

SNBL News

SHIN NIPPON BIOMEDICAL LABORATORIES, LTD.
<https://www.snbl.co.jp/>



令和 Vol.2 (2020)

Contents

- ・ごあいさつ
- ・技術開発
核酸高感度検出法
ddPCRの導入
- ・学会・セミナー報告
参加学会と発表演題についての紹介
SNBLセミナー2020
台湾工業技術研究院とのジョイントセミナー
- ・SNBLの動物福祉への取り組み
- ・新規サービス
創薬支援サービス
サイエンティフィックアフェアーズ部の紹介
- ・SDGsへの取り組み
新日本科学が貢献するSDGs目標



ごあいさつ



株式会社新日本科学
専務執行役員
前臨床カンパニー プレジデント
角崎英志
Hideshi Tsusaki

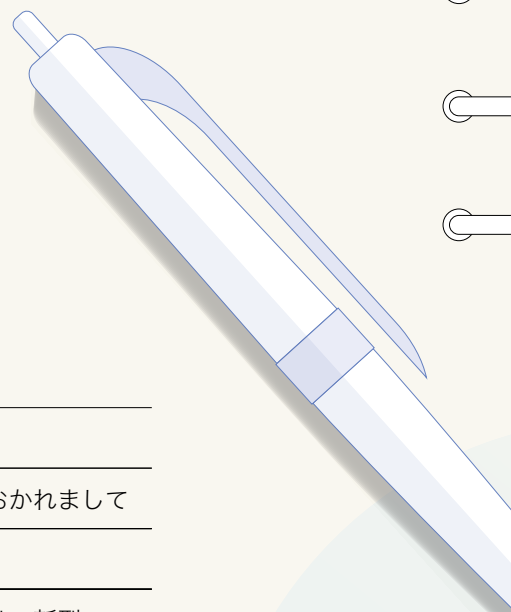
平素はひとかたならぬご厚情を賜り心よりお礼申し上げます。

新型コロナウイルスの国内感染の拡大を受け、お客様各位におかれましては、何かと不自由と心配の多い事と拝察申し上げます。

当社の前臨床事業の主な拠点である鹿児島と和歌山の研究所は、新型コロナウイルス感染の影響を受けず、平時と同様のオペレーションを維持できております。すなわち、試験開始のリードタイムも通常通りで、試験実施に必要なリソース（試験動物含む）も十分に備蓄されております。本ウイルス感染拡大に対します当社の事業継続計画（BCP）の詳細をご希望なさるお客様は遠慮無く、照会頂きますようお願い申し上げます。

さて、当社グループは2020年3月期も前年に引き続き連結黒字決算を計上し、過去最高益を記録しました。これもひとえにお客様各位のお力添えによるものと深く感謝申し上げ、改めて御礼申し上げます。前臨床事業に関しましては、新たなサービスとして「創薬支援事業」の受託を開始しました。詳細につきましては後述しますが、我々の新たなチャレンジの象徴となりました。さらに同事業では、2020年4月に40名を超える新卒研究員を迎え入れました。彼らとともに役職員一同、益々の組織的成長を指向して参りますので、さらなるご指導ご鞭撻を賜りますと有難く存じます。

段階的に国内の警戒区域が解除されている折ですが、お客様各位におかれましては引き続き健康に過ごされることを心より祈念申し上げます。新型コロナウイルス感染拡大の懸念が解消され、皆様と拝眉の上でご挨拶出来る時が一刻も早く訪れることを心待ちにしております。



核酸高感度検出法

2019年6月、米国アトランタで開催されたASMS (American Society for Mass Spectrometry) において、ポスター発表を行いました。

これはラット血漿中のLocked nucleic acid (LNA) 修飾核酸を10 pg/mLという高感度で検出する測定法です。また、核酸医薬品は高分解能LC-MS/MSでのみ測定可能という当時の常識を打ち破り、定量型LC-MS/MS (四重極タンデム型) でも測定可能にしました。

