

**AMED-MPS プロジェクトの5年間を振り返って  
—MPS(生体模倣システム)の今後を考える—**

**Reviewing the five years of the AMED-MPS Project  
-The future of MPS (microphysiological systems) -**

**開催趣旨:**

試験期間の短縮や動物実験の代替の流れから、ヒト化 in vitro 試験系の開発が盛んになっている。Microphysiological Systems (MPS、生体模倣システム) という呼称も浸透しつつある Organs-on-a-chip は、スライドガラスからマルチウェルプレートのサイズの培養器に配置された複数の培養コンパートメントに様々な臓器由来細胞を培養し、培地を循環させることで生体環境を in vitro で再現しようとする新規の培養技術である。特に、動物試験を主としてきた医薬品/化粧品開発における次世代の評価系として、製薬企業をはじめとして、世界のライフサイエンス業界がその研究の動向に注目している。

本邦での MPS の社会実装を促進する目的で 2017 年度に開始された AMED-MPS プロジェクトも5年を迎え、計画最終年度となった。本学会でも進捗報告を兼ね毎年シンポジウムを開催してきたが、本年度はその総括と MPS の今後を考える。3名の先生による講演とそれをふまえたパネルディスカッションを企画した。

**モデレーター: 石田 誠一 Seichi Ishida**

崇城大学 生物生命学部 応用生命科学科

国立医薬品食品衛生研究所

Department of Applied Life Science, Faculty of Biotechnology and Life Science

Sojo University

National Institute of Health Sciences

**1. Microphysiological System (MPS)の国内外の現状と今後の展望**

**Overview of practical utilization and promising future of microphysiological system (MPS)**

**金森敏幸 Toshiyuki Kanamori**

産業技術総合研究所 細胞分子工学研究部門

Cellular and Molecular Biotechnology Research Institute, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology

MPS の概念が提出されてから 10 年以上経過し、生物学的な MPS の研究や、それを実現するための工学技術に関する数多くの研究が発出されてきた。現時点での世界中の関心事は、MPS の実用的利点を提示すること、に尽きる。MPS の実用化が最も期待される創薬分野については、これまで長年にわたって構築されてきた pipeline technology と比較して、MPS にどれだけ優位性があるかを示すことが、MPS の普及、ひいては製品(産業)として存続させる鍵となっている。我が国の MPS の研究開発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優位性の提示については、欧米が圧倒的に先行している。

一方で、例えば MIT の Bhatia らが示したように(PNAS, 104, 5722 (2007))、MPS は wet in-vivo シミュレーターとして期待される。in vivo では設定しにくい、できない実験系を MPS で構築し、生命現象を明らかにしていこうという考え方である。このスタンスに立って提案、採択されたのが、杉本先生や酒井先生のプロジェクトであろう。ここで 1 点指摘しておかなくてはならないのは、この目的では MPS 製品は成立し得ないので、生物学系の研究者と工学系の研究者のタッグが必須(特に業績にシェアの仕方に工夫が必要)であることである。

## 2. 数理モデルと生体模倣システム(MPS)による仮想人体構築に向けた取り組み Mathematical model and MPS toward virtual human development

杉本昌弘 Masahiro Sugimoto

東京医科大学 医学総合研究所 低侵襲医療開発総合センター

Research and Development Center for Minimally Invasive Therapies, Institute of Medical Science,  
Tokyo Medical University

生体の挙動の理解は観測から始まる。近年、生体情報の網羅的観測が可能となり、対象となる現象を説明し得る新しい因子を探索できる可能性は飛躍的に向上した。しかし、これは要素還元的な解析のアプローチの延長であり、少数の因子のみが支配的に影響する現象の解析のみの解明が可能な手法である。一方、多臓器にまたがる全身性の疾患は、様々な因子の状態変化や相互作用によってホメオスタシスが破綻するなど超多次元的なシステムとしての変化が重要であると、我々は直感的に理解している。このギャップを埋めるべく分子のインタラクションを定量的に記述して、生体を一つのシステムとしてとらえ、分子メカニズムに基づく数理モデル化するプロジェクトは数多くあるが、in vivo や特にヒトの実験では、観測、介入ともに限界があり、十分なモデルな評価できず、懐疑的な予測しかできていない。そこで、本プロジェクトでは MPS との共同研究により、これらの問題を軽減して、生体情報の観測、データ解析による仮説立案、実験による検証、を現実的にループさせる取り組みを文科省学術改革領域 B にて実施している。生体機能の数理モデルとシミュレーションというシステムズバイオロジーの分野が目指した仮想人体構築を真に解決できる取り組みであると確信しており、これまでの取り組みとこれからの展開を紹介する。

## 3. 生体模倣システム(MPS)の社会実装に向けた課題考察

### Consideration of issues for social implementation of micro-physiological system

伊藤弓弦 Yuzuru Ito

筑波大学 生命環境系

千代田化工建設株式会社 ライフサイエンス事業部

Faculty of Life and Environmental sciences, University of Tsukuba

Life Science Business Department, Chiyoda Corporation

MPS (Micro Physiological System) は医薬品開発や化学的リスク評価など、ライフサイエンス全般において活用が期待される最先端の解析技術である。臓器細胞をデバイス上に搭載することで生体を模倣することを意図しており、構成要素技術が複雑であることから、MPS を製品として品質管理する上でもこれまで以上にチャレンジングな課題が多い。未踏分野・新領域の常であるが、その課題解決は最早一部の開発者のみでは不可能であり、我が国では 2017 年から AMED 事業として「アカデミア」「細胞サプライヤー」「デバイスサプライヤー」「ユーザー(ファーマ)」が共創体制で、研究開発及び社会実装を進めてきた。

本講では事業内で明確化され、実データを元に解決が進みつつある「MPS の社会実装に向けた課題」について、臓器細胞に求められる要求事項、デバイスに対する要求事項といった側面から発表する。さらにはそれら成果を社会実装する上で考慮しなければならない「規制とのやりとり」「国際標準化へのアプローチ」に関しても考察する。最後に、今後 MPS の導入を検討する企業としてのスタンスに関しても言及してみたい。

## 4. パネルディスカッション: MPS の今後を考える

### Panel Discussion: Thinking about the future of MPS

【司会】石田 誠一: 崇城大学 生物生命学部 応用生命科学科、国立医薬品食品衛生研究所

【パネリスト】

金森敏幸: 産業技術総合研究所 細胞分子工学研究部門

杉本昌弘: 東京医科大学 医学総合研究所 低侵襲医療開発総合センター

伊藤弓弦: 筑波大学 生命環境系、千代田化工建設株式会社 ライフサイエンス事業部

酒井康行: 東京大学大学院工学系研究科 化学システム工学専攻