

## 国内における需要数及び不足実態（将来的な需要及び過不足の見込み数を含む）に 関するヒアリングを中心とした調査

研究分担者 平林 容子・国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験センター長  
研究協力者：真木 一茂・独立行政法人医薬品医療機器総合機構上級スペシャリスト（毒性担当）  
研究協力者：渡部 一人・日本製薬工業協会医薬品評価委員会基礎研究部会  
研究協力者：鈴木 睦・日本製薬工業協会医薬品評価委員会基礎研究部会  
研究協力者：橋本 道子・日本製薬工業協会医薬品評価委員会基礎研究部会

### 研究要旨

2020年以降、パンデミックの発生や中国からの輸出停止により、非臨床医薬品開発試験等に使用されるカニクイザルの不足と価格の高騰が報道された。この実態を確認するために、製薬企業及び安全性試験受託機関等にアンケート調査を実施した。日本では、カニクイザルの主要供給源の1つが中国であったが、2020年以降はカンボジアとベトナムからの輸入に依存している実態が明らかとなった。カニクイザルの輸入は一企業による単独輸入とその他の試験受託機関の共同輸入の2つの経路がある。カンボジア及びベトナムからのCIF価格はいずれも高騰していることから、両経路に共通してCIF価格高騰の影響があったことが確認された。さらに、一部の安全性試験受託機関や製薬企業からは、納入時期の遅延や希望数が充足されず、入手出来たとしても試験までには飼育の必要な若齢個体であるなど、カニクイザルを用いた試験の受託が困難な状況や、開発期間の延長が生じたことが報告された。さらにその影響は、中小企業ほど大きい傾向にあることが示唆された。このようなカニクイザルの入手に関する課題に対し、国内での安定供給を可能とするための発生工学等の利用・微生物コントロールされた繁殖コロニーや他の実験動物への置き換え、ヒト代替法の開発など、様々な対策が必要と考えられる。

### A. 研究目的

2020年以降の新型コロナウイルス感染症のパンデミック下で生じた本邦におけるカニクイザル等（非ヒト霊長類）の需要と供給の現状把握と不足見込み数の推計並びに今後の検討・提言に向けた研究における分担として、その実態を明らかにする。

### B. 研究方法

本調査は、「Ⅰ. 財務省により公表される財務省貿

易統計における品別国別表を用いた輸入量を調査」、「Ⅱ. 製薬企業及び安全性試験受託機関（以下、CROという）を対象としたアンケート調査」、「Ⅲ. 一部の代表的な製薬企業及びCROに対するヒアリング調査」の3部構成となる。

「Ⅰ. 財務省により公表される財務省貿易統計における品別国別表を用い輸入量を調査」における品目コードは、010611（動物（生きているもの）\_哺乳類\_霊長類）を用いた。調査期間は、パンデミック以

前を含み2012年から2023年までの12年間の推移を調査した。

「Ⅱ. 製薬企業及びCROを対象としたアンケート調査」は、2023年10月にNTTデータ経営研究所とアンケート調査及び簡易集計に関する契約を締結し、2023年12月27日まで、日本製薬工業協会加盟76社、日本安全性試験受託研究機関協議会加盟21社、日本バイオテック協議会41社、再生医療イノベーションフォーラム192社にアンケートを配布した。アンケート結果については、サルを飼養している又は今後使用する予定があると回答した製薬企業（73施設）及びCRO（17施設）の回答結果をまとめた。用いたアンケートについては、資料1に添付する。

「Ⅲ. 一部の代表的な製薬企業及びCROに対するヒアリング調査」については、Ⅱのアンケート調査で、カニクイザル等を用いた試験を実施している製薬企業5社、受託試験及び輸入・販売を実施している5社に対して、Ⅱ. で使用したアンケートをベースに聞き取り調査を実施した。

#### （倫理面への配慮）

調査協力者に対して、調査の冒頭において「アンケートの調査結果及びヒアリングで得られた情報に関して、「匿名」で集計し、「公正な研究活動のための東北大学行動規範」により適切に管理すること、さらに本調査が令和5年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）の一環として実施していることを説明した。

### C. 研究結果

#### I. 財務省により公表される財務省貿易統計における品別国別表を用いた輸入量及びCIF価格（表1、2）

2012年より、中国、ベトナム、シンガポール、フィリピン、インドネシア、カンボジア、インド及び米国より霊長類の輸入が行われていた。そのうち中国からは2021年以降、シンガポールからは2014年以降、フィリピンからは2019年以降、インドネシアからは2015年以降、インドからは2014年以降、米国からは2015年以降、輸入は認められなかった。フィ

リピンからは、2012年には600頭越が輸入されていたが、その後に減少し、2015年には300頭弱、2018年には70頭となり、2019年以降は輸入されていなかった。中国では、2019年までは、毎年1,000頭以上の輸入が認められ、比較的安定した推移を示していたが、パンデミック発生時の2020年に48頭を輸入して以降は輸入が認められなかった。

現在、ベトナム及びカンボジアが霊長類輸入元国であり、2023年にはここ10数年で最高数の7,192頭の輸入が認められた。ベトナムは増減があるものの比較的安定に推移しており、2021年にピークの1,993頭の輸入が認められ、2023年においても1,755頭が輸入されていた。カンボジアは最大の輸入国であり、2012年から2023年にかけて着実に増加、特に2021年以降は急増し2023年には5,437頭に達した。

次に2012年から2023年の期間、霊長類のCIF価格（保険料・輸送量込みの輸入価格）を総数で除し、年ごとに1頭当たりのCIF価格（千円）を推計した。中国から輸入される霊長類のCIF価格は、2012年から2020年まで比較的安定しており、2019年には258千円であったが、2020年に急激な価格上昇があり、1頭当たりの価格は454千円に達した。ベトナムの霊長類のCIF価格は変動が見られ、全体的に増加傾向にあった。2022年以降に上昇を続け、特に2023年には、1頭当たりのCIF価格は3,032千円に達した。カンボジアでは、2019年に240千円だった1頭当たりのCIF価格が、2020年以降に上昇を続け、2023年には1,375千円に達した。

