

# HAB

# NEWS LETTER

心をつなぐ命の科学

Human & Animal Bridging

Vol.11 No.2 2005 03 31

## CONTENTS

1. 臓器提供者への恩返し
2. <オピニオン>  
ヒト組織の利活用について思うこと
  - (1) 臓器移植法改正に寄せて
  - (2) 米国の胚性幹細胞研究に関する政策
  - (3) 市民の立場からHABの活動に期待すること
3. 臓器の移植に関する法律要望書の提出報告
4. 市民公開シンポジウムの報告
5. HAB研究機構 会員の頁
  - (1) 千葉大学医学部附属病院薬剤部とHAB研究機構
  - (2) 城西大学病院薬剤学講座の紹介
6. 第12回HAB研究機構学術年会のお知らせ
  - (1) 第12回HAB研究機構学術年会開催にあたって
  - (2) プログラム概要
7. 会議議事録
8. つがる通信
9. お知らせ



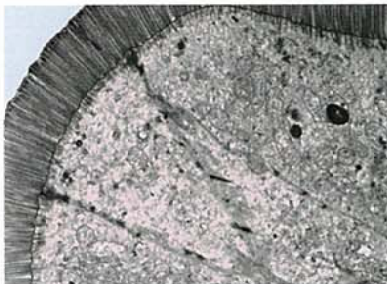
特定非営利活動法人 (N.P.O.)

エイチ・エー・ビー研究機構

**SPEED, ACCURACY, EXPERTISE**

# 薬物動態受託試験

米国 Absorption Systems社では、各種*in vitro*, *in vivo*試験は勿論、組織を使用した*ex vivo*試験、更にはFDA申請にも対応可能なBCS Biowaiver等、薬物動態に特化した高品質な受託試験サービスを幅広くご提供しています。また、GLP準拠試験にも対応可能です。探索や前臨床だけでなく、臨床や製剤まで幅広い分野でご利用いただいています。これまでの実績をもとにお客様のご要望には柔軟に対応し、研究開発を強力にご支援します。



Specimen : Ileum from 47 years old donor  
Magnification : TEM x 7000

## 各種組織を使用した試験をご提供

Absorption Systems社の組織試験では、日本では入手困難なヒト新鮮や動物など各種の組織を使用した、膜透過性・代謝試験を行っています。また、プロトコールなどの詳細情報については、お客様とのご相談を重視しており、「コンサルタント」の立場での受託試験を実現しています。

### 組織試験実績一例

膜透過性試験 (新鮮組織)	代謝試験 (新鮮組織)	代謝試験 (凍結組織)
<b>ヒト</b> Buccal Nasal Intestine Skin Vaginal  <b>動物</b> Brain (Rat) Nasal (Pig) Buccal (Dog,Pig) Sublingual (Dog) Intestine (Rat,Monkey) Skin (Rat)	<b>ヒト</b> Liver Intestine Skin  <b>動物</b> Brain (Mouse,Rat) Nasal (Pig) Buccal (Pig) Liver (Rat,Monkey,Dog) Intestine (Rat,Rabbit) Skin (Rat)	<b>ヒト</b> Brain Nasal Buccal Lung Liver Intestine Skin  <b>動物</b> Liver (Mouse,Rat,Monkey) Intestine (Rat,Monkey)

\* ヒト組織は15~65歳の正常組織を使用しています。  
\* 上記以外の組織に関しては、お問合せください。

- プロトコールは、お客様のご要望に合わせて作成いたします。
- 試験項目の詳細や記載以外の試験については、ご相談ください。

製品に関するお問合せは...



### インフォコム株式会社 バイオサイエンス部

〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台3-11 三井住友海上駿河台別館

TEL: 03-3518-3860 FAX: 03-3518-3960

Email: info-bioscience@infocom.co.jp <http://www.infocom.co.jp/bio/>

# HAB NEWS LETTER

Human & Animal Bridging Vol.11 No.2 2005 03 31

## C O N T E N T S

- |   |   |
|---|---|
| 1. 臓器提供者への恩返し<br>鎌滝哲也（北海道大学大学院薬学研究科）<br>_____ 2   | 5. H A B 研究機構 会員の頁<br>(1) 千葉大学医学部附属病院薬剤部とH A B 研究機構<br>北田光一（千葉大学医学部附属病院）<br>_____ 16<br>(2) 城西大学病院薬剤学講座の紹介<br>森本雍憲（城西大学薬学部）<br>_____ 17 |
| 2. <オピニオン><br>ヒト組織の利活用について思うこと<br>(1) 臓器移植法改正に寄せて<br>河野太郎（衆議院議員）<br>_____ 4<br>(2) 米国の胚性幹細胞研究に関する政策<br>山本尚子（国際連合日本政府代表部）<br>_____ 5<br>(3) 市民の立場からH A B の活動に期待すること<br>岡野谷純（特定非営利活動法人日本ファーストエイドソサエティ）<br>_____ 8 | 6. 第12回H A B 研究機構学術年会のお知らせ<br>(1) 第12回H A B 研究機構学術年会開催にあたって<br>池田敏彦（三共株式会社）<br>_____ 20<br>(2) プログラム概要 _____ 21                         |
| 3. 臓器の移植に関する法律要望書の提出報告<br>_____ 11  | 7. 会議議事録<br>(1) 第4回H A B 研究機構倫理委員会議事録（抜粋）<br>_____ 22<br>(2) 第7回HAB研究機構理事・監事会議事録（抜粋）<br>_____ 23<br>(3) NDRIとの会議報告（抜粋）<br>_____ 24      |
| 4. 市民公開シンポジウムの報告<br>(1) 第5回H A B 研究機構市民公開シンポジウムの<br>報告<br>_____ 12<br>(2) H A B 研究機構市民公開シンポジウムアンケート<br>_____ 13   | 8. つがる通信 _____ 25<br>9. お知らせ _____ 26   |
|   | 編集後記  |

## 1. 臓器提供者への恩返し

北海道大学大学院薬学研究科

鎌滝 哲也



### □ワンポイント解説□

ヒューマンサイエンスに夢を持ち、具体的な展望を持ち、着実に実現していけば、必ずや医薬品開発と生命科学の発展につながるだろう。

### 私とヒト肝臓との関わり合い

私が最初にヒトの肝臓を用いて研究したのは、1969・70年頃（約35年前）でした。私の恩師故北川晴雄先生が「ヒトのことを知りたかったらヒトの臓器を使わなければ・・・」と言われ、千葉大学の法医学教室の宮内教授と話を付けて下さり、法医解剖の検体から肝臓を一部供与して頂いて研究することになりました。今では倫理とか色々な手続きが必要ですが、当時は倫理などの考え方はほとんどありませんでしたから、教授同士の間で話がつけばそれで全部OKでした。ヒトの肝臓を使った初めての論文は“Haruo Kitagawa and Tetsuya Kamataki: Studies on drug metabolism. XII. Activity of liver microsomal drug metabolizing enzyme in human liver, *Chem. Pharm. Bull.*, 19:827-830, 1971”です。この論文の内容は今から言えば大したものではありません。しかし、ヒトの肝臓を用いた研究としては世界的に見てもパイオニアの論文だったと思います。このことは意外に知られておりません。やはり国際的な雑誌に投稿する必要があるのでしょうか。その後、ヒト肝のP450<sup>1)</sup>の部分精製も世界に先駆けて報告しましたが、これも余り知られておりません。仕方ないとも思いますが、チョッピリ悲しいことだと思います。

### 研究のブレイクスルー

私は千葉大学と慶応大学（加藤隆一先生）に在籍していたお陰で、多くのヒトの肝臓の検体を扱う機会に恵まれました。その経験から、北大に転任してからも様々な先生方に共同研究をお願いしてヒトの肝臓を扱うことが出来ました。その後、ヒトのことを研究するには肝臓だけではなく、ヒトの遺伝子解析が重要になることに考えがおよび、今では1万検体を超えるヒトの遺伝子のライブラリーが

出来ました。私は臨床の先生方に研究の意義を一生懸命に説明しました。先生方は一旦研究の目的を理解して興味を持って下さると熱心に協力して下さいました。インフォームド・コンセントをとりながらですから、大変な仕事だったと思います。しかし、このような機会を通じて、私は研究の意義が「ヒトに役立つものであるべきだ」を言うことをしみじみと感じましたし、確信を持ちました。単なる興味ではドクターは振り向いてもくれません。研究は「現実的な夢を持ち、ヒトのためになること」を目指せば、いくらでも共同研究者が現れてくれることを知りました。この辺りを特に薬学の研究者はよく理解して、ヒトに役立つ研究を進展させて欲しいと思います。大学によっては倫理委員会さえも設立していない大学もあると聞きます。このような事ではヒトに役立つ研究はおぼつかないかも知れません。我々の研究の究極的な目標は「ヒトに役に立つ」事だと思います。

### ヒト由来試料の潜在的な需要と今後の方向

薬学の先生方は、高い研究能力と良いアイデアを持っていても、ヒト（体）を直接使う研究は出来ません。このこともあって、多くの薬学研究者はヒトの研究は避けてネズミを使って研究をするしかないと思っているようです。

現在は臓器だけではなく、特定の疾患を持

つ患者や、医薬品に対する反応性・応答性が異常な患者の血液も重要な研究材料となります。このような血液さえも薬学では入手して研究に使うことは至難です。HABの新しい目標として、様々な疾患を持つ患者や医薬品に対して過剰な応答性を示した患者の遺伝子バンクの設置も、近未来の事業として是非視野に入れて頂きたいと思います。それも数10万人規模というような大規模な遺伝子バンクができれば、我が国の基礎・応用にまたがる広範な研究者が様々な角度から研究を進めてくれるでしょう。当然、製薬企業も活用するでしょう。国家規模でpharmacogenomics<sup>2)</sup>研究に貢献することになります。単なる研究者へのサービスではなく、新規な展開が出来た時に、その特許をHABと当該研究者が共有すれば、長期的な「採算」もとれるのでは

ないかと思うのです。

HABがどれ程のヒト肝や肝以外の臓器を毎年供給しているのか私は知りません。外国人の肝臓ばかり輸入していたら国際的な批判を浴びることは必至です。私はいつもこのことが気がかりです。HABに遺伝子ライブラリー構築の構想があって稼働しているのかどうかも知りませんから、失礼なことを提案しているのかも知れません。

未来のヒューマンサイエンスに大きな夢を持ち、具体的な展望を持ち、それを着実に実現していけば必ずや我が国の医薬品開発にも、生命科学の発展にもつながると思います。貴重な生体試料を提供して下さった人々にもご恩返しが出来るというものです。

#### 用語説明

- 1) P450：一酸化炭素と結合すると、450nmにピークを持つ吸収スペクトルを示すヘムたんぱく質で、多くの脂溶性薬物の代謝に係わります。基質特異性が低いために、代謝酵素阻害や代謝酵素誘導による薬物相互作用が問題となるうえに、遺伝子多型に基づく代謝能の個人差も見られます。
- 2) pharmacogenomics：ファーマコジェノミクス。医薬品に対する個人の反応性・分解能（代謝能）の違いを遺伝子レベルで考える学問です。例えばアルコールに弱い人が日本には多くいますが、これはアルコールを体内で分解する酵素の遺伝子に欠損があるからです。医薬品を服用した場合も個人によって反応が違ふことがあります。それを遺伝子のレベルで解明する学問領域をファーマコジェノミクスといいます。

## 2. <オピニオン>ヒト組織の利活用について思うこと

このコーナーでは、各界の有識者の方々から、ヒト組織の利活用について日頃思われていることを自由に述べて頂いております。是非とも活発な意見交換の場になりますと幸いです。原稿は随時募集しておりますので、巻末事務局までお寄せください。

### (1) 臓器移植法改正に寄せて

衆議院議員 河野 太郎

2002年に、私は生体肝移植のドナーになりました。肝臓移植の場合、日本では最初の実績が生体肝移植で、ほとんどの場合、それが最後の移植体なのです。例えば2003年には生体肝移植が五百件以上も実施されたのに対し、脳死からの肝移植はわずか二件でした。

肝臓ならば生体移植もできますが、脳死移植しかできない心臓移植の場合は、悲惨としか言いようがありません。我が国で、臓器移植法が施行されてから最初の六年間に心臓移植は十七件しか行われていません。

移植がもっと一般的に行われる諸外国では、本人が生前に明確な意思表示をしないまま脳死になった時には、遺族の同意があれば臓器提供が可能になるという規定が設けられています。しかし、日本では書面による本人の生前の意思表示がないと臓器提供はできません。

普通の人には、よっぽどのことがない限り、臓器提供に関する意思表示をしておくことなど考えもしないのです。現在の臓器移植法の規定は、こうした世の中の圧倒的多数を最初から法律の対象外にしてしまっています。

ドナーカードをもっている国民の割合とドナーカードをもっている脳死者の割合は確率的にはほぼ同じです。

国内では、年間三千人の脳死者が出るといわれていますが、そのほとんどがドナーカードを持っていないため、臓器提供の対象にな

### □ワンポイント解説□

臓器移植法の改正案が現行法と違うのは、「本人の意思表示がない場合、臓器提供するかどうかを遺族が判断する」ということです。15歳未満の脳死者からの臓器移植が問われています。

