

フェニックスバイオ、2Q売上高は前期比43.3%減 「PXBマウス」のメガファーマ販売契約・認知向上を継続

2017年12月8日に日本証券アナリスト協会で開催された、株式会社フェニックスバイオ 2018年3月期第2四半期決算説明会の内容を書き起こしでお届けします。

2018年3月期第2四半期決算ハイライト（連結）



2018年3月期第2四半期決算ハイライト（連結）

肝炎関連・DMPK/Tox関連ともに売上高は、前年同期から減少。
人件費等の増加により販売費及び一般管理費は、前年同期から増加。

(百万円)

	2017年3月期2Q [実績]	2018年3月期2Q [期初予想]	2018年3月期2Q [実績]	対前年同期比	対期初予想比
売上高	557	500	316	△43.3%	△36.8%
肝炎関連	352	223	140	△60.1%	△37.0%
DMPK/Tox ・その他	204	277	175	△14.3%	△36.7%
営業利益	26	△85	△226	-	-
経常利益	△29	△85	△220	-	-
親会社株主に帰属する 四半期純利益	△33	△87	△221	-	-
1株当たり 四半期純利益	△11.58	△30.16	△76.49	-	-

藏本健二氏：手前どもの四半期決算報告にご参集いただきまして、ありがとうございます。

それではさっそくではございますが、当社の前期の決算の状況ならびに下期の業績予測につきまして、ご報告申し上げます。

すでに前期の成績に関しましてはご報告しておりますが、売上高は3億1,600万円。期初予想の5億円に対しまして36.8パーセント減ということで、大きく縮んでおります。

内訳に関しましては、肝炎関連（薬効評価）とDMPK/Tox（薬物動態関連試験、安全性試験）で、どちらも残念ながら減少しております。これに伴いまして、営業利益ならびに経常利益につきましても、ご覧のとおりでございます。

2018年3月期 業績予想（売上高：分野別）

2018年3月期 業績予想（売上高：分野別）



注：2014年3月期は、上記PXBマウス事業の売上高の他、遺伝子改変動物事業（2014年3月事業譲渡）の売上高320百万円を計上しており、全社売上高は1,152百万円となります。

肝炎関連

・海外

2018年3月期は、試験を計画していた大型案件について先方予算見直しが実施された影響により減少。

・国内

2018年3月期は日本医療研究開発機構B型肝炎創薬事業の第2期（5か年）がスタート。

DMPK/Tox・その他

・海外

2018年3月期はPXBマウスの本格販売を開始したが、製薬企業による評価実施及び動物の受入体制整備に時間を要し遅延。一方、従来の製薬企業に加えて化学品メーカーの引き合いが増加。

・国内

2017年3月期に開催された学会において、PXBマウスを用いた薬物動態に関する発表が各社から行われた。2018年3月期は、この発表の効果により薬物動態関連の受注を見込む。

通年の予測でございますが、一部すでに下期に関しましても、業績の見直しをしております。それをあわせまして、2018年3月期は12億4,000万円という売上を予測しております。内訳に関しましては、DMPK/Toxで5億6,600万円、肝炎関連で6億7,400万円という予測でございます。

前期で、先ほど申し上げましたような大きなへこみがありました。これに関しましては、海外で期待しておりました、大手の製薬企業さまの1社が予算の見直しが期の途中にございましたので、その影響を受けまして減っております。下期に関しましては、だいたい予測しておりました企業さまからの引き合いを、今のところ受けておりますので、このような数字で予測しております。

DMPK/Toxに関しましても、一部肝炎の試験と並行して開発されておられる低分子医薬品や核酸医薬品が、安全性とか薬物動態の必要性からそういうことを前もって試験するというので、そちらにも関連してくるわけで、肝炎の純粋な受託試験というかたちで、6億7,400万円を予測しています。

国内につきましては、当初の予測とほぼ変わりません。今のところ、アカデミアさまからの引き合いに関しましても、割り当てられている科研費の消化が順調に進んでいるということと、国内での従来からのお客さまからの引き合いも引き続いていただいているということで、大きな変更はございません。若干の上増しになるかと、期待をしております。

2018年3月期 業績予想（営業利益）

2018年3月期 業績予想（営業利益）

PXBマウスの販売計画は、製薬企業での導入検討に時間を要している。また、DMPK/Tox市場拡大のためのコンソーシアム費及び導入検討に係るサンプル提供費などにより費用が増加

