でをつなぐ命の科学 Human & Animal Bridging Vol.18 No.2 2012 03 02 No.2 2012 03 02



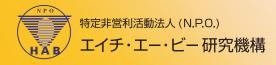
1. <巻頭言> 新薬開発における薬化学の果たしてきた 役割と今後

公益財団法人微生物化学研究会·柴崎 正勝

- 2. <オピニオン>
 - (1) 北九州市立大学・中澤 浩二
 - (2) 東京理科大学・廣田 孝司
 - (3) 国立医薬品食品衛生研究所・鹿庭 なほ子
- 3. <新連載> 薬物トランスポーター研究の歴史と 医薬品開発への応用

ジェイファーマ (株) 代表取締役・遠藤仁

- 4. <連載> ヒトの臓器のよもやまばなし 北海道大学名誉教授・鎌滝 哲也
- 5. HAB 研究機構 会員の頁
 - (1) 信州大学医学部附属病院・大森 栄
 - (2) 帝國製薬株式会社・松原 智子
- 6. 市民公開シンポジウムの報告
- 7. 第 19 回 HAB 研究機構学術年会のお知らせ
 - (1) 第 19 回 HAB 研究機構学術年会開催にあたって
 - (2) プログラム
- 8. 会議議事録
- 9. 人試料ワーキンググループ 1 会議の報告
- 10. 製薬協アンケート調査結果の報告
- 11. 訃報



HAB NEWS LETTER

Human & Animal Bridging Vol.18 No.2 2012 03 02

C O N T E N T S

1.	< 参頭言> 新薬開発における薬化学の果たしてきた役割と今 柴崎 正勝 (公益財団法人微生物化学研究会) ——	
2. (1)	<オピニオン> 細胞アッセイにおいて適した培養技術とは 中澤 浩二 (北九州市立大学) ———	4
(2)	薬学部におけるトランスレーショナルリサーチ 廣田 孝司 (東京理科大学) ――――	6
(3)	重篤副作用の研究のための試料の集積 鹿庭 なほ子 (国立医薬品食品衛生研究所) ―――	8
3.	<新連載> 最先端の医療とそれを支える基礎研究の現状と展望 薬物トランスポーター研究の歴史と医薬品開発への原 遠藤仁(ジェイファーマ(株)代表取締役)	
4.	<連載> ヒトの臓器のよもやまばなし 第4話:研究成果の評価 鎌滝哲也(北海道大学名誉教授)――――	15
5. (1)	HAB 研究機構 会員の頁 信州大学病院薬剤部の研究事始め 大森 栄(信州大学医学部附属病院) ————	17
(2)	貼付剤と薬物の皮膚透過性 松原 智子 (帝國製薬株式会社) ――――	19
6.	市民公開シンポジウムの報告 ―――――	21
7. (1)	第 19 回 HAB 研究機構学術年会のお知らせ 第 19 回 HAB 研究機構学術年会開催にあたって 泉 高司 (第一三共株式会社)	23
(2)		24
8. (1)	会議議事録 第 60 回倫理委員会議事録(抜粋)	26
9.	人試料ワーキンググループ1会議の報告 ―――	27
10.	製薬協アンケート調査結果の報告	30
11.	計報 ————————————————————————————————————	32
12.	お知らせ ―――――	33

編集後記

1. <巻頭言> 新薬開発における薬化学の果たしてきた 役割と今後

公益財団法人 微生物化学研究会

柴崎 正勝



薬化学の定義をどのように考えるかで、この巻頭言の議論は変わってきてしまう。ここでは幅広く有機合成化学と捉えて話を進めたいと思う。これまでの研究人生の中で、私は有機合成化学(薬化学)が医薬品開発に決定的な役割を果たしてきた例を数多く見ている。ここでは私の印象に強く残る二つの例について取り上げてみたい。

まず第一はプロスタグランジンの医薬品 に向けての開発研究である。1970年頃、 プロスタグランジンはステロイドに続く夢 の生物活性物質として注目を集めていた。 但し、最初の発見がヒトの精液からの単離 であり、その後の生物学的研究および医薬 品研究にむけて、量的問題を考えると研究 展開は不可能のようにも思えた。当時の有 機合成化学の力量では解決出来ないのでは と考えられる程、プロスタグランジンの構 造は複雑なものであった。5 員環上の置換 基の立体化学制御、二置換炭素 - 炭素二 重結合のシスとトランスの制御さらにはキ ラリティーの制御という大きな難題が立ち はだかっていた。当然のことではあるが、 有機合成化学者の標的物質として極めて魅 力的であることから、世界中の有機合成化 学者がこの研究分野に参入した。その中で 金字塔を打ち立てたのはノーベル化学賞 受賞者であるハーバード大学の E. J. Corey 教授である。当時における最先端の有機合 成化学の知識を総動員して、工業的合成 も可能なコーリー・プロスタグランジン合 成法を確立したのである。コーリー教授は この研究成果により、日本国際賞も受賞し ている。この合成法により、生物学的ある いは薬理学的研究が飛躍的に発展したのは 論を待たない。このような合成法がひとた び確立されると代謝安定性や薬理効果の選 択性を増大させる、いわゆる薬化学研究も 極めて容易になる。このコーリー法を取り 入れてプロスタグランジンの積極的研究開 発を行った中心的企業が日本の(株)小野 薬品である。プロスタグランジンにより何 れだけ多くの患者さんが救われたであろう か。医薬品開発における有機合成化学の貢 献度は計り知れない程大きなものであるこ とが御理解頂けたと思う。

もう一つ強烈な印象に残っている医薬品開発研究としてカルバペネム抗生物質、チェナマイシンを取り上げたい。本抗生物質はβ-ラクタム系抗生物質の一種であるが、醗酵生産性が極端に悪く、医薬品として開発されるとは殆どの研究者が思ってい

なかったはずである。チエナマイシンを発見したメルク社の有機合成研究者はこの予想を覆す合成ルートを発案し、チエナマイシンを医薬品として開発する事に成功した。驚異的研究成果である。チエナマイシンは、 β -ラクタマーゼに弱く、その阻害剤のシラスタチンとの合剤として開発されたが、医薬化学研究で β -ラクタマーゼに抵抗性のある類縁体が開発され、現在ではシラスタチンを使用しない投与法で臨床で活用されている。

我々の研究グループでは、石油製品を出 発原料とするタミフルやリレンザの純化学 合成に成功している。来るべきパンデミッ クを考え、耐性を獲得したインフルエンザ ウィルスに対抗する医薬化学が実施できる 状態にある。

このように全てとはいわないが、多くの 医薬品の開発研究では、有機合成化学を武 器として標的生物活性物質の効率的合成法 を確立することがその後の研究の第一歩と なる。この場合、新反応や新触媒の開発も 必須の場合もある。その後、さらに有機合 成化学を駆使して医薬品として最適化して いく薬化学研究、プロセス化学研究を経て 人類の健康に多大な貢献をする医薬品が開 発されていく。このような研究の流れをお 分かり頂けたら幸いです。

柴崎正勝先生のご略歴

1969 年 東京大学薬学部 卒業

1974 年 東京大学大学院薬学系研究科 博士課程修了

1974-1977 年 ハーバード大学 博士研究員 (E・J・コーリー研究室)

1977-1983 年 帝京大学薬学部 助教授

1983-1986年 相模中央化学研究所主任研究員

1986-1991 年 北海道大学 教授 1991-2010 年 東京大学 教授

2010年 - 公益財団法人 微生物化学研究会 常務理事

微生物化学研究所 所長

主な受賞歴

1999年 日本薬学会賞

2002 年 ACS アーサー・C・コープ スカラー賞

2003 年 紫綬褒章

2005 年 日本学士院賞

2007 年 英王立化学会センテナリーメダル

2. 〈オピニオン〉

(1)細胞アッセイにおいて適した培養技術とは

北九州市立大学国際環境工学部 環境生命工学科

中澤浩二

創薬スクリーニングをはじめとする様々 な細胞アッセイにおいて、ヒト由来組織を 細胞源として活用する意義は大きい。ここ で細胞の培養技術に着目すると、近年では 材料化学や微細加工分野などの積極的な参 入によって様々な培養技術や培養ツールが 生み出されてきており、ユーザー(細胞アッ セイを行う側)が手法を選べる時代となっ てきた。それでは、どのような培養技術や 培養ツールが適しているのだろうか?この 答えは、研究や開発の目的によって異なる という結論にたどり着くだろうが、培養技 術や培養ツールの開発に携わっている者と しては、ユーザーにとって魅力あるものを 開発・提供したいと考えている。今回、こ のような機会を頂いたことから、特に肝細 胞を用いた細胞アッセイにおける培養技術 について筆者の思うところをまとめさせて 頂きたい。

(1) 二次元形態それとも三次元形態

まず細胞の形態についてふれたい。細胞が培養基材上で伸展形態をとる単層培養法(二次元形態)は、一般的に利用されている培養法である。しかしながら、動物種にもよるが、単層培養の初代肝細胞は著しい機能低下や消失が起こることが一般に知られている。このため、比較的短期間のアッセイ系には利用できるが、長期や繰り返しアッセイへの利用には限界がある。

これに対し、細胞同士が凝集化あるいは

ワンポイント解説

培養技術が進歩すると、細胞から組織へ、 組織から臓器へというような、トランス レイショナルな展開もあり得るのだろ うか?夢のある科学の香りがします。

積層化したスフェロイドや細胞シートのよ うな細胞集合体(三次元形態)では、単層 培養に比べ、肝細胞の高機能発現の維持が 実現できる。この理由は、細胞自身の立体 構造維持による細胞内骨格の安定化、細胞 内オルガネラや細胞間コミュニケーション の発達、生体類似構造の構築などがあげら れる。筆者も長年、肝細胞スフェロイドの 研究に携わってきており、スフェロイド培 養は細胞アッセイの有望な技術であると考 えている。しかしながら、大きなスフェロ イドではその内部に壊死層が発生する、ス フェロイド内部では供給・代謝物質の濃度 勾配が発生する、スフェロイド外周部と内 部では細胞の代謝特性が異なるなどの特徴 も有する。このため、単層培養では培養系 全体の細胞に均一な刺激を与えることがで きるが、スフェロイドでは個々の細胞に対 する刺激が異なることが考えられ、細胞 アッセイに利用する際にこれで良いのかと いう疑問は残る。一方で、生体内の不均一 性を考えれば、細胞ではなくスフェロイド を評価系の基本単位と考えることもできる。