りません。

今の日本の現状を変えるためには現行の臓器移植法の改正が不可欠です。

「脳死になっても臓器提供をしないという意思表示をした人からは臓器提供はできない。それ以外の脳死者に関しては遺族の同意があれば臓器提供をすることができる」という改正が必要です。

この改正を実現すれば、脳死者の大多数が最初から臓器提供の対象にならないという現在の状況を変えることができます。

臓器の提供に際して一番大切なことは本人の意思です。改正案でも「本人の意思に反して臓器の提供が行われることはありません」。そして「遺族の同意無しに臓器の提供が行われることはありません」。

改正案が現行法と違うのは、「本人の意思表示がない場合、臓器提供するかどうかを遺族が判断する」ということです。つまり、圧倒的に多い「本人の意思表示がない場合」の脳死から臓器提供ができる道を開くのが改正案の狙いです。

本人の意思表示がない場合は遺族の判断で臓器提供が行えるということは、現行法では不可能な15歳未満からの臓器提供も可能にし

ます。

移植治療という有効な治療法と、今こそわ

れわれはしっかりと向き合わなければなりません。

## (2) 米国の胚性幹細胞研究に関する政策

国際連合日本政府代表部

参事官 山本 尚子

### 1. ブッシュ大統領の一般教書演説

2月2日、ブッシュ大統領の一般教書演説が行われました。これは日本で言う総理の施政方針演説に当たるもので、ニューヨーク時間の夜9時からCNN、ABCなどを通じて全米中継されました。1時間強の演説でしたが、CNNによると66回拍手で中絶、そのうち44回はスタンディング・オベーションだったとのこと。ワシントンD.C.はずいぶん盛り上がっていたようです。とは言え、テレビで見えていますと、共和党と民主党の政策の違いが明確に反映され、議場にいる上下院両議員の半数しか立っていない場面も多く、有名な民主党議員がおごなりの拍手を贈っている様子もはっきり放映されていました。

米国大統領の一般教書演説は、短時間に様々なことが語られるとはいえ、我が国の施政方針演説よりも焦点が絞られており、平易な表現でわかりやすいように思いました。今年、内政重視の姿勢が鮮明であったと言われるように、公的年金制度改革がかなりの量を占めていましたが、その他、国内問題として、財政赤字削減策、小規模ビジネスの保護、原発利用の推進、移民政策としての短期労働者の受け入れ等についても言及されました。

また、大統領選挙での争点の1つであった同性愛者同士の婚姻についても盛り込まれて

### □ワンポイント解説□

最先端医学を常にリードしてきたニューヨークで、胚性幹細胞を巡って今何が起きているのか、タイムリーな現地報告。科学と倫理のバランスを取ろうとしながらも、チャンス伺うアメリカの姿です。

おり、これを禁止する条項を盛り込む憲法の改正を支持すると明言しました。

我々の業界に近い医療福祉関連では、HIV・AIDS<sup>1)</sup> 予防対策の重要性に触れた他、疾病や障害の治療研究の推進のため、NIH (国立保健研究所) 予算を倍増すると発表しましたが、胚性幹細胞<sup>2)</sup>の利用については、「科学の進歩は、人間の尊厳を守るものではなくてはならない、ある者の利益のために他の者の生命を利用すべきではなく、我々は明確な基準に従うべき」とし、議会と協力し、ヒト胚を用いた研究や増殖し組織をつくることを禁止する、と述べました。

### 2. 胚性幹細胞研究に関する政策—大統領選挙での争点—

胚性幹細胞研究については、昨年の大統領選挙における争点の一つでした。2004年10月25日号のニューズウィークは「The Battle over Stem Cells」の特集で、その論点を紹介しています。

ブッシュ大統領は、2001年に胚性幹細胞研究に対して公的資金を活用すべきか否か、という問題に対して連邦政府の指針を示しました。この指針では、2001年8月以前に廃棄が

決定している胚子から取り出した株の幹細胞を利用する研究のみに限り政府の助成金を使うことが認めれ、その株はNIHより約5千ドルで希望する研究者に配布されるというものでした。しかし、政府が推奨した78株のほとんどは、マウスの細胞を用いて増殖させていたため、ウイルスなどの混入を否定できないため利用できず、実際に使用できるのは20株程度であり、遺伝子の多様性も狭められているため、先進的な研究を行うためには結局民間の資金を集めざるを得ない、と指摘されています。

この決定に対し、ブッシュの支持母体であるキリスト系宗教団体などは、無防備な生命を冒瀆する研究に政府が荷担しているとして批判する一方で、幹細胞研究者の多くは、十分な研究が行えず、医学の進歩を阻害すると批判しています。

当時、対抗馬であったケリー候補は、ヒト・クローンの作成を目的とする胚性幹細胞研究については反対しているものの、治療目的の研究を支持するとの主張でした。アルツハイマー病、若年性糖尿病や癌などの患者とその家族の中には、当然、幹細胞による医学研究の発展を待ち望む人が多く、若くしてパーキンソン病と診断された俳優のマイケル・J・フォックス氏や、共和党のレーガン元大統領の息子であるロン・レーガン氏などは、胚性幹細胞研究に関する民主党政策への支持を訴えていました。

もちろん、ブッシュ大統領の政策を支持する者も多く、ブッシュ大統領は胚性幹細胞の研究に政府の助成金を出した最初の大統領であり、科学の発展と倫理のバランスを取っているとしています。とはいえ、2003年のNIHのヒト幹細胞研究費をみると、問題の少ない大人の幹細胞研究に191百万ドルが使われ、胚性幹細胞研究には25百万ドルが使われているにすぎません。

今回のブッシュ大統領の演説は、従来の政

策を確認したものであり、当分変更は無いようです。

### 3. 胚性幹細胞研究の今後

今回の大統領の一般教書演説を、私は友人達とあんこう鍋に舌鼓をうちながら聴きました。あんこうはニューヨークでも美味しい冬の味覚です。ニューヨークでは以前は、日本食といえば寿司に天ぷらだったのが、この数年、様々な日本食レストランができ、マンハッタンだけでも100軒以上あるといます。さらに、フレンチやイタリアン、さらにはベトナムやタイなどのアジア系の味と和食のテイストをうまく組み合わせた創作料理も流行っていて、美味しいものに事欠きません。初めて行くレストランについては事前に「ZAGAT」で評価を確認しますが、「ZAGAT」にも載っていない新しいお店を見つけたいときには、タウン誌などを参考にします。

先日、ニューヨークではどこのスーパーでもレジの横においてあるポピュラーな雑誌「New York」で、「Where to Eat 2005」の特集を組んでいたのが早速購入しました。その中でも、例えばorganic chicなどと並んで、Japan chicの項目で今注目の和食のお店を紹介しています。ニューヨークへいらっしゃるご予定のある方には、個別に詳細な情報をお伝えいたしますので、是非ご一報を。

でも、ここでご紹介したいのは、グルメ記事の次の頁にあった「The California Stem-Cell Gold Rush」という記事です。この記事によると、胚性幹細胞の研究は医学分野で21世紀初めの最もホットな領域であり、医学の進歩と医療ビジネスに与える影響は、DNAの発見やゲノムの解析よりも大きくなるかもしれず、西海岸の大学や研究機関では、民間企業ともタイアップした研究がものすごい勢いで進められており、様々なベンチャービジネスも立ち上がっていることが紹介されています。しかし、その一方でニューヨーク



の医学研究界では昨年11月の大統領選挙でのブッシュ大統領の再選以降、沈滞ムードが広がっていて、前述の連邦政府指針に従った研究では、政府からの助成金はもらえるものの足かせが多すぎ、民間からの寄付なり資金を集めるには西海岸の方が圧倒的に有利であるため、ニューヨークからカリフォルニア州への頭脳流出が起きている、と述べています。

20世紀の化学・放射線治療、輸血、画像診断やエイズ治療などの医科学分野における大発見はニューヨークで起きているし、過去6年間に5個のノーベル賞がニューヨークの科学者に送られている、最新の医療サービスと医療関連ビジネスはニューヨークの一大産業であり、多くの雇用を生み出し税金をもたらしているのに・・・、と現状を憂えています。

民主党支持者が圧倒的に多いニューヨーク

ならではの記事とも言えますが、「失いたくないニューヨークベースの先駆的研究者」としてリストアップされた6人研究者のほとんどが、西海岸への移動も視野に入れているようですし、昨年ノーベル賞を受賞したジョンズホプキンス大のピーター・アグレ教授も、ニューズウィークのインタビューに応じて、連邦政府の政策は、「公立学校も午前10時から10時15分までやっているけれど、子どもを私学へ行かせることも歓迎する」と言っているようなものと述べています。

今後、数年を待たずして、胚性幹細胞を用いた臨床治験が始まるのが十分予想されますし、短期的にしる良い結果が出た時には、この分野の研究開発が爆発的に加速することが考えられますから、官民を問わず米国の動きを睨んでおくことは、我が国におけるこの分野の環境整備のためにも必要なことだと思います。

### 用語説明

- 1) HIV・AIDS：HIVは「human immunodeficiency virus」の略で、和名では「ヒト免疫不全ウイルス」といいます。エイズの原因となるレトロウイルスの一つで、次々と免疫細胞を侵食して免疫機能を低下させます。また、一度感染すると体内から追い出すことは非常に困難といわれております。  
AIDSは「acquired immunodeficiency syndrome」の略で、和名では「後天性免疫不全症候群」といいます。性交・輸血・血液製剤の使用などで男女関係なく感染し、免疫機構が破壊されます。このため、通常なら発病しない細菌やウイルスでも発病し、カポジ肉腫など悪性腫瘍を合併したり、死亡率が非常に高いといわれています。
- 2) 胚性幹細胞：初期の受精卵から分離される細胞で、様々な組織に分化する可能性があります。慢性的なドナー不足のため、再生医療の分野では臓器に分化させ、移植に用いることができないだろうかという研究が国際的に競争するように行われています。

### (3) 市民の立場からHABの活動に期待すること

特定非営利活動法人  
日本ファーストエイドソサエティ  
岡野谷 純

#### 1. 日本ファーストエイドソサエティとは？

特定非営利活動法人日本ファーストエイドソサエティ (JFAS) は「未来を担う子ども達に安全で快適な社会、安心・健康な日本を引き継いでいくために今何ができるか」を考え且つ活動する団体として1993年に誕生した。「ファーストエイドの普及」をメインの活動に掲げ、救命救急に関する技術(スキル)を学び広めるとともに、子ども達の事故予防セミナーや市民向けスポーツ医学(少年サッカー・野球、中学・高校でのクラブ活動で起こりやすいケガや病気に焦点をあて、復帰手順やオフシーズンの指導を含む)講座、AED(除細動器：心停止患者に電気ショックをかける蘇生機器、2004年7月から市民の使用が可能) + 蘇生法講座など、年代や対象別に設定した細やかなファーストエイド・トレーニングを開催している。その他の活動として、

- ・ **活動提供**：イベントへの救護員派遣、震災の被災地へのボランティア派遣など、会員に活動の機会を提供している。
- ・ **支援活動**：会員団体や学生の勉強会や自主講座に、会場費の補助・人形や資器材の貸出し・講師派遣などの支援をしている。
- ・ **研究・相談活動**：市民フォーラムの開催、文献研究、アフターファーストエイドホットライン(ファーストエイド実施後の不安に応える電話相談)など。
- ・ **出版・広報活動**：会報誌の発行、HP発信やFM放送局でのファーストエイド情報番組の発信などを行なっている。

#### 2. 中高生の「ヒト試料」談義

今回、HABさんからニュースレターへの執

#### □ワンポイント解説□

ヒト試料への国民の認識を高めるには興味ある市民対象の講演会だけでなく、小さな職域単位や教育の場の彼らの目線で「ヒト試料」を理解して戴くといった具体的な施策が必要になってきます。

筆依頼を戴き、改めて「ヒト試料」という言葉の意味を考える機会を得た。「研究に使う人体の一部」であろうことは理解できるが、具体的な基準やら入手法を知っている訳ではない。幅広い意見を聞きたいというHABさんの意向も伺い、学生支援活動の一環として、興味がありそうな中高生に声をかけ、集まってくれた18名と一緒に、この妙に「即物的なワード」を知ってみることにした。

参加してくれた中高生は以前、臓器移植に関する勉強会にも出席している。そこでまず「前回の勉強会の後、臓器移植について家族と話した人はいますか？」と尋ねると12名が手を挙げた。生徒手帳に臓器提供の意思表示カードを入れている高校生もいる。

「親もカードを持っていたので驚いた」  
「両親も持っていたが、私には持たないで欲しいと言った」

「全く知らなかったので説明をした」  
など、家庭内での反応は様々であった。ひとしきり臓器移植の話で盛り上がった後、事前に告知をしておいた「ヒト試料」の話題に移らせてもらった。高校生の司会で、皆の持ち寄った知識が集められ、言葉の定義が組み立てられていく。