営業利益・利益率の推移



製造原価

米国でのPXBマウスの販売及びコンソーシアム(※1)で試験に供するため、米国Charles River社でのPXBマウスの増産

研究開発費

コンソーシアムで研究費及びPXBマウス使用数(原価から振替)が増加

広告宣伝費

製薬企業からのPXBマウスに関する論文・学会発表を活用するため、積極的な学会へのブース出展を実施するため増加

販売促進費

PXBマウスの販売に先立ち、製薬企業での導入検討評価のためサンプル提供が増加

※1. コンソーシアム

大学、製薬企業等と共同でPXBマウスの有用性・用途の研究を行う
米国子会社CMHL Consortium LLCが運営

売上が昨年よりも若干多い見込みでございますけれども、利益に関しましては4,200万円と予測しております。

こちらにつきましては、米国での投資を先行しているということで、チャールス・リバーでの生産委託をしている動物に関しましても、順調に生産できているわけです。去年に比べますと、1.5~2倍ぐらいの製造をお願いしていて、主にコンソーシアムの販促活動の動物として使っております。

コンソーシアムも、参加企業さまが昨年比べて2社ほど製薬企業さまでは増えまして、1社がCROさまということです。大学関係につきましては、従来と同じ1大学さまが参加していただいているということで、順調にコンソーシアム事業としては進んでいるという状況であります。こちらの経費負担がかかっているということでございます。

結果として、販売促進の効果につきましては、今期で若干出るかもわかりませんが、来期以降コンソーシアムのデータがいろいろと出てまいりますので、そちらの結果として反映してくるんじゃないかと期待しております。

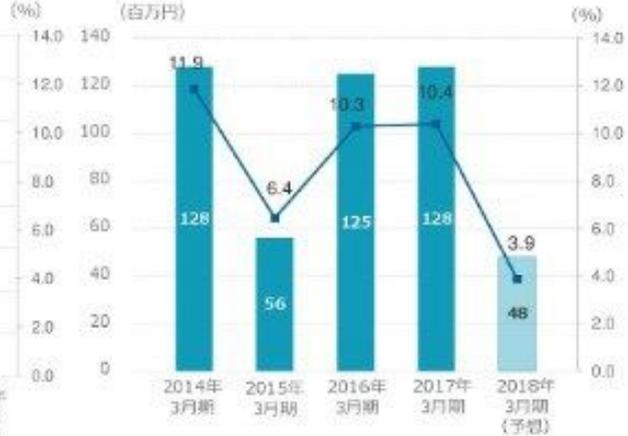
2018年3月期 業績予想（経常利益・当期純利益）

2018年3月期 業績予想（経常利益・当期純利益）

経常利益・利益率の推移



親会社株主に帰属する当期純利益・利益率の推移



注：2014年3月期の純利益には、譲渡子改変新発事業の事業譲渡益が含まれています。

連結で、この（2018年）3月期を含めまして（2014年3月期からの）5年間の利益の水準の推移に関して、示しております。内容につきましては、先ほど申し上げましたようなことでございます。

事業の現況と今後の展開

事業の現況と今後の展開



それでは、ここからは事業の現在の進捗状況ならびに、我々の考えております展開につきまして、ご説明を申し上げます。

まず、肝炎関連でございます。先ほど申し上げましたように、国内では厚生科研費で2022年度までの予算が担保されておりまして、各アカデミアさまならびに公的な研究機関さま等で、新しいB型肝炎に関する新薬の開発に研究を進めていただいております。こちらに我々の商品を使っていただくということで、予算が組まれているということでございます。

海外でも、B型肝炎に関しての引き合いがけっこう活発になっておりまして、当初我々が予測していたよりも、まだ苦戦しているといったら語弊があるかも知れませんが、もう少し早いスピードでいい薬が出てくるんじゃないかと予測をしておりました。

ですが、やはりなかなか完全医薬というかたちでの薬が出てこないということで、製薬企業さまもいろいろ取り組んでおられるようですけれども。（これは）我々にとって、ある意味ではプラスになるんですけれども。そういった事業が長引いているので、我々の動物ならびに商品を使った開発が、引き続いて予算に組み込まれている状況でございます。

DMPK/Toxに関しましては、海外では、我々はマウスを直接販売する形態をとろうということで、国内でやっているような受託試験をやめて、動物の販売を中心に進めております。しかし、まだ軌道に乗っていない状況であります。

今後、こちらにも引き合いはいろいろいただいておりますので、製薬企業さまの受け入れ体制や我々の物流の整備ということで（今後は加速すると考えています）。生

きた動物を運びますので、そういったことが完備していけば、少し加速するかと考えております。

通常のToxですけれども、こちらについて製薬企業さまだけではなくて、化学品のメーカーさま等からも引き合いを受けておりました、広い分野での動物の利用が広がっております、我々にとっては新しい市場ということで、拡大していくんじゃないかと期待しております。

