

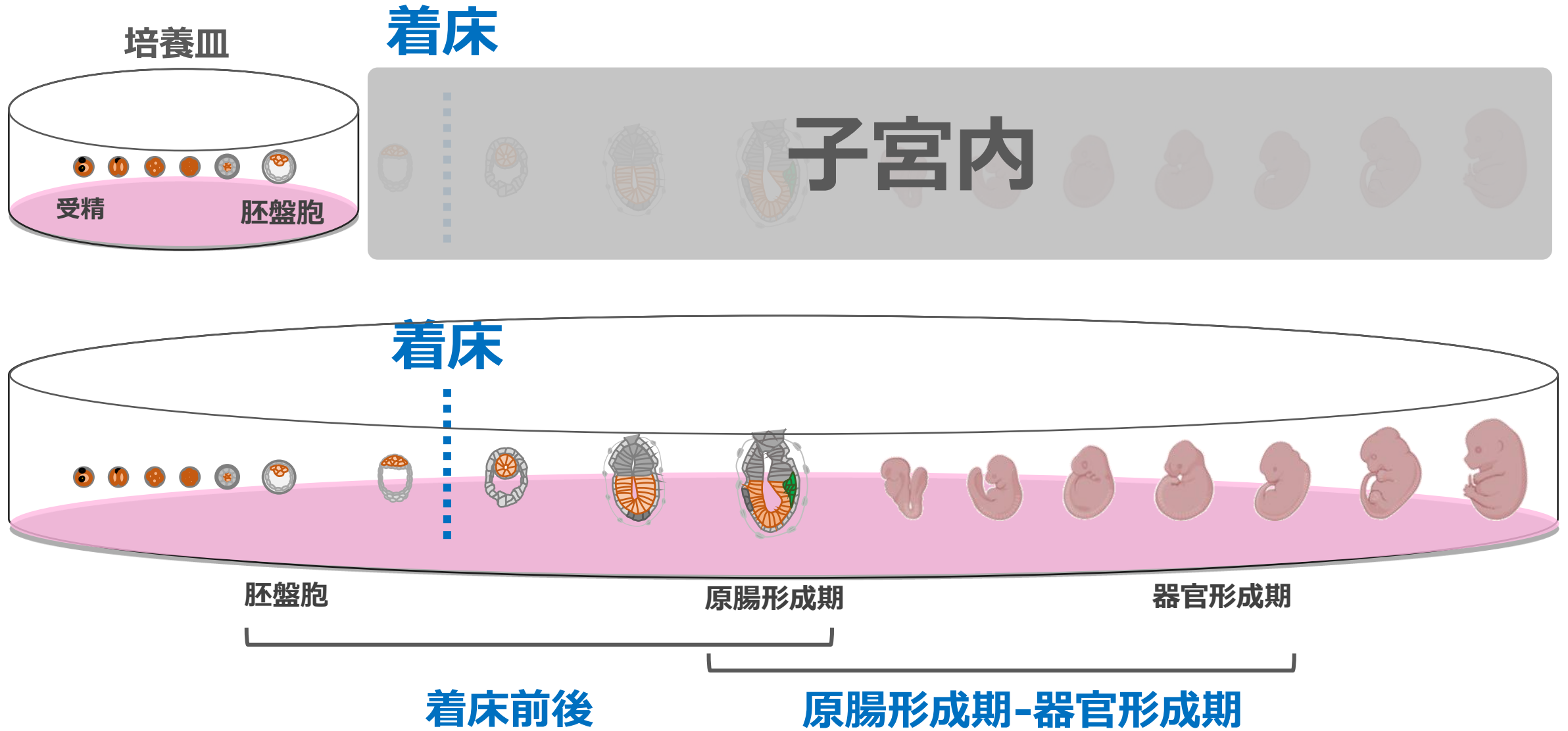
動物実験代替を目指した 胚培養技術の開発

九州大学大学院医学研究院 発生再生医学分野

助教 二井 偉暢

