としたNAMsが近い将来医薬品等の研究開発の手法として重要な地位を占めるのは確実と思われる。しかし、医薬品の安全性評価手法としてNAMsが動物試験を代替するためには、まだ多くの技術的な課題を解決する必要がある。そのため、しばらくは動物実験の補助的な役割となるものと予想されるが、早期実現のためには

「ヒトへの予測性向上」を主眼に置いたヒト外挿性と再現性が高いMPSの開発が必須である。

注1：ISTANDは、医薬品開発プログラムで使用する新規医薬品開発ツール（Drug Development Tool: DDT）を認定することを目標としている。DDTとして認定されると同じ使用目的（Context of Use: COU）であれば、複数の医薬品の新薬臨床試験開始申請（IND）や新薬承認申請（NDA）の申請資料においてDDTを用いることが出来る。米国では2020年にDDT適格性認定プログラムの運用が拡大され、ISTANDパイロットプログラムによって、対象がAIやMPSなどの先端技術に広げられた。

参考文献

- 1) Ma C, et al., *Trends Pharmacol Sci*, 42, 119-133 (2021)
- 2) Ingber DE, *Nat Rev Genet*, 23, 467-491 (2022)
- 3) Morais AS, et al., *Pharmaceutics*, 16, 615 (2024)
- 4) Mendes M, et al., *Colloids Surf B Biointerfaces*, 249, 114507 (2025)
- 5) Suntharalingam G, et al., *N Engl J Med*, 355, 1018-1028 (2006)
- 6) 篠田和俊, *ファルマシア* 43, 1063-1067 (2007)
- 7) H.R.2565 - 117th Congress (2021-2022) : FDA Modernization Act of 2021 | Congress.gov | Library of Congress. (2025年9月3日確認)
- 8) Han JJ, *Artif Organs*, 47, 449-450 (2023)
- 9) FDA Announces Plan to Phase Out Animal Testing Requirement for Monoclonal Antibodies and Other Drugs. FDA News Release. 2025/4/10掲載 (2025年9月3日確認)
- 10) FDA: Roadmap to Reducing Animal Testing in Preclinical Safety Studies. 2025/4/10掲載 (2025年9月3日確認)
- 11) Huh D, et al., *Science*, 328,1662-1668 (2010)
- 12) Harvard's Wyss Institute to use 'Organ-on-a-Chip' microdevices to evaluate therapies for lethal radiation exposure. 2013/8/12掲載 (2025年9月3日確認)
- 13) Reardon S, *Science*, 389, 676-679 (2025)
- 14) National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. New Directions for Chemical Engineering. Washington, DC: The National Academies Press; (2022)
- 15) Temple RJ & Himmel MH, *JAMA*, 287, 2273-2275 (2002)
- 16) FDA's IStand Pilot Program accepts a submission of first organ-on-a-chip technology designed to predict human drug-induced liver injury (DILI) . 2024/9/24掲載 (2025年9月4日確認)
- 17) Ewart L, et al., *Commun Med (Lond)* 2, 154 (2022)
- 18) Yamazaki D & Ishida S, *Drug Metab Pharmacokinet*, 60, 101047 (2025)
- 19) Imaoka T, et al., *Sci Rep*, 14, 29921 (2024)
- 20) Sakai Y, et al., *Appl Sci*, 13, 10510 (2023)
- 21) Deng S, et al., *Theranostics*, 13, 4526-4558 (2023)

5. 会議議事録

(1) 第58回理事・監事会議事録（抜粋）

日時：2025年5月9日（金）13:00-13:30
開催場所：湘南アイパーク Room Fuji
事務局から定款に基づく定数を満たしたので本会議は有効に成立した旨が報告された。

審議事項

1) 2024年度活動報告案：千葉 康司総務委員長より、2024年度活動報告案について説明を行った。今年度は、米国NDRIを介したヒト試料供給事業が前年度より若干増え、アイパーク内の血液供給事業は前年度同様、海老名総合病院を介した手術検体の供給事業は好調に行われたことが報告された。審議の結果、原案は満場一致で承認された。