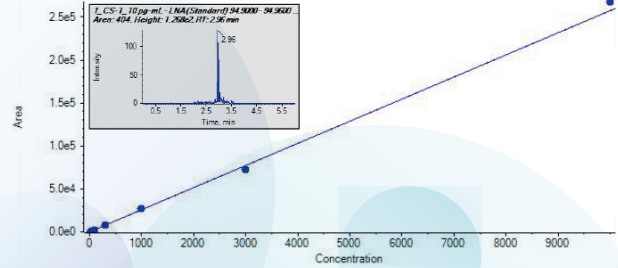
この測定方法の大きな特徴は、衝突解離によるプロダクトイオンを小さくした事です。LNA修飾核酸 (分子量; 4613) の7価イオン、m/z 652をプリカーサーイオン、m/z 94.9 (PSO₂⁻) をプロダクトイオンとしました。Collision energy (CE) は-77Vと、大きなエネルギーを与えています。またイオウ化の大小にかかわらず、イオン内でのプロトン転位に次ぐ脱水反応、m/z 78.9 (PO₃⁻) でも微量定量を可能にしました。さらにHPLCの移動相添加剤である1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-propanol (HFIP) を可能な限り薄めてイオン化効率を改善し、イオンペア剤もtriethylamine (TEA) からN,N-diisopropylethylamine (Hünig's base, DIPEA) に変更し、

カラム内への残留を防止しました。前処理では酢酸緩衝TEAを使い、選択性を向上させました。これにより高価で専門性の高い固相抽出法は必要なく、安価で一般的な固相抽出プレートの使用が可能となり、コスト面でも大幅な改善を実現しました。なお、この分析方法は、特許出願中です。



つくば分析ラボトリ
墳崎靖子
Yasuko Tsukazaki

Calibration for LNA: $y = 25.73024x + 143.20510$ ($r = 0.99919$) (weighting: $1/x^2$)



ラット血漿中LNA修飾核酸の検量線と定量限界 (lower limit of quantitation, LLOQ) クロマトグラム

ddPCRの導入

2019年9月、鹿児島県の安全性研究所にDroplet Digital PCR (ddPCR) を導入し、12月に開催された日本薬物動態学会第34回年会のランチョンセミナーにおいて紹介させていただきました。

現在日本国内では、再生医療等製品の安全性試験における細胞製剤やウイルスベクターの定量にQuantitative PCR (qPCR) が多く使用されていますが、近年、海外ではddPCRが盛んに使用されるようになってきました。

qPCRではPCR反応1サイクルごとの蛍光値を経時的に測定します。既知の濃度の標準物質を段階希釈して得られた増幅曲線について、Thresholdを設定して検量線を作成し、検査試料のThreshold cycleをあてはめることで検査試料中のターゲット遺伝子を定量することができます。

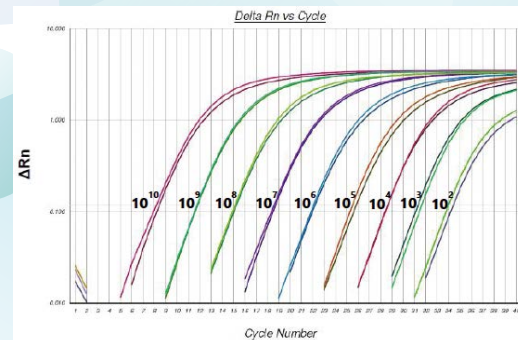
一方、ddPCRでは検査試料を10000以上のドロプレットとして微小区画に細分化し、各微小区画中のDNA断片をPCR反応によって増幅させます。検査試料中のターゲット遺伝子は、実際に増幅されて蛍光を発する微小区画数を直接カウントすることで算出します。

ddPCRの有用性を検証するために、qPCRとddPCRの比較検討を行ったところ、ddPCRにおいてqPCRと同等かそれ以上

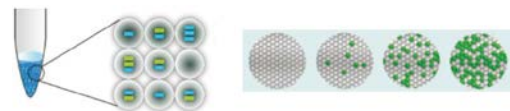


QX200 AutoDG Droplet Digital PCRシステム
パイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社

qPCRにおける増幅曲線



ddPCRにおけるドロプレットのイメージ



https://www.bio-rad.com/webroot/webpdf/lsr/literature/Bulletin_6407.pdf

の検出感度、再現性が得られました。

また、qPCRでは、皮膚や血液試料を測定する場合や1ウェルあたりに添加するテンプレート量が多い場合、マトリックスによるPCR阻害に注意が必要でしたが、ddPCRではこれらの場合でもマトリックスによるPCR阻害を受けず、qPCRよりも有用であることが示唆されました。