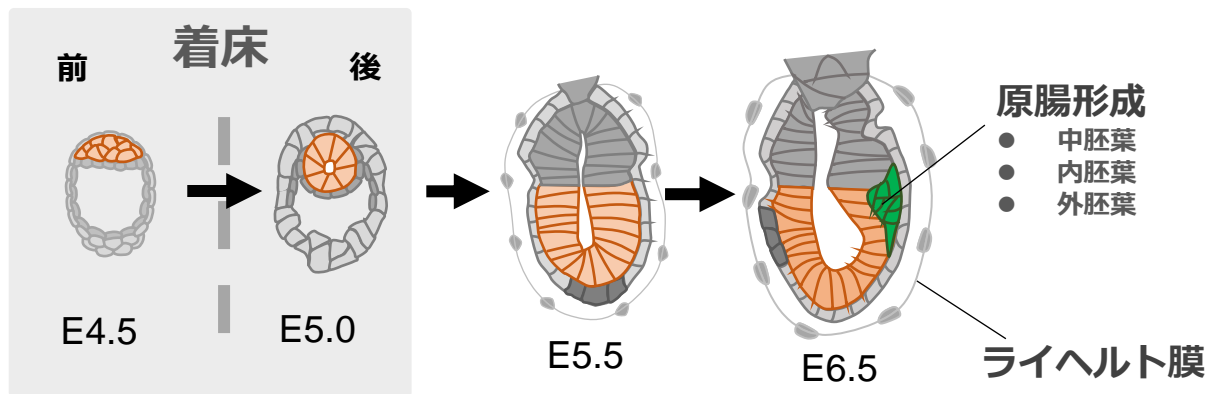
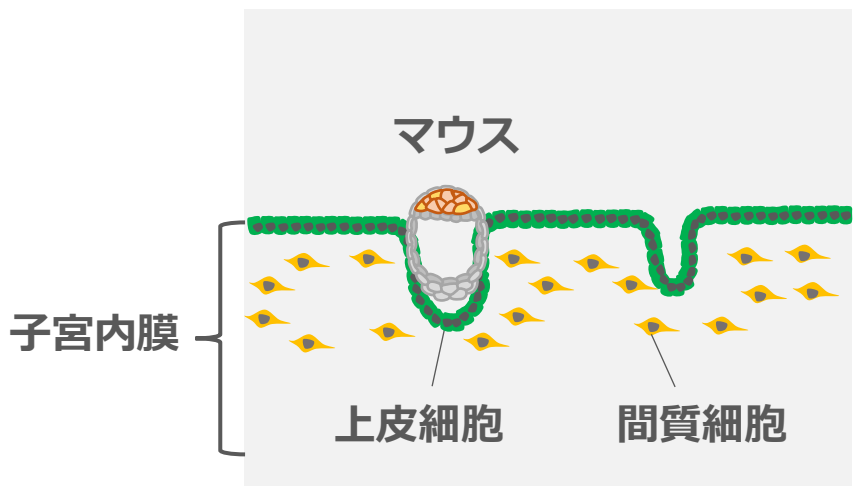
2024年2月20日

