安研協会報

安全性試験受託研究機関協議会（安研協）

JACL
Japan Association of Contract Laboratories for Safety Evaluation

第31号
2019年2月

平成 29 年度役員会報告

1．平成 29 年度役員会、説明会は下記の日程で実施

会　議	日　時	場　所
第 1 回	平成 29 年　8 月　4 日（金）14：00 ～ 15：00	電話会議
第 2 回	平成 29 年 10 月 13 日（金）14：00 ～ 17：00	㈱ボゾリサーチセンター
臨時総会	平成 29 年 12 月　1 日（金）14：00 ～ 16：00	㈱ボゾリサーチセンター
第 3 回	平成 29 年 12 月　1 日（金）16：00 ～ 17：00	㈱ボゾリサーチセンター
第 4 回	平成 29 年 12 月 26 日（火）15：00 ～ 16：00	電話会議
創薬支援推進ユニット説明会	平成 30 年　1 月 19 日（金）14：30 ～ 16：30	㈱ボゾリサーチセンター
第 5 回	平成 30 年　2 月　2 日（金）13：00 ～ 14：00	電話会議
LSI 主催プロモーターユニット説明会	平成 30 年　3 月 27 日（水）13：30 ～ 15：55	LSI メディエンス本社
第 6 回	平成 30 年　4 月 27 日（金）14：00 ～ 17：00	㈱ボゾリサーチセンター
第 7 回	平成 30 年　6 月 22 日（金）11：00 ～ 13：00	電話会議
第 8 回（第 35 回総会時）	平成 30 年　7 月　6 日（金）10：00 ～ 12：00	中央大学駿河台記念館

＊報告内容については安研協 HP の議事録でご確認下さい。

平成 29 年度運営部会　活動報告

1. 定期総会及び講演会の開催

第 35 回定期総会を平成 30 年 7 月 14 日に開催。

総会後に講演会及び懇親会を開催した。

2. 安研協会報第 30 号の発行

第 30 号を平成 30 年 1 月（1 月 30 日付）に発行した。

会員機関、関連団体（製薬協、日本 QA 研究会、医機連等）に配布した。

平成 30 年 7 月に開催される日本毒性学会展示ブースでも配布予定。

3.「定款」の改訂

第 3 章　役員

役員の構成については、常任機関 4 機関と 2 年毎に選出される一般役員機関 6 機関とする大幅な改訂を行い、平成 29 年 12 月 1 日の臨時総会で承認された。

改訂の主旨は、従来の役員構成・選挙方法では、2 年毎の役員選挙により半数の役員機関が交代になる改選の為、大手 CRO が役員機関から外れる期間が発生する事で弊害（引継ぎ業務が円滑に進まない、他外部機関（PMDA, AMED, 製薬協等）への対応・意見具申について安研協を代表した意見ではないのではとの理解等）が危惧された事から、常に役員機関として改選のない常任機関（4 機関）を新たに設定した。

その結果、2 月に実施した会員選挙によって、新たに常任機関（4 機関）と一般役員機関（6 機関）の計 10 機関が選出され、その 10 機関の中から新会長が選出された。

4. 平成 29 年度創薬シーズ実用化支援基盤整備事業（プロモータユニット）

平成 29 年 6 月に国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）から「創薬シーズ実用化支援基盤整備事業」の一般公募が行われ、同年 7 月に安研協会員機関である株式会社 LSI メディエンスが応札した。同業者であることから多くの意見が出され、12 月 26 日に役員会を開催し、翌年 1 月 19 日に安研協主催による LSI メディ

エンス社の説明会を開催した。当日及び終了後も多くの質問が出たこともあり、安研協3役とLSIメディエンスとの意見調整を数回行った結果、会員機関を対象としたLSIメディエンス社主催による説明会を3月27日開催した。その結果、先ずはこの事業を成功させる事を目標として各会社で対応する事となったが、全体的な問題が発生した場合は再度安研協との意見調整を行う事とした。

5. 法人化について

平成28年度より、法人化の可否について役員会を中心に議論を進め、29年度を準備期間として法人化手続きを進めている。

現在、川原司法書士事務所に仲介して頂く事で、定款を改訂する必要があるものの法人化については可能となった。新旧役員を発起人、社員として登録し、総会の承認を得て発足する。

6. 日本実験動物学会維持会員懇談会

11月16日、中央大学駿河台記念館で開催された日本実験動物学会維持会員懇談会に事務局長と参加（テキスト・会報展示含む）し、各関連団体と意見交換を行った。

7. 日本QA研究会合同部会総会出席

日本教育会館で3月15、16日に開催された『日本QA研究会合同部会総会』のパネルディスカッションにパネラーとして参加を要請され、坂本、高井の両副部長が出席した。

「資料・標本の保管期間」がテーマであることから、会員機関にアンケート調査を行い、発表する事が出来た。アンケート調査結果については、後日、会員機関に開示した。

8. JSOT安研協ブース展示資料の作成

9. 安研協HPの改訂

29年度中に改訂を行う予定であったが、若干遅れており早急に対応する。

10. 国立医薬品食品衛生研究所対応

医療機器部　酡島先生を始めとした共同研究に関する調査・依頼についても、遅延なく会員機関に展開し、必要なフォローを行う。

平成29年度技術部会　活動報告

◆技術部会年間活動報告（2017/7～2018/6）

月	項目	備考
7	総会後講演会「製薬企業におけるこれからの創薬と安全性評価」（7月14日中央大学記念講堂）	武田薬品工業㈱　山本恵司様
8	市場調査準備（8月調査開始）	
9	・製薬協・安研協連絡会議（9月13日＠日本橋ライフサイエンスビル），懇親会	・合同セミナー，運営管理者意見交換会のテーマ（坂本，中澤，高井，近藤）
10	・AMED情報交換（10月17日AMED日本橋室町） ・GLP研修会事前打ち合わせ（10月25日@JSQA）	・誓約書，FDAのAAALAC対応（山内，坂本，高井，村瀬） ・製薬協，医機連，JSQA，安研協（市川，高井）
11	・日本実験動物学会　維持会員講演会（11月16日中央大学記念講堂） ・製薬協・安研協合同セミナー（11月20日ボゾ）	・ブース運営（高井）200名程の参加 ・ICHトピックス，再生医療　50名程参加

12	・AMED　ユニット事業に付いて情報収集（12 月 5 日　AMED 大手町） ・AMED　情報交換（12 月 13 日 AMED 日本橋室町） ・GLP 意見交換会（12 月 21 日 PMDA） ・臨時役員会（12 月 26 日ボゾ）	・改めて LSIM から説明を伺う（坂本，高井） ・ユニット事業，市場調査結果（坂本，高井） ・製薬協，医機連，JSQA，安研協（市川，左近上） ・ユニット事業に対する対応策検討
1	・ユニット事業説明会（1 月 19 日ボゾ） ・AMED（1 月 25 日 AMED 日本橋室町）	・第一回ユニット事業説明会 ・ユニット事業意見交換（坂本，高井）
2	運営管理者意見交換会（2 月 14 日日本橋ライフサイエンスビル）参加者 50 名	・GLP 逸脱事項に対する対応 講演 PMDA 信頼保証部　杉山　和良先生
3	・JSQA 総会（3 月 14,15 日日本教育会館） ・ユニット事業説明会（3 月 27 日 LSIM）	・パネルディスカッション（資料保存） ・第二回ユニット事業説明会
4	なし	
5	・実験動物関連団体会議（5 月 16 日富山県民会館） ・GLP 研修会後打合せ（5 月 31 日 JSQA）	・円卓会議，動愛法改正（高井，福山） ・製薬協，医機連，JSQA，安研協（市川，高井）
6	・GLP 研修会後打合せ（6 月 21 日 JSQA） ・JSQA 総会（6 月 22 日日本教育会館）	製薬協，医機連，JSQA，安研協（市川，高井） ・招待（坂本，高井）

