



エグゼクティブインサイト

## 先進in vitroモデル：創薬の機会と課題

### 先進in vitroモデルは、前臨床試験の新たなアプローチ

製薬会社の創薬と前臨床開発への投資額は年間500億ドルを超えていますが、新薬のうち、承認に至るのはわずか3%にとどまっています。<sup>1</sup>この投資の大部分は、過度に単純化された実験系（例：2Dの不死化細胞）、予測力に乏しい実験系（例：げっ歯類モデル）、倫理的配慮をが大きい実験系（例：霊長類モデル）に費やされています。しかしこれらの方法では、ヒトの病態生理を十分に再現できず、候補化合物の安全性と有効性を正確に予測できていません。

多くの実験は、動物データに大きく依存するIND（治験届）関連ガイドラインに基づいて実施され、従来型のモデルの使用が固定化されています。その結果、製薬会社は生物学的機能・表現型に部分的な洞察しか与えない最適とは言えない実験ツールで開発を進めざるを得ず、結果として、ターゲットや候補の多くが開発後期に無効と判明してとん挫する、高コストの開発サイクルを招いています。これにより、成功見込みの低いプロジェクトに、多大なリソース（時間、資金、人員）が割かれてしまっています。

先進in vitroモデルは、in silicoモデルや人工知能（AI）洞察と並んで、前臨床のより早期段階で候補選別の質を高めうる新しいツール群です。<sup>2</sup>近年、FDA Modernization Act 2.0やISTANDプログラムといった取り組みが規制上の障壁を和らげ、非動物手法の検証を促し始めています。<sup>3,4</sup>さらに最近、モノクローナル抗体（mAb）の医薬品開発における動物実験要件の段階的廃止というFDAの発表は大きな前進を示しています。

FDAの最近のガイダンスはまだ大枠にとどまるものの、先進in vitroモデルの受容拡大に向けた規制の機運が高まっていることを示唆しています。これらのモデルは、単純な2D細胞モデル（in vitro）と、費用が高くスループットが低く倫理面の懸念もある動物モデル（in vivo）のギャップを埋めることを狙い、組織や臓器系をより近似し、肝・腎・心など重要臓器における安全性・有効性の予測データを提供します。

