

厚生労働科学研究費補助金

(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)

非ヒト霊長類の動物実験代替法等の薬事上の取り扱いに関する研究

令和6年度 分担研究報告書

関連団体における供給状況及び対応の実態調査に関する研究

研究分担者 平林容子

国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター長

研究協力者 小島 肇

山口東京理科大学 工学部医薬工学科 教授

研究要旨

非ヒト霊長類 (NHP) の需給問題と代替法の動向を把握するため、国内外の関連学術集会や国際機関から情報収集を行った。日本実験動物学会やレギュラトリーサイエンス学会等において、New Approach Methods (NAMs) に関する発表・議論を通じ、オルガノイドや微小生体模倣システム (MPS) の活用とその適格性評価の重要性が明らかとなった。また、日本動物実験代替法学会では、NHP の供給不足に関する実態や、コモンマーモセットなどへの代替の可能性についても意見交換を行った。さらに、OECD や ICH などの国際機関における動物実験代替法の国際的な受容状況に関する情報収集を行った。なお、米国 FDA が動物実験削減に向けたロードマップを発表し、今後の実験動物を使わない評価手法への転換に関する具体的な方向性が示された。これらの動向を踏まえ、我が国においても、NHP の適正な使用とともに、代替法の研究促進と実用化を強化することが期待される。

A. 研究目的

カニクイザル、アカゲザル等の非ヒト霊長類 (NHP : non-human primates) は、医薬品開発における有効性、安全性等の評価において重要な役割を果たしている。特に標的特異性の高いバイオ医薬品や新規モダリティの開発には、NHP を用いた安全性試験が必須とされている。

国内で必要な NHP の多くは海外からの輸入に依存しているが、パンデミック以降、ワクチン等の開発における NHP の需要が

急増するとともに、これまで主要な輸出国であった中国が輸出を停止したこと等により、現在、世界的に NHP の供給不足と価格高騰が生じている。今後も、バイオ医薬品の世界的な開発ペースの加速化に伴い、NHP の需要は引き続き高止まりすると予測されることから、我が国での医薬品の開発・承認に支障が生じないよう喫緊の対応が必要である。

本課題への対応として、国内外の関連学術集会での発表や国際機関からの情報を

通して、関連団体における供給状況及び対応の実態を調査した。

B. 研究方法

B.1. 学会等における情報収集

以下の国内外の学術会議等に参加し、シンポジウム等で発表・意見交換を行うとともに、関連団体における供給状況及び対応の実態に関する情報収集を行った。

- 5) 第 71 回日本実験動物学会総会シンポジウム“動物実験における 3Rs の現在地：国際的なガイドラインと科学的な進歩、その運用について”
発表内容：経済協力開発機構 (OECD) が進める New Approach Methods (NAMs) を用いたリスクアセスメント
- 6) Singapore International Food Forum, Recent Initiatives of JaCVAM for Regulatory Acceptance of Safety Evaluation of NAMs including MPS.
発表内容：微小生体模倣システム (MPS) の行政利活用の為の安全性評価の考え方を含む NAMs を巡る JaCVAM の活動
- 7) 第 14 回レギュラトリーサイエンス学会シンポジウム“動物実験代替法の行政的な受け入れ”での発表
発表内容：代替法の行政的受け入れにかかる JaCVAM の役割
- 8) 日本動物実験代替法学会第 37 回大会シンポジウム“実験動物としての NHP (非ヒト霊長類) の現状と動物実験代替法開発の取り組み”でのパネリスト
発表内容：各演者の発表を踏まえ、カニクイザルの需要と供給や、NHP の置換に関する意見交換

B.2. 国内外の情報収集

非ヒト霊長類の動物実験代替法に関する動向を OECD, 医薬品規制調和国際会議 (ICH)、動物実験代替法国際協力 (ICATM) など国際機関からの情報収集に務めた。

(倫理面への配慮)
特になし

C. 研究結果

C.1 学会等における情報収集

上記学会の発表中、NAMs の中でもオルガノイドや MPS を用いた研究が世界的にも進んでいることが示された。一方で、それらの試験系が明らかに出来るとする目的 (context of use, COU) に即した適格性評価が重要との発表も多かった。

