

千里ライフサイエンス新適塾
「未来創薬への誘い」第70回会合

こどもの肝臓病を基点とした創薬研究

- 講 師：**林 久允（はやし ひさみつ） 先生
東京大学大学院薬学系研究科 分子薬物動態学教室 准教授
- 日 時：**2025年6月26日（木） 講演会 18:00～19:15 【Hybrid】
懇親会 19:15～20:15
- 場 所：**千里ライフサイエンスセンタービル6階 千里ルームA
（懇親会は同ビル6階 千里ルームB）
- 定 員：**会場参加80名、WEB参加200名
- 参 加 費：**講演会、懇親会とも無料

参加は事前申込みされた方（申込締切り6月23日）のみとし、定員になり次第締切ります。当財団のホームページの「参加申込」からお申込み下さい。

https://www.senri-life.or.jp/event_upcoming/shintekijuku-miraisouyaku/

*オンデマンド配信は予定しておりません。

コーディネーター

小比賀 聡（大阪大学大学院薬学研究科 教授）

水口 裕之（大阪大学大学院薬学研究科 教授）

主催：公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団

〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1丁目4番2号

千里ライフサイエンスセンタービル20階

E-mail: tmp-2021@senri-life.or.jp Tel: 06-6873-2006

<https://www.senri-life.or.jp>

こどもの肝臓病を基点とした創薬研究

林 久允 (はやし ひさみつ)

東京大学大学院薬学系研究科 分子薬物動態学教室 准教授

講演要旨

小児肝疾患は、遺伝、感染症など多様な背景を持つ希少疾患の集合体です。有効な内科的治療はなく、幼少期に肝不全へと進行し、肝移植が唯一の治療選択肢となる患儿が多く存在します。肝移植は、患儿とその家族に大きな経済的・身体的負担を強いる上、慢性的なドナー不足や移植後の長期管理の難しさといった課題もあります。また肝移植でも治療できない疾患もあります。本講演では、こうした厳しい状況にある小児肝疾患に対し、基礎から臨床、さらには社会実装・実用化までを見据えた創薬の取り組みを紹介します。

①進行性家族性肝内胆汁うっ滞症 2 型 (PFIC2) に対する治療薬の開発

PFIC2 は指定難病に認定されている致死性の小児肝疾患です。私はその病態発症機序を明らかにし、フェニル酪酸ナトリウム (NaPB) を治療薬候補として特定しました。自ら主導した臨床試験で NaPB の有効性と安全性を確認し、全国調査では、PFIC2 患儿が通常 1 歳半までに肝移植または死亡に至る中で、NaPB を継続服用した複数の患儿が肝移植を受けずに 12 歳まで健康に成長していることを確認しました。採算性の問題から企業主導での開発が事実上断念された中、私は保険収載を目指して治験実施体制を自ら構築し、治験から得られたデータを製薬企業にライセンス提供することで製品化への道筋を築きました。大学発の研究から PFIC2 患儿を救命する世界初の医薬品誕生が目前に迫っています。

②小児肝疾患の研究基盤「CIRCLE」の構築と社会実装への展開

①の研究を通じ、小児肝疾患はその希少性ゆえに、病態・創薬研究に不可欠な診療情報や生体試料が国内外で十分に集積されていないことを認識しました。この構造的課題に対処するため、患儿の研究資源を体系的かつ継続的に収集・管理する研究基盤「CIRCLE」を創設しました。現在では、国内 40 都道府県 104 施設、海外 6 か国 15 施設が参加する国際ネットワークへと発展し、拡充を続けています。

CIRCLE の研究資源は創薬の様々なフェーズで活用可能で、既に具体的な成果も現れ始めています。例えば、肝移植でも救命困難な PFIC1 では、病態解明と治療戦略の創出に成功し、治験準備が進行中です。また CIRCLE の研究資源を薬事利用可能な信頼性水準で運用するために法人を設立し、小児肝疾患の創薬を加速・活性化する体制を整備しました。これまでに国内外の製薬企業と契約を締結し、治験計画の立案、患者登録の支援、製造販売後調査等に貢献しており、既に承認申請に至った事例も生まれています。

参考文献

1. Kondou H et al., Clinical symptoms, biochemistry, and liver histology during the native liver period of progressive familial intrahepatic cholestasis type 2. *Orphanet J Rare Dis*. 2024 Feb 10;19(1):57.
2. <https://www.circle-registry.org/>
3. Tamura R et al., Intestinal Atp8b1 dysfunction causes hepatic choline deficiency and steatohepatitis. *Nat Commun*. 2023 Nov 21;14(1):6763.

講師略歴：

学歴・職歴

2003 年 3 月 東京大学薬学部薬学科 卒業
2005 年 3 月 東京大学大学院薬学系研究科生命薬学専攻 修士課程修了
2006 年11 月 東京大学大学院薬学系研究科生命薬学専攻 博士課程中途退学
2006 年12 月 東京大学大学院薬学系研究科 助手
2007 年 4 月 東京大学大学院薬学系研究科 助教
(2012 年 Department of Psychiatry, University of California, San Francisco, Visiting Assistant Professor)
2021 年 7 月 東京大学大学院薬学系研究科 講師
2022 年 5 月 東京大学大学院薬学系研究科 准教授（現職）

学位：2010 年 博士（薬学）東京大学

受賞・その他

2012 年11 月 日本薬物動態学会 奨励賞
2013 年11 月 アステラス病態代謝研究会 最優秀理事長賞
2013 年11 月 日本薬学会 奨励賞
2019 年 4 月 科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞
2023 年12 月 臨床薬理研究振興財団 学術奨励賞
2024 年 6 月 臨床薬理研究振興財団 研究大賞

所属学会

日本小児栄養消化器肝臓学会、日本薬学会、日本臨床薬理学会、日本肝臓学会、日本小児科学会、日本薬物動態学会

委員等

2020 年 7 月 - 現在：日本小児肝臓研究会，運営委員
2020 年 9 月 - 現在：日本小児栄養消化器肝臓学会，学術委員会（肝臓）委員
2022 年12 月 - 現在：胆汁酸研究会，世話人