2023年のCIF価格を2019年のCIF価格と比較すると、中国ではほぼ倍増し、ベトナムでは約4倍、カンボジアでは約5倍の上昇が認められた。

### II. 製薬企業及びCROを対象としたアンケート調査

#### II-1 製薬業界

#### 【非ヒト霊長類を用いた試験の実施・委託の実施状況】

有効回答の得られた製薬企業73社のうち非ヒト霊長類を用いた試験を実施している企業は41社（56.2%）であり、「現在は実施していないが今後予

定している」企業は7社(9.6%)、「実施していない／実施予定なし」企業は25社(34.2%)であった。実施している企業41社での内訳では、「委託試験」を行っている企業が40社(97.6%)で最も多く、「自社施設内で実施」している企業は10社(24.4%)、「CROに飼育委託し自社で実施(レンタルラボ含む)」を行っている企業は6社(14.6%)であった(いずれも複数回答可)。実施している企業41社において、利用されているサルの種類については、「カニクイザル」が41社(100.0%)で最も多く、「マーモセット」が8社(19.5%)、「アカゲザル」が3社(7.3%)であった。

#### (マカカ属のサルを用いた試験の必要性)

製薬企業の48施設がマカカ属のサル(以下、サルと略す)を用いた試験を「実施している」又は「現在は実施していないが今後予定している」と回答した。カニクイザル、アカゲザル等のマカカ属サルを利用せざるを得ない(マーモセットやミニブタ等の他の動物種では代替できない)理由として(複数選択可能)、「ミニブタ:背景データが不足」が24社(50.0%)と最も高く、「マーモセット:背景データが不足」と「サルのみで薬効・薬理が確認されている」と「サルがレリバントと考えられ開発初期から利用した」がいずれも22社(45.8%)、「サルが吸収・代謝などもっともレリバントと考えられる」が20社(41.7%)、「サルでの申請経験が豊富」が17社(35.4%)、「ミニブタ:被験物質量が多量」が15社(31.3%)、「マーモセット:採血量に不安」が9社(18.8%)、「マーモセット:取り扱いが困難」が7社(14.6%)、「サルで実施しておけば、他の動物での確認は求められないから」が6社(12.5%)、「マーモセット:供給が安定しない」が5社(10.4%)、「ミニブタ:系統樹立に課題」が2社(4.2%)であった。その他、「ブタでは異種移植での拒絶を免疫抑制剤によってコントロールするのが、サルモデルに比べて困難」、「マーモセットは小さすぎて中大動物試験に向かない」、「解剖学的な理由」「実験者の要望」、「ヒトへの外挿性」、「他の毒性試験でサルを用いている」、「薬物の種類にもよるがサルでの実施によりヒトへの外挿性が高くな

るため」などの意見が挙げられた。その他、「ブタに関しては、ワクチンに関する基礎研究が不足している」、「ミニブタは胃内滞留時間が長いため、吸収性予測には不向き」、「新しいモダリティの評価ではサルを選択せざるを得ない状況」との意見があった一方で、「ミニブタで代替できないか検討中」「委託試験費用や発注後実施までの期間によっては、イヌの使用も検討する予定」との意見も挙げられた。

#### (価格)

サル試験を「実施している」「現在は実施していないが今後予定している」と回答した48社で、非臨床開発予算の中でのカニクイザルの適正な価格は、「100万未満」が25社(52.1%)、「100万～150万未満」が9社(18.8%)、「150万～200万未満」が3社(6.3%)、「200万～500万未満」が2社(4.2%)、「500万以上」が1社(2.1%)、「価格は問題ない」が2社(4.2%)であった。また「回答できない」は6社(12.5%)であった。その他、「COVID-19パンデミック前と同程度の50万円未満を希望」、「適正価格としては、50～80万/匹程度と考えている」、「従来どおり、50～60万円/頭が妥当と思われま(それでも高額と思いますが)」、「動物福祉、動物実験倫理を無視する訳ではないが、有効性や安全性の科学的根拠とする為には、それなりの数の動物が必要と考えられる。中小の企業やベンチャーであっても、より精度の高いデータを取得して有効性があり安全な薬剤や医療機器等を世の中に提供できるようにするには、価格は少しでも安価である必要がある」との回答があった。

#### (カニクイザルの産地(供給元)など)

サル試験を「実施している」又は「現在は実施していないが今後予定している」と回答した48社でのカニクイザルの産地(供給元)については、「海外からの輸入で構わない」が4社(8.3%)、「米国・韓国のように自国で一定数を国内で確保すべき」が18社(37.5%)、「どちらでもよい」が24社(50.0%)であった。また「回答できない」は2社(4.2%)であった。「海外からの輸入で構わない」あるいは「どちら

でもよい」と回答した 28 社で、回答した理由として、「これまでの経験」が 18 社 (67.9%) と最も高く、「価格」が 18 社 (64.3%) であった (複数選択可能)。「その他」が 7 社 (25%) で、「安定供給されればいずれでも構わない」、「供給数が確保でき、背景データがあればどちらでもよい」、「試験費用を抑えたいので価格は重要。海外からの輸入サルで問題を感じたことはない」、「実験者の要望による」、「他の試験との兼ね合いで統一されていればよい」、「品質が安定していることが重要」等が挙げられた。自由意見として、「SARS-CoV-2 の際は、国内にサルが飼育されていたので、試験ができた」、「カニクイザルの輸出国における係留検査に関し、農林水産大臣の指定する施設が拡充される予定があるのか確認したい」、「海外からの輸入サルしか使用経験がない」、「指定検査施設の増加 (動検の積極的な調査) が必要と思われる。産地の違いによる薬物代謝などのバラつきを抑えるため、できる限り供給元をそろえることが望ましい」、「試験費用が下げられるのであればこれまで通り海外産で構わない。ただし、輸送 (航空便) の問題も同時に解決する必要はある」、「同じ系統でも産地でデータが違うという話を聞いたことがあるので、化合物の評価における一連の試験では産地を揃えて実施したい」、「日本国の認可を得た産地を増やしてもらいたい」の回答が得られた。