結局のところ、形態の違いによって細胞 特徴が異なることを理解したうえで、アッセイ系に利用する細胞形態を選択する必要 があるだろう。

(2) パターニング培養の利点

二次元あるいは三次元形態に関わらず、一般的な培養ディッシュやプレート上では 細胞は不均一に分布する。このようなラン ダム培養に比べ、培養基板上に細胞接着面 / 非接着面を設けることやマイクロウェル などの微細構造を組み込むことによって、細胞のパターニング培養が実現できる。近年では、バイオチップ作製ロボットやリソグラフィー技術などによって、培養基材上にこれらの加工を施すことは容易である。

それでは、細胞をパターニングすること によってどのような利点が生まれるのだろ うか?単層培養(二次元形態)の場合、ラ ンダム培養でみられる局所的な細胞粗密現 象が解消され、培養基板上での細胞分布が 均一化する。また、細胞接着領域が限定さ れるため、細胞は過度の伸展を示さず、あ る程度の立体構造を維持できるようにな る。筆者らの経験では、パターニング培養 の肝細胞はランダム培養よりも機能発現が 高く、かつパターンサイズによって機能発 現レベルが異なることを見出している。ス フェロイド培養(三次元形態)の場合では、 パターニング培養を用いることによって、 培養系内のスフェロイドサイズを均一化で きる、培養経過に伴うスフェロイド間の融 合現象を回避できるなどの利点を有する。 このような利点から、パターニング培養は 細胞アッセイにおいて有望かもしれない。

(3) 共培養でも良いのか

細胞を取り巻く培養環境は、細胞の機能 発現やその維持に大きく関わる因子であ る。生体内において異種の細胞同士が協調 し合っていることを考えると、培養下にお いて 2 種類以上の細胞を共培養すること は環境改善のための有用な手段である。事 実、肝細胞と他種細胞(非実質細胞、内皮 細胞あるいは線維芽細胞など)の共培養効 果に関する報告は多く、筆者らの経験では、 共培養は肝機能発現レベルも高めるが、ど ちらかというと機能発現の長期維持に効果 的であるという結果を得ている。また、肝 細胞と他種細胞の直接的な接触がより効果 を発揮するようである。このような効果が ある一方で、細胞アッセイの観点から考え ると、他種細胞との相互作用による効果を 考慮する必要があり、得られる結果の理解 が複雑になるだろう。共培養してでも機能 発現の安定化を優先すべきか、それとも多 少機能が低くとも単一種の細胞のみでアッ セイ系を組むべきか、どちらが求められて いるかを是非知りたいところである。

(4) 灌流型マイクロデバイスは受入れられるのか

細胞培養環境の設計という点においては、静置あるいは流動条件という選択肢もある。一般的な静置条件に比べ、培地が流動する条件では細胞周囲の環境改善と適度なせん断刺激が働く。特に近年では、マイクロチップ化技術が進んでおり、小スケールのマイクロデバイスで細胞アッセイが可能となってきている。このようなマイクロデバイスは多くの利点を有するが、一方で従来の静置条件に比べれば、構造の複雑さおよび操作や取り扱いの煩雑さを避けられ

ないという一面もある。細胞アッセイ用マイクロデバイスがユーザーに受入れられるためには、構造・取り扱いともにシンプルであることが重要な課題かもしれない。

工学的立場から培養技術を研究している

者としては、実際のユーザーと意見・情報 交換をさせて頂くことこそが重要であり、 解決すべき課題や望まれる技術が見えてく る。今後、本機構のような場を通じて積極 的に交流を深めさせて頂ければ幸いである。

(2)薬学部におけるトランスレーショナルリサーチ

東京理科大学薬学部 生物薬剤学研究室

廣田 孝司

「トランスレーショナルリサーチ」という言葉が使われ始めたのは 1990 年代だと聞いている。「基礎研究を効率的に治療現場に」という目的で「橋渡し研究」と訳され、初期の頃は、抗がん剤や発がん予防といった領域に特化して使われていたらしい。その後、2000 年を境に、その他の領域でも頻繁に聞かれるようになり、より一般的な概念となった。ここで、改めて基礎と臨床の「橋渡し研究」とは何なのか?を考えてみたい。

例えば、製薬企業における創薬(開発) 自体、トランスレーショナルリサーチその ものではないだろうか。特に、医薬品の開 発段階での「非臨床試験」から「臨床第 II 相」でのいわゆるバイオマーカーを用いて の POC(Proof of Concept)試験が正にこ れで、取り立てて新しい概念ではない。た だ、広く基礎研究機関を考えた場合、基礎 から臨床への応用がスムーズだとは必ずし も言えないだろう。

一方、最近では「基礎から臨床へ(from bench to bedside)」の流ればかりでな

ワンポイント解説

近年脚光を浴びているトランスレーショナルリサーチ、これを大学/薬学部でどのように取り組んでいけるのか。

く、「臨床から基礎へ(from bedside to bench)」という命題を表わした言葉としても使われる。既に臨床にある薬剤や医療技術に対する問題点や unmet needs を基礎研究サイドに戻し、可能ならリフォームしたのち、臨床への橋を渡り直す、と言った意味に捉えられるようになっている。これとて、いわゆる「臨床研究」としてこれまでにも医師を中心に行われて来たことであるが、臨床現場の期待に十分応えられていたかは分からない。

いずれにしても、基礎と臨床の相互の流れの物足りなさが、トランスレーショナルリサーチという言葉を生み、しっかりした「橋」の架け替えを意識させることになったのかもしれない。そして、これまで以上に、多くの分野の研究者/臨床家がその必

要性を意識したことが、このコンセプトが 表舞台に登場した所以であろう。そうした 中、我々、大学の薬学部において、トラン スレーショナルリサーチとして、何ができ るかを考えてみた。

薬学部で何ができるか?

治験/臨床研究ということで医学部を中 心には、その大小はともあれ「橋」はすで に、存在していた。一方、4年制薬学部の 時代は、ほとんど「橋」は無い状態で、基 礎側の川べりから遠く対岸(臨床側)を眺 めている程度だっただろう。しかし、6年 制がスタートし、大学内に臨床現場を経験 した先生方も増えた。また2年前からは 実際に学生(5年生)が長期の実務実習に 加わり、当事者意識を持って「臨床」の場 を経験し始めた。こうして、好むと好まざ るとに拘わらずトランスレーショナルな 「状況」は確保された。すなわち、学生自 身が臨床での問題点、needs を肌で感じ、 それを受け入れられる教員と共に、研究課 題とすることができる環境が整い、今後そ れはますます充実すると考えられる。

さて、そうした状況の中、一例として、 基礎系研究室である私の研究室と当学部 の臨床系研究室(医療安全学研究室/小 茂田教授)と共同で臨床からの問題点/ needs を種に取り組み始めた研究について 簡単にご紹介したい。

イベルメクチンに関する研究

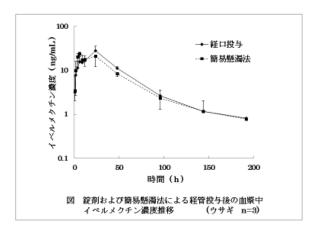
疥癬という病気をご存じだろうか?皮膚角質層にヒゼンダニが寄生することで発症し、その虫体や排泄物などに対するアレルギー反応によって皮膚病変や瘙痒を呈する皮膚感染症である。もちろん、古くから塗布剤はあるが、全身となれば大変は

手間がかかる。2006年、ストロメクトール錠(有効主成分;イベルメクチン)が我が国において、唯一の内服薬として保険適応が承認された。その有用性および簡便性から臨床現場で繁用されている。この薬剤の用法に関して、以下の検討をおこなっている。

a) 簡易懸濁法による経管投与

疥癬は抵抗力の低下した高齢者などに多く発症する疾患である。そのため疥癬患者には経管栄養を行っている場合や錠剤の内服が困難な場合が多く、最近では、ストロメクトール錠を簡易懸濁法(水または温湯にて懸濁後、投与)により経管投与することが増えてきている。しかし、経管投与の場合は内服に比べて有効性が劣るとの報告がある。

そこで、我々は本剤の持つ高い脂溶性を 考慮し、簡易懸濁法の適切な器具や手技を 提案すると共に、この方法の妥当性を明ら かにするために、本剤の簡易懸濁法による 経管投与と錠剤投与間の生物学的同等性を ウサギを用いて検討した。両投与方法間の 生物学的利用率に顕著な差は認められず (図)、簡易懸濁法を適切に行えば、経口投 与時とほぼ同等の有効性と確保できること を示唆することができた(大谷ら、医療薬 学、第38巻第2号、2012年)。



b) イベルメクチンの臨床での適正用法

ストロメクトール錠はもともと腸管糞線 虫症治療薬として用いられていたが、近年、 疥癬治療薬として追加承認されたもので、 申請時疥癬治療に対する新たな臨床試験は 実施されなかった。このため、本剤の用法 は消化管内での駆虫作用を目的とした「空 腹時服用」のままとなっている。しかし、 疥癬は皮膚疾患であるため、経口吸収後の 皮膚への分布が必要である。高脂溶性であ るイベルメクチンは摂食による胆汁分泌な どで、消化管内での溶解が促進され、吸収 量が増大する可能性が考えられる。

そこで、私たちはいくつかの病院と連携してイベルメクチンの吸収、角質への分布、および治療効果に与える食事の影響を明らかにする目的で、臨床研究を開始した。

当研究室では、血漿や角質中の薬物濃度測定やその解析を担当している。今後、患者での十分な結果が得られたのち、血中濃度推移や治療効果と併せて考察し、より良い用法を提案していきたいと考えている。