子宮内胚発生に見える化技術

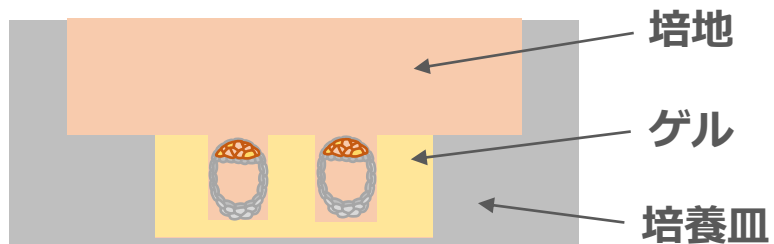


着床前後の胚発生の見える化技術

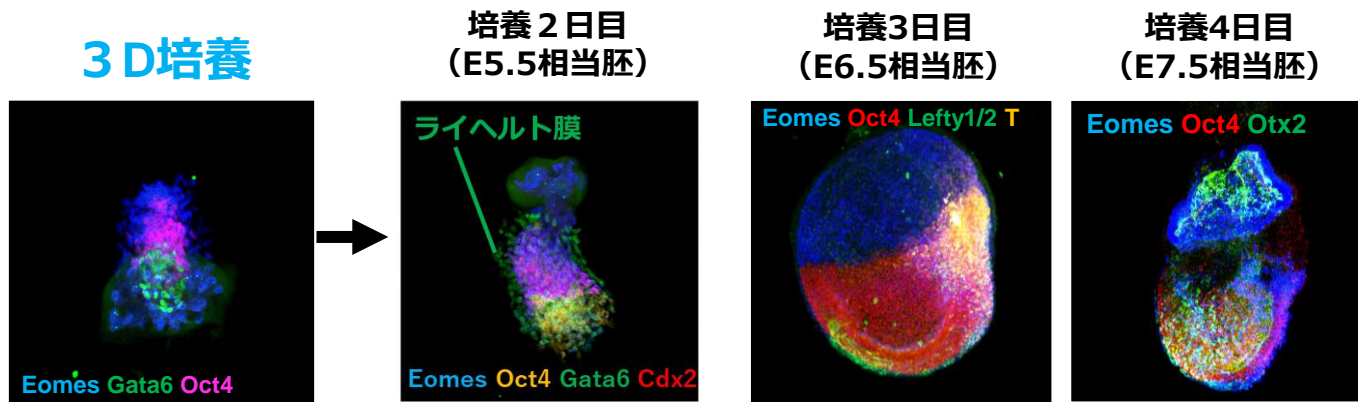
子宮内での着床模式図



3D培養

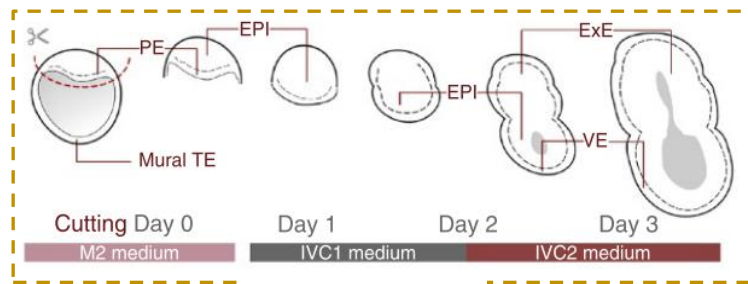
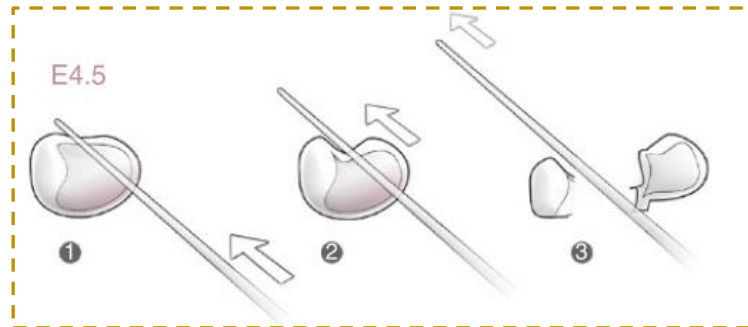