- ・ 「ヒト試料」とは、人体から採取した組織や細胞、体液及び排泄物、これらに由来する培養細胞、DNAなどをいう。
- ・ 手術をする時、臓器を少し採って病理検査をするが、この病理検査に使用しなかった部分を研究に使ってもいい。但し、患者に説明をし了解をとらなければダメ。
- ・ 亡くなった患者の病理解剖で使った病理標

本は研究用に使ってもいい。

- ・欧米では、脳死からの臓器移植の際に使用しなかった臓器部分は研究に使うことができるが、日本では許可されていない。

インターネットや学生向け医学辞典の充実で現代は、こうした情報を子ども達の力で整理できる時代である。

白板に並べられた未完成な定義を見つつ、疑問を呈する子ども達。

「ヒト試料って生臓器なの？」

「検死後の臓器は死んでいるの？」

「移植に使用されなかった臓器はなぜ焼却しなければならないの？」

と率直な声や質問が中学生からも飛び出してくる。臓器移植法や死体解剖保存法、献体法などの決まりごとについては、私から必要な部分だけ簡単にフォローをする。徐々に彼らの会話にエンジンが掛かってくる。

「実験に使うからって血液をあげたりするじゃない。あれもヒト試料？」

「でも脳はあげられないなあ」

「動物実験でいっぱい動物を殺すのはいや。それなら死んだ後の私の臓器くらいどんどん使っている」

「しょせん動物実験したって人間とは違うし、結局ヒト試料が必要になるのかなあ」

20分ほど議論が続いたところで、いったん各自で情報を整理をする。その後「脳死になった時、移植だけでなく、薬の研究のために自分の臓器を使ってもいいよ、という人はいますか？」と尋ねてみた。なんと14名が手を挙げる。カード所持者の多くが「臓器移植に使われるのも薬の開発に使われるのも同じ。有効に使ってくればいい」という中、「何に使われるのかわからないから不安」との意見が出て、「それも一理」という顔が増える。

「皆が、今感じている色々な気持ちを大切にしてください」と告げて、再び議論を促す。

「ヒト試料を使った研究だってあてになるの？」

「人にも個体差ってあるしね」

「風邪薬だって利いたり効かなかったり・・・」

「俺は臓器をただでやるけど、薬ができれば薬品会社は儲かるじゃん。ずるくない？」

「自分は癌の研究のために使って欲しいが、要求は聞いてくれる？」

「細菌兵器の研究にも使われちゃうの？」

という疑問も出てくる。

「外国からヒト試料が来ているのなら自分の臓器も外国に渡すの？」

「国際協力できるから賛成だわ」

「自分の組織を培養して増やされるのは不安」

「あげた臓器で私を特定できちゃう？」

「それでも地球上の病気が解決されるのならヒト試料になってもいいかな」

終盤、話が佳境に入ってくると子どもたちは全員で統一した結論を導こうとし始める。討論の終わりどきである。

「決めるのは皆ではなく君達自身だよ」

一言ずつまとめのコメントを言ってもらってミーティングは終了する。何人かが「移植や研究をする大人は、決めたことを僕らにもわかるように公開して欲しい」といい、「子どもにも考える力・判断力はあるよ」との発言に拍手が上がった。これらの言葉は医療技術を含む未来を担う子ども達からHABさんへの貴重な提言ともいえまいか。

### 3. 命の教育を今こそ根付かせたい

私はこれらのディスカッションで結論を出すことは望んでいない。1時間半のミーティングの最後には毎回同じ宿題を出している。「今日のテーマについて、家族と一緒にもう一度考えてみて下さい」。誰かに説明することでテーマについての理解が深まればいい。家族と話し合うことで、「命」という話題を共有できるかもしれない。

そもそも、命の重さや深さを伝えるための教育は、義務教育かそれ以前に始めなければ

遅いのである。人間教育の端緒といえる幼稚園や保育園、小中学生の時代から、子どもと一緒に「死って何?」「生って何?」「体って何?」「臓器って何?」という会話を繰り返すことで、子ども達は自然に、命への畏敬の念を、そして生きることへの執着心をも獲得していけるのだと考えるが如何だろうか。現在のように新しい医療用語や命に関わる言葉が次々に生まれている時代は、教育の中に新しい概念や話題を組み込み易く、大局的に見れば今こそ「命の教育」を政策ベースで展開すべき時期を迎えているといえよう。子ども達はもうずいぶん長い間、大人との真剣な会話の機会を待ち望んでいるのかもしれない。彼らの想いに応えて行きたい。命の教育を日本にも根付かせて行きたい。そんな思いでJFASは活動を続けている。

世の中には様々な「推進団体」があり、「国民は本活動の重要性について理解することが必要である。」「社会的な認知が望まれる。」と声高に説いている。だがそのために具体的に何をするのかについてはあまり触れない。

HABさんがそうであるとは言わないし、医薬品の研究開発にはヒト試料が有用であることはいうまでもない。だからこそ国民の認識を更に高めるには、興味ある市民を対象にした講演会の開催だけでなく、小さな職域単位や教育の場にもっと積極的に入って行き、彼らの目線で「ヒト試料」を理解して戴くといった具体的な施策が必要になってくるのではないだろうか。

HABさんの今後の展開に大いに期待している。

### 3. 臓器の移植に関する法律要望書の提出報告

臓器の移植に関する法律（以後移植法とする）は平成9年7月16日に施行されて以来、現国会でその見直し案が提出されようとしています。この移植法第9条で「移植術に使用されなかった部分の臓器を、厚生省令で定めるところにより処理しなければならない」として、厚生省令第78号第4条では「焼却して行わなければならない」としています。このために、欧米のような移植不適合臓器は研究利用への道を閉ざされていますので、わが国におきましてヒト臓器・組織をもちいた研究はすべて欧米からの供給に頼っている現状です。今回の移植法改正案の提出前に、「移植不適合臓器処分のあり方についての要望書」を日本組織培養学会、日本トキシコロジー学会、日本動物実験代替法学会、社団法

人日本病理学会、日本薬物動態学会、日本臨床薬理学会そしてHAB研究機構で検討を重ね、連名で2004年12月27日に厚生労働大臣宛提出いたしました。この提出に当たっては、衆議院議員河野太郎氏、参議院議員藤井基之氏をはじめ、厚生労働省関係局長らと打ち合わせを重ね、今回の移植法の改正案には盛り込むことは出来ないが、今後自民党内の委員会でこの問題を検討していただけるといふ力強いお話しをも頂きました。

移植法の改正にはまだまだ紆余曲折があることと思いますが、今後とも当局に継続して要望を続けていくことが必要と考えております。関係学会の皆様の方々の力強いご助力をよろしくお願いいたします。

平成16年12月27日

厚生労働大臣  
梶山 秀久 殿

移植不適合臓器処分のあり方についての要望書

時下、ますますご清栄のことと存じます。近年、ヒト臓器・組織を用いた先端医療研究は、難治疾病の治療を目指して、欧米を中心に強力に進められています。我が国においては、例えば文部科学省のプロジェクトとして血液サンプルを中心としたSNPs解析は精力的に行われておりますが、正常組織や病態組織を用いた学術研究は、試料の入手が困難であるため立ち後れているのが現状です。医薬品開発研究の場においても、動物実験から予想された薬理作用が臨床研究で検証されず、開発が中止になる例が多くあります。有効かつ安全な医薬品を効率的に開発するためには、開発初期からヒト組織を用いた研究が重要な意味を持っているためです。社会的適性の許す範囲でヒトの臓器・組織を先端医療研究に活用し、高やアルツハイマー痴呆症をはじめとする難治性疾患の根本的治療法を開発して、我が国を真の意味で健康な長寿国家にすると共に、医療分野で世界に一層貢献できるよう別紙の要望書を作成しましたのでよろしくご高配のほどお願い申し上げます。

日本組織培養学会 会長 許 登	日本トキシコロジー学会 理事長 遠藤 洋
日本動物実験代替法学会 会長 大野泰雄	社団法人日本病理学会 理事長 森 茂郎
日本薬物動態学会 会長 辻 聡	日本臨床薬理学会 理事長 中野道行
特定非営利活動法人 理事長 雨宮 洋	

平成16年12月27日

**要 望 書**  
移植不適合臓器処分のあり方について

先端医療研究や医薬品開発研究に関しまして、平素より御指導と御支援を賜り厚く御礼申し上げます。

移植医療に代表される通り、臓器・組織・ならびに細胞等がその持てる生命性を発揮して、人類の福祉に貢献する様はめざましいものがあります。これら臓器・組織・細胞は、医療の現場という社会の隅にあたる場面のみでなく、その背景にあって医学・医療・さらには広く科学技術の進歩をささえる研究開発の現場でも、実は大きな役割を果たしています。

わが国では、国内から臓器・組織・細胞を研究開発のために提供いただくことは難しい制限があることは理解しております。しかし一方で、国内の研究者が臓器・組織・細胞等の貴重な研究資源、特に移植不適合臓器の提供を長年にわたって海外に仰ぎ、その成果をわが国に還元している現状があります。

欧米先進国では臓器・組織・細胞を用いた研究を行うための社会的環境が整っており、特に、難治疾患の遺伝子・プロテオーム解析や先端医療技術、医薬品の研究開発には、法律に従って移植不適合臓器が常用され、その推進に大きく寄与しています。そこでは提供された臓器・組織・細胞が現時点で直接的に患者の生命を救うことと同様に、将来時点ではあるが研究開発に提供された成果として患者の生命を救うことを、同等に位置づけられて重視している姿勢が明確です。

これまで私どもは、海外から提供された臓器・組織・細胞の取り扱いに関する倫理的な配慮について真摯に研鑽を積んで参りました。従いまして研究開発に向けて国内から臓器・組織・細胞が提供される場合にも、研究社会はこれに敬意を持って受け取り、また提供者の意志に添って研究開発に従事することができる素地を完成させたいものと確信しております。

医療は日進月歩の勢いで新しい分野を切り開きつつあります。また患者個人ベースでのオーダーメイド医療が言われています。新技術や新薬の人での有効性と有害性は人の臓器・組織・細胞でしか判定できません。しかも日本人を対象とする限り日本人の臓器・組織・細胞であることが必要です。私どもは国内から研究開発のために臓器・組織・細胞を提供いただくことの必要性を痛切に感じています。そして如何にすれば国内からも臓器・組織・細胞の提供を盛くすることができるようになるのか、国会での審議が進むことをなにより望んでおります。

## 4. 市民公開シンポジウムの報告

### 第5回HAB研究機構市民公開シンポジウム

「漢方薬の効能と正しい使い方」

日時：2004年2月19日(土)13時～17時

会場：共立薬科大学・芝校舎

- 漢方診断と治療の実際  
喜多敏明先生（千葉大学環境健康フィールド科学センター）
- 自然が生む健康－植物の不思議な力－  
池上文雄先生（千葉大学環境健康フィールド科学センター）
- 漢方薬のお話  
油田正樹先生（株式会社ツムラ）
- 総合討論

### （1）第5回HAB研究機構市民公開シンポジウムの報告

第5回HAB研究機構市民公開シンポジウムが、2月19日（土曜日）に共立薬科大学・芝校舎において開催されました。当日はみぞれまじりの雨が降る寒い一日となってしまいましたが、会場には100人余りの聴衆に足をおはこびいただき、漢方薬への関心の高さを感じることが出来ました。

千葉大学環境健康フィールド科学センターの喜多敏明先生からは「漢方診断と治療の実際」というご演題で、西洋医学と漢方医学の視点の違いから西洋医学の得意な分野と漢方医学の得意な分野、漢方では健康と病気間に未病という境界領域を考え、生活習慣病の発症を抑制することを配慮していることなどを実際の症例の話も盛り込んで分かりやすくご紹介いただきました。そして我国が直面している高齢化社会、ストレス社会、そして生活習慣病の問題などに、漢方医学の果たす役割が多いことが解説されましたので、活発な質疑応答がなされました。

千葉大学環境健康フィールド科学センターの池上文雄先生からは「自然が生む健康－植物の不思議な力－」というご演題で、漢方医

学の歴史を紀元前2世紀にまで遡ってご紹介いただき、先人が多くの試行錯誤を経て、現代の漢方が出来上がったことについてご解説をいただきました。そして薬（医）食同源、不土不二、薬膳に関してのご説明では、聴衆からも質問がでて、日常生活の食事にどのような食材を用いたらいいのかをご説明いただきました。また、徳川家康が自ら健康の管理に非常に関心を持ち、「八の字」という薬を自ら調合し愛用していたことが紹介されました。

株式会社ツムラの油田正樹先生からは、後漢の時代に編集された神農本草経には、上薬・中薬・下薬に分けて365種の薬物が収載されていて、ここに挙げられている薬物を見ると、人参・甘草など現在の医療用漢方製剤に使用されている重要生薬のほとんどが揃っていることがご説明されました。また、麻黄、ケシ、茶、柳から西洋薬であるエフェドリン、モルヒネ、テオフィリン、アスピリンが後に分離されて、今日でも使用されていることが説明されました。また、今日の製薬会社では高品質な漢方製剤を供給するために原料の確保や保存に注意しているだけでなく原料の

DNA分析をして異物の混入を防いでいることや、中国やモンゴルでは栽培試験圃場を作り栽培指導までして原料の確保に努力していることが説明され、聴衆は漢方製剤の製造工程と品質管理に関して理解ができたのではないのでしょうか。