まとめ

我々のトランスレーショナルな取り組みは、始まったばかりで十分な成果は得られていない。しかし、新しい6年制薬学部ができたことで、薬学人による「橋」の往来は徐々に頻繁になり、我々でも、また我々にしか気付かない「臨床での期待」が見え始めている。今後は、製薬会社や医学部とは少し異なった観点でのトランスレーショナルリサーチ研究が、これからの薬学部でならできると考えている。

(3) 重篤副作用の研究のための試料の集積

国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部

鹿庭 なほ子

間質性肺炎や重症薬疹のようなイディオシンクラティックな副作用はタイプBの副作用に分類され、通常、投与量や血中濃度に依存せず、また、薬物のターゲット臓器とは全く異なる部位で、薬物の薬理活性からはかけ離れた反応がおき重篤化することが多い。タイプBの副作用は、発生頻度が非常に低いことから、治験の段階で観測されることは稀で、市販後に、多数の患者に使用されて初めて観測されることから、イレッサやトログリタゾンのように大きな社会問題を引きおこすこともある。ゲノム薬理学の進歩に伴い、近年、いくつか

- ワンポイント解説

重篤副作用にの予防に向けて、症例集積 ネットワークを構築して重篤副作用の 危険因子探索研究が続けられています。

の薬剤が原因で発症する薬剤性肝障害や重症薬疹のバイオマーカーが明らかとなり、 重篤副作用回避への道が開けた。しかし、 研究は端緒についたばかりで、バイオマー カーが明らかになったのはほんの一部の原 因薬剤と副作用だけであり、今後さらに研究を推し進めていく必要がある。スティー ブンス・ジョンソン症候群(SJS)と中毒性表皮壊死症(TEN)は、重症薬疹の中でも致死率が高い重篤な副作用である。国立医薬品食品衛生研究所(国立衛研)医薬安全科学部では、皮膚科医、眼科医、神経内科・小児科医らとともに、2006年にSJS/TEN遺伝子解析研究班を立ち上げた。本研究班では、ヒト組織は用いていないが、遺伝子バイオマーカーを探索するために生体試料としてDNAを集積している。これまでの経験を踏まえて、重篤副作用の症例集積について、考察を行ってみたいと思う。

重篤副作用を対象とした種々のオミック ス手法によるバイオマーカー探索研究で は、患者から提供される DNA や血液、尿、 バイオプシー試料等の生体試料と詳細な診 療情報の収集が欠かせないが、発生頻度が 低いことが症例集積の足枷となっている。 症例集積には、いくつかの拠点病院で集約 して症例を集積する方法と、ネットワーク を通じて全国で散発する症例を把握し集積 する方法とが考えられる。拠点病院方式は、 研究に参加する医師が直接に患者を診察し て症例を集積することから、研究対象以外 の類似の副作用が混じらず、研究の品質を 高く保つことができる。米国国立糖尿病・ 消化器・腎疾病研究所がデーター調整セン ターを努め 2004 年に開始した薬剤性肝障 害に関する米国の研究班 DILIN がこの方 式を採用しており、全米にまたがる5つの 臨床部門を拠点としてこれまでに 1000 例 以上の症例を集積してきた。周辺のサテラ イト病院を含めた5つの臨床部門がカバー する人口は 1200 万人に達するという。し かし、日本の病院の規模は外国に比して小 さいことから、発生頻度の低い副作用で

は、たとえ大病院の医師であっても年間に 数例の症例を診るにとどまるという実情が ある。多数の症例を集積するためには拠点 病院の数を増やさざるを得ず、研究倫理申 請等で足並みを揃えるのは大変である。一 方、全国規模のネットワークによる症例集 積方式は、短時間で多数の症例を集積でき る可能性はあるが、研究対象副作用を専門 とする研究班の医師が直接患者を診察する ことができないので、研究の品質確保が難 しい。インターネット等を通じてネット ワーク方式で症例を集積している重篤副作 用研究班には、RegiScar(欧州の6カ国の 皮膚科医による重症薬疹研究グループ)や EUDRAGENE(重症薬疹や薬剤性肝障害な どいくつかの重篤副作用を研究している ECの支援を受けた組織)がある。

私どもの SJS/TEN 遺伝子解析研究班で は、研究班の医師が所属する拠点病院と、 日本全国をカバーする NIHS 重篤副作用集 積ネットワークを通じて症例集積を行って いる。本ネットワークは、薬事法に定めら れた重篤副作用自発報告の制度を利用して いるものであり、厚生労働省、医薬品医療 機器総合機構(PMDA)および日本製薬団 体連合会の協力の下、国立衛研で運営し ている。研究班全体ではこれまでの5年 半で 224 例の症例を集積したが、同ネッ トワークによる集積数は 159 例、集積数 全体に対する寄与は約70%である。全症 例のうち、研究班の皮膚科の専門家によ り 147 例が典型的 SJS/TEN、28 例が軽症 SJS 又は非典型例と確定診断された。非典 型例も含むと約80%近くが研究対象とい うことになり、品質面ではまずまずと評価 している。しかし、集積ネットワークの集 積数 159 例は、PMDA に報告された SJS/ TEN 新規発症数の約 10% にしか達しない と見積もられ、ほとんどの症例は登録され ていない。既に患者が亡くなられており協 力が不可能なケースや患者の同意が得られ ないケースもあるが、一方で、主治医が多 忙のために協力に二の足を踏んでいること も多いと考えられる。私どもの研究班では CRC を雇用する余裕がないが、もし、CRC を協力の意志がある主治医のところに派遣 することができれば、患者への説明、同意 書の取得、診療情報の取得といった現在医 師に依頼している事柄を CRC に任せるこ とができ、協力医師の負担を軽減できるの ではないかと思う。また、血液と診療情報 の提供にあたって、協力して下さる医師が 所属する病院の倫理委員会の承認が必要な 場合もあり、日常の診療業務でお忙しい主 治医に倫理委員会への申請作業などもお願 いすることになる。セントラル IRB 方式 が広く受け入れられるようになれば、主治 医もかなり気楽に症例集積に協力できるよ うになるのではないだろうか。

将来にわたる重篤副作用の研究に向け て、医薬品の開発中・市販後を問わずに、 また、副作用の種類を問わずに、重篤副作 用症例の生体試料および診療情報の収集・ 管理・提供を行うバンク事業を望む製薬企 業のオミックス研究関係者は多い。これを 実現するためには、国の支援を待つばかり ではなく、製薬企業が資金を出し合うこと も必要かもしれない。冒頭にも述べたとお り、重篤副作用の危険因子探索研究は端緒 についたばかりであり、開発中の医薬品が 重篤副作用を発症しやすいか否かを予測で きるようになるまでの道のりは遠い。現在、 国立衛研では、SIS/TEN の他に、横紋筋 融解症および薬物性間質性肺疾患について も NIHS 重篤副作用集積ネットワークを通 じて症例を集積しているが、私どもの症例 集積ネットワークの構築が、日本における 重篤副作用関連バンクの議論に一石を投じ たことになれば、幸いである。

3. <新連載>最先端の医療とそれを支える基礎研究の現状と展望

近年、体内の物質輸送に関わるトランスポーターの実態が世界的レベルで解明されつつあります。その中で、遠藤 仁先生を中心とする研究グループが報告した分子レベルでの研究成果は、世界各国のトランスポーター研究者の注目を集めています。遠藤先生は臨床、基礎医学の両面における腎臓研究の第一人者として、長年にわたり精力的に研究を進めてこられました。特筆すべきは、多くのトランスポーター分子種のクローニングに成功し、それらが尿細管分泌過程の物質輸送に重要な役割を果たしていることを明らかにされたことです。本シリーズでは、先生の長年にわたる研究の成果について、医薬品開発におけるトランスポーターの有用性を含めてご解説いただけるものと思います。

薬物トランスポーター研究の歴史と医薬品開発への応用 [第1話]

薬物トランスポーター OAT1 単離同定への長かった道のり

杏林大学名誉教授・北里大学客員教授・ジェイファーマ(株) 代表取締役

遠藤 仁

【物質の細胞膜輸送現象の解析から輸送分子を求めて】

古い話から述べることになるが、1960 年代の基礎医学は大きく形態学と機能学に 分かれており、前者は解剖学や病理学、後 者は生理学、生化学、薬理学などに代表さ れる区分であった。今でこそ生体機能を支 える諸々の分子が明らかにされてはいる が、当時は機能学=現象学であった。生体 膜の機能解析は専ら生理学的、生化学的手 法を駆使した「現象」を収集して理解する ことであった。

筆者は腎臓疾患の治療を専門とする腎臓 内科に3年弱所属したが、腎臓疾患の病因 究明と新規治療法の開発への貢献、"夢" を志して基礎医学の研究へと転じた。当時 の基礎腎臓学の第一人者、故酒井文徳先生

- ワンポイント解説

教科書に載るほどの仕事が成功した足跡を読むと、楽しくかつドキドキしてきます。連載第1回はOAT1への道のりです。

の主宰する東大医学部薬理学教室で「腎臓の生理・薬理学的研究」のテーマを戴き、研究生活を開始した。薬理学は独自の研究手法を持っていなかったので、生理学か生化学から研究方法を導入して、"薬物の生体現象"を研究する学問であった。

腎臓は中枢神経系と並び、水・電解質・ 有機物質の輸送が盛んな臓器である。ナト リウムポンプの分子実体解明には腎臓の髄 質が分子精製の出発材料として用いられ、 Na+,K+-ATPase の単離同定に大量使用され た。腎臓内で、有機物質(糖やアミノ酸) は糸球体濾過直後の原尿には血中と同じ濃 度存在するものの、終末尿には全く存在 しないのは尿細管で再吸収されるからであ るが、その分子機序に筆者は強い関心を抱 いた。当時の in vivo 実験は全身麻酔され た実験動物の腎臓の表面を顕微鏡で観察し て、尿細管に先端を鋭利に研磨した極細の ガラスピペットを直接刺入して尿細管尿を 採取する微小穿刺法(micropuncture 法) で得られた nano-liter オーダーの試料中の 溶質を定量分析して輸送を解析する実験が 世界的に主流であった。In vitro の実験は 腎臓を構成する最小機能単位のネフロン分 節を単離して、微小カニューレを用いて尿 細管内を人工液でかん流し、電位の変化を 測定し、併せてかん流液内の組成溶質の変 化を直接測定する microperfusion 法が繁 用された。これらの実験から得られるデー タは何れも輸送の結果であり、輸送の分子 実体にはアプローチが出来なかった。