また、日本動物実験代替法学会シンポジウムにおいてパネリストとして、発表者とともに、カニクイザルの需要と供給、マカク属の NHP に代わる動物種への置き換えなどが議論された。即ち、コロナパンデミック以降に関連団体において NHP の供給が不足したとされる問題については、輸入統計調査による輸入数で見る限り、パンデミック前後での輸入数の顕著な落ち込みもなく経緯しているものの、その輸入元の国の大変な変化があったことや流通に課題があったこと、入手可能な動物の若齢化による適正な試験実施への影響がみられること、価格の高騰によりアカデミアにおける研究の継続性にも、製薬企業の新薬開発コストにも影響が及んでいることなどの実態が紹介された。こうした課題に対して、カニクイザルの国内供給体制の確立を含む適切な流通体制の確立が望まれること、コモンマーモセットや、フェレットなどへの置換への可能性、動物を使わない評価方法開発への期待などが議論された。

C.2. 国内外の情報収集

年度を跨いでいるが、2025 年 4 月 10

日に米国食品安全局（FDA）が Roadmap to Reducing Animal Testing in Preclinical Safety Studies を発表した。

この中には、モノクローナル抗体(mAb)の安全性において、オルガノイド/MPSは、制御されたヒトのマイクロ環境で特定の標的効果およびオフターゲット効果を評価できる。例えば、もし mAb が免疫に起因するメカニズムにより肝障害を引き起こす可能性がある場合、免疫細胞を統合した肝臓チップがサイトカインの放出や肝細胞の損傷を検出できる。また、mAb が心血管リスクを持つ場合（例えば、心組織のオフターゲットに結合する場合）、心筋組織チップやヒト幹細胞由来の心筋細胞アッセイが不整脈誘発効果をスクリーニングできるなど、これまで NHP で評価されてきた安全性評価における動物試験の削減が期待できると記載されている。

D. 考察

2024 年度、非ヒト霊長類の動物実験代替法に関する新たなニュースはなかったが、2025 年度初頭になって、FDA から大きなニュースが飛び込んできた。2025 年度は国内外の情報収集を強化していきたいと考えている。

E. 結論

本研究を通じて、非ヒト霊長類 (NHP) の需給状況やその代替手法に関する国内外の最新情報を収集・分析し、現状の課題と今後の対応の方向性を明らかにした。パンデミック以降の NHP 供給における国別構成や流通の変化、価格高騰などが、医薬品開発やアカデミアの研究活動に与える影響は大きく、NHP の安定供給体制の構築が喫緊の課題であることが確認された。一方で、オルガノイ

ドや MPS（生体模倣システム）を含む新規代替法（NAMs）の研究と規制的受容に向けた国際的な動きも加速しており、今後の動物実験削減に資する有力な技術として注目される。特に 2025 年 4 月に発表された米国 FDA のロードマップは、ヒト関連性の高い評価系への転換が現実的な選択肢となりつつあることを示唆している。これらの動向を踏まえ、我が国においても、NHP の適正な使用とともに、代替法の研究促進と実用化を強化することが求められる。今後も、国際動向の把握と関係機関との連携を通じて、科学的妥当性と倫理性を両立した安全性評価体制の確立に貢献していきたい。

F. 研究発表

F.1. 論文発表

1. 平林容子, 足利太可雄, 小島肇夫, 非臨床安全性評価に用いられる非ヒト霊長類の供給不足をめぐる動き, 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, 2024;55(3):195-197. https://doi.org/10.51018/pmdrs.55.3_195.
2. Y. Okubo, Y. Hirabayashi, J. Fukuda. Advances in Genomic Toxicology: In vitro Developmental Toxicity Test based on Signal Network Disruption Dynamics. Current Opinion in Toxicology 2024; Volume 39, 100489.

F.2 学会発表

1. 平林容子: 経済協力開発機構 (OECD) が進める New Approach Methods を用いたリスクアセスメント 第 71 回日本実験動物学会総会 (2024.5.31, 京都)
2. 平林容子: 代替法の行政的受け入れにかかる JaCVAM の役割 第 14 回

- レギュラトリーサイエンス学会学術
大会 (2024.9.13, 東京)
3. Hirabayashi Y. Recent Initiatives of
JaCVAM for Regulatory Acceptance of
Safety Evaluation of NAMs including
MPS. Singapore International Food
Forum (2024. 8.1, Singapore)
4. Hirabayashi Y. Initiatives for the
regulatory use of alternative methods to
animal testing. Next generation
nonclinical safety evaluation—
Alternatives to animal testing in drug
discovery and development –
Nonclinical toxicology related event,
(2024.11.13, 藤沢)

G. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

- 1. 特許取得**
特になし
- 2. 実用新案登録**
特になし
- 3. その他**
特になし