適用領域やバリューチェーン上の位置づけに応じ、先進モデルには以下のアーキタイプがあります。

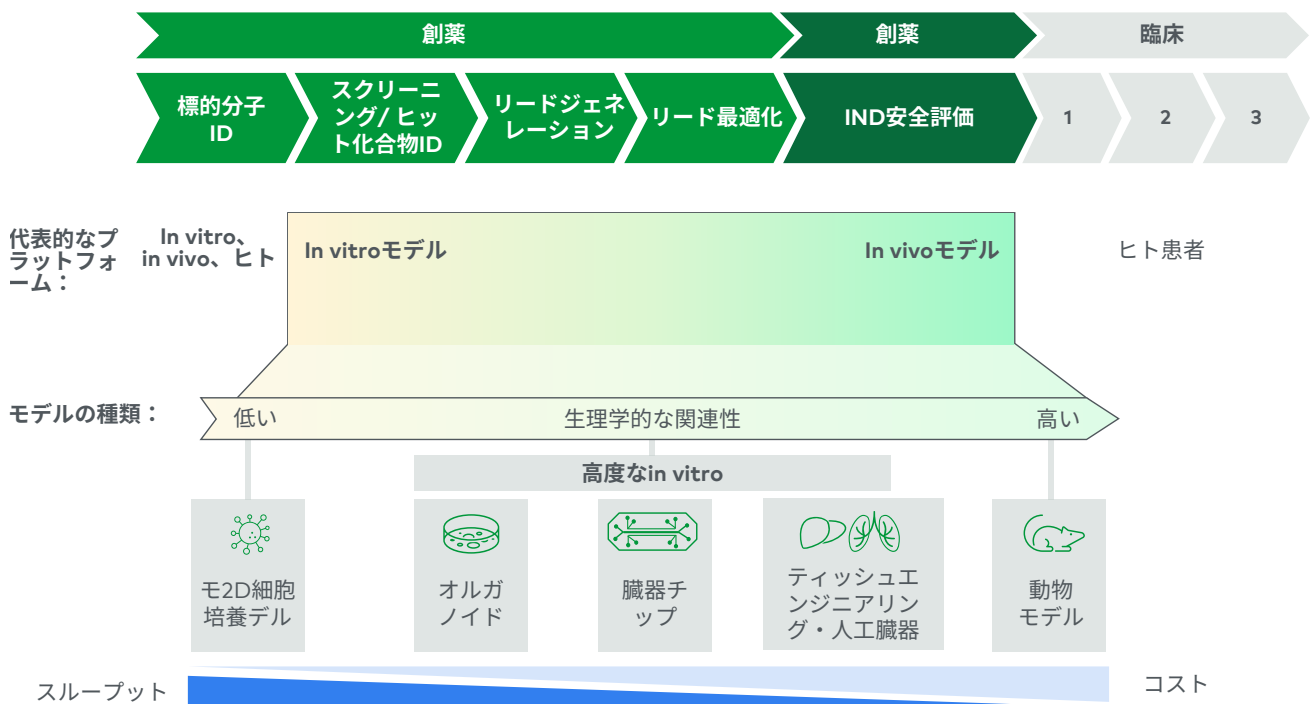
- オルガノイド**は、初代または不死化細胞の小クラスターからなり、臓器によっては複数の細胞種を含みます。特定の細胞は自己組織化してマクロ構造を形成し、2Dモデルより生理学的に関連性の高い特性を示します。小型・簡便・低コストのため\*\*高スケール（96～384穴）\*\*が可能で、ヒット・トゥ・リード段階などバリューチェーンの早期で活用しやすいです。
- 臓器チップシステム（Organ-on-chipシステム）**は、特定臓器の初代培養細胞または不死化細胞（内皮細胞を含む多細胞であることが多い）を配置したマイクロ流体デバイスで構成されます。チップ全体の流路内で血流を模倣することにより、生理学的な関連性を高めます。複雑な設計と製造リードタイムにより高コストであり、スループットにも限りがあります（24ウェルまたは48ウェル）。そのため、主にリード最適化段階に用いられます。
- ティッシュエンジニアリング・人工臓器**は未だ開発の初期段階にあり、複雑性とコストから後期のニッチな用途で利用されることが多いです。

これら先進in vitro系は、意思決定の質を高める有望なデータを示し、PTRS（技術的・規制上の成功確率）の向上を狙います。例えば、肝オルガノイド/チップはALT・ASTといった肝安全性バイオマーカーを生理学的に妥当なレベルで産生し、固形腫瘍オルガノイドは腫瘍微小環境を再現して送達最適化や有効性評価に資します。

ただし、適用可能性は広い一方で、コスト効率やスループットでは2Dに劣り、バリデーションと規制受容では動物モデルに劣るという「中途半端な位置」に陥り、導入が進みにくいという逆風にも直面してきました。

図1

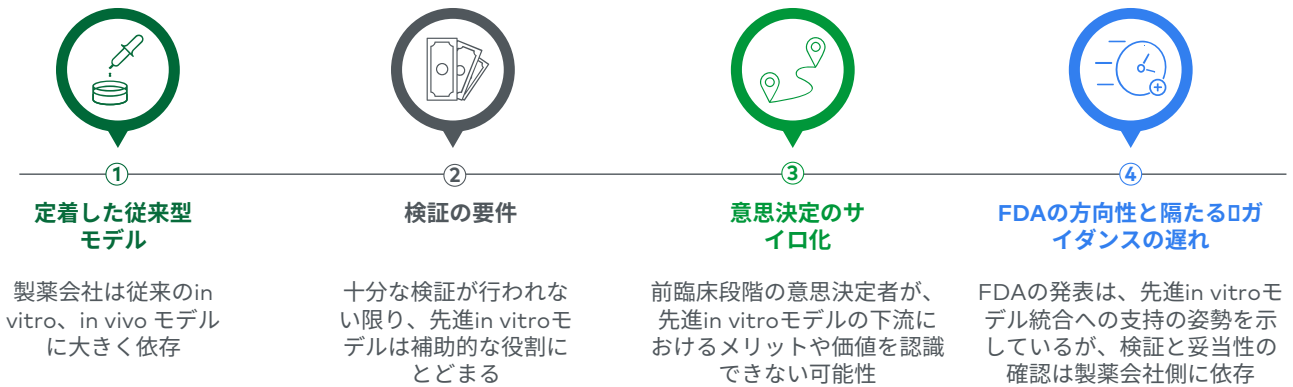
創薬と前臨床のバリューチェーンにおける先進in vitroモデル利用のマッピング