総合討論を通じて、実際にどこの病院へいけば漢方診断をしてもらえるのかという質問がでて、聴衆の漢方薬への興味の高さが感じられました。

最後に、今回の市民公開シンポジウムを共催いたしました共立薬科大学の望月正隆学長から、閉会の挨拶をいただき、薬学部も4年

制から6年制に移行するにあたり漢方薬に関する教育も重視していくことになっていることがご説明されました。

今回のシンポジウムでは、今日の医薬品開発におけるヒト組織の有用性というようなテーマではありませんが、漢方医学の発達時もおそらく罪人等を使って、さまざまな動物や植物を毒見して薬効を調べ、それらの膨大な人体実験の末に、今日の漢方医学があることが説明されましたので、すぐれた医薬品開発には市民の参加が必要であることもわかっていただけたのではないのでしょうか。

文責：鈴木 聡（HAB研究機構）

## （2）HAB研究機構市民公開シンポジウムアンケート

特定非営利活動団体（NPO法人）として内閣府に認証されて以来、HAB研究機構では研究者のみならず、広く市民の皆様を対象としたシンポジウムを開催するという、新たな活動を行ってまいりました。そしてこのたび第5回市民公開シンポジウムを無事に終了いたしましたので、振り返ってみたいと思います。

これまで行われたシンポジウムの参加者は、第1回目の49名から始まり第3回の140名と毎回約100名の方にご参加頂けるようになりました。申込みについては第2回より150名近くの申込みを頂けるようになりましたが、当日の天候にも左右されてしまいますので、事務局は開催日が近づくと、ただただ好天を願う毎回となります。幸いにもシンポジウムにご参加頂いている市民の方々にはリピーターがかなり多く、皆様非常に熱心に聴講されておりますが、新たな参加者を増す努力もしていかなければならないと感じております。

また、当日のシンポジウムでは参加頂いた市民の方にアンケートをお願いしております。

この回収率は非常に高く、平均して参加者の75%からのご回答を頂いております。アンケートの内容は毎回の講演内容についての忌憚らないご意見やご感想が主ですが、ヒト組織を用いた研究についてもお尋ねしており、ここでは、大半の方からは「必要と思う」とのご回答を頂いておりますが、その一方で「もしあなたの臓器・組織の研究利用を依頼されたらいかがですか？」との質問には、「そのときになって考える」との意見が大半を占めております。その一方で、「健康なうちから考えておくべきことだと思います」というご意見も頂いております。このようにヒト組織を使った研究についてはまだまだ身近な問題として参加者の方々にも考えてはいただけないのかと感じております。

また今後のシンポジウムに期待するテーマについてもご意見を頂いておりますが、やはり生活習慣病にかかわる内容の講演を希望される方が多いようです。そのほかでは、最近流行となっているサプリメントに関すること

などの身近な問題から、テーラーメイド医療などの最先端医療に関するご関心など、広いご意見を頂いております。

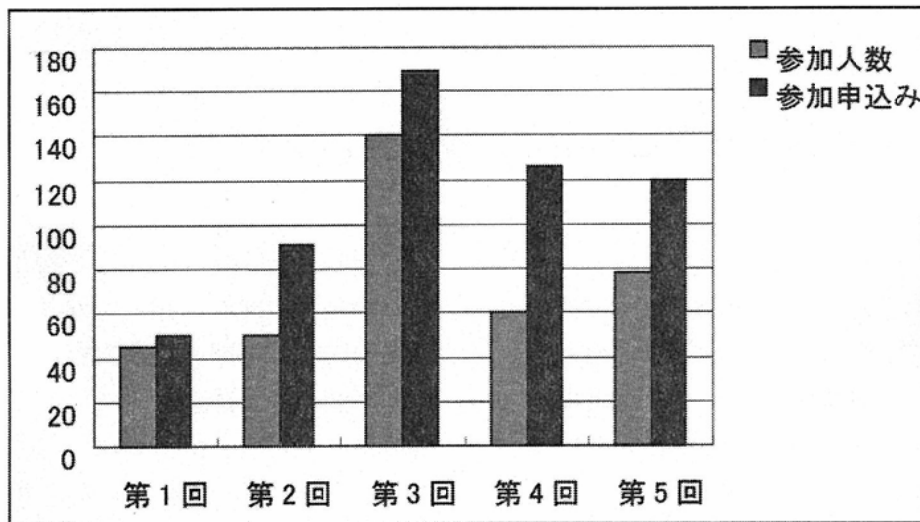
そのほかにも、研究者側ではつい忘れがちな当たり前のことをご指摘いただくなど、市民の皆様からのご意見には毎回、はっとするようなものもあり、大変貴重なものと考えております。中には、シンポジウム後にお手紙

やメールなどでもご意見をお送りくださる方もおられ、本当にありがたいこととスタッフ一同感謝しております。

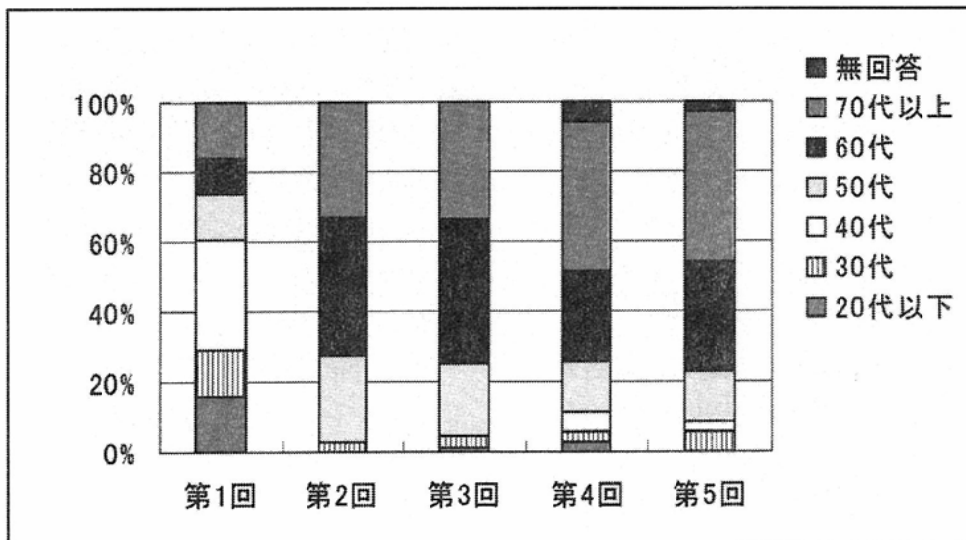
これからも気軽に市民の皆様にご参加頂けるように、また新しい市民の皆様に知って頂けるようにこれからも一層努力して参りたいと思います。

### 市民公開シンポジウムの参加状況

申込み件数と実際の参加状況



参加者の年齢層





## 今までに開催されたHAB研究機構市民公開シンポジウム一覧

## 第1回「アルツハイマー痴呆症と戦う」(2003年2月23日)

「私の分子病戦記」安東由喜雄先生(熊本大学)

「アリセプト開発物語ーその光と影ー」杉山八郎先生(エーザイ株式会社)

## 第2回「ヒト組織の有用性について語る」(2003年5月30日)

1: 移植不適合臓器の研究利用環境を作るために何をすべきか

「医薬品開発等へのヒト組織利用の必然性」鎌滝哲也先生(北海道大学)

「腎不全治療における専門家集団の役割」太田和夫先生(東京女子医科大名誉教授)

「生命の大切さを伝える旅に出て」間澤洋一先生(日本ドナークラブ)

「人体の一部を提供する意思とその限界」宇都木伸先生(東海大学)

2: ヒト組織の研究に利用するためのインフォームド・コンセントのロールプレイ

土田明彦先生(東京医科大学)・中谷祥子先生(聖マリアンナ医科大学)

若林正先生(国際移植者組織トリオ・ジャパン)

## 第3回「生活習慣病・高脂血症を考えるー悪玉コレステロールをやっつけろー」(2004年2月28日)

「悪玉コレステロール、なぜ悪い?どのように下げる?」武城英明先生(千葉大学)

「生活習慣病を防ぐー転ばぬ先の食養生ー」宮崎章先生(昭和大学)

「メバロチン開発物語」辻田代史雄先生(株式会社サイエンスインフォメーション)

## 第4回「近未来の医療を語るー遺伝子が変わる個人の医療ー」(2004年5月19日)

「ゲノム創薬の現状と展望」山崎恒義先生(共立薬科大学)

「ゲノム研究を支える社会基盤」増井徹先生(国立医薬品食品衛生研究所)

「自分の遺伝子情報を知る意味ー30万人のゲノム解析プロジェクト」

中村雅美先生(株式会社日本経済新聞社)

「テーラーメイド医療とゲノム創薬」辻本豪三先生(京都大学)

「最先端研究と社会の調和ーヒト組織の研究利用の現状と問題点ー」

小林英司先生(自治医科大学)

## 第5回「漢方薬の効能と正しい使い方」(2005年2月19日)

「漢方診断と治療の実際」喜多敏明先生(千葉大学)

「自然が生む健康ー植物の不思議な力ー」池上文雄先生(千葉大学)

「漢方薬のお話」油田正樹先生(株式会社ツムラ)

## 5. HAB研究機構 会員の頁

HAB研究機構では多くの賛助会員・正会員の皆様との共同研究を行っております。このコーナーではそういった皆様から頂きました研究報告や研究所・教室の御紹介、その他ヒト組織の有効利用に関することなど、多岐に渡るご意見・感想を掲載しています。

### (1) 千葉大学医学部附属病院薬剤部とHAB研究機構

千葉大学医学部附属病院  
北田 光一

千葉大学医学部附属病院は、総武線の千葉駅より大学病院行きのバスで15-20分の亥鼻という小高い丘の上に位置しています。現在、亥鼻にはその他、医学部、看護学部、および薬学の医療系研究室が揃っており、大学内では病院を中心としたヘルスサイエンスの拠点地域と位置づけられます。薬剤部は、日常、入院患者と外来患者を対象とし医療に直結した薬剤師業務を介して、医薬品の適正使用の推進と安全な医療の提供に努めています。薬剤師に対する社会のニーズ、期待も医療の進歩に伴い変化し、求められる職能も急速かつ大きく変化してきております。すなわち、科学的な根拠に基づいた確かな医薬品情報の提供と処方鑑査、薬歴の管理と服薬指導による薬物療法のモニター、院内特殊製剤の調製と開発、薬物血中濃度モニタリングによる処方支援、高カロリー輸液や抗がん剤などの無菌的調製、治験管理への参画、適正な医薬品の管理と医療費の効率的運用への貢献など、薬剤師の業務は多様化・高度化に加えて、日々進歩発展しています。このような変化のなかで、新しい技術を活用した薬物療法、医療の質の向上に関与・貢献するためには診療科との共同研究の推進は重要なこととなっています。また、医療用医薬品添付文書やさまざまな文献情報などが薬剤師業務を支える科学的根拠の基盤となりますが、現場の疑問に答えてくれる情報がない場合も少なくありません。

#### □ワンポイント解説□

千葉大病院薬剤部とHABは、合成薬と生薬成分の相互作用について共同研究しています。抗癌薬と、抗癌薬の副作用に使われる制吐剤との相互作用についてもヒト組織を使って研究しています。

そこで、医療現場の必要に応じて一次情報を得るための研究も不可欠となります。

これまで医薬品の開発そして製造承認は単剤についての安全性と有効性に主眼がおかれ、臨床現場での使用実態を想定した検討が十分に行われていたとは言えない状況にありました。その一つに多剤併用時の相互作用の問題があります。先の、ソリブジンとフルオロウラシル系抗がん剤との相互作用が大きな社会問題となり、その後、この薬害事件を契機として薬物療法の安全性を考える上での相互作用の重要性が再認識されるようになったことは記憶に新しいところです。しかし、あらゆる併用を想定した検討は不可能でありますし、特に既存の医薬品については医療現場のニーズに応えてくれる情報が少ないのが現状です。

そのような背景から、私どもも業務に支障を来さない範囲でこの狭間を埋める検討を行っています。必要としている情報は数多くありますが、HAB研究機構と共同研究では以下のような検討を進めています。一つは、生薬成分と西洋医薬品の相互作用についての検討です。我が国では、欧米で摂取されている健康食品とは異なるものが多く伝承されていることに加えて、漢方は日常的に西洋薬と同時に処方されています。グレープフルーツジュースやセントジ

ョーンズワートの例に見られるように、嗜好品や健康食品の医薬品の体内動態に及ぼす影響が臨床的にも無視できないことが明らかにされておりますが、我が国において身近に使用されている健康食品や漢方薬と西洋医薬品との相互作用に関する情報は極めて不足しております。適切な薬物治療を提供するためには必要な情報であり、我々は、代表的な薬物代謝酵素活性を指標にして市販されている健康食品、漢方製剤の影響を予測することを目的に検討を行っています。もう一つは、制吐剤と抗悪性腫瘍薬との相互作用に関する検討です。5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬は、がん化学療法において見られる悪心、嘔吐を防止する目的で臨床において各種の抗悪性腫瘍薬と併用使用されています。薬物相互作用を予測・回避する上で、対象となる薬物の代謝に関与する酵素を同定することが重要ですが、5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬の中には代謝に関与するCYP分子種を全て同定するに至っていないもの存在します。そこで、ヒトにお