のちほどまたご説明しますが、製薬企業さまで現在開発されているような薬の形態が、抗体医薬や核酸医薬というかたちで、従来の低分子の化合物からシフトしてきているわけですけれども。こちらの安全性が、なかなかレギュレーションどおりにいかないというところがあります。

アメリカを中心とした北米ならびに日本、ヨーロッパ、それぞれがハーモナイズされているんですけれども、そういった公的機関のレギュレーションがまだ十分機能していないということで、新しいツールが必要になってきている。そのなかで、我々のような動物も注目を浴びておりました、そちらでの利用も拡大していくんじゃないかと期待をしております。

最後に、(2017年)11月30日に締結して発表いたしておりますけれども、カナダにある、同業のKMTという会社を買収しております。100パーセント、当社の子会社化を成功しております。

我々は、国内では先ほど申し上げたように、肝炎関連でとくに科研費含めた公的ならびにアカデミアの流れが非常に強いわけですけれども、海外では、残念ながらそういったルートがございませんでした。

KMT社は、もともとアルバータ大学という大学からスピノフした会社でございまして、アメリカのNIH (National Institutes of Health) の予算をもっております。これから(2023年までの)約7年間、為替によって違うかもしれませんが、40数億円の予算規模のNIHのミッションがあるんですけれども、そのなかのベンダーの1社ということで、挙げられております。

そういうことで、我々もこれからNIHを中心としたところから、北米のアカデミアに関してアプローチができるということで、そちらの拡大も期待しております。

事業の現況

事業の現況

PXBマウスは、主に新薬開発工程の非臨床試験として「DMPK/Tox関連・その他」と「薬効評価（肝炎関連）」の両分野で使用されており、当社はこれまで受託試験サービスを展開してまいりました。



事業の内容につきましては、今申し上げたようなことで、こちらにまとめてございます。

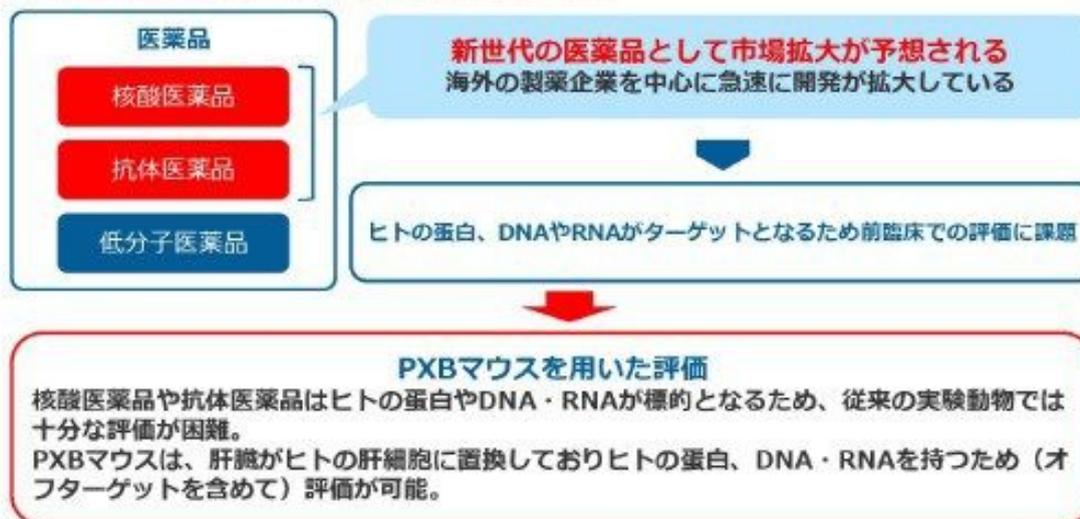
我々が今後、伸ばしていかなければならないと使命を感じておりますのは、どのような薬であっても評価の行程のなかに我々の商品が使われるということで、抗肝炎薬のような1つの疾病だけに特化せずに、広くいろんなものに使っていただく。こういう意味で、薬物動態であったり安全性のToxの試験であったり、こちらを伸ばしていかなければいけないということを示しております。

このためには、いろんなデータの蓄積が必要になるわけです。こちらについても、のちほどappendixでも触れますし、次にご説明しますが、各学会等でどんどんデータの発表がされてきております。製薬企業さまで、そういったことを受けて利用していただくというところが増えてきております。