注：ID = 同定、IND = 治験薬  
出典：L.E.K.による調査・分析

本エグゼクティブ・インサイトでは、採用を妨げる逆風を概観し、それを乗り越える戦略を論じます。先進in vitroモデルは人に関連する有望な（しばしば漸進的な）洞察を提供しますが、探索から前臨床までの役割拡大にあたり、L.E.K.は4つの主要課題を特定しました（図2参照）。

図2  
導入における主な課題



注：FDA = 米国食品医薬品局  
出典：L.E.K.による調査・分析

### 1. 探索・前臨床ワークフローにおける in vitro / in vivo の既存モデルは強固に根付いている

In vitroとin vivoモデルは、長年、医薬品開発の基盤をなしてきました。決して最適な方法ではありませんが、信頼性と実用性に優れ、臨床的効果の高い医薬品の開発を支え続けてきたことがその理由です。In vitroは、一般的に2D細胞培養モデルで構成されています。これらは単純なモデルであるものの、製薬会社は単一リードアウトのアッセイでハイスループットフォーマット（384ウェルプレート）を活用し、大規模な化合物ライブラリの有効性や安全性の評価を行っています。これらの2D細胞培養モデルのアッセイでは、多くの場合、疾患（例：乳がん）の再現や、安全性試験（例：hERGのイオンチャネル）が主に行われます。先進in vitro系は、より高い精度が期待できます。しかし、スループットが高い2Dモデルが広く定着していることが採用への高い障壁となっています。

さらに、先進in vitro系は費用が高いため、精度の高さなどによる優位性の観点だけでは正当化できない可能性があり、実用性が重要な検討材料となります。このところサプライヤーは、単純な2Dモデルでは満たすことができない複雑な疾患領域（例：がん免疫療法や筋ジストロフィー）や、高度なモデルにより以前よりも高いスループットが可能になった領域に重点的を置いています。スループットの向上と疾患発症メカニズムへの洞察を深めるために、高度なモデルへのAI統合がますます進んでいます。AIと機械学習（ML）のアルゴリズムは、複雑なデータの簡素化や、早期における有効性と毒性のパターンの特定に役立ちます。

In vivoげっ歯類モデルは、一般的にリード化合物の最適化から始まり、生理学的に関連性のあるシステムで新薬候補を評価するために用いられます。これらのモデルは、一匹から複数のリードアウトが得られることが多く、一連の試験（安全性、有効性、ADME）に活用されます。

例えば、用量の漸増試験では、肝臓、腎臓、心臓などの臓器の毒性評価や病理学的評価を行うこともできます。

先進in vitroモデルはin vivoモデルと同等の予測性を得られる可能性があります。しかし、生理学的複雑さや生理学的状況（例：多臓器系）の欠如により、広範な利用には限界があり、研究者がin vivoモデルから置き換えるのを妨げてきました。動物モデルは、リソース集約型で橋渡し研究の価値が限られます（例：非ヒト霊長類）が、先進in vitroモデルへの入り口と見なされてきています。最近サプライヤーは、特定の単一リードアウト（例：遺伝子治療、力価の最適化）に多くの動物が使用されるユースケースに狙いを定めています。

サプライヤーは、これらのモデルにAIやMLを組み込むことにより、モデルのベクトル化能力、カプシド設計の最適化予測、導入効率の理解の分野で研究者をサポートしています。AIと高度なシステムは、遺伝子治療以外においても、心毒性や免疫反応などの複雑で予測性が不十分な領域で動物使用の削減に役立っています。このことは、先進システムが、FDAが目標とする動物実験の削減、さらには廃止の実現に向けた重要な出発点となる可能性を示しています。