「米国・韓国のように自国内で一定数を確保すべき」もしくは「どちらでもよい」と回答した 42 社でサルの国内生産に必要な条件は、「規格 (性別・年齢・体重) などが安定している」が 40 社 (95.2%) と最も高く、「人工繁殖等、生産がコントロールされ、安定し供給されている」が 36 社 (85.7%)、「人畜共通伝染病や主要な病原性微生物フリー」と「背景データが継続して取得されている」が 34 社 (81.0%)、「遺伝的なコントロールがされている」が 22 社 (52.4%)、「ヒト慣れなど、扱いが容易」が 21 社 (50.0%)、「海外産サルと同等の価格」が 16 社 (38.1%)、「海外産サルより廉価」が 14 社 (33.3%)、「品質等がよく、安定供給されれば海外との価格比較は問題でない」が 5 社 (11.9%)、「海外産サル+ $\alpha$  程度の価格」が 2 社 (4.8%) であった。その他、「安定した供給のため

には、複数の施設での繁殖維持が必要」、「価格は高騰前の水準を希望」、「現在の超円安を加味すると海外産サルより廉価であることは必須」、「入荷前のトレーニングや動物選抜のための検査など、要望に柔軟に対応して頂ける (コミュニケーションが取りやすい)」との回答があった。さらに、「国内で確保するというのが、国内での安定供給目的なら、ありかもしれない。しかし、国内で安定供給されても海外からの委託試験が増加する状況では、同じ結果になるのでは」、「主要輸出国がサルを輸出停止にした事もサルの価格高騰の原因の一因と考えます。同様のリスクを回避し、自国の科学技術の進展を遅延させないために自国内にある程度の繁殖施設を有する事が望ましいと考えます」との回答があった。

#### 【サル試験を実施している企業】

##### (開発計画への影響)

サル試験を実施している 41 社のうち、32 社 (78.0%) がカニクイザル入手に関して問題があると回答した。問題として最も多かったのは「価格」で、31 社 (96.9%) であった。それに続いて「納期」が 21 社 (65.6%)、「年齢」が 15 社 (46.9%)、「希望数が入手できない」が 14 社 (43.8%) であった。その他の課題として、品質と輸送費用・リスクがそれぞれ 6 社 (18.8%) から挙げられた。その他、オスの入手難や薬歴の選択困難、体格の問題なども挙げられた。

サル試験を実施している 41 社のうち、28 社 (68.3%) でサルの不足が非臨床開発に対して影響があると回答した。具体的な影響としては、「非臨床開発費用の上昇」が 28 社 (100.0%) で最も多く、また「早期に CRO を確保するようになった」と「開発計画の遅れ」がいずれも 9 社 (32.1%) であった。上記のような傾向がサルを用いた試験を自社施設内で実施している企業でも同様であったかを確認するため、以下の設問を実施した。

##### (自社施設内で実施している企業\_開発への影響及び価格)

開発計画への影響：サルを用いた試験を自社施設内で実施している 10 社において、用いているサルの種

は、カニクイザル9社(90.0%)、マーモセット6社(60.0%)、アカゲザル2社(20.0%)であった。カニクイザルを利用している9社のうち、7社(77.8%)がカニクイザルの不足による影響を受けたと回答した。具体的な影響として、6社(85.7%)が「早期にブリーダーからの確保」と「非臨床開発費用が上昇した」こと、2社(28.6%)が「開発計画の遅れ」を、1社(14.3%)が「自社での試験中止を検討するようになった」との回答があった。一方で自社での繁殖を検討すると回答した企業は無かった。自由回答においては、「2歳齢前後の幼若動物しか入手できないため、適齢期までの飼育管理費用が増加し、動物サイズが小さいことから手術等必要な試験手技の実施に対する懸念もある」といった回答があった。その他、カニクイザル不足の原因によりブリーダーの選択肢が減少したことや、入手可能なサルが若齢化し小型化及び剖検をせずにリユースされる機会が増えたこととの回答があった。

**価格：**自社施設でカニクイザルを飼育・利用している9社において、カニクイザルのおおよその購入価格は、「200～500万円未満」が8社(88.9%)、「500万円以上」が1社(11.1%)であった。さらに約10年前とくらべ単価は「5～10倍程度」が100.0%であった。

### 【サル試験を実施している企業】

#### (今後のサル試験実施について)

サル試験を実施している41社のうち、39社(95.1%)が「今後も継続する」とした一方、「別の動物種の利用を検討する」との回答も18社(43.9%)であった。また「予算を見直し対応する」が16社(39.0%)、「研究・開発を延期する」が1社(2.4%)であった。その他、使用例数の低減や使いまわしの考慮、サル使用の制限、費用の高額化による開発の継続困難などについての意見もあった。

#### (外部検証の取得状況について)

非ヒト霊長類を用いた試験の実施・委託を実施している会社で、外部認証を取得しているのは、「取得

済」が56.1%、「検討中」が2.4%、「検討していない」が14.6%であった。また「回答できない」は26.8%であった。取得している外部認証・検証は、「AAALAC」が60.9%と最も高く、「JAPIC」が52.2%であった。また検討中の会社の認証団体は、「実験動物学会」あるいは「JAPIC」が100.0%であった。その他、「CROへの外部委託のため検証状況を確認したうえで委託している」、「本年3月に調査を実施頂き認証継続中」などがあった。