◆製薬協対応

1．第 7 回共同セミナー（2017 年 11 月 20 日）

テーマ：製薬協側から
ICH のトピックスとして
S5　生殖発生毒性評価ガイドライン改定：藤原　道夫
S3A　Q&A マイクロサンプリング：谷山　和弘

安研協からは

・「免疫不全動物を用いた再生医療等製品の安全性評価」：
㈱ LSI メディエンス　熊本研究所 和泉真和 / 飯田真志
・「ヌードラットの長期飼育による各種背景データならびに核型分析の実施からみる試験法の概要」：㈱化合物安全性研究所　安全性研究部 アドバイザー 河村公太郎）
・「再生医療等製品試験への取り組み」：㈱ボゾリサーチセンター　つくば研究所　荒川浩治
・「新日本科学の現在の状況」：新日本科学　孫谷弘明

2．第 13 回 GLP 運営管理者意見交換会（2 月 14 日）

・テーマ：制度改正後の GLP 適合性調査について（グループ討議）
「GLP 逸脱事項について」4 グループに分かれて、昨年 GLP 研修会で取り上げられた事例に付いて意見交換，質疑を行いグループごとに発表。
・講演：「GLP 制度改正について」
（PMDA 信頼性保証部　杉山和良先生）

◆ PMDA 関係

GLP 研修会後の意見交換を昨年から定期的に実施．（年 2 回）
製薬協，JSQA，医機連
GLP 研修会後の意見交換会の事前準備として打合せ実施。

◆日本医療研究開発機構（AMED）

定期的情報交換
プロモーターユニット事業（窓口 LSIM）

◆市場調査アンケートの実施

8月に市場調査のアンケートを実施し事務局が集計した。

今年度は、アンケート対象試験機関を安研協加盟機関のみならず、非加盟機関にもアンケート依頼。

集計結果が11月とかなり予定から遅れた。次回は集計を早目に行う。

平成29年度資格認定委員会　活動報告

平成29年9月から4回の委員会（委員9名、事務局）を開催し、安研協認定技術者認定試験及び認定資格更新審査の実施と認定試験の知名度の向上の為の活動を行った。

1．第19回安研協認定技術者認定試験

認定試験問題の決定等の認定試験に向けた準備と、認定試験終了後は採点と合否の判定を行った。

認定試験は、平成30年4月11日に13会場（会員機関12会場、非会員機関1会場）で実施した。会員機関69名、非会員機関81名の合計148名（申込者数150名）が受験した。今回初めて専門学校生73名（申込者数74名）の受験があった。一般受験者の合格者は52名（合格率68%）であった。専門学校生については、一般受験者（全科目6割以上かつ総点8割以上）と合格基準を別設定（必須科目6割以上かつ総点6割以上）とし、学生用として認定した。その基準における専門学校生の合格者は25名（合格率34%）であった。今回の結果を踏まえ、次回以降の専門学校生対応を検討する必要がある。

合格者には平成30年7月6日付で認定証を発行した。

2．第12回認定資格更新

第14回認定試験合格者（資格認定者）及び第7回資格更新者を対象に資格更新の審査を行った。資格更新対象者229中138名（更新延期希望者4名）の更新希望があり、学会発表・論文投稿、学会・講習会・研修会参加、過去問題解答、小論文提出、安研協講演会聴講記録提出のポイント等により合否の審査を行い、更新希望者全員が合格となった。また、提出された小論文52編の中から優秀論文2編を選んだ（最優秀論文賞の該当者なし）。

合格者には平成30年7月6日付で認定証を発行した。

平成29年度　入退会

1．退会

・株式会社住化分析センター
・株式会社生活科学研究所
・株式会社Ig-M

2．入会

株式会社安評センター様が、平成30年7月1日付けでご入会された。

平成 29 年度決算・会計監査報告

1．決算報告

収入の部：	当期収入	7,504,502 円
	前期繰越	7,790,534 円
	合計	15,295,036 円
支出の部：	当期支出	6,742,987 円
	次期繰越	4,923,249 円
	合計	11,666,236 円

2．会計監査報告

平成 30 年 6 月 4 日（月）、監事である田中役員、市川役員が平成 29 年度収支決算に係る監査を実施し、会計が適正に処理されていることが確認された。

平成 30 年度役員会　活動計画

1．平成 30 年度役員業務分担および役員会日程（案）を以下に示した。

1）平成 30 年度役員名簿

役　職	職　務	氏名	機　関　名
会長	会長職、運営全般	小作　寛	シミックファーマサイエンス株式会社
運営部会長（副会長）	運営全般、事務局対応他団体対応など	武知　雅人	株式会社 LSI メディエンス
運営部会		田中　俊和	株式会社日本バイオリサーチセンター
運営部会		羽田　広和	株式会社ボゾリサーチセンター
技術部会長（副会長）	講演、他団体対応	福山　稔之	株式会社新日本科学
技術部会		石井　剛	株式会社薬物安全性試験センター
技術部会		宮原　哲哉	株式会社イナリサーチ
技術部会		駒井　義生	株式会社化合物安全性研究所
資格認定委員会委員長	資格試験作成、受験設定	市川　敦子	シミックファーマサイエンス株式会社
資格認定委員会副委員長		下川　裕子	一般財団法人化学物質評価研究機構
監事	月次収支、年度収支確認	田中　俊和	株式会社日本バイオリサーチセンター
監事		幸野　隆英	一般財団法人食品薬品安全センター
選挙管理委員	選挙	駒井　義生	株式会社化合物安全性研究所
選挙管理委員		石井　剛	株式会社薬物安全性試験センター
事務局長	事務局運営	村瀬　文博	㈱博秀工芸

2）平成 30 年度役員会日程（案）

会　議	日　時	場　所
第 1 回	平成 30 年　8 月 3 日（金）14 時～ 16 時	電話会議
第 2 回	平成 30 年 10 月 5 日（金）14 時～ 16 時	電話会議
第 3 回	平成 30 年 12 月 7 日（金）14 時～ 16 時	シミックファーマサイエンス㈱
第 4 回	平成 31 年　2 月 1 日（金）14 時～ 16 時	電話会議
第 5 回	平成 31 年　4 月 5 日（金）14 時～ 16 時	電話会議
第 6 回（総会時）	平成 31 年　7 月 5 日（金）14 時～ 16 時	未定

2. 選挙

1）役員選挙

平成 30 年 1 月 31 日に役員選挙を実施

2 月 2 日に開票

16 機関参加　総会員機関数の 3 ／ 4 以上で本選挙は成立

役員機関 10 機関の内　常任 4 機関

（常任機関）4 機関

・㈱イナリサーチ

・㈱新日本科学

・㈱ボゾリサーチセンター

・㈱ LSI メディエンス

（役員機関）　6 機関

・㈱バイオリサーチセンター

・シミックファーマサイエンス㈱

・（一財）食品薬品安全センター

・（一財）化学物質評価研究機構

・㈱化合物安全性研究所

・㈱薬物安全性試験センター

2）会長選挙

平成 30 年 3 月 11 日に実施　3 月 12 日開票　同票につき 3 月 15 日に決選投票

・シミックファーマサイエンス㈱　5 票

・㈱新日本科学　5 票

決選投票も同票だった為、規定により議長（山内会長）の裁決が行われ、シミックファーマサイエンス株式会社様に決定。

平成 30 年度運営部会　活動計画

1. 安研協会報の発行

第 31 号を平成 31 年 1 月末に発刊予定。

会報内容は学会発表を充実させ、会員のみならず非会員にも関心を持たれる内容にしていく。また、前会報では未実施であったが、収入アップのため会報への業者の公告掲載についても検討する。