DMPK/Tox分野の拡大 新世代医薬品開発での利用促進

DMPK/Tox分野の拡大 新世代医薬品開発での利用促進

新世代の医薬品として「核酸医薬品」及び「抗体医薬品」の開発が拡大していますが、**ヒト特異的な評価法**が求められています。



※核酸医薬品 DNAやRNAを使用した医薬品であり、DNAやRNA配列を認識し直接作用することで疾患に関するたんぱく質の合成を防ぎます。特異性が高いため副作用で出にくいといわれています。

こちらは先ほど少し触れましたけれども、今の製薬企業さまがこういった分野に開発の中心をおいているかと（ということです）。ご存じのとおり、2000年にヒトゲノムが解明されてから、抗体医薬・核酸医薬といったものがもっと広がるであろうと。

簡単に疾病の機序がわかって、一般的に言われているのは、遺伝的な要素がほとんどの病気のもとだということです。外的な要因としては、もちろんウイルスとかがあるわけですが、それ以外のものを、固有にヒトとしてもっているという背景がある。

従って、それを解明できるゲノムの解明が終わっているわけです。そこから、その病気になる機序が判明して、それをどこかの機序のなかにストップさせたり活性化させたりということで、核酸医薬だとか抗体医薬が必要だということです。これが作られていくことが、大きな流れでございます。

残念ながら、当初に予測していたよりも、やはり開発は難しいという製薬企業さまが出ておりますけれども、そろそろいくつかの大型の薬が出てきております。

我々の関連で言うと、遺伝的な背景ではありませんけれども、C型肝炎がご存じのとおり完全薬ができて、こちらベースはインヒビターでウイルスの増殖を止めるということで、ある意味でウイルスに対する核酸医薬等というかたちになっております。そういうことが現在、広く製薬業のなかで進められていると。

PXBマウス販売の推進

PXBマウス販売の推進

2016年より製薬企業に対してPXBマウスの販売契約を提案
すでに複数の製薬企業から引き合いがあり、販売納入実績あり

PXBマウス販売による双方のメリット

製薬企業

- ・開発中化合物の外部漏洩リスク低減
- ・臨機応変に試験を行うことができる

当社

- ・生産設備に集中投資ができる
- ・試験スケジュールに合わせた人員の確保が不要

当社の目標

メガファーマとの販売契約

我々の立ち位置はいったいどこにあるのか、ということですが、そういったときに我々の最大の特徴は、ヒトの肝細胞をそのまま持っている。マウスのなかでは、肝臓として機能しているわけですが、

この肝細胞の遺伝子の発現が、もちろん100パーセント動いているわけではなくて、どこの細胞でも、ヒトの細胞でも活性しているものと活性していないものが、ご存じのとおりあるわけですが、約85パーセント近く活性しているということが、確認されております。

しかも肝臓という部位ですので、実験動物として使うときにファーストパスになる。こちらから入っても、常駐して血液のなかに直接入れても、そういった薬は必ず経由するというので、それが第一関門になるわけです。そこで遺伝的な遺伝子を動かすような機序があれば、それは解明できるというスタンスであります。

従って、それを利用して毒性なのか有効なのかといったことが考えられます。一番大きな問題は、オフターゲットと言われております。非常に機序に効くということがわかって、そのかたちになるような蛋白等をつくっても、それがほかの遺伝子まで全部動かしてしまう可能性があることが、リスクになっているわけです。

そういったことも、我々のマウスを使うことで一部解明できるのではないかと、今後はそういうかたちでの利用法について、我々の立ち位置を確保していきたいと考えております。

実績の蓄積とプロモーション ①DMPK/Tox分野拡大での課題と施策

実績の蓄積とプロモーション ①DMPK/Tox分野拡大での課題と施策

市場規模が大きく戦略的な市場と位置付けるDMPK/Tox分野での拡大を狙う上で、現状、市場での認知は十分ではありません。PXBマウスのような新しい技術が製薬企業で導入されるには、使用実績及び学術データの蓄積は非常に重要です。

課題

DMPK/Tox分野での使用実績や学術データの蓄積が少なく、本分野の研究者に対するPXBマウスの認知度は低い



施策

- ・製薬企業及び研究機関との共同研究を積極的に実施
- ・米国にて製薬企業及び大学とPXBマウスに有用性検証に関するコンソーシアムを設立し研究を実施中



2016年度から、多数の製薬企業からPXBマウスに関する研究成果の発表や論文文化が活発化。これをプロモーションに活用し市場拡大を図る

こちらは、今一生懸命進めております、海外でのマウスの販売です。実際に、我々がいちいちいろんな特性を、化合物や開発されている薬の原薬に対して評価することは、非常に困難なわけです。ものすごい数があり、薬の機序自体が我々にはわからないということがあります。