【腎と物質輸送】

酒井先生の推薦で1972年から1975年の約3年間をドイツで過ごした。所属は西ベルリン自由大学医学部薬理学研究所のHans Herken 教授の下で、Radioisotope標識アミノ酸を用いた腎構成ネフロン懸濁試料でのアラニンの細胞内輸送とナトリウムの依存性の実験を行った。当時の日本では考えられない程の高価なRIをふんだんに使わせていただいたが、所詮「輸送現象」を越えるものではなかった。冒頭に述べたように、物質輸送の盛んな中枢神経細胞の単離を始めた西ドイツ Goettingen にある

Max-Planck 実験医学研究所神経化学部門 の Volker Neuhoff 教授の研究室に 1974 年 一年間内地留学をした。アミノ酸の超微量 定量法を会得して、自分のネフロンでの輸 送研究に応用しようとの狙いであった。当 時、ドイツの生理学の主流は腎臓生理で、 酒井教授との知己であったフランクフルト の Max-Planck 生物物理研究所所長の Karl Ullrich 教授の下に私と相前後して留学し ていた友人の鈴木慶二君(現東京農工大名 誉教授)を訪ねると共に腎におけるアラニ ン輸送の実験結果を Ullrich 教授の研究室 でセミナーをさせてもらった。細胞内ナト リウムイオン濃度についての鋭い指摘など を受け、たじたじになったが、以後何度も フランクフルトにでかけ、何年か後に島田 肇氏(前北里研究所メディカルセンター病 院副院長)の留学をお世話することにも なった。島田氏の論文は後で述べる OAT1 の単離成功に大いに役立った。

【PAH トランスポーター】

パラアミノ馬尿酸 (Para-amino-hippurate; PAH) は腎臓学では最も重要な有機物質の一つで、腎血漿流量の測定に用いられる標準物質である。低濃度の PAH を血中に与えると殆どが血中タンパク質と結合し、糸球体ではろ過されず、一回の腎内かん流で全てが尿細管から分泌される。様々な古典的生理学実験から PAH は近位尿細管細胞の血管側膜から細胞内に取り込まれ、同細胞の管腔側膜から尿中に排泄される。この前者の取り込み機構は PAH 輸送担体(キャリアタンパク、輸送タンパク、輸送体等が同義語)と呼ばれ、基礎腎臓学、腎臓生理学ではこの PAH 輸送体の実体解明が強く

望まれていた。

1993年4月に縁あって杏林大学医学部の薬理学教室を主宰することになり、予てからのPAH輸送体の分子機序を明らかにする好機を与えられた。転職を機に研究手法を従来の「現象学」から「分子医学」に切り換えることにした。筆者が出来ることは研究費の申請と研究費管理位で、毎週のセミナーでは唯々一新米研究者となって、Harvard 大留学から転じてもらった金井好克氏(当時杏林大医学部講師、後に同教授、現大阪大医学部教授)によるレクチャーを受けて最低限の発現クローニング技術を会得した。

二人の若手助手(現在は助教と呼称が 変った)の方々には研究テーマとして、有 機陰イオン輸送体(後の PAH トランスポー ター)と有機陽イオン輸送体(tetraethyl ammonium, TEA トランスポーター)の分 子クローニングを夫々与えた。その直後、 1993年6月に第12回国際腎臓学会が Israel の Jerusalem で開催された。終了後 に出国するために空港での長蛇の列の中に お一人だった Ullrich 教授を見つけ、7時 間もの待ち時間に実に多くの話し合いが出 来た。その中で度肝を抜かれたのは、「PAH トランスポーターも TEA トランスポー ターも弟子の研究者により分子実体解明は ほぼ決着がついたので、近々論文を発表す る」と言う話であった。意気消沈して帰国 後に毎週の Current content を食い入るよ うに見ながらの日々を過ごしたが、一向に それらしい論文は出ないままに一年以上が 経過した。

【OAT1 の単離同定】

私の杏林大赴任と同時に東大の小児科か ら杏林大薬理に移ったのが関根孝司氏(当 時助手、現東邦大学医療センター大橋病院 教授)で、PAH 輸送体の分子クローニン グを担当してもらった。上記ドイツ事情を 気にしながらも金井氏によるアフリカ爪蛙 の卵母細胞を用いた発現クローニングに専 念してもらった。来る日も来る日も数多く の遺伝子の中から最後の一つまでの絞込み を目指した途方もない仕事量であった。そ の間、ドイツからの論文発表を気にしなく なってしまったが、1年余の過ぎた1994 年 12 月 8 日 号 の Nature 誌 に Ullrich 教 授の教え子の一人 Hermann Koepsell 教授 (Wuerzburg 大学医学部解剖学) の研究室 から遂に有機陽イオントランスポーター (Organic cation transporter 1; OCT1) の 単離同定の論文が発表された。来るべくし て来た、とは感じつつも一同落胆の色は隠 せなかった。関根氏担当の有機陰イオンの 輸送体クローニングは絶対に負けられな い、との意気込みで単純な発現クローニン グを見直す戦術会議を持った。

偶然にも島田氏のドイツ留学中の Am. J. Physiol. に掲載の論文別冊を見出し、メトロノームを使った数秒間の RI 標識 PAH の取り込み実験の苦労話を思い出して精読した。ラット腎基底側膜小胞での PAH 輸送はジカルボン酸との交換輸送体であるとの同論文の結論から、1995 年に分子クローニングされたナトリウム依存性ジカルボン酸トランスポーター(NaDC-1)の遺伝子を先ず自分達でクローニングし、この cRNA を全ての卵母細胞に発現させた状

態での発現クローニングをやり直した。こ の方法は極めて powerful で、見る見る内 に最終目的の遺伝子のクローニングを成 功に導くことが出来た。取られた分子を Organic anion transporter 1 (OAT1) と 名づけた。驚いたことには当時の予測で は OAT1 と OCT1 は分子構造が全く異な る、と思っていたが、極めて類似の骨格で あった。これは基質の中の陰イオンと陽イ オンの認識部位が異なるだけなので、そ の後の国際命名委員会の登録が、OCT1 は SLC22A1 に対しOAT1 はSLC22A6とな り、同じ family に所属することになった。 最初投稿した Nature 誌の editorial 曰く、 「別骨格であれば受理できた」と。従って、 論文はアメリカ生化学会誌に即刻受理され 1997年11月に発表された1)。又、関根氏 はその直後に相次いで、日本腎臓学会、日 本薬理学会から夫々学会賞が授与された。

【OAT1 の単離同定とドイツ学士院での国際シンポジウムへの招待】

1997 年 10 月にドイツ学士院会員の Ullrich 教 授 が "European Symposium on Renal and Hepatic Transporters"を主催し、 私を特別講演者として招待してくれた。フ ランフルト空港に自ら出迎えてくれ、二人 で Halle まで 8 時間の drive を楽しんだ。

その車中で、「Dr. H. Michel (Ullrich 教授の後任の所長でノーベル化学賞受賞者) に OCT1 と OAT1 のタンパクを精製して結晶構造解析をしてもらおう」との話にも発展した。その後ミュンヘンでの学会で、実際に Michel 所長に会って、この可能性を相談したが、 $100 \mu g$ のタンパクが必要とのこと、居合わせた Koepsell 教授と顔を見合わせて断念したことを想い出す。

本報告を去る 2010 年 8 月 2 日享年 84 歳で他界された Karl Ullrich 教授に感謝と 共に捧げる。

参考文献

1. Sekine, T., Watanabe, N., Hosoyamada, M., Kanai, Y. and Endou, H.: Expression cloning and characterization of a novel multispecific organic anion transporter. *J. Biol. Chem.* 272 (30): 18526-18529, 1997

4. 〈連載〉ヒトの臓器のよもやまばなし

第4話:研究成果の評価

北海道大学名誉教授

鎌滝 哲也

はじめに

科学論文を書きますと、その雑誌のインパクトファクターや被引用回数などが問題になります。大学の教授選などで、最近は教授候補者が何報の論文を持っているかだけでなく、その論文のインパクトファクターを重視する大学も多いと聞いております。たまたま、筆者は、雑誌「現代化学」に「論文の書き方」の連載を依頼されており、現代化学の新春号から連載が開始されますから、論文のインパクトファクターなどの詳細はそちらをご覧になっていただきたいと思います。今回は別の形で研究論文の評価方法があることをご紹介したいと思います。

ヒトのシトクロム P450 に関する研究

私達の研究でも、とくにヒトのシトクロム P450の研究は世界的にも早かったものですから、何回も引用されました。たとえば、すでにお話ししましたように、ヒトの肝臓を用いた薬物代謝の研究も、さらに前号でご紹介したように、ヒトの胎児のシトクロム P450の研究も、当時としては画期的なものでした。薬学はヒトの試料を使えないものと思われてきたからだと思います。しかし、私の恩師である北川教授は医師の先生方と親しくしておられました関係で、ヒトの肝臓の供与を気楽にお願いでき

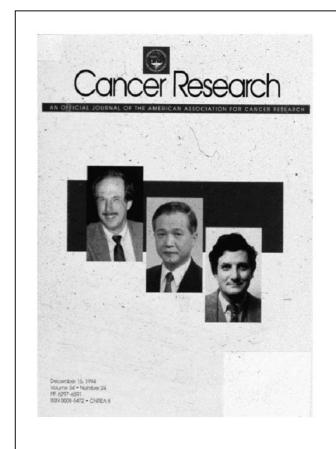
たようです。そのお陰でヒトの肝臓を使った研究をすることが出来ました。慶応大学では医学部におりましたし、加藤教授は慶応の卒業生ですから、ご友人も多く、たくさんの肝臓を入手する事ができました。また、薬学部を卒業してから医学部に進まれたI先生にはヒトの胎児の肝臓を研究に供与してもらう事ができました。この研究も前号にご紹介した通りです。