3D培養

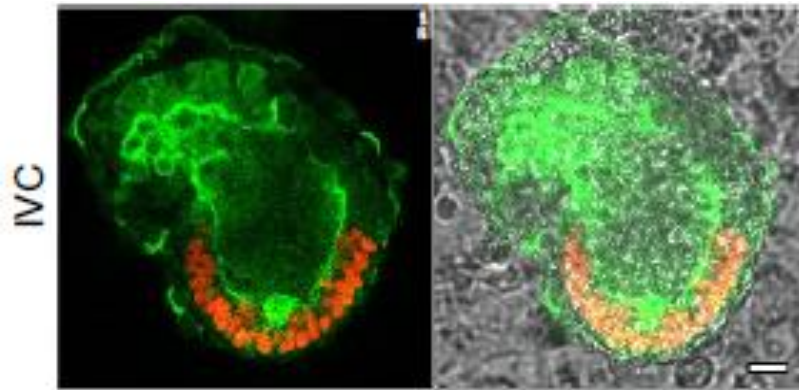


特許出願済み

従来競合技術との比較



Oct4 Par6



Bedzhov et al., Nature Protocols, 2014

競合技術の課題

① 胚の**切断**

② 胚の培養皿への**接着**と**広がり**

③ ライヘルト膜形成能**なし**

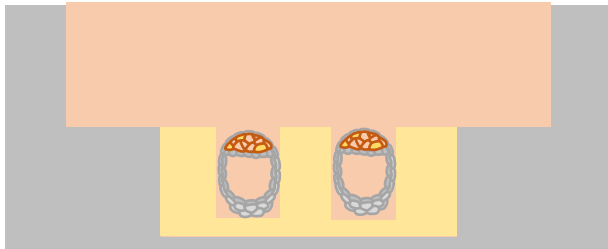
④ 原腸形成能**なし**



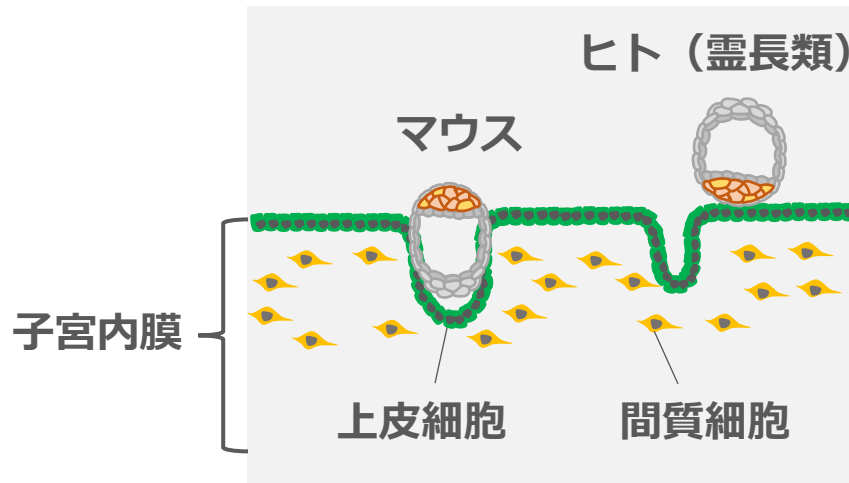
In vitro着床モデルで解決

in vitro着床モデルの課題と改良法の開発

in vitro着床モデル



子宮内での着床模式図



- ① 子宮内膜（着床の場）を考慮できていない
発生効率が低い（20%程度）



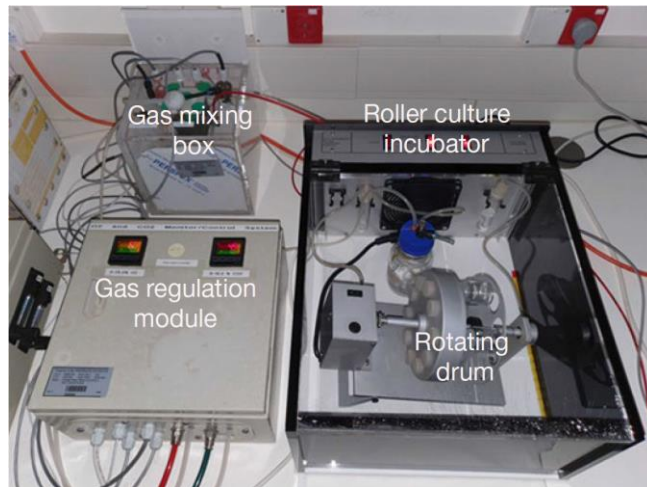
子宮内膜細胞と胚の共培養法
(基盤技術を開発済み)

- ② マウスとヒトの着床機構の違い



霊長類サル胚の着床モデル
(コモンマーモセット)
(霊長類サルでの有効性確認済み)

器官形成期胚までの培養法の開発



(Aguilera-Castrejon et al., Nature, 2021)

