

Microphysiological system の創薬活用に向けた取り組みと エコシステムへの期待

たかま かおり

高間 香織

アステラス製薬株式会社



略歴

- 2002年 千葉大学薬学部 卒業
- 2004年 千葉大学医学薬学府修士課程 修了
- 2004年 旧山之内製薬入社 代謝研究所
- 2005年 アステラス製薬 代謝研究所
- 2007年 アステラス製薬 創薬推進研究所
- 2014年 アステラス製薬 薬物動態研究所
- 2017年よりMPS研究に従事

医薬品の研究開発において、臨床試験の成功確率向上は重要な課題と考えられている。特にPhase IIからPhase IIIへ移行する確率は近年でも25%前後とほぼ横ばいである。Phase IIで開発中止となる要因の7割以上は薬効および毒性に分類されている[1]。

Microphysiological system (MPS) は、近年の細胞培養技術や組織工学の進展に伴い、これまでの培養法にはなかった三次元、共培養、灌流付与などを可能としたシステムである。細胞が高機能化することや長期培養が可能になる事によって、従来の培養法よりもヒトの生体に近い反応を捉えられることが期待されている。我々のグループでは、これまで、3D-バイオプリント肝臓モデルの評価[2]や尿細管虚血再灌流モデルの開発[3]といった研究活動をおこなってきた。これらMPSを製薬企業で実際の創薬に活用する事例は年々増えており[4]、MPSの毒性・薬効評価への有用性の認知度は高まっている。一方で、従来の*in vitro*評価系あるいは動物モデルのように汎用的な系として取り入れられるまでには至っていないのが現状である。

企業へMPSを導入する際の障壁として、MPSを用いて作成したモデルの妥当性、系が複雑であるが故の再現性や堅牢性、スループットなどがしばしば取り上げられる。これらの課題解決の一部はモデルの開発者側にも期待される。一方で、アカデミア/企業/規制当局といったユーザーの立場・使用用途によりモデルに求める要件は多様である。そのため、モデルの要件を開発の段階で一律に定義することは非常に困難である。企業でのMPS活用を成功に導くには、検討開始時に開発者側と十分対話を重ね、現在使用可能なモデルで実施できることと自分たちのContext of Useの相互理解を進めることが非常に重要であると考えられる。

MPS導入の別の障壁として、多額の初期投資や工数の負担も挙げられる。企業間連携は課題解決の手段のひとつになると考えられる。各社開示可能な範囲内で相補的に知見を蓄積することができれば、負担やリスクを低く抑えながらMPSの技術評価を進められる可能性がある。また、これらの連携の延長線上に、企業で求められる臓器モデルの要件の整理、産業界全体でのMPS活用の方向性の議論や規制当局への働きかけといった大きな活動につながるメリットも考えられる。

AMED-MPS事業は、日本で開発されたMPSデバイスの産業化を目指し2017年度から2021年度に実施された。本事業には開発者だけでなく、製造者、ユーザーなど様々な立場の専門家が参画した。演者は製薬企業のユーザーという立場で研究協力者として参画した。

本発表では、事業において名古屋市立大学が開発したデバイスを用いた検討結果[5]を紹介する。本検討では、事業の枠組みを活用してデバイス開発者、計測機器メーカー、実施サイト間の連携を非常に効率的に進めることができた。さらに検討によって得られたユーザーエクスペリエンスを開発関係者にフィードバックし、今後の開発に活かしていただくことができた。また、他の企業ユーザーにも結果を共有することで、自社だけでなく参加製薬企業間でのデバイスの理解促進にもつなげることができた。

今回のAMED-MPS事業は、1) ユーザーからのMPSモデルの要件に対する提言や施設間

差検討による課題抽出、2) ユーザーとデバイス開発者の対話促進、3) 各ユーザー・開発者からの多くの知見集積、を可能とした。これにより日本国内における新規MPSの活用推進に一定の役割を果たしたと考えられた。

第一期のAMED-MPS事業活動は2021年度で終了を迎えたが、今回の事業を起点として国内でもMPS活用の機運は徐々に高まりつつある。事業で構築されたネットワークを活かしたデバイス開発、デバイス評価および製品化のサイクルの持続的な推進が期待される。MPSが製薬企業の創薬研究開発に普及することで、医薬品開発期間の短縮や、より効果の優れた治療法の提供といった観点から患者さんの価値に還元できることを希望している。

【Funding】 Astellas Pharma Inc.

【References】

1. Dowden H and Munro J, Nat Rev Drug Discov. 2019;18(7):495-496
2. Tetsuka K et al., Biol Pharm Bull. 2020;43(3):375-383
3. Vormann M et al., Kidney360, 2022;3(2):217-231
4. Vulto P and Joore J, Nat Rev Drug Discov. 2021;20(12):961-962
5. Moriguchi H et al., 2021; Poster presentation at 36th annual meeting in The Japanese Society for the Study of Xenobiotics