### 【自由意見】

**サル価格と供給不足に関する意見：**財務省貿易統計によると、本邦へのサルの輸入は数年間約5000頭前後であり、Covid-19の影響は受けていないとの指摘がある一方で、入手困難であるとの意見もあった。また、サルの価格の問題が多数挙げられる一方で、年齢や体重の選択が困難になっているとの意見も挙げられた。

**カニクイザル(海外産)に関する意見：**カニクイザルの価格が高騰しており、研究費用に負担をかけているとの指摘が挙げられた。海外産の価格も上昇しており、国産と比較してもコストメリットが大きいとの意見があった。また、為替リスクを考慮すると、価格や質、防疫などの観点から海外産ではなく国産のサルを利用することの重要性が指摘された。

**サル供給と動物種の多様化に関する意見：**欧州ではサル以外の動物の使用が増えており、本邦でも積極的に他の動物種の使用を検討する必要がある、また、実験動物を使用しない毒性評価の実現や、サル以外の動物種でのデータ収集と社外への導出を行うビジネスモデルの必要性も指摘された。

**サル試験の課題と改善要望：**サルを含む大動物の試験において、対照群を必要としないとするガイドラインの改正などの要望もあった。また、中小製薬メーカーではサル試験の自社単独実施が困難であり、サル以外の動物種での検討や導出、開発も行わないなども挙げられた。

**その他の意見：** サルの値段が高すぎるとの指摘や、ベンチャー企業がサルの実験を行う際にハードルが高くなることによる影響、さらに、代替試験法の選択肢を増やすことや、脳に作用しない場合は成長が遅い霊長類ではなく他の哺乳類を使用することなどの意見が挙げられた。

## II-2 受託試験機関(CRO)

### 【非ヒト霊長類の販売及び試験受託について】

非ヒト霊長類の販売・試験受託を実施している会社は、17社中8社であった。8社で取り扱っている非ヒト霊長類は、カニクイザルが8社、アカゲザルが2社、マーモセットが1社であり、その他1社でフサオマキザルの取り扱いがあった。カニクイザル取り扱い業者の8社のうち「繁殖・販売・受託試験を実施している」は1社、「輸入販売・受託試験を実施している」が3社、「受託試験のみ」が4社であった。「繁殖・販売・受託試験を実施している」の1社ではハーレム方式で繁殖させたカニクイザルを販売していた。この1社は国内、国外(カンボジア)で今後も拡大して継続すると回答した。

輸入販売・受託試験を実施している、もしくは受託試験のみを実施している7社では、6社が今後も繁殖を検討しておらず、1社が繁殖を開始したいが具体的な予定はないと回答した。

### （カニクイザル入手に関する問題について）

カニクイザルを取り扱っている8社で入手に関して「問題がある」と回答した会社は6社で、1社は「無い」と回答した。1社は「回答できない」であった。問題とする具体的な内容は、「価格」が6社(100%)と最も高く、「希望数の入手困難」と「輸送費用・リスク」が4社(66.7%)、「納期」と「サルの年齢」が3社(50.0%)であった。

### （価格）

カニクイザルを取り扱っている8社で購入価格は、「100～150万円未満」が1社、「200～500万円未満」が2社、「500万円以上」が1社、「回答できない」が4社であった。10年前と比べ、「5～10倍程度」が6社、「10倍以上」が1社であった。また「回答でき

ない」は1社であった。

カニクイザルを取り扱っている8社の販売価格は、「200～500万円未満」が3社、「販売していない」が2社であった。また「回答できない」は3社であった。10年前と比べ「2～5倍程度」が1社、「5～10倍程度」が4社、「10倍以上」が1社であった。また「回答できない」は2社であった。

### （飼育実態及び規模）

カニクイザルを自社で保有・飼育している8社で、直近一ヶ月での飼育数(概算)は、「平均」が2,248.3頭、「中央値」が350.0頭、「最小値」が45頭、「最大値」が15,000頭であった。2022年度の安楽死数は、「平均」が523.6頭、「中央値」が75.0頭、「最小値」が0頭、「最大値」が3,300頭であった。2019年以降の平均飼育数は、「平均」が2,273.3頭、「中央値」が600.0頭、「最小値」が36頭、「最大値」が15,000頭であった。施設における最大収容数は「平均」が5,623.0頭、「中央値」が725.0頭、「最小値」が60頭、「最大値」が40,000頭であった。

飼育されているカニクイザルの年齢は「平均」で2.3～10.1歳、「中央値」で2.0～8.5歳であった。その他補足で、2～3歳が90%を占めるとの意見があった。最も利用された年齢は、「平均」が3.8歳、「中央値」が3.5歳、「最小値」が3歳、「最大値」が6歳であった。ただし、これには幅があり、2～3歳もしくは3～5歳が最も多く利用したとの回答があった。

カニクイザルを取り扱っている8社で、今後5年を目途にカニクイザル飼育数を「拡大して継続」は2社、「現状維持で継続」が5社であった。「拡大する」理由として、「抗体医薬品や核酸医薬品等の新モダリティ医薬品の安全性評価にカニクイザルは最も多く使用されている。これらの開発をスムーズに進めるためには、安価かつ安定的にカニクイザルを利用できる環境を整える必要がある」との回答があり、現状を維持するとした理由は「サル委託試験数が従来と変化ないため」などであった。

### （動物の再利用）

カニクイザルを自社で保有・飼育している8社で、

「積極的に再利用」が3社、「必要に応じて再利用」が4社で、何らかの形で再利用を実施している社は7社であった。7社はいずれも再利用する条件を有しており、「委託者の意向による」と「一般状態に問題がない」が5社と最も多く、「抗体が用いられていない」と「年齢」が2社、「臨床検査値に問題がない」が1社であった。