## 2. 先進in vitroシステムは、完全に検証されるまでは追加コストが掛かる可能性が高い

現在受け入れられている従来のモデルから先進in vitroモデルへの移行について説得するにあたり、検証が重要な鍵となります。しかし、これは未だに高いハードルとなっています。十分な検証ができない限り、研究者は従来の実験を続けなければなりません。つまり、先進in vitroモデルは代替モデルではなく追加コストとなることを意味します。製薬会社のステークホルダーは、回顧的バリデーションと予測的バリデーションを要求するケースが多くあります。回顧的バリデーションでは、先進in vitroモデルにおいて類似の特異性と感度が予測できることを示すために、サプライヤーは既知の毒性プロファイルを持つ治療薬を活用します。臨床試験で失敗した治療薬のうち、従来のin vitro、in vivoモデルでは毒性がないとみなされていても、他のモデルでは毒性が検出されたケースがあります。

ステークホルダーはまた、他の研究者が先進in vitroツールをうまく活用し、医薬品が臨床試験へ進み、最終的には承認取得につながるための後押しをする予測的バリデーションも求めています。回顧的バリデーションと予測的バリデーションは、高額な先行投資と複数の推進者による早期の導入が必要であり、結果としてコストが掛かります。

現在のコストと時間の制約がある環境の中において、とりわけ既存の実験を置き換えるものではない研究を正当化することは難しい状況にあります。これらの追加コストを正当化することにおいて、サプライヤーは依然として逆風にさらされています。広範にわたる検証がない限り、先進in vitroモデルは開発ワークフローの付加的な役割に留まる可能性があります。

この状況を打開するために、サプライヤーは価値提案を磨き上げ、実用性を明確に明示して推進者を増やして行かなければなりません。規制当局への信頼性と商業利用を高めることを目的として、既知の臨床試験結果に対して、モデルの検証やベンチマークのためにAI/MLを活用するサプライヤーが増えています。AI/MLアルゴリズムは、高次元データ（例：トランスクリプトミクス、表現型スクリーニング）を分析して、In vitroモデルが関連する疾患生物学や薬剤反応と一致していることを証明することができます。

す。FDAの最新のガイダンスにより、高度なin vitroモデルのアプローチの周辺で幅広い協業体制が加速され、信頼が築き上げられ、機運が高まる可能性があります。

### 3. 先進in vitroモデルの価値は下流で蓄積され、購買関係者まで届かない可能性がある

創薬と前臨床のチームは、臨床チームとの間でサイロ化が存在することが多く、先進in vitroモデルの価値を十分に引き出すことができません。この連携不足により、購買チームはPTRSの向上など、早期の適切な意思決定がもたらす下流におけるメリットを認識できない可能性があります。例えば、創薬研究者が肝毒性プロファイルを持つ新薬候補を除外するのにオルガノイドモデルが役立つ場合、肝障害リスクの低いリード候補物質を前臨床試験や臨床試験に用いるメリットが気付かれないまま進む可能性があります。

チーム間での可視性の低さのために、初期段階において失敗した創薬の影響が十分に認識されない可能性があるため、コストと時間の節約にも影響が出ます。新薬候補がバリューチェーンのある段階から次の段階に移る時に、これらの効率改善やコスト削減が見過ごされることもあります。さらには、「早期に候補から外す」ことが常に奨励されているわけではありません。研究者の評価は、新薬候補の数を指標とすること多く、必ずしも下流における成功に基づくものではないためです。

先進in vitroモデルの価値を示すために、サプライヤーは、ツールが重要な意思決定（例：初期段階における安全性や有効性の示唆に基づき候補物質の優先度を下げる）にどのように役立つか追跡し、生産性の向上（例：時間やコストが掛かるin vivoモデルと比較して）について強調していかなければなりません。それぞれの臨床資産には複数のモデルと数百にもわたる実験が用いられることがある一方で、サプライヤーは、先進in vitroの各モデルの価値提案に頼りながら製薬業界にその効果を納得させなければならず、従って、これらのプロセスは困難を伴います。

### 4. FDAによる最近の発表は前進を示しているが、広い範囲で動物モデルを置き換えるのには時間と慎重なプロセスが必要

従来のin vitro、in vivo試験と比べ、先進in vitroモデルを支持する証拠が増えてきているにもかかわらず、FDAはこれらの技術を全面的に受け入れ、規制枠組みの中に取り込むのに時間がかかっています。FDAはここ数年、ガイダンス文書の発行、法案策定（例：FDA近代化法2.0）、適格性評価プログラムの着手（例：ISTAND）、共同研究支援など段階的に進めてきました。ただし、採用ペースは慎重です。