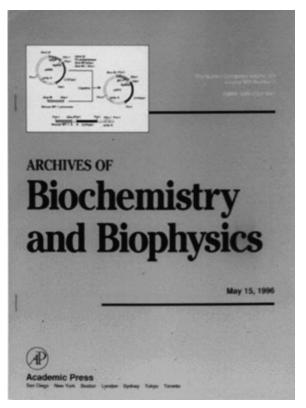
とくに、ヒトの胎児の研究は独創的で、 胎児のシトクロム P450 の精製、抗体の 作成、抗体を使ったシトクロム P450 の 存在量や臓器特異性などなど、さらに、 CYP3A7 の精製とクローニング、得られた クローンの塩基配列の特異的な部位をもと にプローブを設計して半定量的に調べて 分かった、CYP3A4との違い、すなわち、 CYP3A4 は成人特異的に発現しているのに 対し、CYP3A7 は胎児特異的に発現してい る事も発見いたしました。CYP3A7は一種 の「胎児性蛋白質」だったのです。私達の CYP3A7の純化精製は、ヒトのシトクロ ム P450 の初めての成功例でした。それが 評価されて、私の顔写真は Guengerich や Beaune と共に Cancer Res. の表紙に掲載 されました。

CYP3A7の異種細胞への発現も、ヒトのシトクロム P450 の発現の世界初の成功例となったのです。それを発表した論文の図 1 も Arch. Biochem. Biophys. の表紙を飾りました。CYP3A7 がヒトの胎児に特異的に発現している事は、その後の研究で裏付けられました。

最近になって、鳥取大学染色体工学研究

センターの押村先生のグループは、ヒトの 染色体をマウスに導入したトランスクロモ ソミックマウスを作成することに成功しま した。その研究でも、CYP3A7が胎児特異 的な発現を証明されております(論文は投 稿中)。現在まででもおそらく「美味しそ うな」研究の大部分は我々の研究成果だっ たと思います。





Cancer Res. と Arch. Biochem. Biophys. の表紙

鎌滝哲也先生の「ヒトの臓器のよもやまばなし」は、今回を持ちまして終了となりました。全4話にわたり、興味深いお話をありがとうございました。次号からは引き続き鎌滝哲也先生に「学会こぼれ話」をテーマにした新連載をお願いしております。皆様ご期待ください。

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) 信州大学病院薬剤部の研究事始め

信州大学医学部附属病院 薬剤部

大森 栄

私は現在、一地方大学の医学部附属病 院薬剤部で仕事をしておりますので、HAB 研究機構とは無縁の様に思えるかも知れま せんが、HAB 協議会設立当初に、佐藤哲 男先生に声をかけられてお手伝いをさせて いただいたのが縁でございます。資料を開 いてみると、1997年の第4回 HAB 協議 会学術年会の要旨に名を連ねておりまし た。そもそも私の研究歴は佐藤先生が助教 授でおられた千葉大学薬学部薬物学研究室 から始まっております。その後、病院薬剤 部にシフトし、他の先生方とはまた違った 側面から研究を続けてきました。その当時 は病院薬剤部で研究を行う事自体、ちょっ と不思議に思われる時代でした。アメリカ 留学時代にも、研究仲間と話をしている 際、薬局長がボスで助手として研究をして いると話したところ、非常に不思議がられ たものです。しかもそこで、基礎研究を主 としたテーマで給料をもらっているなんて 信じられないといった具合でした。それか ら 20 年あまり過ぎて、薬剤部長になって もまだ細々と研究を行っている現状を報告 してみたいと思います。

現在の地に赴任してきた際には、研究に

ワンポイント解説

薬剤業務が中心の病院薬剤部で、論文にかけるような研究遂行は難しいでしょうが、臨床との共同研究で他に真似できない成果が上がることを期待しています。

関する仕事はスペースの確保から始まりま した。一方で、どの様な研究を行っていっ たらよいのかについてもずいぶん悩みまし た。それまでは上司の好意もあり、薬学部 の基礎研究室と同じ研究テーマを自由にや らせて頂いておりましたが、こちらでは、 研究を行う人間すらいない有様です。幸い にも、半年後には助教授として松永民秀先 生(現名古屋市立大学教授)が、副薬剤部 長として旭満里子先生(現国際医療福祉大 学教授) がスタッフとして加わってくれま した。ようやく、私は研究スペースの確保 に少し時間を作ることができるようになり ました。どの様な研究を行っていくかに ついては3人でとことん話し合いました。 旭先生は服薬指導を中心とした医療薬学の 分野での研究をなさってきておりましたの で、業務改革に合わせて研究テーマとする

ことをお願いしました。松永先生とは、まずこれまでの研究テーマを頭から一度取り払って、2人で遂行していくことが可能でこれから病院薬剤部で行って行くべき研究課題を考えていくことにしました。一方で、当大学の臨床にも貢献できる可能性があるという部分も必要かと考えておりました。とにかくスペースも機器も無いので、松永先生に、医学部研究棟の各研究室に何があってどんなものが使える可能性があるのかなども調べてもらいましたが、今では笑い話です。

そうこうしているうちに、再生医学講座 から、ES 細胞を内胚葉性器官に分化誘導 する研究を行ってくれる研究者を探してい るとの情報が入りました。私はそれまでに、 胎児肝薬物代謝酵素に関する研究を行って 来ておりましたが、器官形成初期の機能に ついては全く手をつけておりませんでし た。このテーマは再生医療ばかりでなく、 解毒臓器である肝臓の分化直後の機能を知 ることにより、薬物による胎児毒性を検討 することの可能性もあるのではと考えまし た。松永先生と更に話し合い、実験スペー スは、このテーマを行う話を頂いた研究 室の一部の設備をお借りできる事もあり、 テーマの一つとして研究を開始することと しました。このテーマは、実際行ってみる とマウス ES 細胞を用いても初期には大変 で、フィーダー細胞の検討から何から全て ゼロからの出発でした。テーマは決定した ものの研究を推進してくれる仲間がおりま せん。「薬剤部には沢山薬剤師がいて研究 もずいぶん進むでしょう」とおっしゃって 下さる方がおりますが、現状では、業務 が優先であり、よほど興味が湧かないと ウェットな研究には進んでくれることは少 ないです。そこで、私、医科学修士課程に

目をつけました。無理矢理(?)医学部大 学院医科学研究科の講座として潜り込ませ て頂き、薬剤部という環境や研究テーマに 興味を持ってくれた薬学部の卒業生を仲間 に迎える事ができる環境となりました。残 るは研究室ですが、医科学研究科として認 知されたにも拘わらず研究スペースが無い と屁理屈を展開し、廊下の片隅を使わせて もらえることとなりました。こうして研究 が開始された訳ですが、その成果は別とし て嬉しいことが起こりました。何と、薬剤 部員が進学をしてくれるようになったので す。しかも博士課程への進学です。修士で すと2年間でとてもまともに研究を行え るとは思えませんが、4年間かけてじっく りとやれば何とかなるということで受け入 れることといたしました。ES細胞を用い ての分化誘導の研究は、はじめからヒトを 対象にすることはできず、マウス、サル、 そしてヒトといった手順を踏まなければな らず、かつ種が変わると新たな問題も発生 すると言った具合で、ようやく現在ヒト ES 細胞の仕事がまとまるところとなって おります。ここまでの過程で、薬剤部職員 が何名か博士課程に進学してくれて、5名 はゴールに到達することができました。現 在も数名がゴールを目指して努力してくれ ています。ES細胞研究は、現在iPS細胞 にシフトしてきており、進歩のスピードに ついて行くことが困難な状況ですが、薬剤 部での基礎研究はこれが限界だとは思わず に、自分たちの興味を失うことなく自分の 研究テーマとして少しずつでも進んでいけ ればと思っております。

私と松永先生で考え選択した道があながち間違っていなかったなと感じたのは、2009年に、この研究分野の中心でもある京都大学 iPS 研究所から、"これからの課

題の一つとして、iPS 細胞を用いて内胚葉性器官への分化誘導がある"といった文章が出てきたことです。小さな薬剤部の研究室で研究を始めようと心を決めてから8年が過ぎてしまいました。これまで大きな

成果は出せたとは思っておりませんが、こんなところでも、研究を始めようと思えば 形に残せるくらいはできた事には満足して おります。

(2) 貼付剤と薬物の皮膚透過性

帝國製薬株式会社 CMC 管理室

松原 智子

帝國製薬株式会社は製品の80%以上が 医療機関向けであることから広く名前は知 られていませんが、売り上げの半分程度が 海外での売り上げであることが示すように 積極的に海外にも目を向けた製品開発を 行っています。また、研究開発においては、 弊社の経皮吸収技術をもとに本技術の幅広 い応用をめざし、痛みの分野では各種剤形 の開発に取り組んでいます。本稿では、貼 付剤に主眼をおいて記述し、ヒト皮膚を用 いた皮膚透過性試験についても触れたいと 思います。

パップ剤は、紀元前 1,000 年頃のバビロニア時代に存在し、日本に伝えられたのは江戸時代の 18世紀後半といわれています。パップ剤は、「湿布薬」として非常に長きにわたり使われてきましたが、今日のような非ステロイド剤を含有する貼付剤が市場に出たのは比較的最近のことで、貼付剤は DDS (ドラッグデリバリーシステム)の一つとして注目を集めています。貼付剤の有用性としては、持続的な薬物送達が可能、消化管・肝臓での初回通過効果が回避できる、小児・高齢者などの嚥下困難な患

- ワンポイント解説

ヒト皮膚試料を用いた基礎研究が、経 皮吸収型薬剤の開発に必須となる時代 がそこまで来ています。ヒト皮膚供給 体制のさらなる整備が必要です。

者にも適用できる、必要に応じて投薬の中断ができる、投与部位や投与量の調節が可能、食事の影響を受けない、などがあげられますが、一方、個人差・部位差を有すること、局所刺激を伴うことのほか、経済性などが問題点としてあげられています。