一方で、ヒト由来細胞を用いた検証より、現在ヒト由来細胞の定量に用いられているAlu配列の測定においてはddPCRが適さないことも分かってきています。

今後さらに様々な再生医療等製品やバイオマーカーを用いて検討を重ね、ddPCRを活用して幅広いご依頼に対応してまいります。



セルバイオロジー
研究室
有村由貴子
Yukiko Arimura

参加学会と発表演題 についての紹介

2019年に、当社は国内47、海外10の学術年会や研究会に参加しました。このうち19の学術年会にてブース展示を行い、38の口頭発表あるいはポスター発表を行いました。いずれの発表においても、多くの方から質問やコメントをいただき誠にありがとうございました。今後も新たな実験手法や動物モデルの確立、基礎データの収集などを進め、これらの成果を積極的に社外へ情報発信してまいります。

2020年3月に米国カリフォルニア州アナハイムで開催予定であった米国毒性学会



Society of Toxicology

第一毒性評価室
井上歩美 Ayumi Inoue

Proposal for study designs based on results of juvenile toxicity studies in rats

第一毒性評価室
ジョン・ヒヨニ Hyeonyi Jeong

Control background data collection for conducting general toxicity studies using PXB-mice

病理研究室 室長
森山亜希子 Akiko Moriyama

Histopathological characteristics in the PXB hepatic chimeric mice -Comparison with SCID mice-

(Society of Toxicology) 学術年会は、残念ながら新型コロナウイルスの影響で開催が断念されました。当社から右の3演題をポスター発表予定でした。興味ある方はSOTのホームページから発表資料を入手できますのでご覧ください。

安全性評価一部 部長
有馬昭宏 Akihiro Arima

SNBLセミナー 2020

2020年1月30日に、フラクシア丸の内オアゾにてSNBLセミナー 2020を開催いたしました。

今回は「遺伝子治療」をテーマに、2名の先生をお招きし、遺伝子治療におけるレギュラトリーサイエンス^①、臨床サイドから遺伝子細胞治療を考える^②をご講演いただきました。また、当社から2名の研究員が当社の取り組みとして、前臨床試験における安全性評価^③、評価ツールとしてのqPCR、ddPCR、FCM^④

について紹介しました。100名を超える方々にご参加いただき、今後、医薬品としての開発が期待される遺伝子治療における法規制に関する話題、医薬品開発の前臨床試験・臨床試験における話題など多岐にわたり多くのディスカッションが行われ、盛況のなか無事終了しました。

ご参加いただいた皆様に、厚く御礼申し上げます。

営業部
中村 剛 Takeshi Nakamura

講師

①金沢工業大学・日本薬科大学
山口照英 先生
Teruhide Yamaguchi

②国立成育医療研究センター
小野寺雅史 先生
Masafumi Onodera

③株式会社新日本科学
特殊毒性室 室長
孫谷弘明
Hiroaki Magotani

④株式会社新日本科学
セルバイオロジー研究室
有村由貴子
Yukiko Arimura



台湾 工業技術研究院との ジョイントセミナー

Industrial Technology Research Institute Joint Seminar

2019年12月4日に、新竹サイエンスパークにて、台湾最大の産業技術研究開発機構である工業技術研究院とのジョイントセミナーを開催しました。セミナーでは、工業技術研究院のマイクロリアクター技術^①、新規緑内障治療薬の開発^②、新薬開発の国際トレンド^③、新規モダリティ医薬品の安全性評価^④、実験動物の眼科学的検査^⑤の講演がなされました。110名の方にご参加頂き、中国語、英語、



日本語が飛び交う活発な意見交換がなされました。

営業部
松尾純子 Junko Matsuo

講師

①工業技術研究院 Division Director
許 振霖 様
James Sheu

②参天製薬株式会社 研究開発本部
製品研究統括部 薬理グループ
不破正博 様
Masahiro Fuwa

③株式会社Gemseki 代表取締役社長
平間英之
Hideyuki Hiram

④株式会社新日本科学 専務執行役員
前臨床カンパニー プレジデント
角崎英志
Hideshi Tsusaki

⑤株式会社新日本科学
第二毒性評価室 室長
荒木智陽
Tomoaki Araki

※講師の所属役職等は開催当時

Animal Welfare

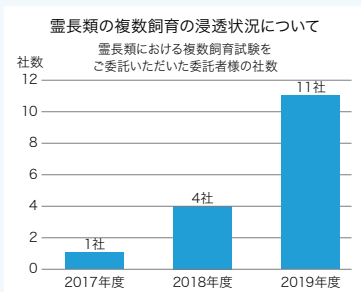
SNBLの動物福祉への取り組み

鹿児島県の安全性研究所、指宿の霊長類育成施設、中国のSNBL China及びカンボジアのSNBL Cambodiaの四拠点^{*}が、AAALAC Internationalの完全認証を取得しております。また、本年3月には和歌山の薬物代謝分析センターも認証取得のためのSite visitを受けました。本稿では、近年の当社における動物福祉への取り組みについて紹介致します。