2. 法人化への対応

定款の改訂、それに伴う規定の改訂を早急に実施し法人化を申請する。

3. 新規会員機関の募集

新たに準会員機関を設定する事を協議する。

詳細な準機関の基準については、次回役員会で討議する。

4. 安研協決算時期について検討

現状は 4 月 1 日～ 3 月 31 日。

総会の開催時期についても検討する。

5. ホームページ

安研協として求められている課題について明確に対応できるような HP を作成する。

6. 外部団体及び会員からの依頼を含めて、必要に応じたアンケート調査の実施

7. 業界の置かれている社会状況を鑑み、会員相互の情報の共有化を目指す

平成 30 年度技術部会　活動計画

1．第 35 回定期総会講演会

日時：平成 30 年 7 月 6 日

場所：中央大学記念館（東京都千代田区）

演題：「最近の医薬品開発における国内外の状況と、AMED が望む CRO の役割（仮）」

演者：髙子　徹様（国立研究開発法人日本医療研究開発機構　科学技術顧問）

2．日本製薬工業協会との交流

1）平成 30 年度製薬協・安研協連絡会議（9 月 5 日予定）

2）製薬協・安研協合同セミナー（製薬協担当 11 月予定）

3）GLP 運営管理者意見交換会（2019 年 2 月予定）

3．PMDA および他団体（JPMA，JSQA，医機連など）との交流

GLP 省令関連

GLP 意見交換会 8 月 30 日 13 時 30 分～

PMDA, JPMA，JSQA，医機連動愛法改正

医薬品，医療機器関連の団体と連携していく．

実験動物関連団体との円卓会議（5 月福岡　日本実験動物学会総会）

JSQA 総会参加

4．市場調査アンケートの実施

アンケートの内容および調査対象を協議し早期に実施する．

8 月開始，10 月集計結果報告

5．その他

共通テーマ等について情報交換や検討・研究等を行う「研究会」等の設置検討を行う．

平成 30 年度資格認定委員会　活動計画

第 20 回安研協認定技術者認定試験および第 13 回認定資格更新の実施と、受験者の確保と認定試験の知名度を向上させる事を目的として活動する。

1．第 20 回安研協認定技術者認定試験

第 20 回安研協認定技術者認定試験（平成 31 年 4 月実施予定）に向け、認定試験問題の作成機関の決定と作成機関への依頼、認定試験問題の内容確認と決定、試験会場の手配等を行う。また、安研協のホームページに試験に関する案内の掲載、安研協会員機関へ試験に関するポスター等を送付する他、製薬協、日本毒性学会、安全性評価研究会等への試験の案内を検討する。認定試験終了後は、採点、合否の判定、合格者への認定証の発行等を行う。

2．第 13 回認定資格更新

第 15 回認定試験合格者及び第 8 回資格更新者が対象となる第 13 回認定資格更新に向け、安研協のホームページに認定資格更新に関する案内の掲載と資格更新対象者等へ更新制度の案内を行う。更新希望者から提出された資料を基に合否の審査、合格者への認定証の発行等を行う。また、提出された小論文の中から最優秀論文と優秀論文を選ぶ。

3．その他

受験者の確保と認定試験の知名度の向上の為の活動を行う。

専門学校生の受験者の対応（試験科目、合否判定基準など）を検討する。

認定試験実施日を 4 月から 7 月に変更することの可否を検討する。

《我がラボ十八番》

（各施設の試験系、試験技術、社員教育、設備、人、地の利、その他の特色など）

〈掲載機関〉

Axcelead Drug Discovery Partners 株式会社 ……40
株式会社ＬＳＩメディエンス……41
一般財団法人化学物質評価研究機構……42
株式会社化合物安全性研究所……43
シミックファーマサイエンス株式会社……44
一般財団法人食品薬品安全センター……45
株式会社新日本科学……46
株式会社新薬リサーチセンター……47
日精バイリス株式会社　滋賀研究所……48
Charles River Den Bosch……49
株式会社日本バイオリサーチセンター……50
North American Science Associates Inc. ……51
株式会社ボゾリサーチセンター御殿場研究所……52
株式会社薬物安全性試験センター……53
株式会社安評センター……54

Axcelead Drug Discovery Partners 株式会社

Axcelead の 3 大サービス

【Integrated Drug Discovery（IDD）サービス】Axcelead は一気通貫で前臨床研究開発全体を受託することができるのが最大の特徴です。Axcelead には前臨床・臨床フェーズに移行した 36 化合物の発明者、18 プロジェクトのプロジェクトリーダー経験者、IND 100 以上、NDA 20 以上の対応経験者が在籍しています。リード化合物の創製から当局対応に至るまで、安心してプロジェクトをお任せいただけます。Axcelead 研究者の過去の豊かな経験・ノウハウをご利用いただくことで、お客様の意思決定がより速く、より最適なものとなります。最小限の投資と時間で、候補化合物の創出・IND 申請が可能になります。

【ハイスループットスクリーニング（HTS)】最適なスクリーニングにより、質の高いヒット化合物がほぼ確実に見つかります。最先端設備を駆使した高効率のスクリーニングにより、スピーディに結果を取得いただけます。高品質かつ多彩な構造を持つ国内最大級の化合物ライブラリを使用します。過去20年にわたる幅広いターゲットクラスでの 500 以上のスクリーニング実施実績（近年において 95% 以上の高ヒット率）を持ちます。 ① HTS フルオートメーションシステム、②極微量化合物分注システム、③ RapidFire 365 ハイスループット MS システム（Agilent Technologies Japan、Ltd)、④ High-content screening などの最先端の基盤インフラを持ちます。

HTSフルオートメーションシステム
HORNET HTS-10CB (FUJIFILM Wako Pure Chemical)

【化合物管理業務】御社の化合物を安心してお預けください。長期的に必要な費用（機器類のメンテナンス、老朽化に伴う大規模設備投資）を軽減できます。ハイスループットスクリーニングや HT-ADMET 試験（化合物プロファイリング）をシームレスにご利用いただけます。国内最大級の化合物自動倉庫を持っており、200 万サンプル以上の化合物を保管できます。20 年以上の化合物ライブラリー運営経験があります。最先端ロボティクス / 自動化化合物管理 IT システムを備えており、お客様の大切な化合物を適切な環境で保管し、迅速かつ確実に、粉末：15,000 サンプル以上 / 年、溶液：400 万サンプル以上 / 年の規模で提供します。

粉末化合物自動倉庫
Powder compounds storage system (TSUBAKIMOTO CHAIN)

溶液化合物倉庫
384tube storage system (TSUBAKIMOTO CHAIN)

株式会社ＬＳＩメディエンス

鹿島研究所安全性研究部では、従来から実施しております一般毒性試験、免疫毒性試験、吸入毒性試験、遺伝毒性試験並びに安全性薬理試験など幅広い試験種の受託サービスに加え、昨年からはレンタルラボや技術習得を含む教育研修プログラムといった“ナレッジサービス”も開始しました。

近年、製薬事業を取り巻く環境は厳しさを増しており、各社様におかれましては研究開発領域の絞り込みと併せ、外部委託試験につきましても厳選が続いております。

一方で、最終的な商品化には至らなかった試験データが経験として蓄積され、その後の研究開発でも活かされる可能性を考えますと、現在はそういった貴重な経験値が得られにくい環境となっているように感じます。