#### （動物の譲渡）

カニクイザルを自社で保有・飼育している8社で、譲渡可能なカニクイザルは、2社が「いる」と回答し、4社が「いない」と回答した。2社は「回答できない」であった。また将来、譲渡システムができた場合に、「登録し社外に提供することが可能」なのは、3社、「不可能である」のは1社で、「回答できない」は4社であった。また、飼育施設として遊休施設の有無は、「ある」が2社、「ない」が4社、「回答できない」が2社であった。

#### （飼育支援・研究支援担当者及び管理獣医師）

カニクイザルを自社で保有・飼育している8社で、非ヒト霊長類の給餌・洗浄などの飼育支援者は6社で「いる」、1社で「いない」、1社が「回答できない」であった。いと回答した6社でその人数は、「平均」が57.3人、「中央値」が9.0人、「最小値」が1人、「最大値」が300人であった。今後、「増員もしくは新規採用」が3社、「現状維持」が4社であった。カニクイザルを自社で保有・飼育している8社で、非ヒト霊長類の手術補助など研究支援者は5社で「いる」、2社で「いない」、1社が「回答できない」であった。「いる」と回答した5社で「平均」は28.0人、「中央値」は15.0人、「最小値」は2人、「最大値」は100人であった。今後、「増員もしくは新規採用」が4社、「現状維持」が2社、「削減／新規採用は予定していない」が1社であった。

カニクイザルを自社で保有・飼育している8社で、非ヒト霊長類の発生工学支援者は、2社で「いる」、6社が「いない」と回答した。2社のうち1社は1名、もう1社は20名であった。今後、「増員もしくは新規採用」が1社、「現状維持」が2社、「削減／新規採用は予定していない」が5社であった。

カニクイザルを自社で保有・飼育している8社で、獣医学的管理担当者は、7社で「いる」、1社が「回答できない」であった。いと回答した社で、「平均」が5.6人、「中央値」が4.0人、「最小値」が1人、「最大値」が20人であった。今後、「増員もしくは新規採用」が4社、「現状維持」が3社であった。また、「非ヒト霊長類を扱ったことのある獣医師が少ない」などの意見も寄せられた。

カニクイザルを自社で保有・飼育している8社で、次世代担当者について、8社すべてで問題があると回答した。具体的な問題点として、「サルを取り扱える人材が年々不足傾向にあると共に、教育には時間を要する」、「非ヒト霊長類の実験技術習得には高度なレベルの技術者からの長期の指導が必要である」、「技術の継承、若手不足、サル高騰による練習機会の減少」が挙げられた。

#### （受託事業への影響）

カニクイザルを取り扱っている8社で非ヒト霊長類の不足が受託事業に「影響がある」と回答した社は4社、「影響がない」と回答した会社は2社で、2社が「回答できない」であった。具体的な影響として、「サルの入手が困難で受託試験数を抑えている」と「サル試験以外の試験の問い合わせが増えた」が2社、「アカデミアからの依頼が減少」が1社であった。その他、「カニクイザルの価格高騰に伴い、予定していた試験のキャンセルが多く、カニクイザルの余剰が生じている」との回答があった。

#### （外部認証・検証）

非ヒト霊長類を取り扱っている8社で外部認証・検証を取得済なのは6社で、2社が回答できないであった。取得されている外部認証はAAALACが5社、日本実験動物協会が2社であった。

#### 【自由意見】

「シェアラボのような施設では、代表機関が申請者となることで、複数のテナントがサル実験を行うことへの理解（所有者を問わない）を得たい。シェアラボの設立趣旨から、小規模あるいは実験頻度の低いテナントにおいても研究進展に応じたサルの実験

利用に躊躇することなく、活路を見出すことが生命科学の発展に寄与すると考える」、「実験動物としてのカニクザルは本邦にみで安定的に供給・使用されるだけでなく、使用国すべてにおいて安定的に供給・使用されることに意味があると考えています。そのためには東南アジア諸国で生産されたカニクザルを輸送も含め安定的に輸入が行えるような支援が必要であると考えています」、「日本国内においては当社が受託している限りカニクイザルを使用する試験に特に困難は生じていない。また、受託している試験において委託者から価格について他社に比べると低いと言われている」、「非臨床試験の安全性試験で、利用予定のカニクイザルが高騰していて、費用がかさみ実施が難しくなっています。この状況は改善されますか？」などが挙げられた。

### 【アンケート統合集計】

サルを飼育していると回答した 26 機関の回答から集計した飼育数、使用数(安楽死数)、収容可能数に関する集計結果を資料 1-3 に添付した。

カニクイザルについて、(アンケート回答時点での)直近 1 カ月の飼育数は計 5,560 匹、2022 年の安楽死数は計 4,362 匹、2019 年以降の平均飼育数は計 4,980 匹であった。

サル取扱従事者数に関しては、飼育支援者数は計 553 名、技術支援者数は計 282 名、獣医師は計 90 名、発生工学支援者数は計 75 名であった。

### Ⅲ. ヒアリング調査結果

カニクイザル等を用いた試験を実施している製薬企業 5 社、受託試験及び輸入・販売を実施している 5 社 (以下 CRO と表記) に、B. で使用したアンケートをベースに聞き取り調査を実施した。ヒアリング調査の結果は資料 1-4 に添付した。概要を以下に記載する。

#### (サルの供給・入手・使用状況について)

製薬、CRO ともに「2020~2022 年頃、中国からの輸出停止やパンデミックの影響により供給不足になった」との意見が得られ、アンケート結果と同様

であった。

製薬、CRO ともに「同時期にサルの価格が高騰した」との意見があり、価格高騰の主因として「輸送コストの高騰」が挙げられた。

#### (サル供給不足・価格高騰の影響)

製薬：アンケート回答と同様「開発費用の高騰及び動物もしくは CRO 試験枠の早期確保が必要となった」とのコメントが得られた。

機関の規模に関わらず「承認申請・製品上市に必要な試験は、高額であっても実施している」とのコメントが得られた。しかし一部の中規模の機関からは、「一部の試験の中断や試験遅延、開発の遅延(数カ月~1年)が生じた」とのコメントがあった。