皮膚にはバリア機能として働く角層があり、角層ではケラチノサイトの周りをセラミドやコレステロールなどの細胞間脂質がラメラ構造を形成しています。貼付剤を皮膚に投与した際には、溶解した薬物の製剤から角層への分配、角層中での薬物の拡散がおこり、その際の薬物濃度差によっておこる受動拡散によって薬物の皮膚透過がおこります。薬物を皮膚に適用したときの主な皮膚透過経路は角質細胞内を通過する経路、角層細胞間隙を通る経路と毛包や汗

腺などの付属器官を介する経路がありますが、角層を通る経路が中心で、表皮を通過した薬物は真皮中の血管から全身循環系に移行するか、直下組織中に移行して効果を発揮します。

角層というバリアが存在することから、 貼付剤、特に、有効成分の経皮吸収により 全身作用を期待する経皮吸収型製剤の処方 設計においては皮膚透過性の評価が非常 に重要で、得られた結果から薬物の体内 動態を予測する上で有用な情報が得られ ます。皮膚透過性の評価として、一般的 に、Franz 拡散セルや水平型拡散セルなど を用いた in vitro 皮膚透過性試験が行われ ています。特に、Franz 拡散セルを用いた 検討は弊社においても多用しています。こ の方法は、セルに固定した摘出皮膚のレセ プター側にリン酸緩衝液などを満たし、ド ナー側に供試製剤あるいは原末溶液を適用 し、皮膚を透過してレセプター液中に溶解 した薬物量を経時的に分析することによ り、供試製剤などにおける薬物の皮膚透過 速度を評価する方法です。弊社は、摘出皮 膚としてハンドリングのしやすいマウスや ラットなどの動物皮膚やヒト皮膚を用いて 試験を行っています。皮膚透過性の種差に ついては多くの検討が行われてきておりま すが、今のところ動物皮膚を用いた皮膚透 過性試験結果からヒトでの皮膚透過性を適 切に予測することが難しいことから、ヒト 皮膚を用いた試験を多用したい思いはあり ますが、高価でもあるため、種差や試験目 的を考慮しつつ、マウスやラットなどの皮 **膚を用いた試験とヒト皮膚を用いた試験を** 組み合わせて実施しながら、製剤処方の開 発を進めています。その際、ヒト皮膚の入 手においては、入手するヒト皮膚の均質化 をできうる限り図り、皮膚透過性試験結果

のばらつきをできるだけ少なくする目的で、性別、年齢層、摘出部位などの条件を限定化したヒト皮膚を入手しています。また、製剤処方設計においては、皮膚透過性試験と同時に放出試験を実施し、皮膚透過速度と放出速度を比較して、薬物の経皮吸収が、製剤からの放出に依存しているのか、あるいは、皮膚からの吸収に依存しているのかを検討することが重要です。角層のバリアは、薬物の物性や脂溶性など以外にも、添加物や吸収促進剤などによって変化を受けるために、これらの検討結果から、添加物あるいは吸収促進剤の選別などの検討に結びつくことにつながっていきます。

上述しましたように、現在までに製剤化されている貼付剤のほとんどは、薬物が受動拡散によって経皮吸収されるタイプの製剤です。近年では、外部エネルギーを用いた物理的方法により薬物を経皮吸収させる方法が活発に開発され、欧米ではイオントフォレシスを用いた製品が承認され、また、マイクロニードルを用いた経皮ワクチンなどの皮膚機能を活用したシステム開発も活発化しています。日本においても、医療機器と医薬品とのコンビネーション製剤の取り扱いが明確化され、開発のスピードが上がることが期待されます。

これらの外部エネルギーを用いた系においても、ヒト皮膚の有用性が検討されるものと考えられますし、化粧品に見られる動物実験代替法への流れの中で、皮膚適用製剤においても今後代替法への対応が必要となる可能性があり、ヒト皮膚の供給体制の充実がさらに求められてくるものと思われます。

6. 市民公開シンポジウムの報告

第 19 回 HAB 研究機構市民公開シンポジウム 「正しく知ろう、リウマチ診療の最前線」

日時: 2011年10月29日(土) 13:30~17:30

場所:慶應義塾大学薬学部 マルチメディア講堂

座長: 深尾 立 (千葉労災病院、HAB 研究機構理事長)

諏訪 俊男(慶應義塾大学薬学部)

全く新しくなったリウマチ診療

高林 克日己 (千葉大学医学部附属病院)

関節リウマチ:病態と薬効

中島 裕史(千葉大学医学部附属病院)

関節エコーを用いた関節リウマチの正確な病勢評価

池田 啓 (千葉大学医学部附属病院)

トシリズマブ誕生まで30年の軌跡

大杉 義征(一橋大学イノベーション研究センター)

総合討論

2011年10月29日(土曜日)午後、「正 しく知ろう、リウマチ診療の最前線」とい うテーマで、第19回HAB研究機構市民 公開シンポジウムを慶應義塾大学薬学部と の共催で開催した。

市民公開シンポジウムでとりあげるテーマは、毎回のシンポジウムで行うアンケート調査結果をみて理事会で検討して決定してきている。平成4年の国民生活基礎調査によれば、「手足の関節が痛む」と訴える人数は、日本全国で560万人、人口の4.5%を占めているという。厚生省のリウマチ調査研究班の報告によれば、慢性関節リウマチのみでも患者数は日本全国で70万人であり、一年に1万5,000人が新しく発病している。リウマチの発症年齢は

30~50代の女性が多く、早期に適切な 治療を受けないでいると関節の骨や軟骨の 破壊が進み、関節の変形が起こり、大きく QOLを下げてしまう。リウマチという病 気を正しく知り、早期発見、早期治療を受 ける必要性を知っていただくため、今回は 主題にリウマチを取り上げることとした。

深尾 立理事長の開催挨拶の後、第1講では千葉大学医学部附属病院副病院長の高林 克日己教授から「全く新しくなったリウマチ診療」をテーマにリウマチに関する基礎から患者団体との旅行会までのご説明をいただいた。近年のCTやMRI、そして超音波診断技術の発展と共に、リウマチの病態、進行が正確に診断されるようになったことから、治療成績も大きく向上したと

のことであった。

第2講では千葉大学医学部附属病院アレルギー・膠原病内科の中島 裕史教授から「関節リウマチ:病態と薬効予測」をテーマに、最近急速に変化してきたリウマチの診療基準と治療方法に関してご講演をいただいた。治療法に関しては、従来の抗リウマチ薬(DMARDs)に加えて、最近開発が進んでいる分子標的薬を併用することで、難治性患者も寛解に入れるようになってきたということであった。しかし、分子標的薬は生体内のサイトカインを阻害して薬効を示すが、有害事象を合併する可能性もあるため、製造販売後全例調査とともに、さまざまな研究が続いていること等が説明された。

第3講では千葉大学医学部附属病院アレルギー・膠原病内科の池田 啓 先生から「関節エコーを用いた関節リウマチの正確な病勢評価」をテーマに、会場で関節エコー装置を用いた診療の実演を行いながら、関節リウマチの病勢評価法について興味深く解説された。

第4講で元中外製薬株式会社の大杉 義 征氏から「トシリズマブ誕生まで 30 年の 軌跡」と題して、分子標的薬であるトシリズマブの開発物語をユーモアを交えて語っていただいた。リウマチ患者の関節局所の研究から、TNF- α 、IL-1、IL-6 などの炎症性サイトカインの産生が異常に高まっていることが分かり、抗サイトカイン阻害剤の研究を通じて、IL-6 のトシリズマブ(アクテムラ)が、日本初の抗体薬として創出されたということであった。

講師の方々は最先端の内容をわかり易く お話し下さり、総合討論では参加者から質 問が相次ぎ、更に理解を深めることができ 有意義な会合となった。

中秋の行楽日和の好天候にもかかわらず、大勢の市民の方が参集してくださり会場も満席となった。参加者は最後まで熱心に聴講され、諏訪俊男理事の閉会挨拶の後も、各講師に個別に質問される方々もおられた。

文責:HAB 研究機構事務局



【総合討論】

7. 第 19 回 HAB 研究機構学術年会のお知らせ

第 19 回 HAB 研究機構学術年会開催にあたって

学術年会長 泉 高司(第一三共株式会社)

医療の場における医薬品の役割は大きくなる一方で、新しい医薬品の開発は年々難しくなっています。ヒトにおいて有効でかつ安全な医薬品の開発のために、創薬の初期から実験動物を用いて検討されますが、ヒトでの有効性および安全性を予測する科学的な方法論はいまだ確立しておりません。その壁を乗り越えるひとつの方法論として、HAB研究機構の主な役割である「ヒト由来組織を利用」し、臨床における有効性および安全性を予測する方法がありますが、わが国では、倫理面においても解決すべきことが多いことも事実です。

今回の HAB 研究機構学術年会は第 19 回目を迎え、2012 年 5 月 18 日(金)、19 日(土)の二日間にわたり、昭和大学上條講堂において開催いたします。今回のメインテーマは「創薬開発の迅速化を目指して一探索的IND試験とトランスレーショナル研究の進展—」を掲げました。

一日目の特別講演として米国 FDA から Shiew-Mei Huang 博士をお招きし、薬物 トランスポーターも含めた薬物相互作用に 関する FDA の新しいガイダンスをご紹介 いただく予定です。また、招待講演として、 広島大学大学院医歯薬学総合研究科、(独) 理化学研究所生命システム研究センターの 升島 努教授をお招きし、先生の研究室で 開発されたイノベーション技術(一細胞高 速分子分析技術)を用いた創薬・生命科学への応用に関してご講演いただきます。一日目は二つのシンポジウムを予定しており、シンポジウムIでは、医療につながる基礎研究を臨床に実用化させる橋渡し研究であるトランスレーショナル研究の進展、シンポジウムIIでは、創薬への応用を目指した各種細胞テクノロジーの進展に関してのご発表を予定しております。

二日目の招待講演として、国立がん研究センター中央病院から藤原 康弘先生をお招きし、創薬開発の迅速化を目指された早期臨床試験の国内の体制整備の現状についてご講演いただきます。また、シンポジウムⅢでは、2008年から2011年に実施されましたNEDOプロジェクト:マイクロドーズ臨床試験を活用した革新的創薬技術の開発の成果を基に、ヒト組織を用いたin vitro 試験の重要性について、ご発表していただく予定です。