当社のような受託機関は、安全性評価という点に関しては幅広い経験値を有しており、それを教育研修という形で各社の人材育成をお手伝いすることにより、よりよい剤の開発のお役に立てればと考えております。人材育成に関しもしお悩みがあるようでしたら是非一度お声かけ頂ければと思います。

その他当社は、ミニブタを用いた試験の受託、ヒト iPS 細胞由来心筋細胞を活用した評価系の確立及び SEND 対応等にも新たに取組んでおります。ミニブタを用いた試験では、既に GLP 試験の受託実績があり、ヒト iPS 細胞由来心筋細胞につきましては、FDA が主導する Comprehensive in vitro Proarrhythmia Assay（CiPA）による催不整脈作用予測性に関する国際バリデーション試験にも参加しています。また、新規コンピュータシステム（LabSite、富士通株式会社）を導入することにより、自社において FDA 申請時に必要な SEND に対応することが可能となりました。

毒性分野をとりまく環境は日々変化しております。

当社はお客様のニーズにお応えする新しいサービスをいち早くご提供できるよう常にアンテナを張り巡らし、信頼される CRO を目指し精進して参りますので、今後ともよろしくお願い申し上げます。

一般財団法人化学物質評価研究機構

日田事業所（大分県日田市）
安全性評価技術研究所（埼玉県北葛飾郡杉戸町）

光安全性の評価

日光にさらされることで毒性が誘発又は増強される光毒性及び光アレルギー性を有する化学物質の存在が報告され、ヒトへの健康影響が懸念されています。光アレルギー性は経皮製剤の安全性評価の上で、情報な毒性情報であり、化学物質の光毒性及び光アレルギー性を検出するための光安全性評価方法が、日米欧医薬品規制調和国際会議（ICH）のガイドライン（S10）として定められています。しかしながら、光アレルギー性については、モルモット等を用いた従来の光アレルギー試験法は本ガイドラインではヒトへの予測が不明との理由で推奨されておらず、実験的評価のための手法が明示されていません。

このような流れを受け、本機構では、ガイドラインの中での試験方法がいまだ明示されない光アレルギー性試験法の開発に取り組んでいます。ここでは、皮膚感作性試験法として信頼性が認められている Local Lymph Node Assay（LLNA）を光アレルギー性評価に応用し、高精度に評価できる『光安全性 LLNA』を紹介します。

本試験方法の特徴は、LLNA を応用し、皮膚感作性及び光毒性のない最大濃度で光アレルギーを評価しますので、正味の光アレルギー性を高精度に評価することができます。さらに、一連の操作で、光アレルギー性のみでなく皮膚感作性の評価もできることから経皮暴露による皮膚局所影響を総合的に評価できる手法としてご利用していただけます。個別にそれぞれ評価する場合よりも使用動物が少なく、かつ安価に評価できることから、医薬品原料など各種有用化学物質のスクリーニングに最適です。なお、本法は論文にもなっております[1]。

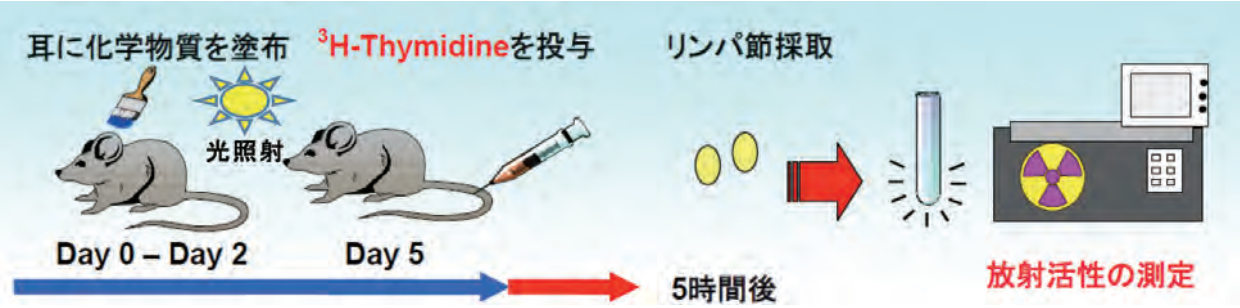


図１　『光安全性 LLNA』の模式図

本機構では、様々な光安全性の評価を行っています。光細胞毒性（Balb/c3T3 細胞を用いる試験）、光遺伝毒性試験（細菌を用いる光復帰突然変異試験）などの光毒性試験をはじめ、化学物質と化学製品の評価、管理に関する最良のソリューションを提供できすよう努めていきますので、お気軽にお問い合わせください。よろしくお願いします。

1. Maeda Y, Hirosaki H, Yamanaka H and Takeyoshi M. 2018. New approach to predict photoallergic potentials of chemicals based on murine local lymph node assay. J. Appl Toxicol. 38:1316–1322.

株式会社化合物安全性研究所

株式会社化合物安全性研究所は北海道札幌市において、設立以来 45 年以上の長きにわたって安全性試験を中心として取り組んでまいりました。また、東京および大阪に事務所を置き、全国のお客様に対してスピード感のある対応を心がけております。

家畜ブタを用いた医療機器の生物学的安全性試験

家畜ブタは、解剖学的、生理学的特徴がヒトに近く、臨床使用条件に近い形で有効性試験や安全性試験を行えるというメリットがあります。

当施設では、北海道という家畜ブタを入手しやすい土地柄を活かし、GLP 準拠の家畜ブタを用いた試験に取り組んでおります。

三元豚

家畜ブタを用いた試験としましては、カテーテルやステント等の埋植による安全性評価はもとより、埋植後の短中期の飼育において使用模擬による安全性評価も可能です。また、外科手術用デバイス等の性能・有効性の病理組織学的検査により評価することが可能です。

その他、家畜ブタは各種臓器や組織でのモデル作製においても比較的容易であり、モデル動物による薬物やデバイスの有効性評価においてイヌやウサギに比べて適しております。

また、ミニブタに比べて安価な家畜ブタは、新鮮かつ大量の血液や組織・器官などの採材も可能であり、再生医療や各種 *in vitro* 試験への応用が考えられております。

主な検査用機器：外科用 X 線発生装置（C アーム）
超音波画像診断装置
携帯型 X 線装置
コードレスデジタル X 線装置
デジタル X 線画像診断システム

主な手術用機器：実験動物麻酔装置（スタンド型）
動物用モニタ
動物用人工呼吸器
手術用顕微鏡
歯科用ユニット 動物用

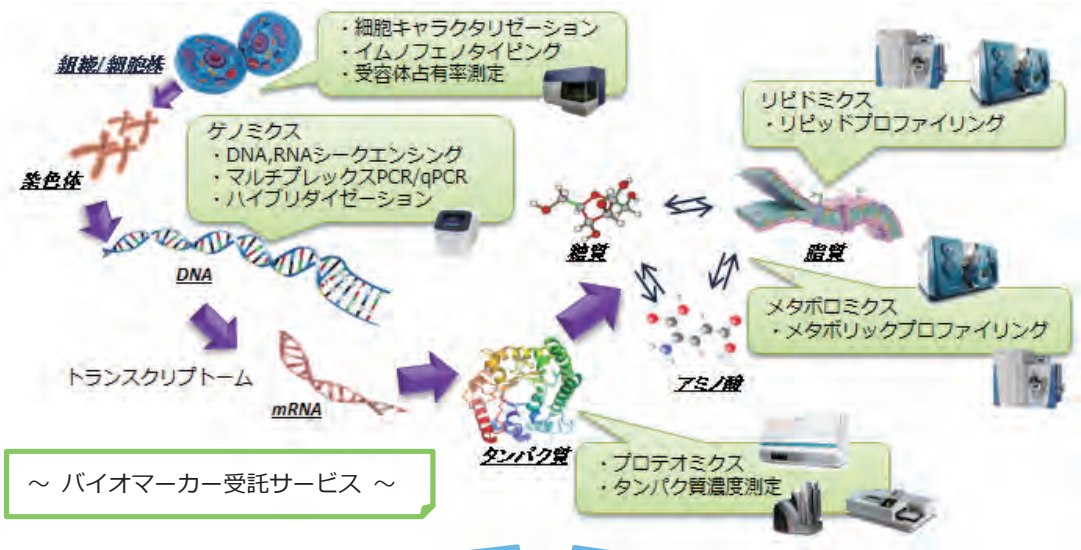
幅広い分野の安全性評価

弊社では、ここでご紹介した医療機器の非臨床試験や動物実験代替法以外にも医薬品、化学物質、農薬、食品添加物、動物用医薬品、飼料添加物、機能性食品などの非臨床試験に加え、再生医療等製品及び生殖発生毒性試験の実績を多く保有しております。まずは、お気軽にお問い合わせ下さい。