従って、手っ取り早いかたちで言うと、とりあえず使ってもらおう。「製薬企業さまがこれを使ったら、自分たちが知りたかったいろんなデータが出てくるんじゃないですか？」ということ。そういうかたちで、（実際に）何に使われるかは我々にはわからないんですけれども、まずは使っていただくということで、その特性を知っていただくことが重要じゃないかと考えております。

今米国での生産をして、米国の製薬企業を中心にばらまきをしている状況であります。まだ、反応が十分には返ってきておりません。というのは、当然「ただ使っていていいですよ」ということでお配りしても、製薬企業さまの立場で言うと、ちゃんとした試験をしなきゃいけないわけですから。通常の仕事+αでそういったことをやるわけなので、「果たして、本当にメリットがあるのかどうか？」が約束されていないなかで、興味本位にはなかなか進まない。

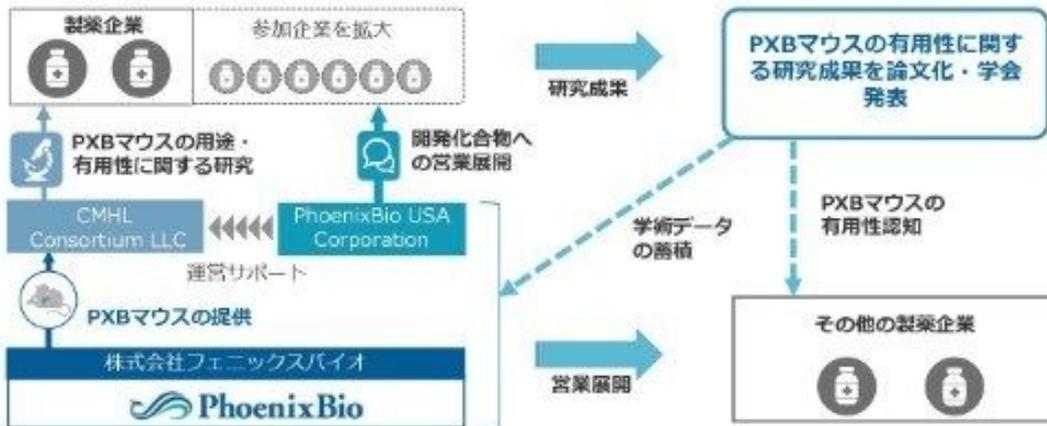
ですからそのあたりは、もう少し科学的なバックグラウンドを我々がちゃんともって、説明しながら説得しているのが現状で、少し努力が足りないかなということですので。こちらを加速して行って、広く使っていただくこうということでございます。

実績の蓄積とプロモーション ②コンソーシアム

実績の蓄積とプロモーション ②コンソーシアム

2016年から製薬企業と共同でPXBマウスに関する有用性の検証を開始

参加製薬企業で研究成果を学会発表及び論文化し、これをプロモーションとして活用する計画



現在、海外の大手製薬企業を含む製薬企業3社、CRO1社及び大学1機関が参画しPXBマウスの有用性に関する研究を実施中、さらに海外製薬企業数社と参画について協議中

今申し上げたように、使っていただくといろんなことがわかりますよということについて、できればちゃんとしたデータ化をしたいと。共有できる、使われる製薬企業さまも納得できる、すなわちなにかと言うと、やはり論文にするというのが一番手っ取り早いわけです。

コンソーシアムの我々の目的もそうなんですけれども、参加していただいている企業さまには、我々の動物を無償で提供するんですが、（使用した）結果わかったものについては、コンソーシアムで共有していただくと同時に、成果物として論文化していただくということで、それを我々の販促活動に使わせていただくということを考えてやってきております。

先ほど申し上げたように、だいたい3年目に入るわけなんですけれども、データが出てきているものもございます。こちらのインパクトがどれぐらいあるかは、我々にはわかりませんが、おもしろいデータが出ているというのが、コンソーシアムのメンバーの評価でございます。

一覧にしたのがプロモーションでございまして、今申し上げたようなことを、営業とどうやってつなげていくのか。実際に、我々が今先行投資的にやっているものを、回収していかなくちゃいけませんので。どのようにして回収していくのかというのを、ここに示しているということでございます。