二日間を通して、今回のテーマである創薬開発の促進化のために、ヒト組織を用いたトランスレーショナル研究や早期探索臨床試験が現在どのように活用されているのか、また、今後どのように展開するのかについて有益な情報をご提供できることを願っております。

皆様の奮ってのご参加をお願い申し上げ ます。

プログラム

■ 1 日目:2012年5月18日(金)

特別講演

Scientific perspective on transport-related drug interactions. Shiew-Mei Huang, Ph.D. (FDA, USA)

招待講演 I

1生細胞ビデオ質量分析・分子追跡法による創薬高速化 ーヒト1生細胞ダイレクト薬物代謝・局在追跡から未来へー 升島 努(広島大学大学院)

シンポジウムI「トランスレーショナル研究の進展」

タンパク質の高感度同時絶対定量法を用いた創薬科学の新展開 寺崎 哲也(東北大学大学院)

ヒト組織を用いた腎・消化管における薬物輸送ならびに相互作用の予測 楠原 洋之(東京大学大学院)

In vitro/in vivo アプローチによる薬物肝取りこみトランスポーターの評価およびトランスレーショナルリサーチへの展開

今岡 知己 (第一三共株式会社)

がん薬物療法におけるバイオマーカー —個別化医療に向けて— 西尾 和人(近畿大学医学部)

シンポジウムⅡ「創薬への応用を目指した各種細胞テクノロジーの進展」

創薬のための新規細胞アッセイ技術

金森 敏幸(産業技術総合研究所)

ヒト消化管手術検体を利用した薬物吸収性評価

三宅 正晃 (大塚製薬株式会社)

サンドイッチ培養肝細胞を用いた胆汁排泄の in vivo 予測の検証 中仮屋 匡紀(武田薬品工業株式会社)

HepaRG® 細胞及びヒト化マウス(Tg マウス /PXB® マウス)を用いた酵素誘導評価 長谷川 真絹(協和発酵キリン株式会社)

一般講演

ヒト肝細胞を用いた安全性評価法の検討

ーモデル化合物を用いたヒト肝細胞、ラット in vitro / in vivo の比較ー 伊藤 和美(第一三共株式会社)

ヒトおよびラット肝細胞キメラマウスを用いたアルデヒドオキシダーゼで代謝される FK3453 のヒト代謝動態予測

佐能 正剛 (広島大学大学院)

非臨床 / 臨床代謝試験から得られた課題と取り組み ー自社化合物を例としてー 関口 和孝(塩野義製薬株式会社)

肝細胞を用いた薬物フリー体濃度の in vitro 推定法

中田 智久(田辺三菱製薬株式会社)

実験動物とヒト肝試料を活用したヒト放射線内部被ばく線量評価の改良 山崎 浩史(昭和薬科大学)

ヒト CAR 活性化物質検出のための新規レポーターアッセイ系の開発 吉成 浩一(東北大学大学院)

■ 2 日目: 2012 年 5 月 19 日 (土)

招待講演Ⅱ

創薬開発の迅速化を目指して

-国立がん研究センターにおけるファーストインマン試験の体制整備-藤原 康弘(国立がん研究センター中央病院)

<u>シンポジウムⅢ</u>「早期探索的臨床試験におけるヒト組織を用いた in vitro 試験の重要性」

早期探索的臨床試験におけるヒト組織を用いた in vitro 試験の重要性

杉山 雄一(東京大学大学院薬学研究科)

MD 試験のアベイラビリティ(F)測定値から治療投与量での F の予測における in vitro 試験の重要性

山下 伸二 (摂南大学薬学部)

MD 試験と in vitro 試験の活用による薬物間相互作用の予測

前田 和哉(東京大学大学院薬学研究科)

肝臓への取り込み、胆汁排泄を PET イメージングで捉える:In vitro 試験との併用の重要性 木村 寛之(京都大学放射性同位元素総合センター)

早期探索臨床試験への企業からの期待

中井 康博(大正製薬株式会社)

市民公開シンポジウム「大きく変わった肺がん治療」

肺がん外科治療の最前線

吉野 一郎(千葉大学医学部附属病院)

肺がんに対する薬物療法の進歩

関根 郁夫(千葉大学医学部附属病院)

新しい肺がん治療薬ー分子標的薬を中心に一

白根 正智(中外製薬株式会社)

このプログラムは 2012 年 2 月現在のものです。演題、講演順などは変更になる場合がございます。最新の情報は HAB 研究機構ホームページ (http://www.hab.or.jp/) にて公開しています。

8. 会議議事録

(1) 第60回倫理委員会議事録(抜粋)

日時: 2011年10月11日(火曜日)

 $18:00 \sim 20:00$

場所:東京駅地下八重洲クラブ第5会議室

事務局より定足数の確認があった後、中村 雅美委員長が議長となり、第60回倫理委 員会が開催された。

・NDRI からのヒト乳房試料の入手および 取り扱いについて

本研究機構会員より、ヒト乳房試料を用いた研究申請書、研究倫理審査証明書が提出されたのを受け審査を行った。申請者が出席して、研究計画に関して説明があった後に、乳がん切除組織であれば国内の医療機関との共同研究ができると考えられるが、なぜ米国人のドナーの検体を希望するのか、そして希望する検体数の根拠、研究の目的等に関して質問がでて、申請者から回答された。

申請者退室後に審査をおこなった結果、本 日の委員会のコメントに基づいて申請書を 再度提出することを条件に承認とした。な お、再提出される申請書は委員長が確認す ることとした。

なお、申請者からは修正した申請書が再提出されたのを受け、委員長が委員会のコメントに基づいて修正されていることを確認し、10月18日に承認とした。

審議事項の後、2011 年に申請された案件 2011-01 から 2011-09 について、それぞれ確認審査となったことが報告され、委員の確認を受けた。

以上

9. 人試料ワーキンググループ1会議の報告

日時:2011年10月10日(月曜日)17:00~20:00

場所:東京駅地下八重洲倶楽部第11会議室

出席者(50音順、敬称略)

委 員 長:深尾 立 (HAB 理事長、前人試料委員会委員長、医師・移植医)

委員長代行:雨宮 浩 (HAB 理事、元人試料委員会委員長、医師・移植医)

委 員:有賀 徹 (昭和大学附属病院 病院長、医師·救急医学)

剣持 敬 (国立千葉東病院 臨床研究センター長、医師・移植医)

小林 智(HAB 理事、PMDA 嘱託)

櫻井 悦夫 (東京医科大学八王子医療センター、都移植コーディネーター)

篠崎 尚史 (東京歯科大学市川総合病院 角膜センター長)

中村幸夫 (理化学研究所 BRC 細胞材料開発室 室長、医師)

林 良輔 (明生会東葉クリニック東金 院長、移植医)

辰井 聡子 (明治学院大学 准教授、町野 朔委員海外出張のため代理出席)

鈴木 聡 (HAB 事務局)

欠席者

委 員:高原 史郎 (HAB 理事、大阪大学大学院医学系研究科 教授、医師·移植医、現日本移植学会理事長)

田中秀治 (国士舘大学体育学部スポーツ医科学科教授、医師・救急医学)

町野 朔 (上智大学生命倫理研究所 教授)

オブザーバー: 寺岡 慧 (国際医療福祉大学熱海病院 院長、医師・移植医、日本移植学会 組織研究用使用に関する委員会委員長)

議題

- ・本ワーキンググループの趣旨説明
- ・アンケート調査結果の報告
 - 1) 富山県、静岡県ドナーカード保持者 3000 人を対象にした、移植不使用臓器の研究 転用についてアンケート調査(2005 年 3 月~ 4 月に実施)
 - 2) 日本製薬工業協会医薬品評価委員会加盟 61 社を対象にした、ヒト肝細胞等の使用の現状と日本人臓器・組織の必要性に関するアンケート調査(2011 年 4 月 13 日 ~ 28 日に実施)
- ・現行法の説明
- ガイドラインの説明およびプロキュアメントマニュアルの見直し
- ・今後の活動に関して
- その他

雨宮委員より、本ワーキンググループの趣 旨説明、アンケート調査報告が行われ、引 き続き辰井委員より、臓器・組織の研究利 用に関する現行法が説明されたのち、出席 委員との間で、以下の討議がなされた。

1. 心停止ドナーの viability 低下の問題 剣持委員より、最近移植のための脳死ドナーが増加しているが、これは移植法改正 により、従来心停止まで待っていた症例の 一部が脳死での提供に変更した結果である こと、そして、心停止後の腎提供症例では、 臓器の温阻血時間が大幅に延長し、臓器の viability の低下した症例が増加しているこ とが説明された。(下図参照)

雨宮委員より、臓器ドナーの様子が、人試料委員会(以下委員会と略)で検討を続けてきたときと比べて、臓器移植法改正により大幅に変わってきたため、HAB研究機構としては、脳死ドナーからの移植非対象

の組織の採取についても、早急に検討し対 応する必要があると回答された。

2. HAB 研究機構として目指す業務の問題 篠崎委員より、委員会で検討した研究用人 試料提供の業務は「収集」「バンキング」「分 配」の3分野に分かれるようだが、HAB 研究機構も NDRI 同様に「バンキング」と 「分配」のみを分担すべきであると考える。 「収集」の業務には膨大な人件費と即時性 を必要とするため、これはむしろ既存のシ ステムに任せた方が良いのではないかとい う提案がなされた。

雨宮委員から、米国の OPO に相当する日本の組織に協力方を依頼することになるが、どの組織が該当するのかが日本は米国ほど明確ではないため、日本臓器移植ネットワークなのか、スキンバンクなのか、アイバンクなのか、今後検討をしていかなければならないと回答された。



図. 我が国の臓器提供件数の推移

3. 研究用試料のトレーサビリティの問題

篠崎委員より、委員会で検討した連結不可 能型の匿名化に関して、欧米では、例えば プリオン感染の問題が発生したとき、関係 試料のドナーと連結できなければならない と考え、連結可能型匿名化を行うのが主流 となってきていると説明された。

雨宮委員より、委員会では個人情報については、研究目的が包括的であり、また研究者も不特定多数であることから連結不可能型にすることが必要であると考えたが、今後また、委員会に検討を追加していただくことになるであろうと回答された。