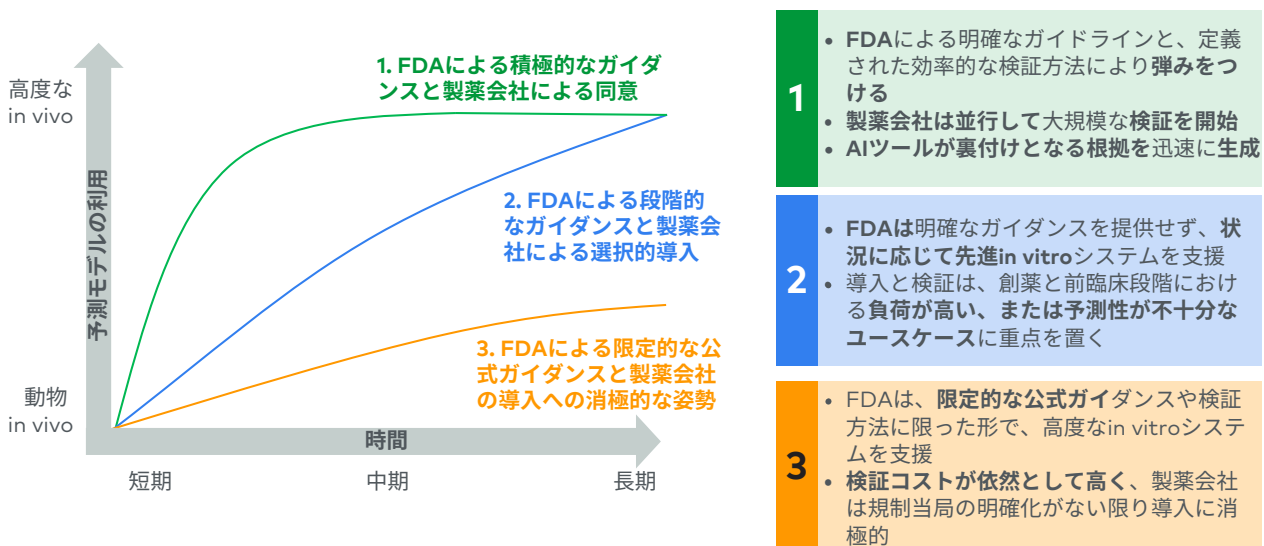
FDAの最新ガイダンスでは、動物使用の削減と代替モデルへの移行に関してより積極的な姿勢が示されています。しかし、mAbの霊長類実験要件の段階的廃止以外、ロードマップは依然として要望のレベルです。限定的に既に活用されているアプリケーション（例：肝臓臓器チップ）を除けば、先進in vitroの領域は発展前の段階にあり、新たなモデルの多くは検証や出資者からの信頼が不足しています。FDAは、ボディ・オン・チップのシステムや薬物動態向けAI/MLモデルなどの初期段階の構想を強調していますが、規制側の期待や導入への具体的な道筋については明らかにしていません。

FDAはより予測可能なツールへの移行を支持する姿勢ですが、現在のところ、検証や規制の根拠に関する負担は製薬会社側に掛かっています。そのため、製薬会社側は、FDAがオルガノイドや臓器チップシス

テムからのデータを実際に受け入れるかどうかを見極めなくてはならない状況にあります。加えて、FDAと製薬業界は、見慣れない毒性データを使った研究を行うことに消極的な臨床チームなど、他の関係者にも説明しなくてはなりません。

そのような状況にあっても、このガイダンスは転換点としての大きな意義を示しています。短期、中期、長期にわたる業界と規制側の対応により、導入が加速的に進むか、または遅いペースで進むのかが決まります（図3参照）。製薬会社は、規制側の認識を変えるために必要な検証データを生成することにおいて重要な役割を果たします。これは特に、従来のモデルでは高コストの上、予測性が不十分な優先度が高いユースケースにおいて重要です。効果的な導入には組織的な検証、より明確な期待、また高度なin vitro、in silico、AI/MLモデル全体へのサポートが必要です。これらを進めることができれば、FDAのガイダンスは、製薬会社の壁や組織を超えた幅広い導入の取り組みにつながります。そして、この取り組みが真の変化をもたらすことになれば、サプライヤーには意義のある追い風となります。