実験管理部
若松真矢 Shinya Wakamatsu

動物福祉への取り組み アップデートについて

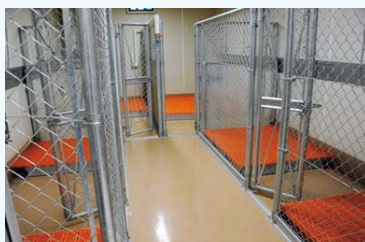
1 霊長類用の標準飼育ケージは、ILAR Guide^{*1}対応のペアケージです。2013年以降、既存のシングルケージの改修(連結)を順次行い、現在では全収容動物の複数飼育を可能にしています。



2 霊長類用飼育ケージのオプションとして、ETS123^{*2} (EU) 対応の大型ケージを用意しております。本ケージ(ユニット)の1匹当たり飼育スペースは、ILAR Guide対応ケージの約6倍です。ユニットを水平方向に連結することで、試験デザインに応じた匹数での複数飼育が可能です。

3 霊長類のテレメトリー試験でも、上記2タイプの複数飼育形態での測定が可能です。2017年に第8回日本安全性薬理研究会にて検討結果を発表しました(「Cardiovascular Parameters in Socially Housed Cynomolgus Monkeys」)。

4 イヌ・ブタの共有飼育エリアでは、ペンケージを設置することで複数飼育を実現しています。2019年までに9部屋をペンケージに改修しました。2021年までに19部屋まで増やす計画です。



イヌ・ブタ用ペンケージ

5 ラット用の大型の飼育ケージを導入しました。ETS123に対応したスペースかつラットが立ち上がることのできる高さ(30cm以上)を有するケージ(GR1800 DOUBLE DECKER for Rats / テクニプラスト社)を、2019年に70ケージ導入しました。本年5月にも200ケージを導入予定です。



ラット用ETS123基準ケージ

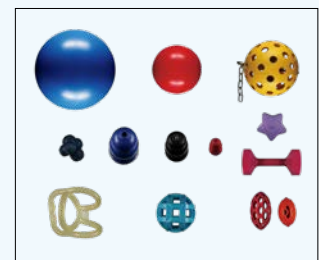
6 雄マウスの複数飼育を導入しました。その際の巣材などのエンリッチメント効果は学会にて発表しました(下記2題、2019年)。「雌雄のICR及びC57BL/6Jマウスにおける4週間複数飼育が一般毒性評価パラメータへ及ぼす影響」(第46回日本毒性学会学術年会、2019年)。「ICRマウスの4週間飼育における巣材の有用性の検討」(第39回日本実験動物技術者協会九州支部研究発表会、2019年)引き続き雄マウスの長期(26週間)複数飼育の検討を計画中で、2021年には公表予定です。



雄マウスの複数飼育器材

7 ウサギの飼育形態も改良しました。ケージの改良[面積の拡張、パーシャルコンタクト用スリットの設置、棚の設置、網床から平床に変更]とエンリッチメントの強化(おもちゃの充実と干し草の供与)を行いました。「EURO Guideに適合したウサギの飼育環境改善」(第45回日本毒性学会学術年会、2018年)

8 環境エンリッチメントプログラムは選任獣医師により毎年更新されます。これまで、複数飼育に加えて、おもちゃ、トリーツ、音響、動画の供与とエンリッチメントを充実させてきました。おもちゃ、トリーツは種類も豊富(それぞれ10種類を超える)で、例えば2019年には霊長類のおもちゃの種類を11種類から14種類に、イヌのおもちゃを8種類から11種類に増やすなど、常に改善しております。



大動物用おもちゃ

9 Reduction及びRefinementの推進の一環として、侵襲性が低い手技(マイクロサンプリングなど)及び機器(Magnetic Resonance Imaging (MRI)、光干渉断層撮影装置(OCT))の導入も進めております。

*1 : Guide for the care and use of laboratory animals Eighth Edition (ILAR Guide)