課題

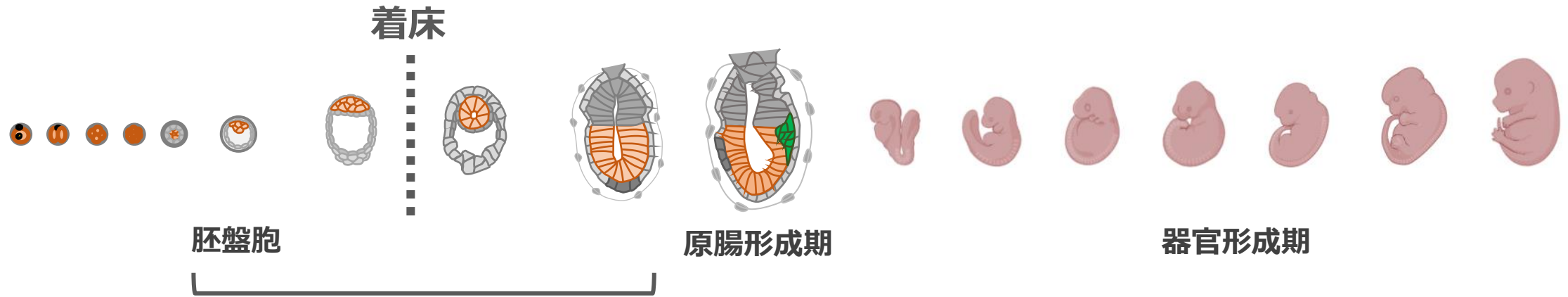
発生過程を培養中に観察できない。



新たなシステムの開発

非公開

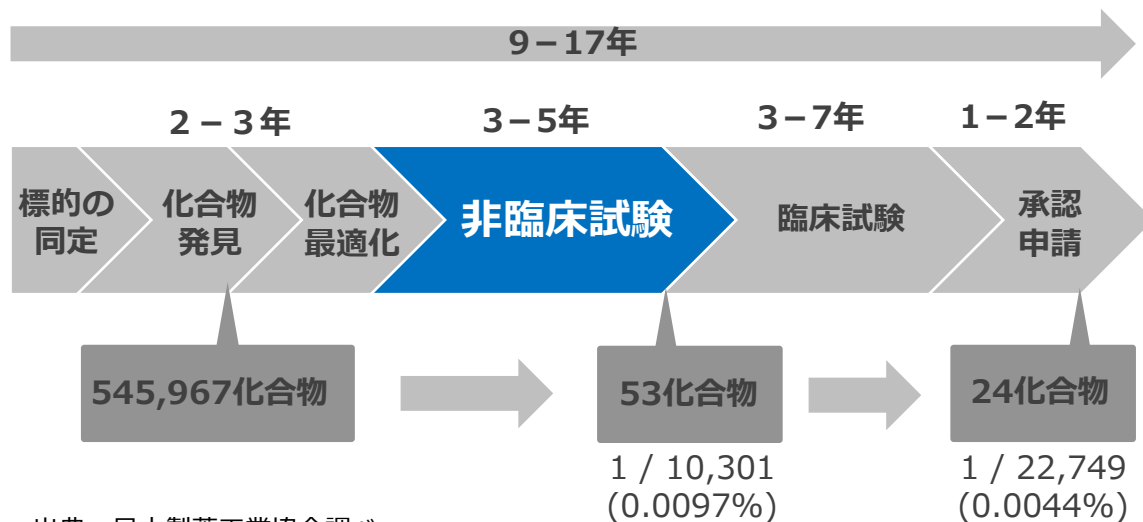
胚培養技術とその応用



着床前後 ▶ **着床不全改善薬（不妊治療）**

受精-器官形成期 ▶ **動物実験代替法（非臨床試験）**

非臨床試験の課題



出典：日本製薬工業協会調べ

非臨床試験の課題

費用 **高額**
動物 **愛護**

Science

ANIMAL RESEARCH 20 SEPTEMBER 2019 VOL 365 ISSUE 6459

EPA plan to end animal testing splits scientists

By **2035**, EPA will **no longer support studies** that use mammals to gauge the safety of chemicals

Science

ANIMAL RESEARCH 13 JANUARY 2023 • VOL 379 ISSUE 6628

FDA no longer has to require animal testing for new drugs

nature

NEWS 29 May 2019

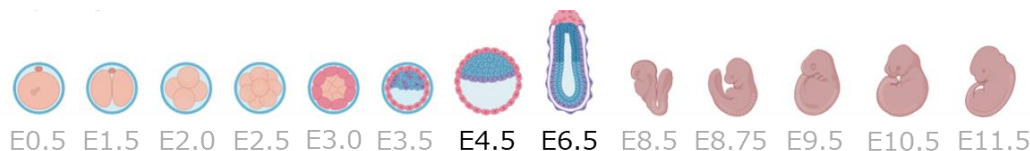
Genomics institute to close animal lab

The Wellcome Sanger Institute in has **decided to close** a laboratory dedicated to **animal research**