いて代謝に関与しているCYP分子種を同定し、併用される各種抗悪性腫瘍薬との相互作用の可能性について検討しています。適切ながん化学療法を設計する上で必要な情報であると考えています。

インビトロの系での予測には限界がありますので、そのことを十分に認識して結果を評価する必要があります。しかし、これまで死後時間や保存状況がさまざま、また詳細が不明なことが多く、その点を論文審査でも度々指摘されたことを考えると、保存管理状態の良いヒトの組織を用いることが可能となり、その予測性は格段に改善されてきていることは疑いのないことです。HAB研究機構が我が国における薬物動態、毒性に関する研究の発展に果たしてきた役割は非常に大きいものがありますが、ヒトと動物の種差の問題もさることながら、人種差も知られており、今後は、日本人における問題を予測し解決できるシステム環境の整備に期待したいと思います。

## (2) 城西大学病院薬剤学講座の紹介

城西大学薬学部病院薬剤学講座

森本 雍憲

城西大学薬学部病院薬剤学講座は、池袋より東武東上線にて坂戸駅まで行き、そこで越生線に乗り換えて川角駅で降りますとほぼ目の前にあります。支線の名にも付いています。越生町は車で10分ほどの近くにあり、梅の名所として知られているところです。

城西大学は、1965年に開設され本年で創立40周年を迎えることとなります。薬学部は1973年の開設であり、さらに2001年に薬学部管理栄養士を養成する医療栄養学科がわ

### □ワンポイント解説□

城西大学病院薬剤学講座では、外用剤の同等性試験におけるdermato-pharmacokineticsの有用性の詳細を豚の耳を用いて検討しています。

が国で初めて設置され、本年で32年が経ちました。これまでに多くの薬学研究者・技術者、並びに薬剤師が巣立っており、また、薬学の基礎的・応用的研究さらには栄養学の研究が進められています。

その一つに、30年近く続いている経皮吸収の研究があります。この研究は、外用剤のR and Dに深く関わっているだけでなく、それら製剤の公的な試験法の設定にも関係してい

ます。その様な絡みから、厚生労働省において検討されてきました「局所皮膚適用製剤の後発医薬品のための生物学的同等性試験ガイドライン」の制定に多少参加しておりましたので、私どもの研究に基礎を置きながらその間感じた事を述べてみたいと思います。

2種の外用剤の同等性を評価するというこれまでの臨床試験には、1)試験費用が非常に高額である、2)試験期間がかなり長い、3)試験の感度があまり鋭敏でないといった課題を抱えていました。

この問題は、わが国だけでなく米国においても同様な状況にあり、米国においては1990年代当初より産官学を上げて検討がなされ、10年以上の時間をかけてようやく一つの案が纏まりました。ところが、詳細な事情は定かではありませんが、制定寸前でしばらくの延期を見る事になりました。十分な時間をかけて検討してきたものであり、その時点における試験法としてはかなり完成度の高いものと考えられます。我が国においても、外用剤の同等性試験の改良は重要な課題でありましたので、FDA案（ここではその様に略称させていただきます）を採用する方向で検討が開始されたわけであります。

試験法自体は、その全容が既に固まっていたので、技術的な改良といった点に関する議論は少なく、我が国においてその試験法を利用するにあたっての具体的な実施細則といった課題を詰める必要がありました。米国においては、多くの実験・試験を積み重ねてきていますが、我が国にはそれがありません。それゆえ、試験法の条文は定まりましたが、多くの製薬企業は新しい試験法の利用にあたっては、ある程度の自己学習を行いながら対応していくものと予想されるわけであります。ヒト試験でありますので、事前の十分なトレーニングによる技術習得が求められるものと思われれます。周到な準備によって、被験者の負担が軽減するものと期待されます。

この被験者の負担軽減につきまして一言触れてみたいと思います。この度の我が国におけます改正試験法では、FDA案を主として考えていますが、その方法においては必要とされるサンプル数がどのくらいになるか定かではありません。これまでの1、2の報告によりますと、ヒトにおける個体差がかなり大きくて統計的な意味を持たせるためには、期待していた数より大きくなるとされています。即ち、被験者の数が増えるわけであります。FDA案は、（多少乱暴な言い方をさせていただきます）経皮吸収における見掛けの定常状態を確認した後に、皮膚中薬物濃度を比較する試験であります。この見掛けの定常状態の確認と言った事が、以外と難しくかつ誤差の生じる原因ではないかと思われれます。それゆえ、定常状態を問題にしないで、皮膚中の薬物の拡散定数、薬物の皮膚 - 製剤間分配係数といったものを求めて比較評価しようという考えが出てきました（dermato-pharmacokinetics, DPKという考え方を取り入れたヒトにおける同等性試験法であります）。良さそうに思われれますが、この考え方もヒト皮膚の厚さを正確に測定するという技術的に煩雑な部分が含まれていて簡単に利用出きるというものでは有りません。

私どもの研究室では、外用剤の開発初期においては、ヒト皮膚の代替として豚耳皮膚、更には皮膚を模倣した人工膜の利用を検討しています。比較試験のために、ヒト皮膚を使用していますので、ここにHAB研究機構へお願いする事が生じてきました。同時に、ヒトにおけるDPK試験の有用性更には限界といったものについても研究しています。FDA案並びにDPK試験のどちらにおいても、まだ十分な利用結果が集積されていませんので、そこに至るまでヒト皮膚を用いた基礎検討が必要であり、私どもとしては今後ますますHAB研究機構の協力をお願いする状況にあります。また、私どもの研究に対しまして、会員

の皆さんのご意見等が頂けましたら幸いです。

追記) 医薬品の同等性試験に関連します事を中心に述べてきましたが、多くの化合物のヒト皮膚における透過、いわゆる経皮吸収試験法は、これまで長い時間をかけて検討されてきたICHの大きな課題でもあります。更に、ECVAMが率先して取り組んできた問題の一つであり、そこには化粧品の原材料の安全性試験、毒性試験を実験動物を用いないで行う事とする考えが含まれています。動物実験による安全性等の証明という試験が適正でない事になるわけでありまして、我が国にとっても大変に重要な問題であります。この事からもヒト皮膚を用いた経皮吸収試験法の重要性が益々高まってくるものと予想されます。

(参考文献)

- 1) Guidance for Industry, Nonsterile Semisolid Dosage Forms--Scale-Up and Postapproval change : Chemistry, Manufacturing, and Controls; In Vitro Release Testing and In Vivo Bioequivalence Documentation. 1997.
- 2) Guidance for Industry, Topical dermatological drug product NDAs and ANDAs --In Vivo Bioavailability, Bioequivalence, In Vitro Release, and Associated Studies (DRAFT GUIDANCE). 1998.
- 3) Altanative to laboratory animals,30( Supplement 2), 1-243,2002. "Altanative to animal experiments: Progress made and challenges ahead" (The proceedings of the ECVAM status seminar 2002, held on 4-6 June 2002, In the Amphithreatre at the European Commission Joint Research Centre(JRC), Ispra, Italy)

## 6. 第12回HAB研究機構学術年会のお知らせ

第12回HAB研究機構学術年会  
会期：2005年5月19日（木）・20日（金）  
会場：昭和大学上條講堂（東急池上線 旗の台駅 徒歩7分）  
主題：医薬品の有効性・安全性評価におけるヒト組織の活用  
＜事前参加登録費＞（要旨集を含む）  
HAB研究機構正会員：8,000円（当日：10,000円）  
賛助会員：8,000円（当日：10,000円）  
（一口につきでそれ以上は非会員扱い）  
非会員：13,000円（当日：15,000円）  
学生：6,000円（当日：8,000円）  
懇親会参加費：7,000円  
事前参加申込期限：2005年4月25日  
※指定の郵便振込用紙をHAB研究機構事務局までご請求下さい。

### （1）第12回HAB研究機構学術年会開催にあたって

学術年会会長 池田 敏彦（三共株式会社）

#### HABとは？

HAB研究機構の「HAB」はHuman and Animal Bridgingの略で、ヒトと動物の間を橋渡しする、という意味が込められています（下記URLにアクセス下さい：

<http://www.hab.or.jp>）。新しい医薬品や化学物質が合成された時、まず動物実験によってその薬効や毒性が調べられます。しかし、ヒトにおける薬効や毒性は、動物実験だけに頼って正確に予測することはできません。一方、いきなりヒトを使って試験をすることはどんな危険性をはらんでいるのか分からず、倫理上、行うことは許されません。

#### なぜヒト組織が必要なのか？

そこで考えられる方法の一つとして、ヒトの臓器や組織を使って実験を行い（試験管内）、丸ごとのヒトでの結果を予測することです。まず動物で試験管内の実験を行い、その結果と丸ごとの動物での実験結果を照らし合わせます。こうして得られた予測法をヒトに応用することにより丸ごとのヒトでの結果をより正確に予測することが可能になります。我が

国ではヒト臓器（手術時に患部と一緒に切除されるもの）を研究に利用しても良いことになっていますが、未だにこのような試料を効率的・組織的に回収し、分配するシステムは完成されていません。また、移植に不適であった臓器は焼却処分が義務付けられており、研究に廻すことは許されていません。HAB研究機構ではなんとかこのような状況を改善しようと努力を続けております。皆様方のご理解とご協力をお願いする次第です。

#### 今年のHAB学術年会の特徴

今年のHAB学術年会のテーマは「医薬品の薬効・安全性評価におけるヒト組織の活用」です。今回は特に医薬品の安全性評価にヒト組織を活用した講演を多くご依頼しています。我が国では主として米国からヒト組織を購入して研究に用いることが多いのですが、そのことに関する倫理的な考察についてもセッションを設けました。日頃感じていたもやもやが払拭されるものと思います。また、アジア諸国におけるヒト肝臓試料の入手に関する社会的・倫理的背景と制約についても講演

が予定されています。日本の状況がお分かりいただけるとと思います。年会の最後に行われている市民シンポジウムでは、患者数が年々増加している糖尿病をとりあげ、「最近の糖

尿病の薬物療法」というテーマで糖尿病の臨床専門家と製薬企業の研究者から最近の話題を提供して頂くことになっています。皆様方の奮ってのご参加をお待ちしております。

## (2) プログラム概要

2005年5月19日(木)

9:25~9:30 開会の辞

9:30~12:10

シンポジウムI:「ヒト遺伝子導入動物および遺伝子改変動物の利用」

「トランスジェニックマウス・ノックアウトマウスについて」三谷 匡(近畿大)

「ヒトCYP3A7トランスジェニックマウスについて」鎌滝哲也(北海道大)

「キメラマウスについて」横井 毅(金沢大)

「正常型 ras 遺伝子導入ラットを用いた短期間発癌物質検索」津田洋幸(名古屋市立大)

「ヒト不死化肝細胞について」

Andrew Parkinson (Xenotech)

12:10~14:30 昼食・休憩

12:30~13:30 ランチョンセミナー

13:30~14:30 第3回総会

14:30~15:00

HAB薬物相互作用データベースプロジェクトの進捗状況 加藤基浩(中外製薬株式会社)

15:00~16:30

シンポジウム:「商業的に購入可能なヒト組織に関する倫理的背景」

「商業的ヒト組織に関する倫理的背景」

米本昌平(科学技術文明研究所)

「ヒト肝ミクロソームの供給の経緯:我が国最初の輸入業者として」

森田政堂(株式会社ケー・エー・シー)

16:45~18:15

シンポジウム:「ヒト肝臓組織の研究利用—アジア諸国の状況—」

「中国(上海)におけるヒト肝細胞供給に関する状況」Zhuohan Hu (RILD)

「シンガポールにおけるヒト組織研究利用の状況」Theresa Chow (STN)

「台湾におけるヒト組織研究利用の状況」Pei-Jer Chen (National Taiwan University Hospital)

18:45~20:45 懇親会

2005年5月20日(金)

9:30~11:00 一般講演

11:10~12:10 特別講演

「ヒト臓器・組織を用いた安全性評価システムの開発」野村大成(大阪大)

12:10~14:00 昼食・休憩

14:00~17:00

第6回HAB研究機構市民公開シンポジウム  
市民公開パネルディスカッション

「糖尿病治療の最前線」

「糖尿病の薬物療法について」

景山 茂(東京慈恵会医科大)

「ファスティック物語」(ナテグリニド)

北原吉朗(味の素株式会社)

「ベイスン(ボグリボース)の開発物語」

小高裕之(武田薬品工業株式会社)

「総合討論」

17:00~17:10 閉会の辞

## 7. 会議議事録

### (1) 第4回HAB研究機構倫理委員会審査概要(抜粋)

審査日時：2005年1月18日～2月10日

審査形式：全員審査(持ち回り)

#### 1. 審議事項

1) 静岡県・富山県腎バンクドナー登録者を対象にしたアンケート調査実施についてHAB研究機構両宮浩理事長から提出された、静岡県および富山県腎バンクのドナー登録者を対象としたアンケート調査に関しては、全員審査(持ち回り)とすることにした。