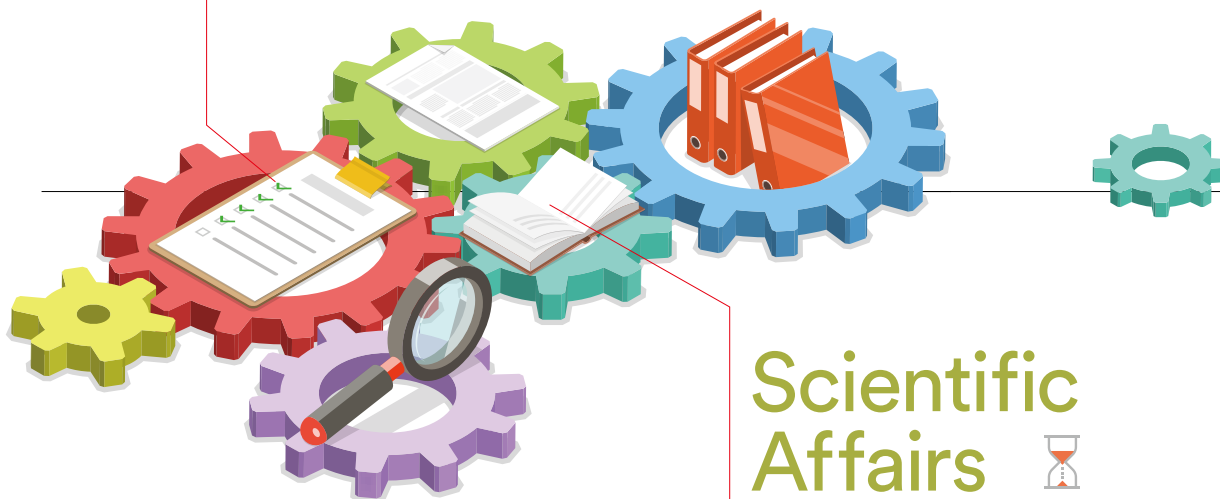
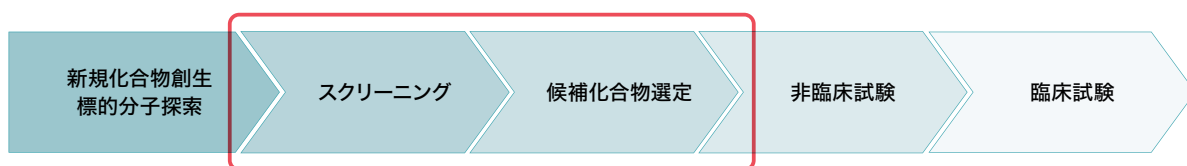
*2 : The European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS123)

創薬支援サービス

当社は2019年4月1日から創薬支援サービスを開始いたしました。当社は、これまで非臨床開発での豊富な経験に裏打ちされた高品質データを短期間で提供してまいりました。これらの実績と効果的かつ効率的なオペレーションでの高品質化を目指すお客様のニーズが合致し、創薬プロセスに係る業務の委託を受けることになりました。具体的には、創薬段階における開発候補化合物選定のためのスクリーニング業務の一部（薬理試験・薬物動態試験・安全性試験・物性試験）を包括的に受託します。当社は今後、創薬段階を含む医薬品開発のパートナーとし

て、継続的、安定的に業務を遂行してまいります。当社は、今回のサービスを契機として、旧来から提供してきた当局申請のためのGLP試験だけでなく、今後は創薬初期段階から受託するインテグレーション・サービスを提供します。研究開発のリードタイム短縮に貢献し、効率的かつ効果的に各種実験を適切なタイミングで実施するオンリーワンの事業価値提供を継続しながら、皆様の期待に応えていきたいと考えております。

営業部 部長
蓑毛博文 Hirofumi Minomo



Scientific Affairs

- Consultation
- Medical Writing
- One Stop Service

サイエンティフィック アフェアーズ部の紹介

サイエンティフィックアフェアーズ（以下SciA）部は、2019年4月1日にコンサルテーション、メディカルライティング及びワンストップサービス業務の受託を目的として設立されました。SciA部のメンバーは、全員が製薬企業などでの薬理・動態・毒性の非臨床開発経験を有し、各領域での経験年数が30年以上のベテランです。この経験を活かし、非臨床開発に必要な試験種及びスケジュールの最適化、非臨床データの評価及び開発可否判断、課題解決策の提案、並びに当局との面談への参加などのコンサルテーションを行っています。更に、メディカルライティングと