シミックファーマサイエンス株式会社

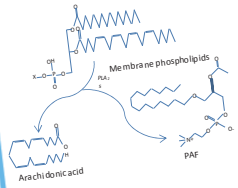
（神戸ラボラトリー：旧名称西脇ラボ）

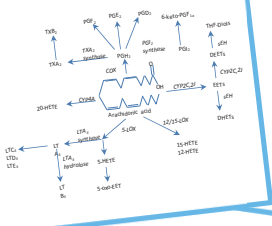
当社神戸ラボラトリーでは、これまでLC-MS/MSシステムを用いた医薬品の生体試料中薬物濃度測定の実績を重ねてきました。近年、医薬品開発の各段階においてバイオマーカーを用いた評価が積極的に取り入れられております。当ラボでも、様々なご要望に対応できるよう、下の図に示すような開発初期から申請までのバイオマーカーの受託サービスの拡充に注力しております。



Eicosanoidsの一斉分析・解析

脂質メディエーターは生理活性を持つ脂質であり、炎症反応・気管支喘息・アレルギー反応等の発症において重要な役割を担っております。LC-MS/MSによるEicosanoids並びにその関連物質約145成分の一斉分析により、リピドミクス研究をサポートします。





FCMを用いたバイオマーカー測定

近年FCMを用いたCytometric Beads Array（CBA）法での評価も増加しております。

細胞表面抗原や細胞内のサイトカインやリン酸化タンパクをはじめとする様々なタンパクを測定できます。

CMIC
Pharmaceutical Value Creator

神戸ラボラトリーへのご来所をお待ちしております

シミックファーマサイエンス 神戸ラボラトリーでは、2018年10月より施設名称を【西脇ラボ】から【神戸ラボラトリー】へと変更いたしました。

一般財団法人食品薬品安全センター

医療機器の有効性（性能）を評価する場合、機器の物理的性質あるいは機械的構造に左右される基本性能の評価のみでなく、医師などの医療従事者が機器を正しく適切に使用できるかの評価も重要なポイントとなります。このことから、ヒトに使用する医療機器の性能を評価する試験では、げっ歯類やウサギなどの小動物ではなく、イヌ、サルあるいはブタなどの大動物を選択する必要があります。また、臨床と同じ使用条件での医療機器の安全性を評価したい場合も多くの医療機器で大動物が適した動物種となります。

秦野研究所では、医療機器の生物学的安全性試験を実施しておりますが、医療機器の性能および安全性の評価に関して、ブタを用いた試験も実施しており、non-GLP でありますが信頼性基準に基づいた試験を行える体制を整えております。秦野研究所内にはブタの試験を行える施設はありませんので、飼育管理、施術、検査・測定、解剖までの試験操作を外部に委託しています。外部施設にはブタの飼育施設のほかに手術室が完備され、基本的な施術が実施可能となっております。秦野研究所では、試験責任者を立てて、試験の統括、試験計画書の作成、試験操作の立ち合い、病理組織学的検査などの一部の検査、結果の考察、試験報告書の作成を行っています。さらに、秦野研究所の信頼性保証部が必要に応じて実地調査も行ったうえで、生データおよび試験報告書の調査を行い、信頼性保証の陳述を添付した試験報告書を作成しています。

実施可能な施術操作として、心血管系や消化器系へのカテーテルおよびステントの挿入などの基本的な操作のみでなく、特別に高度な技術が必要な手技の場合は専門の先生をお呼びいただければ、一緒に試験に従事いただくことも可能となっております。

ブタを用いた性能や安全性の評価試験をお考えで、実験施設をお探しの方は是非とも秦野研究所にご相談下さい（http://www.fdsc.or.jp/）。

株式会社新日本科学

（鹿児島県鹿児島市、和歌山県海南市）

株式会社新日本科学は、1957年に我が国初の医薬品開発の受託機関として鹿児島に誕生しました。鹿児島の安全性研究所では、主に非臨床安全性試験及び薬効薬理試験を、和歌山の薬物代謝分析センターでは臨床並びに非臨床PK/TKサンプルの測定及びADME試験（in vivo, in vitro）を受託しています。安全性研究所は2011年から現在に至るまでAAALACの認証を受けており、動物福祉に力を入れています。

【複数飼育への取り組み】

当社は中国及びカンボジアに繁殖施設を有し、集団飼育の環境下でカニクイザルの繁殖・飼育を行い、育成した動物を日本に供給してきました。安全性研究所においても、2012年から霊長類の複数飼育に積極的に取り組んでいます。

検疫を終了しストックされる動物は基本的にペア以上の複数飼育をしています。ストックされる動物の数も豊富であることから、試験開始前に必要とされる予備的な検査を実施するとともに、相性の確認をする期間を十分にとることができます。従って、複数飼育で実施する試験の準備期間は従来の単飼育の試験と変わらず、スムーズな試験開始が可能です。

Institute for Laboratory Animal Research（ILAR）によって発行されたGuide for the Care and Use of Laboratory Animals（第8版、the Guide）に準拠したペアケージは、既存の個別飼育ケージを改修して作成しました。隣り合うケージの側面を仕切り板のついた窓で繋げ、動物が自由に移動できるようにしました。仕切り板を閉めることで一時的な個別飼育も可能です。更に、ケージの正面にトンネル状の通路を設置することにより、動物が上下の飼育ケージ間を往来することを可能にし、立体感と複雑性を持った飼育ケージでの複数飼育も実現しています。

欧州評議会による「実験その他科学的に使用される脊椎動物の保護のための欧州協定」いわゆるETS123が求める1個体当たりの飼育スペースの基準は、床面積も高さもthe Guideの基準と比較して大きいため、新たにETS123に準拠したグループケージを設計しました。1匹あたりの居住スペースを確保した1ユニットは、既存の個別飼育ケージに対して奥行きが約1.5倍、幅及び高さが約2倍の大きさがあります。このユニットを横に連結することで、試験デザイン、グループに収容する動物数に合わせて飼育スペースを柔軟に設定できます。加えて、ETS123が推奨している、人の目線より高い位置へのバルコニーの設置により、野生では樹上生活をするカニクイザルの特性を考慮した飼育が可能です。

2018年10月現在、サル、イヌ、げっ歯類を用いた一般毒性試験はもとより、サルを用いた安全性薬理試験、生殖発生毒性試験においても、複数飼育に対応しています。また、各動物種に応じたエンリッチメント（トリーツ、おもちゃ、運動、音楽、映像など）も充実させています。