図3  
FDAによる最近の発表に伴う先進in vitroモデルの今後の導入シナリオ



注：FDA = 米国食品医薬品局  
出典：L.E.K.による調査・分析

先進in vitroモデルの導入を拡大し、効果を高めるために、サプライヤーとユーザーが検討すべきいくつかの重要な成功要因があります。これらの課題を前提として、先進in vitroモデルのサプライヤーは、市場においてどのように導入を加速させ、成功につなげることができるでしょうか？また、製薬会社のステークホルダーは、FDAによる最近の発表を追い風として、医薬品開発プロセスにこれらのモデルを統合することにより、どのように有意な効率性と投資収益率の向上につなげることができるでしょうか？

- **焦点を絞ったアプローチを追求し、価値提案に磨きをかける。** サプライヤーは導入への障壁を取り除くために、十分に満たされていないニーズや市場の課題が存在する疾患領域とユースケース（例：安全性と有効性）について理解を深めなければなりません。これには、サプライヤーの技術が医薬品開発のバリューチェーン内のどのプロセス（例：標的分子の同定、薬剤スクリーニング、新薬候補の選

択、リード化合物の最適化、臨床試験支援)に適合するのか明確に定義することが含まれます。それと同時に、製薬会社は統合を拡大するための第一歩として、特にコストが高く予測性が不十分な領域において、先進in vitroシステムの導入がもたらす価値について積極的に評価を進めていく必要があります。

- **価値提案の妥当性を証明するのに必要なデータセットを戦略的に構築する。** サプライヤーは、主なユースケースをもとに、新たなソリューションが既存のモデルをどのように補完するのか(例：安全性に関する懸念への対処)、どのように置き換えるのか(例：有効性においてHTSより優れる)、またはどのように現在の障壁を取り除くことができるのか、ということを示すために必要な重要な根拠を特定しなければなりません。これにより、製薬会社は自社のワークフローに新たなシステムを統合することに確信が持てるようになります。

FDAの最近のガイダンスは、医薬品開発のワークフローにおいて、これらのモデルが補助ツールとしてではなく、最優先のモデルとして受け入れるためのより明確な道筋が明らかになりつつあることを示唆しています。製薬会社のステークホルダーは、特に優先度の高いユースケースにおいて、従来のツールと並行し、この取り組みにおいて検証の実施やサポートすることで協力関係に目を向けるべきときが来ています。

- **明確な導入モデル／ビジネスモデル(例：製品、サービス、またはハイブリッドアプローチ)を定める。** サプライヤーは、コア技術をはじめ、データ分析、法規制への対応支援、検証的試験などの補助的サービスまで、何が提案に含まれるか明確に定義しなければなりません。さらには、先進in vitroシステムの知識が十分ではない顧客のために導入障壁を低くし、ソリューションの価値提案を明確に示すためにモデルの調整を行います。FDAが動物モデルからの移行を進める中で、製薬会社は、既存の研究開発フレームワークにおいてこれらのモデルを効果的に導入するためにサプライヤーのサポートが必要となります。

提案を磨き上げ、業界のニーズとの整合をとることにより、サプライヤーは導入への障壁を打開し、先進in vitroモデルの価値をより効果的に示すことができます。製薬会社は、これらのモデルが適合する領域を識別し、導入に向けて社内の体制を整えながらモデルがより大きな役割を担う未来に備える必要があります。

L.E.K.では、高度なin vitro市場における機会と課題を探索するため支援を行っています。詳細については、当社までご連絡ください。進化しているこの分野で成功を収めるための戦略的アドバイスを提供します。

詳細については、[こちら](#)までお問い合わせください。

## 巻末注

<sup>1</sup>L.E.K.com、「医薬品研究開発の金融エコシステム」 <https://www.lek.com/insights/sr/financial-ecosystem-pharmaceutical-rd>

<sup>2</sup>L.E.K.com、「新たな創薬パラダイム：3D組織モデルと応用の進歩」 <https://www.lek.com/insights/ei/new-drug-discovery-paradigm-advances-3d-tissue-models-and-applications>

<sup>3</sup>Congress.gov, "S.5002 - FDA近代化法2.0." <https://www.congress.gov/bill/117th-congress/senate-bill/5002>