2) 2024年度決算案：木内 祐二財務委員長より、2024年度決算案について説明を行った。会費・入会金収入に関しては、今年度賛助会員が1社新入会したことが報告された。事業収入は前年度比で約1.2倍に増加したが、直近の円高基調により外貨預金において為替差損が発生し、当期純

利益は下方修正となることが説明された。本決算案について議場に諮ったところ、満場一致で承認された。

3) 2025年度活動計画案：千葉 康司総務委員長より、2025年度活動計画案について説明された。質疑応答の結果、原案は満場一致で承認された。

4) 2025年度予算案：木内 祐二財務委員長より、2025年度予算案について説明を行った。議長により出席者に質疑等を求めたところ特に質疑等がなく、原案は満場一致で承認された。なお、総会で予算案が承認されるまでの間、本予算案で暫定的に事業を運営していくことが満場一致で承認された。

5) 役員改選：事務局より、5月31日をもって第13期役員が任期満了となるため、猪口 貞樹副理事長、豊島 聡副理事長が中心となって第14期役員案を作成し、総会に諮り新役員を選出することが確認された。

(2) 第23回社員総会議事録（抜粋）

日時：2025年5月9日（金）13:30-14:00
開催方法：湘南アイパーク Room Fujiにて事務局より、定款に基づく定数を満たしたため、本会議は有効に成立した旨が報告された。

続いて、議長の選任方法について諮ったところ、満場一致により寺岡 慧理事長が議長に選任された。議長の開会

挨拶の後、以下の議案が審議された。

1) 第1号議案：2024年度活動報告
千葉 康司総務委員長より、HAB研究機構2024年度活動報告案について説明が行われた。これを議場に諮ったところ、満場一致で承認された。

2) 第2号議案：2024年度決算報告
木内 祐二財務委員長より、HAB研究機

構 2024 年度決算案について詳細な説明が行われた。

続いて、本決算案に関して、監事を代表して横澤 良和監事より報告があった。それによると、5月2日に市川研究所において、寺岡 慧理事長および木内 祐二理事（オンライン参加）、伊藤・細矢 税理士法人の佐々木 宏之税理士の立会いのもと、監事2名で証憑書類の精査を行い、適正に運用されていることを確認したとのことであった。

2024 年度決算報告について議場に諮ったところ、満場一致で承認された。

3) 第3号議案：2025年度活動計画

千葉 康司総務委員長より、HAB 研究機構 2025 年度活動計画案について説明が

行われた。これを議場に諮ったところ、満場一致で承認された。

4) 第4号議案：2025年度予算案

木内 祐二財務委員長より、HAB 研究機構 2025 年度予算案について詳細な説明が行われた。特段の質問はなく、満場一致で承認された。

5) 第5号議案：第13期役員改選

豊島 聡副理事長より、第13期役員案が提示され、満場一致で可決された。選任された理事および監事は以下のとおりであり、被選任者はいずれも就任を承諾した。

また、議長からは、今期をもって退任される有賀 徹理事、渡邊 申明理事に対して謝意が述べられた。

理 事

猪口 貞樹	再任	海老名総合病院 病院長補佐
梅原 健	再任	大塚製薬株式会社 前臨床研究センター長
木内 祐二	再任	昭和医科大学 副学長
楠原 洋之	再任	東京大学大学院 薬学系研究科 教授
小林 英司	再任	東京慈恵会医科大学 特任教授
杉山 雄一	再任	城西国際大学 薬学部 特別荣誉教授
関野 祐子	再任	東京大学大学院 農学生命科学研究科 特任教授
千葉 康司	再任	横浜薬科大学 薬学部 教授
月見 泰博	再任	あすか製薬株式会社 創薬研究本部 副本部長
寺岡 慧	再任	東京女子医科大学 名誉教授
豊島 聡	再任	一般社団法人バイオリジクス研究・トレーニングセンター 代表理事
中井 大介	新任	第一三共株式会社 研究開発本部薬物動態研究所 所長
中仮屋 匡紀	新任	武田薬品工業株式会社 薬物動態研究所
長坂 泰久	再任	アステラス製薬株式会社 非臨床バイオメディカルサイエンス 所長
中島 美紀	再任	金沢大学医薬保健研究域薬学系 教授
樋坂 章博	再任	独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
檜杖 昌則	再任	ファイザー株式会社
平林 英樹	再任	株式会社 ティー・エヌ・テクノス
福嶋 教偉	再任	千里金蘭大学 学長
山元 俊憲	再任	昭和医科大学医療振興財団 理事長
吉成 浩一	再任	静岡県立大学大学院 薬学研究院 教授