倫理委員から頂いたコメントを以下に要約する。

・研究の主体がHABであるにもかかわらず、その点が明確でない。バンクとの役割分担を明確にする必要がある。

・アンケート送付先(バンク登録者)をHABが知ることになるのは問題がある。

・自分が提供するかを問うているのか、提供できるように制度を改めるのに賛成するのかを問うているのか、質問内容がわかりにくい。

・アンケート用紙の前文はもう少し平易、簡潔にした方がこのアンケートの趣旨を理解しやすいと思われる。

・申請書について、アンケート問2) 枠外の前文「…臓器は」の次に、「同意を得た後に研究目的に使用…」としたほうが良い。このままでは欧米では不適合臓器は勝手に研究使用されるような誤解を招く恐れがある。

・そのような制度が実現することに、一般に賛成かどうか、自分の臓器に限ってその提供に同意するかどうかのどちらかを問うているのかが不明確である。

・すでに、ドナーカードを所持している人限定のアンケートなので、一定の判断を下した人達対象と考えれば問題ないと思う。ただし、前文題3段落2行目「難しい制限」に関して「どのような事情や背景から」というものをカッコ書きでも示しておいた方が、前文による誘導を回避する観点から、フェアになると考える。

各委員からのコメントを受けて、申請者がアンケートの前文、およびアンケートを修正し、再審査を依頼した結果、以下の条件付きで承認を得た。

(1) HAB研究機構倫理委員会で審査・承認されたアンケートが、それぞれの腎バンクで大幅に修正されるようなことがあった場合には、HAB研究機構倫理委員会に差し戻しをする。

(2) HAB研究機構がヒト組織の研究利用のための事業を行っていることと、HAB研究機構の依頼によって調査研究を行うことを示す。

以上

(文責：HAB研究機構事務局)



## (2) 第7回HAB研究機構 理事・監事会議事録 (抜粋)

日時：2005年2月14日(月) 18:00～20:00

場所：東京駅地下八重洲クラブ第1会議室

### 1. 審議事項

#### 1) 2004年度活動報告(案)

事務局より、2004年度活動報告案が説明された。本年度は特に、倫理委員会の審査・承認を経てあらたな組織としてヒト臍島細胞、膀胱の供給が行われ、従来の薬物動態研究から薬理研究へ広がってきていることが説明された。審議の結果、2004年度活動報告案は理事会案として承認された。

#### 2) 2004年度補正予算(案)

川原財務委員長より、2月8日に開催された財務委員会で2004年度補正予算案が編成されたことが報告され、2004年度補正予算案が説明された。本年は、株式会社生体科学研究所との覚書に従って仮受金の返済を行い、一般会計および事業会計から支出された。また、試料提供事業が好調だったこと、円高・ドル安差益と、当初予定していたアメリカ出張が中止になったことから、事業会計で増額修正になったことが説明された。審議の結果、本補正予算案は承認された。

#### 3) 2005年度活動計画(案)

雨宮理事長より、2005年度活動計画案が説明された。新たな活動として、富山県および静岡県腎バンクの協力を得てドナーカード登録者約3000人を対象にアンケート調査を行う予定であることが説明され、協議の結果理事会案として承認された。

#### 4) 2005年度予算(案)

事務局より、2005年度予算案が説明された。また雨宮理事長から、ヒト組織研究利用のためのガイドラインを日本組織移植学会など他の団体と共同で作成していくための予算が必要である旨の説明があり、事業会計に計上することとした。松村理事より、本研究機構が

非営利法人であることに鑑みて、黒字となるような予算案は好ましくないのではないかとという指摘があった。協議の結果、事業会計支出の部にガイドライン準備費の支出を追加して理事会案として承認された。また、総会で予算案が承認されるまでの間、本予算案で暫定的に事業を運営していくことも承認された。

### 2. 各委員会委員長からの報告および活動計画について

・岡広報委員から、2月18日に開催予定の市民公開シンポジウムが説明された。また、ニュースレター(Vol.11-2)の発行が3月下旬に予定されていることの報告がされた。

・生命倫理研究委員会松村委員長から、川崎病患者親の会との第2回交流会を起案し、スケジュール調整をしていることが説明された。

・池田学術年会長から、2005年度の学術年会の準備状況が説明された。

### 3. その他

#### 1) 理事改選案について

選挙管理委員長安原理事より、雨宮理事長が選挙管理委員会を設置し、安原理事、小林智理事、小林真一理事が委員となり理事改選案が検討された経緯および検討結果が説明された。協議の結果、HAB研究機構役員改選案は承認された。

#### 2) 厚生労働大臣への要望書提出の報告

雨宮理事長より、2004年12月27日付けで厚生労働大臣宛に提出された要望書に関して説明された。

3) 草野理事から説明のあった正常肝細胞の国際バンク構想に対して、審議の結果、HABも積極的に協力することに決定した。

以上

(文責：HAB研究機構事務局)

### (3) NDRI との会議報告 (抜粋)

2005年3月11日 (金曜日)、佐藤哲男理事 (研究所運営委員長) が NDRI を訪問して NDRI の Dr. John Lonsdale (Research Director)らと会合をした。Dr. John Lonsdale からは、最近の米国内の臓器供給の状況が説明された。肝臓に関しては移植医療でも不足していて、最近では短期間の延命を希望する場合には、時には脂肪肝や HIV 陽性のドナーからの肝臓でも移植することもあり、従って、研究用に供される数が減っているとのことであった。

肝臓以外の臓器、組織の供給数は順調であり、研究者からの要望も増加し、NDRI はそれに対応してきているとのことである。また、

最近では NIH のプロジェクトで rare disease 研究のための病態組織の収集や、研究者からの要望が無い組織も超低温槽で保存しインターネット上でその保存状況 (図1) を公開し、研究者への要望に対応する等今までにない活動も行うようになってきているとのことであった。

今回の会議を通じて、米国でのヒト組織を用いた研究が年々増加してきている例が説明され、翻ってわが国の研究基盤整備が遅れている状態を再認識させられた。

以上  
(文責：HAB研究機構事務局)

図1 NDRI のホームページ上では凍結ヒト組織のインベントリーを公開している。

Select	▲ NDRI # ▼	▲ Item Qty ▼	▲ Item Size ▼	▲ Tissue ▼	▲ Source ▼	▲ Hours Post ▼	▲ Inventory Date ▼	▲ Preservation Method ▼	▲ Age ▼	▲ Race ▼	▲ Gender ▼	▲ Cause of Death/Type of Surgery ▼
<input type="checkbox"/>	0048686-01	2	20 GRAM	ADIPOSE	Autopsy	8	2/15/2003	SNFR	60	Not Available	M	lower lobe pneumonia
<input type="checkbox"/>	0046632-13	1	2 GRAM	ADIPOSE	Autopsy	11	6/13/2002	FRZN	22	Not Available	M	mva
<input type="checkbox"/>	OD11274-01	1	5 GRAM	ADIPOSE	Autopsy	8.5	4/29/2003	SNFR	67	C	M	CVA
<input type="checkbox"/>	0042766-01	1	10 GRAM	ADIPOSE	Autopsy	12	3/22/2001	SNFR	62	Not Available	F	cancer
<input type="checkbox"/>	OD13649-02	1	80 GRAM	ADIPOSE	Autopsy	12	3/8/2004	FRZN	46	B	M	End Stage Liver Disease
<input type="checkbox"/>	0042485-05	1	18 GRAM	ADIPOSE	Autopsy	10	3/2/2001	SNFR	43	B	F	Seizures
<input type="checkbox"/>	0048396-13	1	90 GRAM	ADIPOSE	Autopsy	6	1/17/2003	SNFR	49	C	F	CVA
<input type="checkbox"/>	OD12329-01	1	11 GRAM	ADIPOSE	Autopsy	8	9/23/2003	SNFR	61	C	M	MI
<input type="checkbox"/>	OD11274-02	1	5 GRAM	ADIPOSE	Autopsy	8.5	4/29/2003	OCT	67	C	M	CVA
<input type="checkbox"/>	0052756-04	2	10g GRAM	ADRENAL	Autopsy	10	7/4/2004	FRZN	70	C	F	Cardiopulmonary arrest

## 8. つがる通信 空が裂けたー19年ぶりの豪雪

天を仰ぐ。そこには空はない。あるのは視界を遮る大粒の綿雪とその向こうに重苦しい雲が覆いかぶさっている。まるで空の屋根が破けて、その上に積もっていた雪が止まることなくなだれ落ちてくるといった感じ。

ことしの青森は昭和61年以来19年ぶりの大雪とのことで、積雪はすでに2メートルに達し、家々を覆い隠している。主要道路でも「除排雪」が追いつかず、クルマの渋滞が起る。車道から押しつけられた雪は歩道を完全に埋め尽くし、クルマもヒトも狭くなった車道をおそろおそろ進む。そして生活も仕事も、リズムは冬型モードに変わる。しかし全てが遅くなる訳ではない。この時期、ひとびとはそれまでより朝早く起き、夜遅くまではたらく。それは自分の家の「雪かき」のためである。雪の中のクルマを掻きだし、夜中に除雪車が玄関や車庫の前にどさっと置いていった重く固まった雪を取り除かねばならないからである。土地の人たちはそれを「しかたがない」として受け止めているようであり、愚痴もこぼさず黙々と朝から夜まで雪かきに精を出す。雪をみると、彼等の「からだの血が騒ぐ」らしい。

青森県は久しぶりに「豪雪対策本部」を開設し、雪への対応に追われている。県は除排雪対策として20億円の予算を計上しており、例年はそれで十分に余剰が出る。しかしことは違う。その20億円は2月10日で尽きた。ことはさらに10億円はかかるとみられ、県知事は新潟県ともども国土交通省に陳情にでかける。

しかしやがて「青森の時代」がやって来る。NHK-TVでは地球温暖化対策の「京都議定書」が発効したと報じている。データによると2000年以降日本の年平均気温と雨量がどんどん上昇している。東京での真夏日が年々増



加しているのがその証拠である。それとともに雨量が増し高温多湿の東京となり、「眠れぬ夜」の時代が来つつある。これから20年～30年後には、東京は蒸し暑くて住みにくい街になることだろう。そしてそのとき、青森の夏は涼しく爽やか、八甲田はブナの柔らかい緑の森、冬は純白の新雪とところのぬくもりを育む温泉の湯気、そして新鮮な魚の風味。四季おりおりの風情が楽しい。青森は日本一住み心地の良いところになっていることだろう。

そんなことを夢見ながら、厳しい冬にじっと耐えている青森のいまがある。

須賀哲弥 (HAB研究機構理事)

## 9. お知らせ

### 1. 「会員の頁」に掲載する原稿募集

賛助会員および正会員の皆様からの原稿を募集致します。研究所や研究の紹介など、特に内容は問いません。多数のご応募をお待ち申し上げます。また、今後は会員の皆様に原稿の依頼をお願い致したく考えております。ご協力をお願い申し上げます。

### 2. 附属研究所移転のお知らせ

平成15年11月にHAB研究機構附属研究所は下記に移転いたしました。

〒272-8513 千葉県市川市菅野5-11-13

市川総合病院 角膜センター内

電話：047-329-3563 FAX：047-329-3565

なお、メールアドレス・ホームページのURL等は変更ありません。

URL <http://www.hab.or.jp>

E-mail [amemiya@hab.or.jp](mailto:amemiya@hab.or.jp) (雨宮理事長)

[secretariat@hab.or.jp](mailto:secretariat@hab.or.jp) (事務局)

[research@hab.or.jp](mailto:research@hab.or.jp) (研究所)

[information@hab.or.jp](mailto:information@hab.or.jp) (広報部)

### 3. 正会員および賛助会員の募集

正会員：入会金 10,000円

年会費 8,000円

賛助会員：年会費 一口 50,000円

問合わせ先:HAB研究機構事務局(巻末参照)

### 賛助会員一覧表 (50音順)

1	旭化成ファーマ株式会社
2	味の素株式会社
3	アンジェスMG株式会社
4	エーザイ株式会社
5	エスエス製薬株式会社
6	大塚製薬株式会社
7	株式会社大塚製薬工場
8	小野薬品工業株式会社
9	科研製薬株式会社
10	キッセイ薬品工業株式会社
11	杏林製薬株式会社
12	協和醗酵工業株式会社
13	キリンビール株式会社
14	興和株式会社
15	埼玉第一製薬株式会社
16	三共株式会社
17	参天製薬株式会社
18	財団法人残留農薬研究所
19	株式会社三和化学研究所
20	株式会社ジェー・ジー・エス
21	シェリング・プラウ株式会社
22	塩野義製薬株式会社
23	株式会社資生堂
24	財団法人食品農医薬品安全性評価センター
25	株式会社新日本科学
26	住友製薬株式会社
27	株式会社生体科学研究所
28	第一化学薬品株式会社
29	第一サントリーファーマ株式会社
30	第一製薬株式会社
31	株式会社第一ラジオアイソトープ研究所
32	大正製薬株式会社
33	大日本製薬株式会社
34	大鵬薬品工業株式会社
35	武田薬品工業株式会社