株式会社新薬リサーチセンター

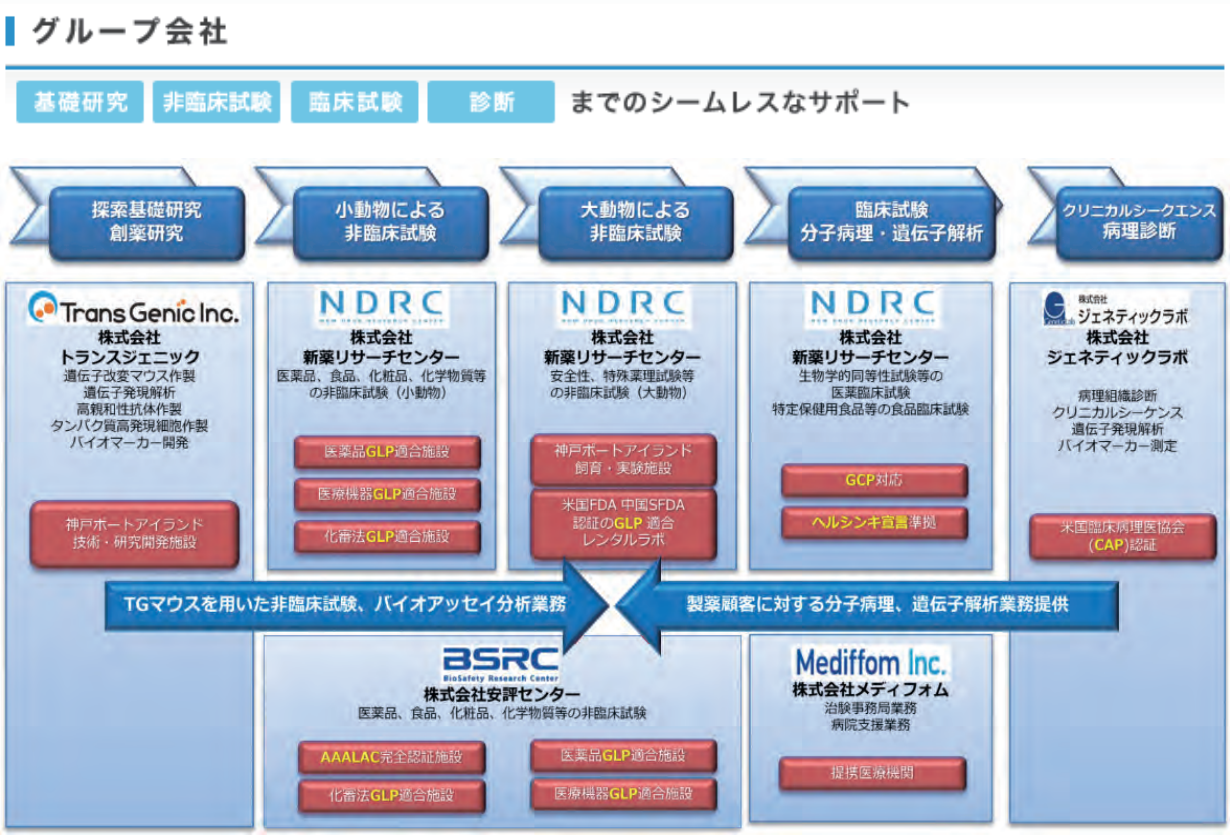
（北海道恵庭市、兵庫県神戸市）

株式会社新薬リサーチセンターは、歴史あるCRO企業として豊富な経験と確かな技術で医薬品、医療機器、化学物質、食品開発を支援いたします。

北海道恵庭市にある中央研究所では、小動物からウサギまでを医薬品GLP、医療機器GLP、化審法GLPに適合した施設として各種安全性試験や薬効薬理（機能性）試験を受託しています。ポートアイランドにある神戸研究部では、サル・ブタなどの大動物を中心に非臨床試験の受託（安全性試験、薬効薬理試験等）をしています。

また、中央研究所は医薬品及び食品臨床試験の拠点として、GCPに対応した生物学的同等性試験や各種ヘルスクレームに対応した食品臨床試験を受託しています。クリニックと提携をしておりますので、特に機能性食品やトクホ申請食品などでは、動物での機能性評価、安全性の確認、ヒトでの機能性～安全性までを一貫して評価できることが特徴です。

当社およびグループ会社で構成するトランスジェニックグループは、探索研究から医薬品、抗体医薬の研究開発、臨床に直結した病理組織診断をトータルでサポートしています。



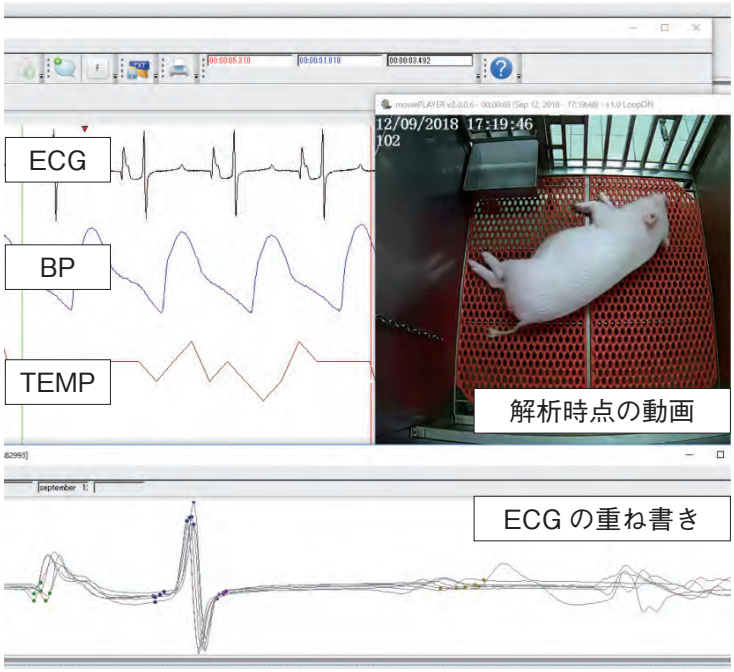
日精バイリス株式会社　滋賀研究所

日精バイリス株式会社　滋賀研究所は、薬理・安全性試験受託機関として 40 年以上の歴史を持つ老舗受託研究機関です。「確かな技術で、素早く対応」をモットーに「小回りの利く」受託研究機関としてお客様のニーズに対応しています。

☆慢性実験テレメトリー自動計測システム（中動物）の導入

新たに GLP 対応 中動物慢性実験テレメトリー自動計測システムとして Emka Digital Telemetry System を導入しました。

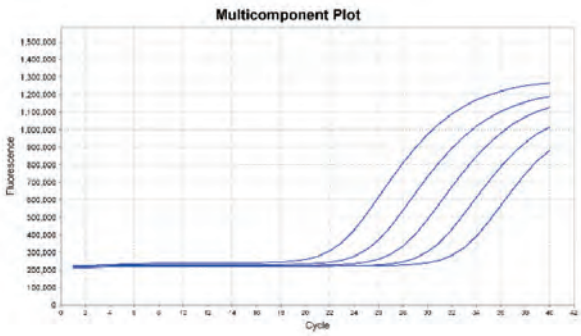
完全デジタル化、受信範囲が広く（4 ～ 6m）、弊社では同時に 16 匹まで測定可能です。送信機電池寿命 180 日、送信機電池残量の可視化、送信機 ON/OFF の遠隔操作、測定波ことが可能です。