CRO：「アカデミアや小規模機関からのキャンセルや計画変更が少なからず生じた」とのコメントがあった。

#### (ヒアリングを実施した 2024 年 1 月~2 月の状況)

2024 年 1~2 月時点では、「サルの供給不足は解消されつつある」とのコメントがあった。また CRO の 1 社が、大規模な国内繁殖を計画していることも確認された。

#### (サルの年齢について)

「性成熟個体の入手は難しくかつ高額である」。高額の要因として「輸入後に性成熟まで飼育する場合も飼育費用が高む」ためとの回答があった。多くの企業で 3 歳前後(平均値 2.7 歳)のサルのニーズが高い。「2020~2021 年頃はこれより若齢のサルしか入手できない時期もあったが、2024 年現在は 2.5~3 歳前後のサルが入手できるようになってきている」との現状のアップデートがあった。

#### (今後のサル使用数見込み)

製薬のアンケートでは、サル試験を実施している又は予定している企業は、65.8%であり、今後の使用予定は現状維持が 100%という結果であった。一方で、サルの確保困難、価格急騰などの影響もあり、「1 試験当たりの使用数削減やできる限りサルを使わない方法」を各社で模索もしくは既に実行している状況が確認できた。また、サルの再利用による有

効活用も各機関で積極的に、特に薬物動態試験を中心に実施されている現状が確認できた。

また、アンケート結果にもあったように「低分子化合物の新規開発の割合が減り、サルを使わざるを得ないモダリティの開発品の割合が増加している。このため新規医薬品等の開発が継続する限り、当面のサル使用数の大幅な減少は無い」と推測されていた。

#### (他の動物種への代替について)

第一候補として挙げられているマーモセットは、アンケートと同様「背景データの不足」、「供給数の課題」もあり、代替可能な試験は限定されるとのコメントがあった。またヒアリングを通じて「安全性評価に耐えうる背景データ取得や飼育設備整備の増強」は確認できなかった。(別研究班より、代替可能な試験について提案される見込み。)

一時、ミニブタ利用が取り上げられた関係から、ミニブタについてのコメントを得た。「ブタは被験物質量」、マーモセット同様「背景データ不足等」の課題から、代替可能な試験は限定されるとのコメントがあった。

#### (サル有効活用のための外部譲渡や遊休施設利用について)

「感染症(否定可能か)、使用歴、年齢、譲渡までの長期飼育、飼育コストの負担、機関間での移動、譲渡先での飼育条件(群飼育など)やニーズの合致など様々な題があり、実現は困難ではないか」とのコメントがあった。

#### (国内繁殖について)

「品質・価格が同等かつ安定供給可能であれば、輸送機確保や社会情勢による輸送の遅延・停止・価格高騰などのリスクが無い点から、国内繁殖にはアドバンテージがある」との回答があった。

### D. 考察

2020年以降、Covid-19によるパンデミックの発生や中国がサル輸出を停止するとの状況下で、医薬品非臨床開発試験で半数以上の医薬品に用いられてい

るカニクイザルが不足・価格の高騰があるとされた。これに伴い国内医薬品開発に影響があるとの報告が、2020年2月には日本製薬工業協会研究開発委員会及び医薬品評価委員会から、緊急の簡易アンケート結果として報告された。簡易アンケートの結果は、厚生労働省や日本実験動物学会円卓会議等で共有され、パンデミック下で研究開発の遅延は本邦の感染症ワクチン、治療薬の開発の遅延の一つの要因と考えられることから、実際のパンデミック下でのカニクイザルの供給状況について幅広く確認する必要があるとし、製薬企業・CROや輸入業者に対しアンケート調査を実施した。

#### (供給が一時的に不足した点)

本邦におけるカニクイザルの主要な供給体制は、2020年の中国による輸出停止以降、カンボジア及びベトナムからの2国からのみの輸入によるものである。輸入業者は、1社単独輸入と3社合同での共同輸入の2経路である。1社単独で輸入を実施している社は、カンボジアにおいて自社繁殖を実施し、さらに国内においても自社コロニーを拡大しており、自社消費分以外を、他社CROを除く機関への販売を実施している。また、3社共同輸入を実施している1社が他の4社のCROへ販売、1社が他社CROを除く機関へ販売、1社は販売を実施していない。他の主要な実験動物(マウス・ラット、ウサギ、イヌ)などにおいても主要なブリーダーは数社程度であり、カニクイザルの取扱業者8社による2系統の実験動物供給体制は、決して過小という状況ではないと考えられる。事実、財務省輸入統計によれば、霊長類の輸入数で2023年は2012以降で過去最高の輸入数量が記録された。しかしながらカニクイザルを取り扱っているCRO8社のうち6社で「問題がある」と回答された(1社は「無い」、1社は「回答できない」)ことから各取扱い業者でカニクイザル調達・供給能力に差があるものと考えられた。国内において医薬品等開発に重要なリソースであるカニクイザルを適切に流通させるためには、取扱い業者間の入手ルートや経営体力によらず、安定的に取扱業者にカニクイザルを供給できる体制が必要と考えられた。

一方、自施設でカニクイザルを利用した試験を実施している製薬企業においても、外部に試験を委託して実施している企業と同様に、カニクイザルの入手に関して、課題があったことがアンケートからわかった。カニクイザルを自社で所有していてもリソースや飼育規模の関係から、長期（大型）の非臨床試験は外部委託施設を用いて実施するというビジネスモデルによるものであると推察される。自社所有している製薬企業はごく少数であることから、外部受託施設を含めたカニクイザル試験能力の向上が、今後の医薬品開発の課題と考えられる。