カナダ KMT Hepatech, Inc.の子会社化（11月14日プレスリリース）

カナダ KMT Hepatech,Inc.の子会社化（11月14日プレスリリース）

- ✓ ヒト肝細胞キメラマウス（KMTマウス）を用いた受託試験サービスを展開している KMT Hepatech,Inc.を買収。
- ✓ カナダ アルバータ大学発の企業であり、NIH（アメリカ国立衛生研究所）予算を活用している創薬ベンチャーや研究機関を主要な顧客として持っている。
- ✓ 上記販売先に加えて、マウス生産設備、高度技術者を有しており、当社グループの米国事業拡大を加速させる。

《KMT Hepatech,Inc.概要》

名称	KMT Hepatech,Inc.
所在地	11421 Saskatchewan Drive Edmonton, Alberta, Canada
代表者	CEO Norman Kneteman
売上高	690,855 CAD（2016年）
純資産	1,718,974 CAD（2016年）



こちらは、ホットな話題ということで。このとき、アルバータはマイナス8°Cでございました。（写真の）後ろに写っているように、11月では珍しいらしいですけど、雪が積もっておりました。

おかげさまで、（写真で）今握手をしていただいているのは、KMTの社長でございます。肝臓手術等の外科医で、アルバータだけではなくカナダでも著名な先生でございます。

研究開発の状況

研究開発の状況

OTC欠損症モデルの開発

世界で初めてOTC欠損症のモデル動物の開発に成功しました。

第24回肝細胞研究会（6月 旭川）にて、当社が新規開発したOTC欠損症モデルマウスに関して発表。

単一遺伝子欠損などの肝臓疾患を持つ患者のヒト肝細胞を当社マウスへ移植することにより疾患モデルマウスが作製できることを証明しました。マウスの中でヒト疾患肝細胞を増殖することも可能となり、この技術を用いることにより、モデルマウスまたは肝細胞を用いた新規医薬品の開発などへの利用が期待されます。

Liver/Gut on-a-chipの開発

平成29-33年度に実施されるAMED研究「再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業 人体模倣システム事業」（研究代表者 東京大学 酒井康行教授）「階層的共培養を基礎とするLiver/Gut on-a-chipの開発：インビトロ腸肝循環評価を目指した高度な代謝と極性輸送の再現」が採択され、研究分担者としてPXB-cellsを用いたBody on a Chipの研究をすることとなりました。

※ OTC欠損症（オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症）

アミノ酸の代謝により生じるアンモニアは、肝臓により尿素に転換され解毒されるが、OTC異常により解毒が阻害される尿素サイクルの異常症

ここからは（2017年）4月以降半年で、ずっと続けてやってきてかたちになったものをご紹介しますということで、書いております。

その1つが、世界で初めての（OTC欠損症）モデル（の開発）です。OTC欠損症の、先天的に腎臓の疾患があるお子さんが生まれてくる可能性があるわけなんですけれども。そういったお子さんをレスキューするために、いい実験動物が今までなかったということで、遺伝子の欠損した肝臓をご提供いただいて、それをマウスのなかで増やして疾病モデルをつくることができた。

これによって、そういったお子さんをレスキューできる薬の開発が、期待されるということでございます。

PXBマウス等に関連する発表 2017年度①

PXBマウス等に関連する発表 2017年度

6月 14th European ISSX Meeting (ドイツ)

演題：Metabolism of Fentanyl and Acetylfentanyl by Hepatocytes Isolated from a liver-Humanized Mouse

演者：金森 達之 様 (科学警察研究所)

科学警察研究所の金森 達之先生から、PXB-cellsを用いて非合法向精神薬（違法ドラッグ）の代謝物が検出できることが報告されました。このことにより、PXB-cellsを用いて非合法向精神薬のヒトにおける尿中代謝物の予測が可能であることが示唆されました。

7月 第44回日本毒性学会学術年会(横浜)

演題：ヒト肝臓キメラマウス(PXBマウス)を用いたTRAIL-R2/death receptor 5アゴニスト抗体の肝毒性評価及び網羅的遺伝子解析による機序解明

演者：仁平 開人 様 (協和発酵キリン株式会社)

仁平 開人様 (協和発酵キリン株式会社) の「ヒト肝臓キメラマウス(PXBマウス®)を用いたTRAIL-R2/death receptor 5アゴニスト抗体の肝毒性評価及び網羅的遺伝子解析による機序解明」が優秀研究発表賞に選ばれました。