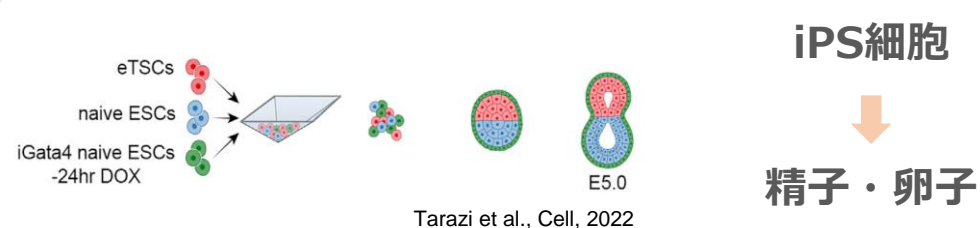
将来的に
動物を用いない
代替評価法が必要

生殖発生毒性試験への応用

受精から器官形成期胚までの培養系



各種幹細胞用いた培養系



動物を用いない評価系の確立

生殖発生毒性試験 (ICH-S5)

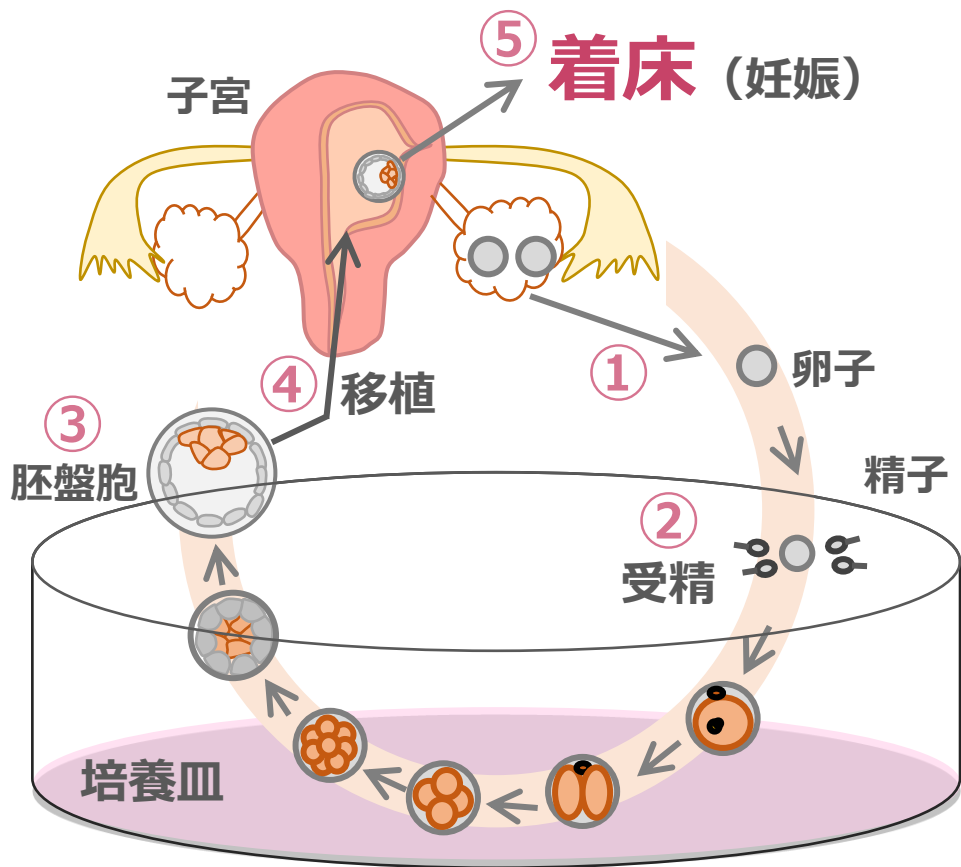
被験物質が親世代の生殖機能や次世代の発生に及ぼす影響を調べる

評価ポイント

- 生殖器 (病理検査や重量)
- 配偶子 (精子や卵子の数、生存率、運物性)
- 交尾 (性周期、交配成績)
- 着床
- 胎児 (奇形、発育、体重)
- 次世代動物 (機能発達、生殖能力)
- 性ホルモンなど