以上のようなカニクイザル輸入や製薬におけるサル試験の委託試験に依存しているなどの課題以外に、製薬企業の対応としてカニクイザル不足の情報が流布された初期から、サル試験が実施できなくなるリスクを回避するために、早期からサルを委託試験会社などに一定数確保する動きとなった。そのため資金力、開発力を有する会社ほど高額で大量のサルを確保することが可能となり、さらにはこれら確保したサルを使用用途がなくなった際においても、自社における将来の需要に備えリリースしなかったこともカニクイザルの入手が困難になった一因になったと推察される。ヒアリングの結果からも一部中小企業やベンチャー企業からカニクイザル試験が実施できなかった、開発期間が遅れたなどの意見が挙げられた。これらの課題を解決するための方法は、カニクイザル入手に関するアクセスポイントの多様化及びカニクイザルの適切なリリースや分配を可能とするシステムの構築が考えられる。しかしながら、カニクイザルの再分配については、そもそもカニクイザルを飼育する製薬企業が少ないこと、CROへプールするとしてもCROの飼育施設状況に遊休部分が少ないことや、感染症、外部認証の取得状況などを含めた体系的な課題も多く、現実的ではないことが明らかとなった。

NHP Models in Biomedical Researchによれば米国においては、カンボジア及びベトナム以外に、モーリシャスやフィリピンなどからも輸入を実施していることが明らかになっており、アンケートからも輸入元の拡大を希望する回答も挙げられた。しかしな

がらカニクイザルの適切な利用や輸入について日本と諸外国における海外輸送協定、感染症、飼育コロニーの正当性などに対する多くの課題が存在することから、輸入元の拡大は困難であると考えられる。さらに米国へ輸出されているカンボジア産のカニクイザルは、野生ザルが販売されたとして利用禁止となっており、課題の一つとしての輸入に依存している点に対して、米国、韓国などではカニクイザルの自国内での生産を促進する動きも見られる。

以上のことからカニクイザルの入手を、パンデミックなどの状況や外国の要因に左右されないアクセスポイントを国内に有することは重要であると考えられる。

#### （「価格」の高騰について）

保険料、輸送量を含むCIF価格はベトナムからの輸入で約12倍（2019年比）、カンボジアからの輸入で約6倍（2019年比）の急騰が確認でき、さらに国内飼育費においても海外情勢の変化に伴う燃料費、飼料代などの高騰に伴い価格急騰に拍車をかけているものと考えられる。このような価格高騰によりサル利用の制限や非臨床開発費用の高額化により開発が困難になったとの意見が寄せられた。このような価格高騰の遠因の1つとして、「開発遅延のリスクヘッジのためサルの早期重複確保がされた事により、さらに危機感が拡がり価格高騰につながった可能性もある」とのヒアリングでの意見があった。

#### （サルを用いた試験の必要性について）

製薬企業においては、39社（95.1%）が「今後も（サル試験を）継続する」とし、医薬品の安全性を確認するために必要な試験は実施する姿勢を示している。さらには、従来の低分子とは異なり新規モダリティ開発には開発標的のヒトとの交差性などの観点からカニクイザルが用いられることが多いことから、需要が拡大することも考えられる。よって医薬品開発のための重要なリソースであるカニクイザルを早期に確保することは回避しがたいものと考えられる。この点について、利用目的がなくなったサルをプールし日本国内へ再流通させる可能性について

調査したが、遊休施設、システムなどの関係から困難であることが明らかになっている。よって、サル需要増加に伴い、サルの流通を維持するためには、個社の管理によらず国内サルの統合管理体制などの構築は有用であると考えられるとともに、製薬企業側においてもサル試験の必要性について、改めて議論を重ねてゆく必要があると考えられた。現在、1企業が国内及びカンボジアにおいてコロニー生産を拡充していることもアンケート及びヒアリングの結果明らかとなり、国内繁殖コロニーの拡充が期待される場所である。一方、当該企業以外の3社では国内繁殖は計画されておらず、輸入課題は解決されていない。特にパンデミック下のように一時的に需要が拡大するケースでは、十分な輸入ルートが確立されておらず、需要に基づいて輸入交渉を実施する3社で主に輸入源とするベトナムルートでは価格高騰が再燃するリスクもあることから、それ以外の輸入等に依存しないカニクイザル入手ルートを整備する必要がある。

価格高騰については、カニクイザル全般に言われることだが、ヒアリングにおいて、ある製薬企業からは、パンデミック以前より、性成熟動物の確保は困難であったことから性成熟動物の価格高騰が著しいとの意見があった。サルを自社飼育している製薬企業において、利用された年齢は、「平均」で5.7歳、「中央値」で5.0歳であり、CROでは、最も利用された年齢は、「平均」が3.8歳、「中央値」が3.5歳であった。またよく利用された年齢には幅があり、2~3歳もしくは3~5歳が最も多く利用されたとの回答があった。このギャップは、自社飼育の製薬施設で実施される試験は薬理試験や初期毒性試験が主流であると推察され、特に薬理試験などでは手術などを伴うケースが多く、5kg前後の体重が必要になるためと思われる。一方で、CROで行われる試験は、毒性試験や薬物動態試験が主流であり、いわゆるYoung-Adultの動物を用いても試験として成立するためと思われる。しかしながら毒性試験や薬物動態試験などにおいても各臓器が十分に発達している動物を利用することが望ましいことから、本来であれば、性成熟に達している動物を利用することが望ま

しく、3~5歳以上の年齢を用いることが望ましい。しかしながら性成熟までに達する期間のコスト等を考慮した場合、受託試験施設で維持することが難しいとされ、3歳前後が用いられているのが現状である。性成熟が認められたカニクイザルを安定的に利用するためには、計画的なコロニー作製が必要であり、この点は発生工学等を利用することでコロニー数の管理が可能になるものと考えられる。さらにこのように計画的にコロニーを拡大することは、計画的にカニクイザルの基礎データを取ることや微生物コントロールにもつながり、カニクイザルを使用した試験精度の向上にも寄与するものと考えられる。このことは国内繁殖コロニーを検討する際に留意した方がよい点として「安定供給」及び「品質の維持」というアンケート結果に合致するものと考えられる。