監 事

楠田 行夫 再任 元日本政策金融公庫

横澤 良和 再任 元中小企業金融公庫

(3) 第 59 回理事・監事会議事録 (抜粋)

日時：2025年6月10日(火) 17:00-18:00

開催方法：Teamsにて

事務局から定款に基づく定数を満たしたので本会議は有効に成立した旨が報告された。

審議事項

1) 議長の選出：議長の選出について諮ったところ、満場一致により豊島 聡理事が議長に選出された。豊島理事の挨拶の後、議事に入った。

2) 理事長の選出：第13期理事長を諮ったところ、豊島理事より、猪口 貞樹理

事が推挙され、満場一致で可決し、猪口理事はこれを承諾した。引き続き、定款第39条に基づき、猪口理事長が議長となり、以下の議案の審議を続けた。
3) 副理事長・各委員長等の選出：副理事長として、木内 祐二理事、豊島 聡理事を諮ったところ、満場一致でこれを可決した。

また、以下の委員会に関して、委員長、副委員長、委員の選任を行った。

総務委員会委員長：千葉 康司理事、副委員長：檜杖 昌則理事

財務委員会委員長：木内 祐二理事、副委員長：関野 祐子理事

広報委員会委員長：山元 俊憲理事、副委員長：中島 美紀理事

HTC 運営委員会：委員会の業務内容を整理して、再検討する。

第33回学術年会長：中井 大介理事

4) 倫理委員会：現倫理委員の任期は2027年5月31日までとなっているが、このたび猪口委員長が理事長に就任したことを受け、倫理委員長の交代が必要となり、木内 祐二理事が新たな倫理委員長として推挙され、満場一致で可決された。

5) その他：第32回学術年会報告：事務局より、第32回学術年会は盛会に開催することができ、参加者数、参加費収入ともに前年度比1.3倍となったことが報告された。

(4) 第21回 Central IRB 議事録 (抜粋)

日時：2025年4月24日(木)

開催方法：書面による持ち回り審査

審査事項

論点 試験計画書と、説明・同意文書の整合性、表記揺れについて

申請者：ロジスティクスを確認し、指摘箇所を修正する。

審査

各委員からでた指摘事項を修正した書類が6月11日に再提出され、持ち回りで確認を行い、6月12日付けで承認とした。

(5) 第22回 Central IRB 議事録 (抜粋)

日時：2025年7月4日(火) 18:00~19:00

開催方法：Teamsにて

事務局より、猪口 貞樹委員長が理事長に就任し、本委員会委員長を退任したことが報告され、その後任に木内 祐二委員が委員長に就任することを諮り承認された。木内委員長から挨拶のあと、議長となって以下の審査を行った。

審査事項

論点 1. 海外拠点について

申請者：海外研究所は、国内の研究所の分室であり、情報流失対策も万全を期している。

論点 2. 研究期間について

申請者：一部の組織については入手する難易度が高いという説明を受けている。研究期間内に入手が難しい場合には、期間の延長を検討する。

論点 3. 試験計画書の整合性表記揺れについて

申請者：指摘箇所を修正する。

審査

医学系研究倫理指針上、問題となる点は認められず承認とし、表記揺れ等指摘のあった箇所については、研究期間延長等の際に修正を求めることとした。

(6) 第23回 Central IRB 議事録 (抜粋)