36	田辺製薬株式会社
37	中外製薬株式会社
38	株式会社ツムラ
39	帝國製薬株式会社
40	帝國臓器製薬株式会社
41	東レ株式会社
42	トーアエイヨー株式会社
43	株式会社トクホン
44	富山化学工業株式会社
45	鳥居薬品株式会社
46	日産化学工業株式会社
47	日東電工株式会社
48	日本オルガノン株式会社
49	日本化薬株式会社
50	日本ケミファ株式会社
51	日本新薬株式会社
52	日本たばこ産業株式会社
53	日本チャールス・リバー株式会社
54	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
55	ノバルティス ファーマ株式会社
56	バイエル薬品株式会社
57	萬有製薬株式会社
58	久光製薬株式会社
59	ファイザー株式会社
60	藤沢薬品工業株式会社
61	富士写真フィルム株式会社
62	富士レビオ株式会社
63	三菱ウェルファーマ株式会社
64	明治製薬株式会社
65	持田製薬株式会社
66	山之内製薬株式会社
67	ヤンセンファーマ株式会社
68	リードケミカル株式会社
69	リンテック株式会社
70	ワイス株式会社

## H A B 研究機構とは？

H A B 研究機構の活動は医学・薬学を中心とする学界、製薬産業を中心とする産業界、さらに医療・医薬品に関わる行政の理解と支援により進められています。

### 1. ヒト由来試料の有用性に関する資料 の刊行

機関誌として「NEWSLETTER」を年2回発行しています。こちらには各界の先生方よりヒト組織の利活用についてのご意見や、実際にヒト試料を使った研究の報告などを一般の方々にも判りやすく掲載しています。

また、一般の方々からのご意見も随時募集しております。

### 2. ヒト由来試料利活用に関する科学的、 倫理的情報の調査研究事業

研究推進委員会では、HAB研究機構が入手したヒト試料を国内の研究者に提供して、ヒト試料の有用性について共同で科学研究を推進しています。

また生命倫理研究委員会ではヒト試料に関する倫理問題の調査を行っています。

### 3. ヒト由来試料の有用性に関する学術 的交流事業

年1回学術年会を開催しています。そこでは疾病のメカニズムの解明や医薬品の開発に、ヒト由来の組織・細胞がどのように活用されているか、その過程における技術的および倫理的な問題について、研究者だけではなく広い分野の方々と交えて議論しています。

こちらには一般市民の方もご参加頂けます。

### 4. 国外の非営利団体から供与を受けた ヒト由来試料を用いた共同研究事業

ヒト由来試料の有用性を広く実証するために、米国の非営利団体NDRI (The National Disease Research Interchange) と国際パートナーシップの協約を締結しております。このヒト由来試料を用いて研究を行う際には、外部識者を含む倫理委員会において厳正な審査を受けることが科せられています。

## H A B 研究機構 役員一覧

理事長	雨宮 浩	(国立小児病院 小児医療研究センター 名誉センター長)
副理事長	須賀 哲弥	(青森大学 薬学部 教授)
	安原 一	(昭和大学 医学部 教授)
理事	池田 敏彦	(三共株式会社 薬剤動態研究所 所長)
	岡 希太郎	(東京薬科大学 薬学部 教授)
	加賀山 彰	(藤沢薬品工業株式会社 薬物動態研究所 所長)
	川原 幸則	(株式会社サイエンスインフォメーション 顧問)
	草野 満夫	(昭和大学 医学部 教授)
	小林 智	(協和醗酵工業株式会社 非臨床開発室)
	小林 眞一	(聖マリアンナ医科大学 教授)
	佐藤 哲男	(千葉大学名誉教授)
	松村外志張	(株式会社ローマン工業 細胞工学センター センター長)
監事	武井 元昭	(中小企業総合事業団 役員)

(2004年6月1日現在)

## 編集後記

● HAB 研究機構が主催する市民公開シンポジウムも第5回を数えました。当日はあいにくの天候ではありましたが、多くの市民の方にご参加いただき、盛況のうちに終えることができました。参加いただいた方の中にはリピーターもいらっしゃり、我々スタッフも顔を覚えていただいた方もおり、大変興味深いご意見を直接伺えるようになりました。中にはお友達をお誘いの上でいらしてくださった方もおられ、本当にありがたいこと

と感謝いたしております。

● 来年度はHAB研究機構がNPO法人として認証されて3年目を迎えることになります。まだまだ市民の方々に向けた情報発信には不十分なところが多いと思いますが、更に幅広い活動を目指して努力していきたいと考えております。会員各位のご協力や、市民の方からの忌憚ないご意見等をいただけましたら幸いです。

新倉靖子（HAB研究機構附属研究所）

### ※訃報

第10回HAB研究機構学術年会2日目に行いました「ヒト組織の研究利用するためのインフォームド・コンセントのロールプレイ」で進行役を務めていただきました若林 正さんが2005年3月8日17時22分に入院先の東大病院で亡くられました。ここに慎んでご報告申し上げます。

若林さんは東京大学教育学部をご卒業後、同大学院に進まれました。そして、博士課程在学中に米国フロリダで脳死ドナーから肝臓の提供を受け移植を受けました。帰国後は国際移植者組織トリオジヤパンという移植医療を広く社会に定着させるために、移植者が中心となって広く啓発活動を行う団体で、広報委員を務めていらっしゃいました。HAB研究機構NEWSLETTER Vol.9 No.2オピニオン欄にも原稿を頂きまして、患者としてのご自身の体験から組織の研究利用に関して貴重なご意見を語っていただきました。ここに、哀心よりご冥福をお祈りいたします。

---

NEWSLETTER Vol.11 No.2 2005 03 31

2005年3月31日 印刷・発行 特定非営利活動法人エイチ・イー・ビー研究機構

編集責任者 副理事長 須賀 哲弥  
 広報担当理事 岡 希太郎  
 発行責任者 理事長 雨宮 浩

広告取扱所 東京都渋谷区恵比寿1-26-14  
 株式会社メディコム  
 TEL：03-3443-9644  
 FAX：03-3443-9344

発行所 HAB研究機構事務局  
 〒113-0032  
 東京都文京区弥生2-4-16  
 学会センタービル 4階  
 TEL/FAX：03-3815-1909

印刷所 東京都千代田区三崎町3-10-5  
 株式会社大成社  
 TEL：03-3263-3701  
 FAX：03-3262-4876

©Copyright, 2005, by HAB Research Organization

---

## ヒト、動物 組織画分、肝細胞

### 米国 BD Gentest 供給品

#### ヒト組織画分

**NEW**

#### ■ヒト小腸マイクロゾーム、0.2 mL (2 mg protein)/バイアル

Elution method により mature enterocytes を単離し、esterase inhibitor である PMSF を含まない protease inhibitor cocktail を用いてマイクロゾームを調製することにより、高い活性を得ています。Lot 1 の testosterone 6 $\beta$ -hydroxylation 活性値は 2100 pmol/(mg × min) となっています。また凍結/融解サイクル 6 回後の活性ロス は 10 % 以下です。

- プールドヒト肝マイクロゾーム (一般品、CMV 陰性、男子、女子)
- 個別ヒト肝マイクロゾーム (一般品および Genetic Variants)
- ヒト肝 S9、サイトゾール (プールド、個別)

#### ヒト肝細胞

- 新鮮ヒト肝細胞 (T-25 フラスコないしマルチウエルプレートにて供給)
- 凍結ヒト肝細胞 (誘導性、非誘導性)

#### 動物組織画分

- マウス (CD-1)
- ウサギ (New Zealand White)
- ミニブタ
- ラット (SD, Wister Han, Fisher 344)
- イヌ (Beagle)
- カニクイザル (Cynomolgus)
- モルモット (Dunkin Hartley)

#### 動物肝細胞

- 凍結動物肝細胞 (マウス、ラット、イヌ)

#### 凍結肝細胞精製キット

- パーコル遠心法により生細胞をエンリッチする試薬キットです。

### 中国 RILD 社供給品

RILD は上海ハイテクパーク、張江生物医薬基地に拠点を置く会社です。同社の細胞調製技術は 2004 年 4 月に上海新規技術プロジェクト調査事務所の公認を受けています。

- 新鮮ヒト肝細胞 (マルチウエルプレートにて供給)
- 凍結ヒト肝細胞 (誘導性、非誘導性)

詳細につきましては弊社試薬営業統括部までお問い合わせ下さい。



**第一化学薬品株式会社**

試薬営業統括部

〒103-0027 東京都中央区日本橋三丁目 13-5  
TEL 03-3272-0676 FAX 03-3272-0779  
E-mail shiyaku@daiichichem.co.jp  
<http://www.shiyaku-daiichi.jp/daiichi-p/>

New

# 不死化ヒト肝細胞

A Breakthrough Technology

MCT  
Multi-Cell Technologies

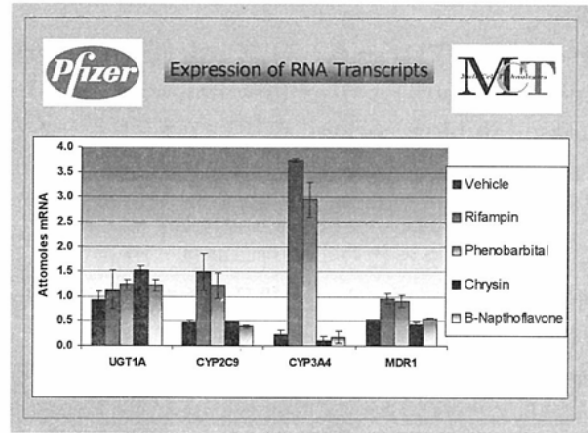
ヒト肝細胞のほぼ全ての機能を保有

- CYP2B6、1A2、2C9、3A4等の誘導能
- MDR1、MRP2、UGTの誘導能
- 新鮮ヒト肝細胞と同様な形態
- 蛋白質の分泌
- 細胞毒性

## In vitro ADME/Tox試験に!

多くの利便性

- 凍結保存可能
- 長期間のデータの相関性
- 通常の肝細胞と同じ操作性
- 2種類のCell lineから選択可能  
(Fa2N4とEa1C-35の2種類)
- ハイスループットスクリーニングに使用可能
- 専用培地(MFE)の使用で、より鮮明な結果に



New

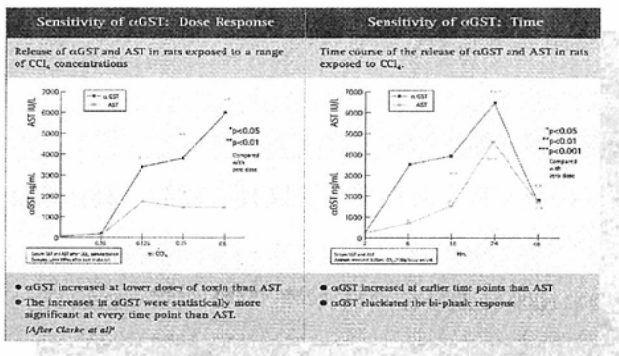
# 細胞毒性アッセイキット

( $\alpha$ -GST ELISA Kit : Biotrin社)

Biotrin  
SMART BIOMARKER ASSAYS

商品案内

本製品は細胞死後、細胞外に漏出する $\alpha$ -GST(グルタチオンSトランスフェラーゼ)をELISA法で定量して細胞毒性を測定するキットです。 $\alpha$ -GSTは肝臓及び腎臓に特異的に存在する酵素で、分子量が50kDaと小さい分子です。その為、細胞死後早い段階で細胞外に漏出し、早期検出が可能です。現在、欧米では臨床分野で肝毒性及び腎毒性のマーカーとして血中や、尿中の $\alpha$ -GSTの測定に用いられています。



特徴

- 従来の検出法よりも高感度 (ELISA法)
- 早期検出が可能
- スループット評価に対応
- 簡便な実験操作

日本農産工業株式会社 バイオ部

〒220-8146 神奈川県横浜市西区みなとみらい二丁目2番1号 ランドマークタワー46F

TEL.045-224-3713 FAX.045-224-3737 E-mail: bio@nosan.co.jp

http://bio.nosan.co.jp



# 凍結肝細胞、マイクローム試薬 および 受託試験

CEO. Andrew Parkinson Ph.D. FDA顧問



## 試薬

	試薬				New Model		
	Microsomes	S9	Cytosol	Mitochondria	肝	小腸	Gender
ヒト	○	○	○	○	○	○	♂, ♀
IGS SD ラット	○	○	○	×	○	×	♂, ♀
Fischer 344 ラット	○	○	○	×	×	×	♂, ♀
Wistar ラット	○	○	○	×	×	×	♂, ♀
ビーグル	○	○	○	×	○	×	♂, ♀
CD1 マウス	○	○	○	×	×	×	♂, ♀
B6C3F1 マウス	○	○	○	×	×	×	♂, ♀
アカゲザル	○	○	○	×	×	×	♂, ♀
カニクイザル	○	○	○	×	○	×	♂, ♀
モルモット	○	○	○	×	×	×	♂, ♀
ハムスター	○	○	○	×	×	×	♂, ♀

