

MPS (Micro Physiological System) の国内外開発概況

かなもり としゆき

金森 敏幸

元産業技術総合研究所細胞分子工学研究部門



略歴

- 1985年3月 早稲田大学大学院理工学研究科博士課程前期応用化学専攻化学工学研究修了
- 1985年4月 三菱レイヨン株式会社入社 豊橋事業所勤務
- 1990年2月 早稲田大学理工学総合研究センター 客員研究員
- 1994年3月 博士(工学)号受領
- 1994年4月 湘南工科大学 非常勤講師
- 1995年4月 通商産業省工業技術院物質工学工業技術研究所入所 主任研究官
- 2001年4月 独立行政法人産業技術総合研究所物質プロセス研究部門 主任研究員
- 2002年3月 同 機能集積材料グループ長
- 2003年8月 同 バイオニクス研究センター バイオナノマテリアルチーム長
- 2011年4月 同 幹細胞工学研究センター 医薬品アッセイデバイスチーム長
- 2016年4月 国立研究開発法人産業技術総合研究所創薬基盤研究部門 医薬品アッセイデバイス研究グループ長
- 2016年4月 国立大学法人筑波大学グローバル教育院ライフイノベーション学位プログラム 教授
- 2020年4月 国立研究開発法人産業技術総合研究所創薬基盤研究部門 上席主任研究員
- 2021年4月 同 招聘研究員
- 2022年3月 同 退職

我が国では、関連学会や学術誌で MPS が取り上げられるようになり、ようやく衆知された感があるが、欧米では既に実用化段階に移っており、米国を中心に 19 のベンチャー企業が立ち上がっている¹⁾。さらに、FDA (Food and Drug Administration, USA) を中心として ICH (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use) のガイドラインへの収載が進められており、Toxicology Roadmap (Dec. 6, 2017) に基づいて昨年 1 月に刊行された白書「Advancing Alternative Methods at FDA」の中では MPS が定義されている。2021 年度末で終了する AMED (日本医療研究開発機構) による MPS の社会実装を目指す事業²⁾ (通称 AMED-MPS プロジェクト) によって、我が国の MPS の実用化は大幅に前進したことは間違いがないが、ユーザーへの普及についてはまだまだ欧米に後れを取っており、規制への対応は次のステップである。

MPS の本質的な課題は、1) 既存技術に対する圧倒的な優位性の提示、2) MPS 製品の持続的安定供給 (欧米ではベンチャー企業の存続、我が国では製品化・産業化)、である。MPS の主たるユーザーである製薬会社では、様々な問題はあるものの、*in silico*、High-Throughput Screening、ヒト細胞・組織、実験動物などを巧妙に組み合わせた、いわゆる pipeline technology が確立されており、MPS には improvement ではなく innovation が要求される。すなわち、何故 MPS か、という点が明示されないと普及はおぼつかなく、ユーザーニーズがはっきりしないところではビジネスモデルの構築はできないので、2) の問題が生じている。

米国では NIH (National Institute of Health) の 1 部局である NCATS (National Center for Advancing Translational Sciences)³⁾ が 2012 年から 5 年間で実施した“Tissue Chip for Drug Screening”プログラムでは、MPS の社会実装のために総額 150 億円以上の国費が投入され⁴⁾、前述のベンチャー企業のほとんどはこのプログラムの果実である。NCATS では MPS は既に産業化のフェーズに移ったと判断し、現在は MPS の研究開発にほとんど資金投入していないが、米国でも上述の 1) と 2) の問題は深刻に受け止められている。2016 年 7 月に Boston で開催された学術集会⁵⁾ では、GSK の研究所長から「既存のアッセイ技術に対する MPS の優位性をファーマによって示さないと、ファーマ社内のプロジェクトも、あるいは製品化を目指している企業 (ベンダー) も、持ちこたえられない」との発言があり、多くの参加者の賛同を得ていた。すなわち、米国でも MPS の社会実装には未だ時間が掛かりそうだが、国費は打ち切られ、立ち上がったベンチャーでは社会実装へのアクションを続ける余力が無いということである。ベルリン工科大のスピントアウトベンチャー TissUse⁶⁾ の創設者である Uwe Marx の呼び掛けで、t4 (Transatlantic Think Tank on Toxicology) と呼ばれる closed meeting が 2 年ごとにベルリンで開かれているが、前回⁷⁾ の議論内容をとりまとめた総説⁸⁾ には、MPS の社会実装は 2035 年まで掛かると記されている。