【セミナー】

- ① 立木 秀尚 様 (東和薬品株式会社)から「PXBマウスを用いたジェネリック医薬品の既存薬との同等性検証法」に関する講演が行われました。
- ② 南谷 賢一郎 様 (協和発酵キリン株式会社) から「PXBマウスを用いた抗体医薬品の肝毒性評価の実例」に関する講演が行われました。

それ以外にいろいろとございますけれども、（ご説明を）飛ばしまして、お手元の資料をご覧くださいということにします。そのあと（2017年）4月以降で、毎月のようにいろんな発表をさせていただいております。そのなかで、少しお時間をいただいでご説明したいことがございます。

世界各国で毒性であったり肝炎の学会であったり、薬物動態の学会であったり、いろんなところに我々は出張しているわけですがけれども。7月の②のところ、協和発酵キリン株式会社の社名が入っておりますけれども。「抗体医薬品の肝毒性評価の実例」というかたちで、同社が開発されていた……たぶんドロップした薬もあると思うんですけども。それを、「我々のマウスを使って、ちゃんとヒトと同じデータが出ましたよ」ということで、出していただきました。これに関して、発表とセミナー的なものをしていただいたということです。

先ほど申し上げましたように、製薬企業さまのなかで開発している商品のレギュレーションどおりにクリアしても、実際に臨床（の段階）に上がるといろんな問題が起こると、事前に予測することがなかなかできないわけなんですけれども。そういうことができたということで、非常にインパクトがあったと思っております。

PXBマウス等に関連する発表 2017年度②

PXBマウス等に関連する発表 2017年度

12月 日本薬物動態学会 第32回年会(東京)

演題：ヒト肝細胞キメラマウスを用いたヒト動態予測（Ⅱ）

演者：宮本 貞紀 様（武田薬品工業株式会社）

PXBマウスを用いたヒト動態予測の検討で、ヒト・PXBマウス・SCIDマウスの血液を用いて、医薬品と血液に含まれる蛋白質との結合※を確認しました。その結果、医薬品と血液中の蛋白質の結合は、SCIDマウスとヒトで相関性が低かったが、PXBマウスとヒトでの相関性は高いという結果が得られました。以上から、PXBマウスを用いることで、血液中の蛋白質への結合を加味したヒトPK予測ができることが報告されました。

※血液中の蛋白質と医薬品が結合することで、医薬品の消失が早くなり効能効果が低くなることが知られています。

演題：薬物の肝取り込みを担うトランスポーターの発現・機能に関するヒト肝臓キメラマウス（PXBマウス）由来肝細胞（PXB-cells）とヒト凍結肝細胞の比較

演者：寺島 花野 様（東京大学大学院薬学系研究科）

PXB-cellsを用いたトランスポーター機能の評価を実施し、トランスポーター機能を保持している希少な凍結ヒト肝細胞と比較して、PXB-cellsのトランスポーター活性は同等あるいはそれ以上の高い機能を保持していることが確認され、また、凍結肝細胞では、ドナーやロットによってトランスポーターの活性が大きく異なるのに対し、PXB-cellsは同じ活性を有する同じロットの肝細胞を継続的に供給できる点で非常に有用であるとの報告がされました。

直近のところで申し上げますと、この（2017年）12月にも、日本薬物動態学会というものがございました。こちらでも、我々がつくっておりますこれ（PXBマウス）と、その次のやつ（PXB-cells）もあります。マウスそのものをつかった発表ではなく。

我々のマウスは、ヒトの肝細胞をいただいて、それを植えてやると、体内でだいたい1,000倍以上に増殖するわけですけれども。増殖した肝細胞をもう一度取り出して、いわゆる肝細胞のvitroの試験に使える状態にした商品がございます。

これを、「PXB - cells」という名前で広く販売しております。一番特徴的なのは、国内ではB型肝炎のウイルスを増殖させるのに、vitroで増殖させることは非常に困難だったわけです。というのは、ヒトの肝細胞は長期にわたって培養ができないという欠点がございます。それに対して、我々のマウスからとったものはフレッシュだということがありまして、機能をあまり失わずに長期にわたって培養ができると。それにウイルスを感染させると、いろんなデータが取り出せるということで、B型肝炎薬の研究には非常に適したものだということなんです。

それを使って、武田薬品工業株式会社さまはB型肝炎のウイルスの研究ではなく……武田薬品さまがお使いになっているのは、もともとは凍結肝細胞ですけれども。凍結肝細胞を融解して使っている試験のなかに、肝毒性評価等はあるんですけれども、それを我々が提供するマウスからとった肝細胞で試験をしていただくと、非常に有効なデータが出てきたということ、発表していただきました。