体外受精の現状と課題

体外受精



日本の体外受精の現状

• 約**45万**件/年（世界で2位、1位中国）

• 約**7万**人/年（小学校の1クラスに2-3人）

2020年日本産科婦人科学会

課題

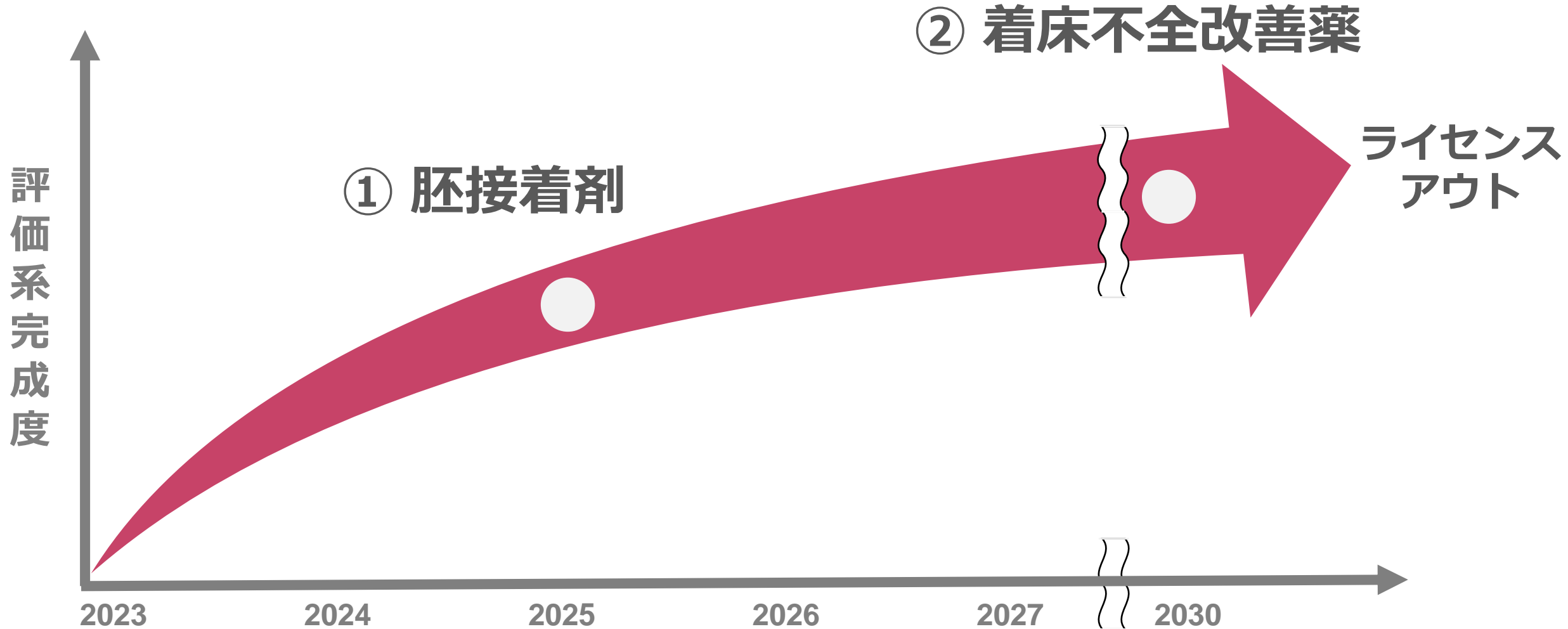
着床（妊娠）率が低い（**18.4%**）

主な原因は**着床不全**

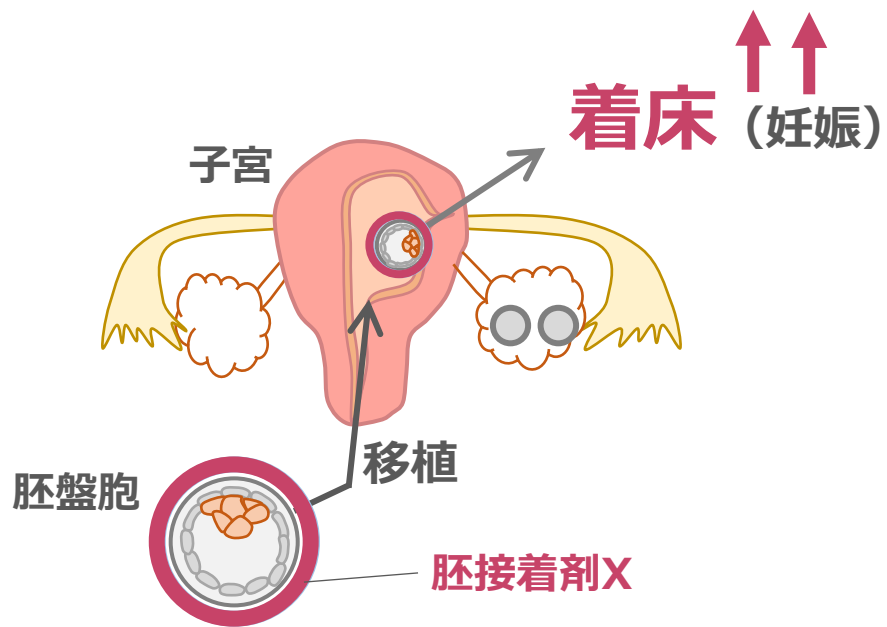
- **子宮内はブラックボックス**
- **原因不明**
- **有効な治療法なし**

着床の見える化は解決の糸口！

製品開発のロードマップ



胚接着剤の開発イメージ図



既存

胚培養液 + ヒアルロン酸
(胚接着剤)

着床率
Low・・・

New

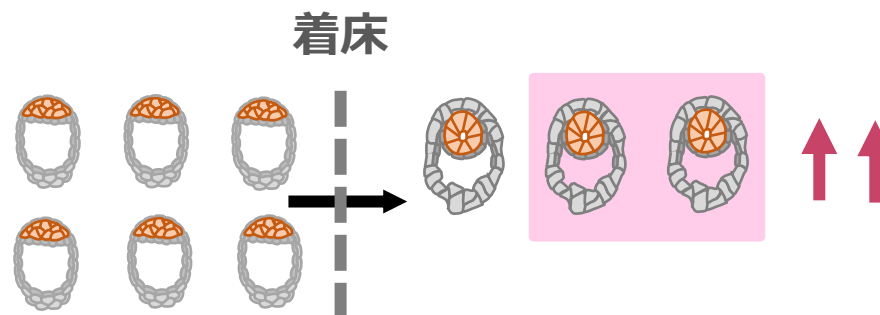
胚培養液 + 胚接着剤X

着床率
Up!!

着床の見える化技術



ヒアルロン酸よりも効果のある
胚接着剤Xを探索



- 事業化支援（助成金）

- JST A-step（育成型）など

- 事業化支援プログラム

- Triple Bridge Acceleration Programに採択

2022-2023年度

<https://triplebridge.net/>

- NEWSIGHT TECH ANGELS 事業化伴奏支援に採択

2023年度

<https://ntangels.com/about>

- MEDISO「知財戦略・出口戦略調査」に採択

2023年度

<https://mediso.mhlw.go.jp/topics/230712-01/>

- VC主催マッチングイベントの**BRAVE2023 Tech Award**



不妊治療薬の開発

- JST A-step産学共同（本格型）への共同申請
https://www.jst.go.jp/a-step/koubo/2023_honkaku.html
- 霊長類（カニクイザル）を用いた研究のサポート
 - サルの飼育
 - 精子や卵子の採取
 - 体外受精から胚盤胞までの培養技術のサポート
- 将来的に技術導入を見据えた評価系（マウス&サル）の構築
- 事業計画の策定
- 研究開発資金・人材の提供

- 各種助成金に共同申請

(NEWSIGHT TECH ANGELSが伴奏支援予定)

- JST 大学発新産業創出プログラム (START) PARKS

<https://www.parks-startup.jp/>

- ディープテック・スタートアップ国際展開プログラム (D-Global)

<https://www.jst.go.jp/program/startupkikin/deeptech/index.html>

- 研究開発資金・人材の提供

- 事業計画の策定

- 製品開発（製造）と販路

九州大学

オープンイノベーションプラットフォーム

サイエンスドリブンチーム

TEL : 092-400-0494

E-mail : transfer@airimaq.kyushu-u.ac.jp