日時：2025年8月4日(火) 18:00~19:30

開催方法：Teamsにて

事務局より定足数の確認を行った後、木内 祐二委員長が議長となって以下の審査を行った。

審査事項

論点 1. 試験計画書と、説明・同意文書の整合性について

申請者：指摘箇所を修正する。

論点 2. 切除組織から目的とする組織が得られるか

申請者：医療機関側には既に確認した。

論点 3. 説明・同意文書中の専門用語等、

患者・ご家族への分かり難さについて

申請者：指摘通りより平易な説明に修正する。

論点 4. 個人情報の管理について

申請者：指摘通り修正する。

論点 5. 実験動物との種差について

申請者：大きな種差は無いとの報告有り。

審査

医学系研究倫理指針上、問題となる点は認められず承認とし、委員から指摘のあった箇所についてのみ修正を求めることとした。

7. お知らせ

(1) 「会員の頁」に掲載する原稿募集

賛助会員および正会員の皆様からの原稿を募集致します。研究所や研究の紹介など、特に内容は問いません。多数のご応募をお待ちしております。また、今後は会員の皆様に原稿の依頼をお願い致したく考えております。ご協力をお願い申し上げます。

(2) 正会員および賛助会員の募集

正会員：入会金 10,000 円
年会費 8,000 円
賛助会員：年会費 一口 70,000 円

問合せ先：HAB 研究機構事務局（巻末参照）

HAB 研究機構 賛助会員一覧

Axcelead Drug Discover Partners 株式会社
あすか製薬株式会社
アステラス製薬株式会社
Alloy Therapeutics 株式会社
EA ファーマ株式会社
エーザイ株式会社
SBI バイオテック株式会社
大塚製薬株式会社
株式会社大塚製薬工場
オリヅルセラピューティクス株式会社
Cardurion Pharmaceuticals 株式会社
花王株式会社
科研製薬株式会社
Chordia Therapeutics 株式会社
株式会社新日本科学
積水メディカル株式会社
千寿製薬株式会社
第一三共株式会社
武田薬品工業株式会社
田辺三菱製薬株式会社

帝國製薬株式会社
株式会社ティー・エヌ・テクノス
東和薬品株式会社
トーアエイヨー株式会社
ニチバン株式会社
ニプロ株式会社
日本新薬株式会社
日本たばこ産業株式会社
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
バイエル薬品株式会社
久光製薬株式会社
ファイザーR&D 合同会社
ポーラ化成工業株式会社
マルホ株式会社
Meiji Seika ファルマ株式会社
メディフォード株式会社
株式会社メドレックス
リードケミカル株式会社
ロート製薬株式会社
株式会社ローマンスキンラボ

(2025 年度、五十音順)

HAB 研究機構とは？

HAB 研究機構の活動は医学・薬学を中心とする学会、製薬企業を中心とする産業界、さらに医療・医薬品に関わる行政の理解と支援により進められています。

1. ヒト由来試料の有用性に関する資料の刊行

機関誌として「NEWSLETTER」を年2回発行しています。こちらには各界の先生方よりヒト組織の利活用についてのご意見や、実際にヒト試料を使った研究者の報告などを一般の方々にも分かりやすく掲載しています。一般の方々からのご意見も随時募集しております。

2. ヒト由来試料利活用に関する科学的、倫理的情報の調査研究事業

研究推進委員会では、HAB 研究機構が入手したヒト試料を国内の研究者に提供して、ヒト試料の有用性を実証するために、共同で科学的研究を推進しています。

また生命倫理研究委員会では、ヒト試料に関する倫理問題に関しての調査を行っています。

3. ヒト由来試料の有用性に関する学術的交流事業

年1回学術年会を開催し、疾病のメカニズムの解明や医薬品の開発に、ヒト由来の組織・細胞がどのように活用されているか、その過程における技術的および倫理的な問題について、研究者だけではなく広い分野の方々と交えて議論しています。こちらには一般市民の方もご参加いただけます。

4. 国外の非営利団体、医療機関等から供与を受けたヒト由来試料を用いた共同研究事業

ヒト由来試料の有用性を実証するため、米国の非営利団体 NDRI (National Disease Research Interchange) と国際パートナーシップを締結してヒト由来試料の供給を受けてきています。また、ヒト由来試料を用いて研究を実施する場合、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針医学系指針に則して行うことが求められますので、倫理審査委員会を設置し厳正な審査を行います。