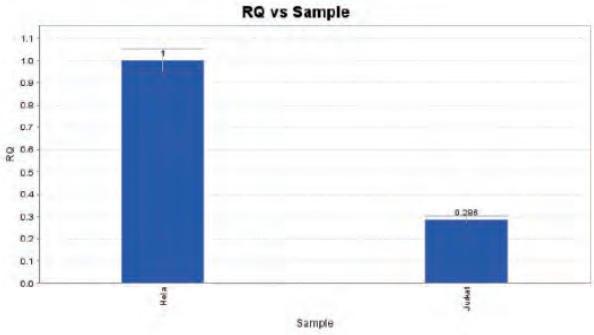
解析画面の一例

☆リアルタイム PCR　Quant Studio 5 導入

病態モデル動物から得た組織からの DNA や RNA の定性・定量及びバイオマーカーの同定・定量が可能であり、より詳細な薬効薬理評価をご提供できます。



濃度別の蛍光増幅曲線



β -catenin の相対定量値

Charles River Cleveland

Charles River Cleveland はアメリカ五大湖の一つであるエリー湖の南岸、オハイオ州クリーブランドに位置します。クリーブランドは、五大湖上を船で運ばれてきたミネソタ産の鉄鉱石と、鉄道で運ばれてきたアパラチア産の石炭が集積する地であったことから、鉄鋼産業や自動車産業が発達し工業の中心地として栄えてきました。1960 年代以降に重工業が衰退したものの、代わってヘルスケア産業などその他の経済が勃興しつつあり、Charles River Cleveland もクリーブランドが誇る一施設としてそのポジションを確立しています。

Charles River Cleveland は、著名な電気生理学者である Arthur M. “Buzz” Brown 博士が 1998 年に創設した ChanTest Corporation が発端となっており、パッチクランプテクノロジーを駆使した電気生理評価系を世に広めてきた先駆者と言えます。様々なイオンチャネル発現細胞を自社で構築し、さらにその電気生理学的バリデーションをも自社で確立することで、in vitro 心リスク評価系や、その他創薬への応用が可能な包括的イオンチャネル評価系を提供してきました。

心毒性評価においては ICH S7B で定められた hERG 評価精度を向上させるため、CiPA（Comprehensive In Vitro Proarrhythmia Assay）の提唱につながる Multiple Ion Channel 評価系を構築してその役割と重要性を早い時期から世に啓蒙する一方、関連する論文も数多く出版し、結果としてこの施設からの論文出版総数は 300 強に上ります。このような強力なリーダーシップが、CiPA を牽引してきたと言えるでしょう。

また、自社開発された様々なラインナップのイオンチャネル発現細胞は Manual Patch Clamp や Automated Patch Clamp システムと適合させて電気生理学的バリデーションを確立し、創薬各ステージに必要な様々なプラットフォームを提供しています。現在も種々のイオンチャネル発現細胞の開発に取り組む他、2018 年 11 月には新規 Automated Patch Clamp システムの導入が決定しており、近い将来、より多くの検体を、より迅速に、より正確に処理できるプラットフォームを提供します。また、経験豊富なサイエンティストがこれらの高品質を保証します。

Charles River Cleveland はイオンチャネル界における Most Trusted Fee-for-Service Provider としてのポジションを確立しつつ、Charles River の一員として Charles River Ashland（旧 Wil Research）や Charles River Spencerville などオハイオ州内の Charles River 施設や、その他欧米を中心とした Charles River 各施設との連携を進めつつ、包括的な非臨床試験プラットフォームを提供していきます。

「ミニブタの有用性を追求する」
株式会社日本バイオリサーチセンター

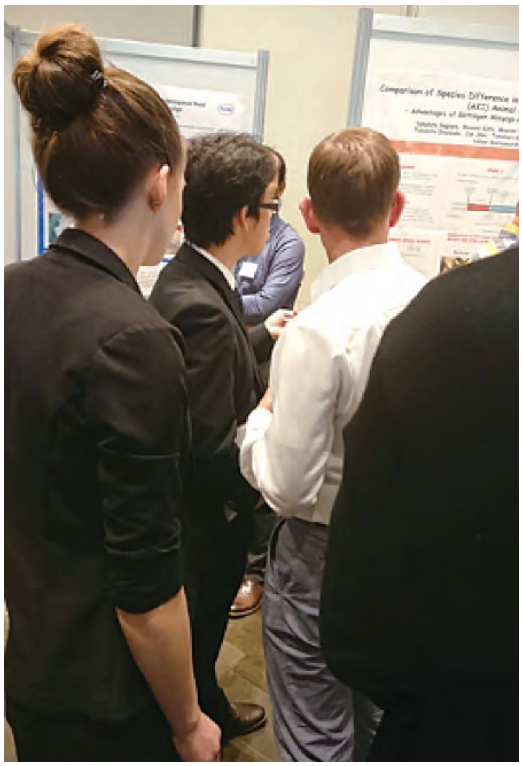
当社では、20年以上前からさまざまな分野（医薬品、医療機器、再生医療等）の動物試験おいて、ブタの使用に取り組んでおります。最近ではミニブタの入手が容易になったこともあり、動物実験におけるミニブタのさらなる活用を目的として、毎年ヨーロッパにおいて開催されている「The Minipig Research Forum（MRF）」に参加し、研究発表を行っております。

MRFは2007年に発足し、現在550人以上のメンバーを有しています。このフォーラムには世界中の製薬企業、大学、CRO、ブリーダー等が参加し、ミニブタに関するあらゆることについてミーティングが行われます。

今年（2018年）のMRFは5月にスペインのバルセロナで開催され、弊社は「Comparison of Species Difference in Ischemic Acute Kidney Injury（AKI）Animal Models - Advantages of Gottingen Minipigs as an Ischemic AKI Model -」というタイトルで、ミニブタを用いた虚血性急性腎障害モデルについて発表しました。参加メンバーからたくさんの質問やアドバイスを頂き自分たちが知らない多くの情報を得ることができました。

弊社としては今後もMRFへの参加を含め、ミニブタの有用性を追求していきたいと考えております。

ミーティング風景



ポスター発表

North American Science Associates Inc.

当社は、コンサルティングから試験、臨床まで、医療機器開発ライフサイクルのあらゆる段階を通じてサービスを提供します。NAMSA チームは、医療機器関連の大部分の治療領域において、豊富な知識と経験を有しています。

顧客中心の情熱的な姿勢 – お客様が目的を達成する上で最善の戦略に焦点を当て、洞察に満ちた質の高い専門知識を提供します。迅速に対応して優れたサービスを提供し、また単に業務を遂行するだけではなく、戦略やソリューションを提供して、お客様の障害に対応し、懸念を取り除くことができます。

部門の枠を超えたチームワーク – 熟練した専従の社員から構成され、部門の枠を超えた広範なチームが、責任をもってお客様にサービスを提供し、厳格な規制下にある市場への製品の迅速な導入に努めます。お客様のチームと協力し、市販化までの時間を短縮する戦略を開発し、実施します。

当社の広く深い経験に加え、MRO アプローチの最も重要な部分は、時間と費用を削減できるという点です。

オハイオ州ノースウッド　アメリカ合衆国

株式会社ボゾリサーチセンター
（御殿場研究所）

ボゾリサーチセンター御殿場研究所（げっ歯類）及び函南研究所（非げっ歯類）では動物福祉に対する取り組みとして 2015 年に AAALAC の完全認証を取得し、2018 年に完全認証継続を取得しました。AAALAC に対応するため、御殿研究所ではげっ歯類の飼育ケージを金網から平底樹脂ケージへの切り替えを行いましたが、これに伴い、ケージへの床敷き充填作業が新たに追加されたことに加え、充填時の床敷粉塵による労働環境への影響といった問題もみられるようになりました。そこで、我々は、機器メーカーと協力して床敷自動充填システム（名称:Auto Bed ディスペンサー）の開発に取り組み､床敷の計量（可変)･充填のオートメーション化により、業務量の大幅な削減と粉塵曝露の回避に取り組みましたのでご紹介いたします。