## 凍結肝細胞

	New Model		
	保証値 (cell/vial)	プール数	性別 接着型
ヒト	1.0 × 10 <sup>6</sup> , 2.5 × 10 <sup>6</sup> , 5.0 × 10 <sup>6</sup>	1	♂, ♀ ○
IGS SD ラット	7.0 × 10 <sup>6</sup>	3	♂, ♀ ○
Wistar ラット	7.0 × 10 <sup>6</sup>	3	♂, ♀ ○
ビーグル	3.5 × 10 <sup>6</sup>	1	♂, ♀ ×
CD1 マウス	2.0 × 10 <sup>6</sup>	10~25	♂ ×
アカゲザル	7.0 × 10 <sup>6</sup>	1	♂, ♀ ×
カニクイザル	7.0 × 10 <sup>6</sup>	1	♂, ♀ ×
マーモセット	7.0 × 10 <sup>6</sup>	1	♂ ×
NZ ウサギ	5.0 × 10 <sup>6</sup>	2~3	♂, ♀ ×

## 受託試験

FDAなどの公的機関へのコンサルタント経験を基に提案される試験デザインと、結果に対するコンサルティングを特徴としています。

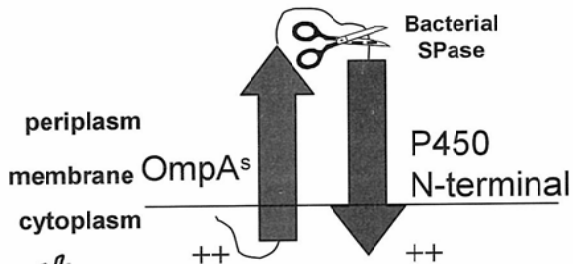
- 酵素誘導試験
- 分子種同定試験
- 酵素阻害試験
- 不死化ヒト肝細胞を用い、初期のスクリーニングを目的とした酵素誘導試験等を低価格、短期間で実施
- 細胞毒性試験

# 大腸菌発現系ヒトP450「Bactosomes」



### N末端未改変

OmpA遺伝子とCYP遺伝子の間に大腸菌由来の酵素で切れるCleavable siteを導入することで天然型、または天然型に近いCYPが得ることができます。



### 高い活性

CYPとReductaseを共発現させているため、安定して高い活性が得られます。

### 優れた凍結融解安定性

5度の凍結融解にも安定した活性を示します。

### 安定した活性

大腸菌発現系のため、毎ロット間で安定した活性が得られます。

## 基質・代謝物販売開始しました

製品名	製品 No.	製品規格	用途	標準価格
4-hydroxydiclofenac	CYP500	0.1mg	CYP2C9 metabolite	¥15,000
6- $\alpha$ -hydroxypacitaxel	CYP501	0.1mg	CYP2C8 metabolite	¥42,000
Tolbutamide	CYP505	100ng	CYP2C substrate	¥12,000
Hydroxytolbutamide	CYP506	10ng	CYP2C metabolite	¥42,000
Carboxytolbutamide	CYP507	10ng	CYP2C metabolite	¥42,000
Carboxytolbutamide methyl ester	CYP508	10ng		¥42,000
Tolbutamide kit (CYP505 - CYP508)	CYP509			¥126,000
7-ethoxyresorufin	CYP510	10ng	CYP1A and CYP1B substrate	¥30,000
Resorufin	CYP511	100ng	CYP1A and CYP1B metabolite	¥10,000

製品名	製品 No.	製品規格	用途	標準価格
4-hydroxydiclofenac	CYP500-5	5.0mg	CYP2C9 metabolite	¥58,000
MAMC	CYP515-10	10mg	CYP2D6 substrate	¥42,000
MAMC	CYP515-25	25mg	CYP2D6 substrate	¥94,500
HAMC	CYP516	10mg	CYP1D6 metabolite	¥15,000
7-methoxy-4-(4-fluoromethyl)-1-azaindole (MFC)	CYP517-10	10mg	CYP2C9 substrate	¥15,000
7-methoxy-4-(4-fluoromethyl)-1-azaindole (MFC)	CYP517-25	25mg	CYP2C9 substrate	¥21,000
7-aminofxy-4-(4-fluoromethyl)-1-azaindole (BFC)	CYP518-10	10mg	CYP3A4 substrate	¥42,000
7-aminofxy-4-(4-fluoromethyl)-1-azaindole (BFC)	CYP518-25	25mg	CYP3A4 substrate	¥94,500
7-hydroxy-4-(4-fluoromethyl)-1-azaindole (BFC)	CYP519	10mg	CYP3A4 and CYP2C9 metabolite	¥15,000
7-benzylisoquinoline	CYP512	10mg	CYP3A4 substrate	¥42,000
7-hydroxyquinoline	CYP513	10mg	CYP1A4 metabolite	¥15,000

## 日本農産工業株式会社 バイオ部

〒220-8146 神奈川県横浜市西区みなとみらい二丁目2番1号 ランドマークタワー46F

TEL.045-224-3713 FAX.045-224-3737 E-mail: bio@nosan.co.jp

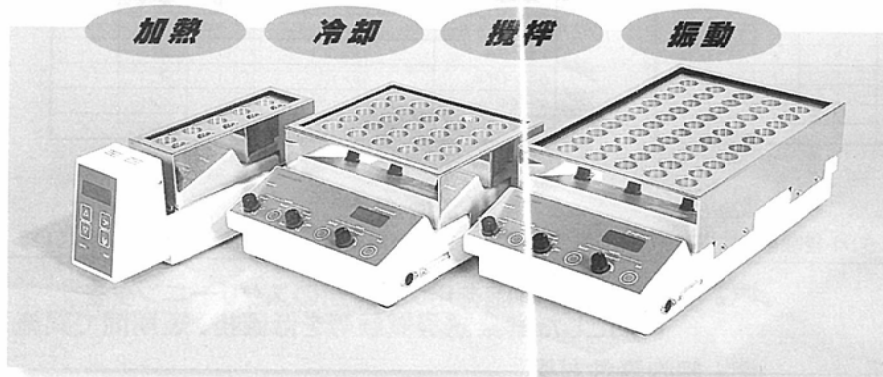
http://bio.nosan.co.jp

# 優れた機器を世界から

創薬研究の必須アイテム

## STEM リアクトーステーション

# STEM



加熱

冷却

攪拌

振動

- 加熱攪拌が可能
- "ソフトスタート"攪拌機能
- "オートパーク"機能
- ロボットシステムに組込可能
- 広い使用温度範囲
- リフラックス、パージ付
- 各ホール個別の攪拌マグネット

コンタミ無しの安心培養

## CO<sub>2</sub>インキュベーター



- CO<sub>2</sub>の高精度制御を約束する赤外線 (IR) センサー
- クラス 100 のチャンバー内空気清浄度を保つHEPAフィルター
- サンプル収納量の大きなチャンバー内容量 (188ℓ)



- ファジーロジック付のプログラミング可能な安全機能。
- 除菌システム採用。
- シンプル&イージーコントロールパネル。
- 2段積みで設置スペースの問題を解消。

凍結保存容器のパイオニア サーモライン

## ローケータープラス凍結保存システム



- サーモライン独自のユニークなシステム構成。
- 液体窒素の蒸発を最小限化。
- 貴重な試料の正確かつ迅速な貯蔵、取り出しが可能。
- 記帳、P.C.記録管理のいずれにも最適。
- コンパクトなデザインで最大の貯蔵能力。
- 別売の液体窒素レベルモニターの使用も可能。

詳しいカタログをご請求ください。

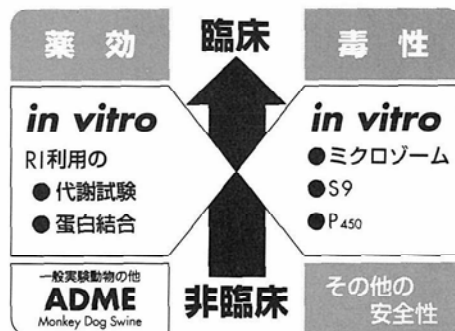
輸入発売元

**INOX 東栄株式会社**

本社 / 東京都中央区日本橋本町1-2-6(共同ビル本町7階) 〒103-0023 TEL 03(5205)2861(代表) FAX 03(5205)2862  
 営業所 / 大阪・名古屋・札幌 http://www.labinox.co.jp E-mail tinox@labinco.jp

# GLPに準拠した薬物動態試験

- トレーサー技術のパイオニア
- 臨床外挿のための *in vitro* トレーサー代謝試験法
- *organ specific* に注目した **ADME**



## 受託試験項目

- 吸 収 血液（血漿）中濃度
- 分 布 組織内濃度、定量全身ARGおよびミクロARG
- 代 謝 定量、同定
- 排 泄 尿糞呼気中排泄率、腸肝循環
- その他 初回通過効果、酵素誘導、薬物相互作用、光学異性体の動態等

*in vivo* 試験 臓器特異的な吸収、代謝、非麻酔下での肝臓、腎臓内投与

*in vitro* 試験 生肝組織を用いた薬物代謝試験

*in situ* 試験 *in vivo* を反映する代謝試験

## 広範囲な

### 薬物投与方法

静脈内、経口、腹腔内のほか鼻腔内、点眼、経皮、直腸内、腔内等

### 試験動物種

マウス、ラット、ウサギのほか、イヌ、サル、ブタ等ご相談に応じます。

## コンサルテーション重視の計画設定

薬物動態試験の計画作成に当たっては、当社スタッフが専門知識と経験に基づいて御相談に応じ、最小予算で最短の新薬開発へのお手伝いをいたします。

株式会社

## 生体科学研究所

〒270-1407 千葉県白井市名内 340-2

TEL.047-497-1089(代) FAX.047-497-1091(代)



## 日本チャールス・リバーが供給するヒトおよび動物凍結肝細胞

### 製品リスト

#### ●ヒト凍結肝細胞 (各male, female)

包装単位: 凍結肝細胞	( $5 \times 10^6$ cells/vial以上)
Pooledヒト凍結肝細胞	5-donor-Pooled ( $5 \times 10^6$ cells/vial以上) 10-donor-Pooled ( $5 \times 10^6$ cells/vial以上)
PM浮遊型ヒト凍結肝細胞	Single donor ( $5 \times 10^6$ cells/vial以上)
付着可能型ヒト凍結肝細胞 (PM450 induction試験用)	Single donor ( $5 \times 10^6$ cells/vial以上)

#### ●ヒト肝細胞 (非凍結品)

6-well Culture Plates	12.5-cm <sup>2</sup> T-flask
12-well Culture Plates	25-cm <sup>2</sup> T-flask
24-well Culture Plates	75-cm <sup>2</sup> T-flask
48-well Culture Plates	175-cm <sup>2</sup> T-flask
96-well Culture Plates	

数回/月の頻度の入手時の輸入となります。詳細は、電話またはメールにてお問い合わせください。

#### ●動物凍結肝細胞

包装単位: 凍結肝細胞	( $5 \times 10^6$ cells/vial以上)
ICR マウス凍結肝細胞	Pooled ( $1 \times 10^6$ cells/vial)
SD ラット凍結肝細胞	Pooled ( $5 \times 10^6$ cells/vial)
NZW ラビット凍結肝細胞	Pooled ( $5 \times 10^6$ cells/vial)
ビーグル犬凍結肝細胞	Pooled ( $5 \times 10^6$ cells/vial)
カニクイザル凍結肝細胞	Pooled ( $5 \times 10^6$ cells/vial)

#### ●ヒトマイクロソーム・S9

ヒト肝マイクロソーム	Pooled (15 donors)
ヒト肝 S9	Pooled (15 donors)
ヒト小腸マイクロソーム	Pooled (10 donors)
ヒト肺マイクロソーム	Pooled (5 donors)

#### ●各種動物肝マイクロソーム・S9 (各雌雄)

包装単位: ミクロソーム (10mg/0.5ml), S9 (30mg/1.5ml)	
SD-ラット ミクロソーム, S9	
ウイスターラット ミクロソーム, S9	
フィッシャーラット ミクロソーム, S9	
ICR/CD-1マウス ミクロソーム, S9	
モルモット ミクロソーム, S9	
NZ ホワイトラビット ミクロソーム, S9	
ビーグル犬 ミクロソーム, S9	
カニクイザル ミクロソーム, S9	

#### ●カスタム製品の調整

お客様のご要望に合った製品を調整・供給させていただきます。通常製品以外のヒトおよび動物組織由来の試薬については、お問い合わせください。

いずれもIVT社(USA)が調製し、各国の研究者から大きな信頼をいただいている製品です。  
日本ではCRJ(日本チャールス・リバー)が販売しています。

※いずれの製品も研究用です。治療、診断には使用しないでください。※タンパク濃度は標準参考値です。実測値はお買い上げ時添付のデータに記載されています。  
※いずれもIVT社の調製品です。いずれもバイオハザード品としてお取り扱いください。

あらゆるBio Technical Serviceは、まず当社にご相談ください

お問い合わせは **日本チャールス・リバー株式会社**

第二営業部 〒222-0033 横浜市港北区新横浜3-17-6 インテックビル11F  
TEL045(474)9336 FAX045(474)9341

Email: crj-sd@yokohama.email.ne.jp

<http://www.crj.co.jp>