して、当局提出資料（治験薬概要書、CTD、事前面談・対面助言資料、照会事項回答書など）作成を支援しています。ワンストップサービスでは、ご提供いただいた候補品について、上述の創薬支援サービスから臨床試験開始に必要な薬理・動態・毒性試験の実施までをマネジメントし、これら試験成績に基づいた治験薬概要書作成までをトータルサポート致します。お陰様で複数のお客様からコンスタントにご利用いただいております。ご興味をお持ちの際はお気軽にお問い合わせください。

執行役員
 サイエンティフィック
 アフェアーズ部 部長
宮前陽一 Yoichi Miyamae

SDGsへの取り組み



2015年9月の国連総会で採択されたSDGs（持続可能な開発目標）は、2030年までの達成を目指す世界中の人々が幸せに暮らせるように定められた世界共通の目標です。

これは、当社の企業理念「環境、生命、人材を大切にする会社であり続ける」とスローガン「わたしも幸せ、あなたも幸せ、みんな幸せ」そのものです。

私たち新日本科学は、これまでも、そして、これからも世界中の人々が幸せに暮らせるよう「持続可能な2030年までの開発目標（SDGs）」の達成のために貢献し続け、わたしも幸せ、あなたも幸せ、みんな幸せな社会の実現に貢献します。

総務人事部
新平哲也 *Tetsunari Shinhira*

SUSTAINABLE DEVELOPMENT GOALS

世界を変えるための17の目標

新日本科学が貢献するSDGs目標



- カンボジア王国支援
- ブータン王国支援



- カンボジア王国支援
- ブータン王国支援



- 健康経営優良法人2020 (ホワイト500)
- 陽子線によるがん治療推進



- カンボジア王国におけるフリースクールの開校
- ブータン王国支援



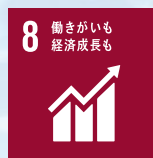
- 女性活躍推進の実践
平成30年度 女性が輝く先進企業「内閣総理大臣表彰」受賞



- 施設内に浄化槽を設置



- 地熱発電事業
- 電気自動車充電スタンド設置



- ダイバーシティの推進



- ロボット導入等によるイノベーション推進



- 海外事業所を含めた積極的な人材交流



- 省エネルギーの取り組み
全施設LED導入
地熱の利用



- シラスウナギ大量生産の実現を加速化



- 地熱発電事業
- 330haの山林を保有



- シラスウナギ大量生産の実現を加速化



- キノコの菌床栽培と砂漠の緑地化

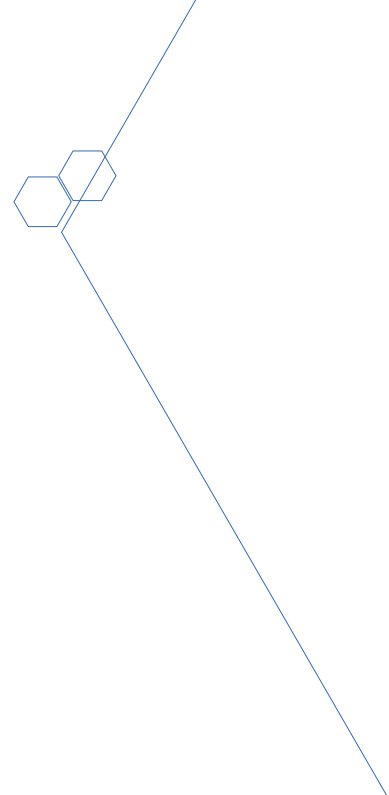


- 海外事業所を含む全社員が自由に弁護士に相談できる環境を構築



- グローバル・パートナーシップ構築の推進





SHIN NIPPON BIOMEDICAL LABORATORIES, LTD.

株式会社新日本科学

<https://www.snbl.co.jp/> E-mail: info@snbl.co.jp



東京本社

〒104-0044 東京都中央区明石町8-1 聖路加タワー 28階
TEL.03-5565-5001 FAX.03-5565-6160

本店／安全性研究所

〒891-1394 鹿児島県鹿児島市宮之浦町2438
TEL.099-294-2600 FAX.099-294-3619

薬物代謝分析センター

〒642-0017 和歌山県海南市南赤坂16-1 海南インテリジェントパーク内
TEL.073-483-8881 FAX.073-483-7377

つくば分析ラボトリー

〒305-0047 茨城県つくば市千現2-1-6 つくば研究支援センターD棟-18
TEL.029-828-5653 FAX.029-828-5654

大阪支社

〒541-0044 大阪市中央区伏見町2-1-1 三井住友銀行高麗橋ビル
TEL.06-6233-8432 FAX.06-6233-8433