<sup>4</sup>FDA.gov「新薬開発を目指す革新的科学技術アプローチ(ISTAND)パイロットプログラム」 <https://www.fda.gov/drugs/drug-development-tool-ddt-qualification-programs/innovative-science-and-technology-approaches-new-drugs-istand-pilot-program>

## 著者について

**Adam Siebert**

Adam Siebertは、L.E.K.コンサルティングのニューヨークオフィスのパートナーです。ライフサイエンス・イネーブランス分野を担当し、放射性医薬品などのバイオ医薬品の製造や治療法のサプライチェーンに重点的に取り組んでいます。クライアントに対し、戦略策定（成長、市場進出、製造、サプライチェーン、価格設定）、取引活動、組織における経営効率化の支援を提供しています。

**Jeff Holder**

Jeff Holder博士は、L.E.K.コンサルティングのサンフランシスコオフィスのマネージングディレクター兼パートナーで、ライフサイエンスを担当しています。細胞治療や遺伝子治療などの先進的な治療法の開発、製造、供給や実現化において、クライアントを支援してきました。ライフサイエンスツール、バイオプロセス、バイオ医薬品サービス、診断分野の専門知識を有しており、特に成長戦略、ポートフォリオ計画、新製品の機会、事業開発支援に注力しています。

**Adam Nover**

Adam Nover博士は、L.E.K.コンサルティングのニューヨークオフィスのプリンシパルであり、米国LSB P&MA（ライフサイエンス・バイオ医薬品の価格設定と市場アクセス）チームのリーダーです。2016年の入社以来、ライフサイエンスと医薬品分野を専門としています。治療領域や治療法にわたる経験を持ち、クライアントに企業戦略や商業的アセスメントなど幅広い機能領域のサポートを提供しています。

**Paul Gehret**

Paul Gehretは、L.E.K.コンサルティングのニューヨークオフィスに所属するライフサイエンスのスペシャリストです。バイオ医薬品やin vitroの先進的なツールと診断を中心としたイネーブリング・テクノロジーの分野にわたりクライアントにアドバイスを提供しています。

## 著者について



### Alex Vadas

Alex Vadas博士は、L.E.K.コンサルティングのヘルスケア分野のマネージングディレクター兼パートナーであり、ライフサイエンス・イネーブラーズ分野の共同責任者です。ベンチャー企業からグローバル多国籍企業までの数多くのクライアントに対し、企業戦略、製品戦略・計画、取引など財務的、戦略的助言を提供しています。また、ライフサイエンスツールと技術、診断と精密医療、先端的な治療法のバイオプロセスと製造の専門知識も有しています。



### 井ノ口雄大、パートナー、ライフサイエンスプラクティスチーム | [y.inokuchi@lek.com](mailto:y.inokuchi@lek.com)

ライフサイエンス・ヘルスケアを専門とし、これまでに製薬、バイオテック、医療機器、コントラクターサービス、ライフサイエンスツール、コンシューマヘルスケア等のライフサイエンス業界を取り巻く国内外の幅広いクライアントに対して、成長戦略、組織戦略、トランザクションサポートを提供しています。L.E.K.以前は、東京とシンガポールのコンサルティングファームにおいて、日本企業・多国籍企業向けにアジア・パシフィックにおける成長戦略／事業開発戦略の策定を支援しました。

## L.E.K.Consultingについて

L.E.K. Consultingは、ビジネスリーダーとの協働により競争優位性を獲得し、成長し続ける世界的な戦略コンサルティング企業です。その洞察は、クライアントの事業が辿る道筋を再構築するきっかけとなり、機会を明らかにし、クライアントが正念場を乗り越える力となっています。1983年の設立以来、南北アメリカ大陸、アジア太平洋地域、欧州に至るまで、扱った事例は世界中に広がり、グローバル企業から新興企業、プライベート・エクイティ投資家に至るまで、あらゆる業界のリーダーを導いてきました。詳しくは[www.lek.com](http://www.lek.com)をご覧ください。

L.E.K.Consultingは、L.E.K.Consulting LLCの登録商標です。この文書に記載されているその他すべての製品およびブランドの所有権は、各所有者にあります。©2025 L.E.K.Consulting LLC