この中身に関しては、武田薬品さまのノウハウがいろいろ入っているようなので、どこの製薬企業さまでも同じことができるというわけではないのかもわかりません

けれども、「従来の凍結肝細胞に比べて、（当社の）フレッシュなマウスからとった肝細胞が非常に有用なんだ」ということを、言っていたいております。

こちら（資料の下部）にあるのは、肝細胞の取り組みなんですけれども。通常だと物理的に浸透圧で、細胞膜を通していろんな薬剤が中に入ってくるということなんですけど、実際の生体の中では当然浸透圧がないので、トランスポーターという運び屋がいます。化合物を肝臓の中に取り込むことや、代謝したあとのものを外に放り出すことをするという蛋白が、働いています。

vitroの状態ではトランスポーターの活性を維持するということは、非常に難しかったわけなんですけれども。今回東大からいただいた発表では、これが非常に有効に働いているということを証明していただいております。従って、今までvitroの試験でスクリーニングがなかなかできなかったものも、できる範囲が広がったんじゃないかと。

今薬をつくる時はハイスループットというかたちで、非常に高速でたくさんの薬物を一挙に機械的に処理していくということが、一般的なんですけれども。なかなか、トランスポーターの機能が、通常の生体と同じようなかたちで働いていないということで、偏ったデータになりやすいというのが欠点だと。そういったものが改善する可能性について、触れられています。

PXBマウス等に関連する発表 2017年度③

PXBマウス等に関連する発表 2017年度

12月 日本薬物動態学会 第32回年会(東京)

演題：3次元培養やヒト肝細胞キメラマウスを用いた薬物代謝反応を考慮に入れた肝毒性評価（シンポジウム）

演者：佐能 正剛 先生（広島大学大学院医歯薬保健学研究科）

これまでの研究の各種事例により、肝細胞の3次元培養やPXBマウスを含めたヒト肝細胞キメラマウスが今後の毒性評価に有用であることを示されました。

演題：in vitro ADMET評価のためのヒト肝細胞キメラマウスから分離した肝細胞を用いた新鮮ヒト肝細胞平面培養システム（シンポジウム）

演者：立野（向谷）知世（株式会社フェニックスバイオ）

PXB-cellsが、昨今必要とされている“胆汁排泄クリアランス”を含めた、ヒト体内薬物動態予測を指向したMicrophysiological system (in vitro) 技術の材料として有用であることを品質の観点から示しました。

【セミナー】

① 前田 和哉 様（東京大学大学院薬学系研究科 分子薬物動態学教室）から「ヒト肝キメラマウスより調製された肝細胞(PXB-cells®)における薬物トランスポーターの発現・機能維持とin vivo肝クリアランスの予測性」に関する講演が行われました。

② 成宮 洋一 様（アステラス製薬株式会社 薬物動態研究所）から「薬物動態研究におけるヒト肝キメラマウスの新たな有効活用法—ヒトPK予測を中心に—」に関する講演が行われました。

本資料では関連学会発表の一部をご紹介させていただいております。その他の学会及び学会発表につきましては弊社Webサイトをご覧ください。

同じようなことで、こちらの資料をご覧ください。前田（和哉）先生という、トランスポーターの非常に権威のある東大の先生なんですけれども、セミナーをいただいたということでございます。

それから同じように、アステラス製薬株式会社さまでも三次元培養をしています。通常トランスポーターを発揮させるために、サンドイッチ方式というんですけども、上下に積み重ねていくというかたちで層をつくって、その隙間にトランスポーターを発揮させるという培養方法があるんです。それをやる場合に、我々の細胞でやったほうが非常に有効だということを、成富（洋一）先生から、講評いただいております。

このようなかたちで、（PXBマウスは）我々にとっては1つの入り口でございますし、決して「肝細胞を売りましょう」ということが目的ではないんですけれども、肝細胞から始まって、同じ細胞を使ってvivoでもvitroでもできるというのが、我々の売りでございます。

しかも、今我々の技術では、これを継代培養しております。例えば、ある大手の製薬企業さままでお使いぐらいの細胞であれば、特化してそこだけをやれば、10年間ぐらい同じものを供給できると。

製薬企業さまにとっては、ベンチマークになる細胞として使っていただける可能性があるということで、従来のヘパ（ヘパトーマ）のようなガン化した肝細胞も、もちろんそういう能力はあるわけですが、残念ながら、ガン化しているために、いろんな機能が生体とは違うという欠点がありました。

（それに対して）健常な状態で同じことができるということで、今後はそのところを、我々の強みとして広めていこうということで、今展開をしております。

以上でございます。