HAB 研究機構 役員一覧

理事長	猪口 貞樹	海老名総合病院 病院長補佐
副理事長	豊島 聡	一般社団法人バイオロジクス研究・トレーニングセンター 代表理事
	木内 祐二	昭和医科大学副学長・昭和医科大学附属看護専門学校 学校長
理事	梅原 健	大塚製薬株式会社 徳島研究所前臨床研究センター
	楠原 洋之	東京大学大学院薬学研究科 教授
	小林 英司	東京慈恵会医科大学腎臓再生医学講座 特任教授
	杉山 雄一	城西国際大学薬学部 特別栄誉教授
	関野 祐子	東京大学大学院農学生命科学研究科 特任教授
	千葉 康司	横浜薬科大学薬学部 教授
	月見 泰博	あすか製薬株式会社 応用創薬研究部 副本部長
	寺岡 慧	東京女子医科大学 名誉教授
	中井 大介	第一三共株式会社 薬物動態研究所 所長
	中仮屋匡紀	武田薬品工業株式会社 薬物動態研究所
	中島 美紀	金沢大学医薬保健研究域薬学系 教授
	長坂 泰久	アステラス製薬株式会社 非臨床バイオメディカルサイエンス 所長
	樋坂 章博	千葉大学大学院薬学研究院 教授
	檜杖 昌則	ファイザーR&D 合同会社
	平林 英樹	武田薬品工業株式会社 薬物動態研究所 所長
	福嶋 教偉	千里金蘭大学 学長
	山元 俊憲	公益財団法人昭和医科大学医学・医療振興財団 理事長
	吉成 浩一	静岡県立大学大学院薬学研究院 教授
監事	楠田 行夫	元 日本政策金融公庫
	横澤 良和	元 中小企業金融公庫

編集後記

■ここ数年、毎年のように最高気温が更新されており、2025年の夏も例外ではなく、記録的な猛暑となりました。8月5日には群馬県伊勢崎市で、日本の過去最高気温となる41.8℃を記録したとの報道もありました。

このような酷暑の中、通常は冬に流行するとされるインフルエンザや新型コロナウイルス（ニンバス株）の感染者が多く見られ、9月の新学期が始まって間もなく、学級閉鎖や学校閉鎖が相次いだという報道も目にしました。

では、なぜ一昔前は冬に流行した感染症が夏に猛威を振るったのでしょうか。報道では、冷房による室内の乾燥や、夏バテによる免疫力の低下が原因として挙げられていますが、皆様はどのようにお考えでしょうか。

■アメリカの公的債務残高は2025年7月に過去最高の36.9兆ドルを超え、世界最大の債務国になると報じられています。これを受けて、トランプ大統領は就任以来、次々と大統領令を発出し、「トランプ関税」や連邦職員的大幅削

減策などを打ち出しました。これらの政策は一見すると乱暴に映るかもしれませんが、債務縮小を急務と捉える姿勢の表れとも受け止められています。

一方、わが国においても、普通国債残高は2025年度末に1129兆円に達すると見込まれています。9月7日には石破総理が辞任を表明しましたが、世論に迎合することなく、大胆な改革に踏み出せるリーダーの登場が望まれるところです。

■第32回HAB研究機構学術年会は、崇城大学教授・石田誠一先生を学術年会長に迎え、湘南ヘルスイノベーションパークにて盛会のうちに開催することができました。

次回第33回学術年会は、中井大介年会長のもと、会場を変更し第一三共株式会社品川研究開発センター内の講堂にて開催予定です。組織委員会一同、より充実した学会となるよう企画を進めております。多くの皆様のご参加を心よりお待ちしております。

(HAB研究機構事務局)

NEWSLETTER Vol.32 No.1 2025 10 07

2025年10月7日 印刷・発行 特定非営利活動法人エイチ・エー・ビー研究機構

編集責任者 広報担当理事 山元 俊憲

中島 美紀

発行責任者 理事長 猪口 貞樹

発行所 HAB研究機構事務局

〒272-8513 千葉県市川市菅野 5-11-13 市川総合病院 角膜センター内

TEL : 047-329-3563 FAX : 047-329-3565 <https://www.hab.or.jp/>

© Copyright, 2025, by HAB Research Organization



HAB NEWS LETTER Vol.32 No.1 2025 10 07

Non Profit Organization Human & Animal Bridging Research Organization