#### (他の動物種利用、ヒト代替法の利用について)

医薬品非臨床開発においては、医薬品毒性試験法ガイドラインなどにより原則2種の動物種を用いた毒性試験が求められている。2種はげっ歯類及び非げっ歯類とされ、非げっ歯類としては、低分子が主流の時代にはビーグル犬が多く用いられていたが、昨今のモダリティの多様化及び欧州のイヌ愛護などの課題もあり、カニクイザルも多く用いられるようになった。

カニクイザル以外の動物種として、これまで、マーモセットやミニブタが毒性試験に利用できないか、検討されてきたが、現状でカニクイザルに代わり利用されている状況にはない。カニクイザルなどが最もヒトにレリバントである、あるいは体長などの解剖学的な理由を除き、ミニブタやマーモセットが利用されない理由として、いずれも背景データの不足が挙げられた。カニクイザルの代わりにマーモセットやミニブタを利用する議論は、繁殖技術や試験技術を含め検討されているが、根本的にマーモセットやミニブタを用いた背景データが十分に整備されない限り、置き換えることは困難であると考えられた。よってカニクイザルからマーモセットやミニブタへの置き換えは、医薬品に対する反応や既に取得されているカニクイザルデータとの比較を含めた背景

データの充実が重要であると考えられた。

ヒト代替法の利用については、ヒト ES 細胞やヒト iPS 細胞、オルガノイドなど *in vitro* 試験系の発展が著しい。さらにはそれらの細胞を利用した Micro Physiological Systems (MPS) が利用され始め、臓器間関連の評価が可能となることも期待されている。しかし現状においては、*in vitro* の系は 1 つの事象を評価する系と理解され、MPS においても生体そのものを再現し、評価するには至っていない。今後、カニクイザルを用いた生体の評価を最小限とするためにも、これらのヒト代替法の研究が重要であり、*in vitro* 系の事象が生体におけるどのようなリスクを評価しているかを検証することや、MPS のさらなる発展は必須である。

#### (カニクイザル利用数の推定について)

日本の各製薬及び CRO へのアンケート調査による実態調査において実際の実数として、日本国内において何頭のカニクイザルが不足したかを把握することは出来なかった。各社の開発プログラムや試験規模によるため、具体数を把握することは困難であると思われる。さらに実際の輸入数量の調査から、日本における霊長類輸入量は、過去数量と比べそん色ない数量が輸入されていた。しかしながらサル試験を実施している約 8 割、カニクイザルを取り扱っている CRO でも同様に約 8 割で入手に関して「問題がある」と回答があったことから、カニクイザル入手に関して問題が生じた事実は確認できた。カンボジアから輸入している大手 CRO においては、サル価格高騰以外は、入手に関して問題ないと回答しており、今回のカニクイザル課題に対して最も影響があったのは、合同輸入によりカニクイザルを入手しており、カンボジア産より価格高騰が顕著なベトナムからの輸入ルートに問題があったと考えられた。

日本における製薬産業非臨床試験において、カニクイザルを利用して実施している品目数は、製薬協の調査によれば新規有効成分に 246 品目中 131 品目であり 53.3%に上る。2023 年 11 月 29 日付けの Answers News 「主要製薬企業 国内新薬開発パイプライン」によれば、内資系企業 27 社で 236 品目の開発

プログラムが実施されている。この内資系企業のうち、今回のサル入手に問題があったと回答した約 8 割をあてはめると 21 社 188 品目と考えられ、このうち 53.3%でサルを用いた試験が実施されているとすれば、約 100 品目でサルの試験が実施されていることとなる。製薬協によるサル試験調査の中間集計によれば、2016 年以降、1 試験で平均して 135.2 頭のカニクイザルが利用されている速報がある。ただし、カニクイザルの試験は、必ずしも 1 年間で終了するものではないこと、公開情報等を用いて報道された Answers News の医薬品パイプライン数はあくまでも公開された開発品数であることなどの要因も含んで使用数は検証する必要がある。

#### E. 結論

カニクイザルの入手に関する課題は、日本の医薬品開発において重要であり、今後はカニクイザルの入手を安定化させるために、国内での安定供給を可能とするための発生工学等の利用・微生物コントロールされた繁殖コロニーや他の実験動物への置き換え、ヒト代替法の開発など、様々な対策が必要と考えられる。

#### F. 健康危険情報

特になし。

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
該当なし
2. 学会発表  
該当なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

表 1 財務省簡易貿易統計における霊長類輸入総数

年	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
総数	4,558	5,215	6,511	5,235	5,834	6,624	4,877	4,885	4,069	5,841	5,386	7,192
中国	1,397	976	2,186	2,564	1,952	1,587	1,238	1,130	48			
ベトナム	686	882	609	542	895	1,926	743	1,038	1,574	1,993	1,389	1,755
シンガポール	1	1										
フィリピン	623	554	610	296			70					
インドネシア	58	74	32									
カンボジア	1,793	2,704	3,072	1,833	2,987	3,111	2,826	2,717	2,447	3,848	3,997	5,437
インド		20										
アメリカ		4	2									

表 2 財務省簡易貿易統計における霊長類 1 頭あたりの輸入 CIF 価格推移

年	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
中国	166	187	202	224	227	254	261	258	454			
ベトナム	245	297	299	287	270	303	348	355	360	428	1377	3221
シンガポール	497	208										
フィリピン	274	288	319	333			302					
インドネシア	129	202	226									
カンボジア	160	184	222	294	243	233	239	240	305	355	891	1444
インド		235										
アメリカ		978	399									

(千円)