【名称：Auto Bed ディスペンサー】

【本装置使用におけるメリット】

先ず最大のメリットは、床敷充填作業量の大幅な削減であり、手作業と比べて約 1/4 まで減りました。また、タンク内への床敷補充（1 袋 10kg）もコンプレッサーによるアシストを利用することで、作業従事者の身体的負担も減り、粉塵曝露も大幅に減少しました。作業者の安全対策ですが、異常を感知した場合、装置は自動的に緊急停止します。また、装置の前後に設置された緊急停止ボタンにより手動での停止も可能であり、作業者の安全にも配慮した設計となっています。興味のある方は弊社へご一報ください。

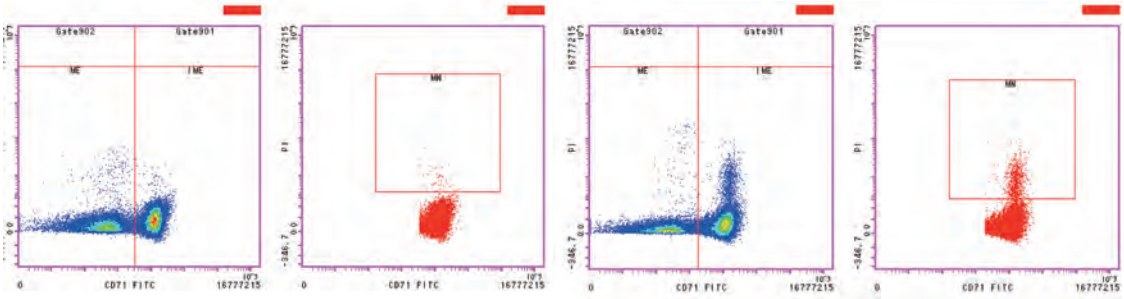
株式会社薬物安全性試験センター

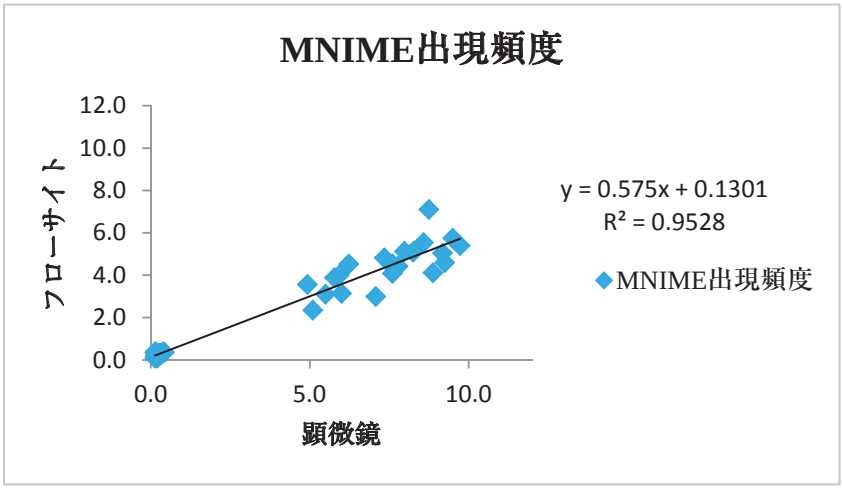
当社は関東のほぼ中心に吉見研究所及び東松山研究所の２つの研究所（ともに埼玉県）があり、アクセスの良い環境を有しております。前者は一般化学物質、医療機器、医薬部外品、トクホ食品など医薬品以外の安全性試験を、後者は主に医薬品や動物薬の安全性試験・安全性薬理試験を実施しており、特にネコを用いた試験では好評を得ております。また、お客様の個別ニーズにお応えすべく薬効薬理試験を精力的に実施しております。

今回は吉見研究所で受託しております遺伝毒性試験の直近のアップデートを紹介させていただきます。

遺伝毒性試験部門は、社としての歴史は浅いものの、30 年以上の経験を有する責任者の指揮のもと、立ち上げから１年たらずして多くのリピーターを得ております。ラインナップは Ames をはじめ、in vivo および in vitro 小核試験が可能で、今年からはフローサイトメーターを用いた評価をスクリーニングから GLP 対応まで実施しております。欧州では染色体異常試験に代わり、in vitro 小核試験に評価系が移行しておりますが、当社はさらに先んじた形として、定量的で安定した評価システムを提案可能です。

＜ FCM 画像＞





今後もトータルコーディネイトで遺伝毒性評価をご提案してまいります。

株式会社安評センター

（静岡県磐田市）

株式会社安評センターは、2018 年 4 月に設立された新会社です。その前身は 1978 年に設立された財団法人であり、40 年の長きに渡り、医薬品･食品･食品添加物･農薬･飼料添加物･一般工業化学物質などの化学物質の安全性を評価するための各種試験研究を受託してきました。この度、トランスジェニックグループとの資本・業務提携にあたり、財団の解散と同時に新会社が設立され、事業譲渡と全従業員の新会社への移行が行われました。

当社は、各省庁の GLP 基準の適合確認を受けた GLP 適合施設であり、主幹事業は、がん原性試験・遺伝毒性試験・各種安全性試験などの非臨床安全性試験ですが、「化学物質の安全性評価は、ヒトの健康に対する影響のみならず、生態系への影響も考慮されなければならない。」という考えに基づき、財団の設立当初から、水産動植物に対する影響試験を定番メニューとして実施しております。今回は環境毒性試験部門の最近の活動について紹介いたします。

■ WET 試験（生物応答を利用した排水管理手法）チャレンジテストへの参加

昨年度（2017 年度）から実施されている国立環境研究所起案のリングテスト［第 2 回生態影響試験チャレンジテスト（2018）］に継続して参加しました。当センターの結果は良好であり、試験実施スキルが適正であることを確認しました。

（セスジユスリカ）

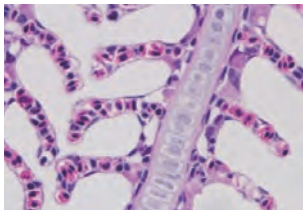
■セスジユスリカの簡易継代飼育方法の確立

農薬殺虫剤の影響評価においてユスリカ試験が注目されていることから、セスジユスリカ（*C. yoshimatsui*）の継代飼育を可能な限り小規模で簡易的に行う方法を確立し、学会発表を行いました［生態影響試験のためのセスジユスリカの飼育方法（小規模で簡易的な継代飼育方法の提案）第 24 回日本環境毒性学会研究発表会（2018）］。

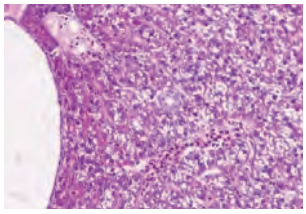
（継代飼育装置の概要）

■魚類を用いる病理標本作製のための固定液および固定方法の検討

近年、発がん性あるいは生殖発生毒性のスクリーニング試験あるいは代替法において、魚類試験の有用性が注目されています。それらの基礎的技術として、魚類の病理組織標本を作製するための試料の固定方法を検討し、学会発表および論文投稿を行いました［ヒメダカを用いる病理標本作製のための固定方法の検討、第 22 回日本環境毒性学会研究発表会（2016）；Improved fixation of the whole bodies of fish by a double-fixation method with formalin solution and Bouin's fluid or Davidson's fluid Journal of Toxicologic Pathology.Vol.31（3）201-206（2018）］。



（鰓）



（肝臓）