これらの問題を解決するため、NCATS は IQ Consortium (International Consortium

for Innovation and Quality in Pharmaceutical Development) ⁹⁾の設立を促し、さらにその中に、創薬支援技術としての MPS の優位性を議論する場として、IQ MPS Affiliate が設置された ¹⁰⁾。そこでの議論に基づき、ユーザー側から見た MPS に求める機能とクライテリアを詳細にまとめた総説（一種の白書）が、臓器毎に発表されている ¹¹⁾。欧州でも European Research Council の元で MPS に関するプロジェクトが進行しており、そのメンバーによる MPS の実用化の最新状況について報告されている ¹⁾。MPS の社会実装、とりわけ規制当局への対応のためには科学的裏付け必須で、上述の t4 の運営母体である CAAT (Center for Alternatives to Animal Testing) ¹²⁾では学会の前段階として MPS World Summit¹³⁾を立ち上げし、既に 2 回のバーチャルイベントを実施し、さらに今年 (2022 年) の 5 月 30 日から 6 月 3 日に New Orleans にてハイブリッド形式での学術集會が開催される。欧州でも MPS の社会実装を目的としたコンソーシアムとして human Organ and Disease Model Technologies (hDMT) ¹⁴⁾が設立され、European Commission の予算 ¹⁵⁾によって Leiden University Medical Center に organ-on-chip の開発を目的とした研究開発組織である ORCHID (Organ-on-Chip In Development) ¹⁶⁾を開設している。さらに hDMT は、MPS に関する学会 European Organ-on-Chip Society (EUROoCS) ¹⁷⁾を立ち上げた。

一方我が国では、日本薬学会の会誌「ファルマシア」で特集が組まれたり ¹⁸⁾、日本薬理学会の会誌に総説が取り上げられるなど ¹⁹⁾、関連する学術雑誌で取り上げられる機会も増え、昨年は情報計算法学生物学会 (CBI 学会) や日本動物実験代替法学会の年会 ^{20) 21)}で MPS に関するシンポジウムが開催された。上述の AMED-MPS プロジェクトの成果発表もあいまって、我が国においても MPS は衆知されたものと思量するが、PMDA (医薬品医療機器総合機構) には関連学術イベントへの参加を求めたり、AMED-MPS プロジェクトとの情報交換を始めたところで、FDA のアクションとはかなり隔たりがあると思われる。また、我が国の MPS の研究開発の技術レベルは世界と比して遜色ないと考えられるが、少なくともユーザー (主に創薬研究者) を巻き込んだ形での MPS の優位性の提示については、欧米が圧倒的に先行している。国際的に事業展開している我が国の製薬会社では、世界中から新技術を導入しているが、ICH や OECD ガイドラインとの関係から、我が国において MPS の技術レベルを国際水準に引き上げ、保つことは、国際戦略上、極めて重要であると思量する。こういった活動には牽引する組織 (欧米における IQ MPS Affiliate、CAAT、hDMT) が不可欠であり、現在は AMED-MPS プロジェクトの事務局を務める幹細胞評価技術基盤研究組合 (技組) ²²⁾がその任に当たっているものの、技組は今年度末にプロジェクト終了と同時に廃止されるので、その後は不透明である。このような状況を鑑み、昨年、ヒト IPS 細胞応用安全性評価コンソーシアム (CSAHi) の中に MPS チームが作られ ²³⁾、また、日本動物実験代替法学会大会では MPS の社会実装を積極的に推進することが決議されたので、今後の活動に期待したい。

【参考文献】

- 1) Ribas J., *et al.*: *Microphysiol.Syst.*, **2**, 10 (2018)
- 2) Ishida S.: *Front.Toxicol.*, doi: 10.3389/ftox.2021.657765 (2021)
- 3) <https://ncats.nih.gov/>
- 4) Low L.A., Tagle D.A.: *Clin.Transl.Sci.*, **10**, 237 (2017)
- 5) <http://selectbiosciences.com/conferences/index.aspx?conf=OOACWC2016>
- 6) <https://www.tissuse.com/en/>
- 7) <https://www.tissuse.com/en/news/altex-t4-report-2020-mps-stakeholders-are-all-pulling-in-the-same-direction/>
- 8) Marx U., *et al.*: *ALTEX* (2020), doi:10.14573/altex.2001241
- 9) <https://iqconsortium.org/>
- 10) <https://www.iqmps.org/>
- 11) <https://www.iqmps.org/publications>
- 12) <https://caat.jhsph.edu/>
- 13) <https://mpsworldsummit.com/>
- 14) <https://www.health-holland.com/public-private-partnerships/hdmt>
- 15) <https://ec.europa.eu/programmes/horizon2020/en/home>
- 16) <https://h2020-orchid.eu/>
- 17) <https://euroocs.eu/>
- 18) ファルマシア, 2019年 55 卷 5 号
- 19) 石田誠一, 金森敏幸: *日本薬理学雑誌*, **154**, 345 (2019)
- 20) <https://cbi-society.org/taikai/taikai21/index.html>
- 21) <https://square.umin.ac.jp/jsaae34/>
- 22) <http://www.scetra.or.jp/>
- 23) <http://csahi.org/index.html>