4.ドナー病院の倫理審査申請について 剣持委員、篠崎委員、桜井委員らから、膵 組織摘出や皮膚提供について、日本膵・膵 島移植研究会や日本組織移植学会から、予 めドナー病院に組織摘出について倫理審査 を申請されてきてはおらず、現在までそれ で問題は起こっていないことが説明され た。 雨宮委員より、人試料委員会マニュアルによると、あらかじめドナー病院に研究用組織採取について倫理審査を申請することになっている。膵組織や皮膚の場合は移植目的での採取であるのに対して、HABのは研究用ということで違いがある。ただし、当局の理解あるいは了承さえ得ていれば、実際の組織採取のすべての責任がHABにあるのであるから、ドナー病院は無関係といえる。ドナー病院を巻き込むことを良しとしないとすれば、むしろドナー病院での予めの倫理審査などはすべきでないのかも知れないと回答された。

5. 移植に使用しなかった脳死ドナーの 提供臓器

桜井委員より、わが国でも脳死ドナーから 相当数の不使用臓器が出てきていることが 報告された。

雨宮委員より、臓器移植法9条省令4項「焼却して処分」を改正する運動が必要である。 今後、WG2と日本移植学会、薬学関連団体などと連携していく必要があると考えると回答された。

以上

10. 製薬協アンケート調査結果の報告

HAB 研究機構(以下機構と略)は、設立以来米国 NDRI から脳死患者の移植不適合臓器を国内の研究者に供給する事業を展開している。それに加えて、製薬企業、大学の研究者から、国内ドナーの組織、臓器の希望が増加している。これを受けて、法的、倫理的観点からその可能性を検討するために、機構では 2005 年 12 月に「移植用臓器提供の際の研究用組織の提供・分配システムの構想に関する準備委員会」を設置した。町野 朔教授(上智大学法学部)を座長として、心臓死ドナーから移植用腎臓を摘出する際に、他の腹腔内組織を摘出し、研究試料として有効活用するための構想について鋭意検討を重ねた。その結果、委員会は 2007 年 8 月に報告書および意見書をまとめた(詳細は HAB Newsletter Vol.13, No.2, p.35-36 を参照)。

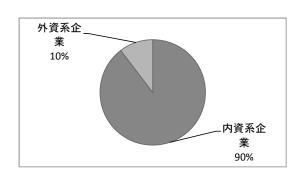
この報告書に基づき、機構では国内の製薬会社を対象として、日本人の臓器・組織を必要としているかどうかを調査することとした。調査にあたっては、日本製薬工業協会医薬品評価委員会の協力を受け、同委員会加盟の製薬会社 61 社を対象に調査を行った。本アンケート調査を行うにあたってご尽力を賜りました、日本製薬工業協会川名 敏夫技術部長、医薬品評価委員会川口 政良委員長、内藤 真策委員、三浦 慎一委員に深謝いたします。

日本製薬工業協会医薬品評価委員会加盟 61 社を対象にしたアンケート調査結果

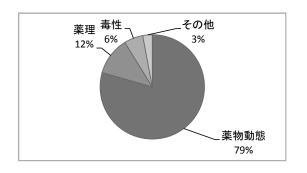
実施期間:2011年4月13日~4月28日

回 収率:会社別28/61社(46%)、部門別34/61社(56%)

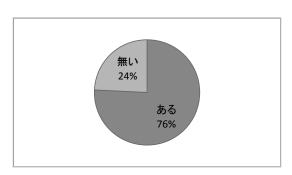
1. 企業形態について教えてください。



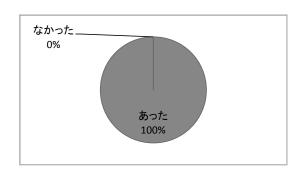
2. 回答者の主な担当分野について教えて下さい。



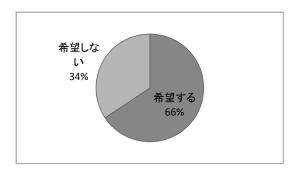
3. 現在までに、市販されているヒト凍結肝細胞を使用した経緯がありますか。



4.3で「ある」の場合、ロット毎にその viability や接着性にバラツキがありましたか。



5. 国内で心停止ドナーの肝臓試料が研究 用に有効活用できる環境になった場合、肝 細胞の使用を希望しますか?



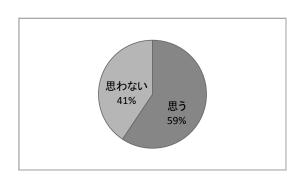
希望する理由:

国内で新鮮肝細胞が入手できることは大きなメリットである。日本人固有のデータを 入手できる。

希望しない理由:

海外から安定供給されているため必要ない。国内の世論において確実に理解されているかどうか不安(倫理面)。国内に研究施設をもっていない。

6. 接着性の悪い肝細胞が低価格で提供されるとしたら、培養実験系以外の目的で使用したいと思いますか。

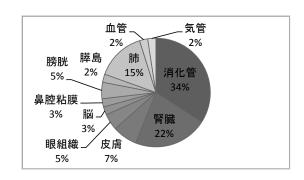


- 7.6で「思う」の場合、どのような目的に試料しますか。
- 代謝安定性試験、ヒト代謝物の整合性、 トランスポーターの取り込み試験
- 特に日本人における代謝安定性 細胞毒性評価など
- in vitro 代謝プロファイルの評価、反 応性代謝物生成の評価
- 浮遊細胞として代謝 or 取り込み活性 の短時間の評価 (十分な活性が残存していることが前提)

8. 国内心臓死ドナーから、肝臓以外の臓器(消化管、膀胱、尿路、すい臓、脂肪など)の研究利用が可能になった場合、使用したいと思いますか。

- a) 思う ···20
- b) 思わない · 2
- c) 未定・・・・ 8

9.8 で a) の場合、使用を希望する臓器・ 組織をお答えください。(複数でも可)



- 10.「心臓死ドナーから入手する試料の使用」に関してご質問、ご意見がありましたら以下にご記入ください。
- 法律の整備が十分に行われているかど うか疑問である。
- 社会的に認知、許容される必要がある。
- 法的に明確に商業利用が許される場合に限る。
- ドナー情報が十分に開示されることが 購入条件(例:性別、年齢、死因、薬 歴、バイビアリティー、ウイルスチェックの有無)
- 接着性のよい細胞が常時入手できれば 有用性がある。

11. 訃報

「重松昭世先生を偲んで」

HAB 研究機構附属研究所長 千葉大学名誉教授

佐藤 哲男

2011年11月26日にHAB研究機構の 創始者である重松昭世先生が亡くなったと の突然の訃報に接しました。ここ2年くら いはお会いしませんでしたが、お元気でお 過ごしになっていたと思っていただけに残 念でなりません。先生は、以前から米国で 実施されていた非臨床と臨床試験の架け橋 となるヒト組織の有効利用について、日本 でも推進すべきであることを提唱し、1994 年に大学、企業の有志とともに「HAB協議 会」を創設しました。HAB は Human and Animal Bridge の略称です。丁度その頃、小 職は千葉大学を定年退職する年だったので、 重松先生のお招きで HAB 協議会の活動をお 手伝いすることになりました。新事業の展 開に際しては、先生が社長を務めていた「株 式会社 生体科学研究所」の建物の一部をお 借りし、事務局と HAB 附属研究所の業務は 同社の社員の皆さんにお願いしました。

ヒト組織の供給については、国内では臓器移植法などの法律により研究目的への使用が禁止されているので、先生は米国の National Disease Research Interchange (NDRI) と交渉し、1996年には国際協定を締結するまで尽力されました。NDRIから供給されるヒト組織は、米国内で亡くなった脳死患者の中で、移植不適合の臓器について遺族の同意の下で合法的に日本に輸送されるものです。問しHAB協議会の活動について発表したのも忘れられない想い出です。

一方、国内の法整備を確立するために、



重松 昭世 先生 (元 HAB 協議会理事)

重松先生は HAB 協議会の初代会長であった 宍戸 亮先生(元・国立予防衛生研究所長) や小職などと共に頻繁に厚生省の関係部局 に陳情に伺いました。それが引き金になっ て、黒川清教授を委員長とするいわゆる「黒 川委員会」が立ち上げられ、ヒト組織の有 効利用について本格的に検討を開始しまし た。その結果、平成 10 年には厚生省から 薬物動態試験に関わる新ガイドラインが公 布されました。その中には、新薬開発にお ける動態試験の中で、ヒト肝臓を用いたデー タの提示が明記されました。

HAB協議会の活動は関連業界、大学でも知られる様になり、また、その業務内容も飛躍的に発展したため、2002年にHAB協議会を発展的に解散し、内閣府認証NPO法人「HAB研究機構」が誕生しました。2013年は「HAB協議会」が設立されてから20年目になります。重松先生の優れた先見性と驚くべき実行力について改めて感謝するとともに、今日の我が国におけるヒト組織の有効利用の礎を築かれた先生のご功績に謝し、会員各位とともに心よりご冥福をお祈り申し上げます。

12. 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しており 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. 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 70,000 円

問合わせ先: HAB 研究機構事務局(巻末参照)

HAB 研究機構 賛助会員一覧

2 あずか製薬株式会社 29 田辺三菱製薬株式会社 3 アステラス製薬株式会社 30 中外製薬株式会社 4 アスピオファーマ株式会社 31 帝國製薬株式会社 5 アンジェス MG 株式会社 32 トーアエイヨー株式会社 6 一般財団法人化学物質評価研究機構 33 富山化学工業株式会社 7 エーザイ株式会社 34 鳥居薬品株式会社 8 大塚製薬株式会社 35 ニチバン株式会社 9 株式会社大塚製薬工場 36 日産化学工業株式会社 10 小野薬品工業株式会社 37 日東電工株式会社 11 花王株式会社 39 日本化薬株式会社 12 科研製薬株式会社 49 日本ケミファ株式会社 13 株式会社のネボウン株式会社 41 日本新菜株式会社 14 キッセイ薬品工業株式会社 42 日本たばこ産業株式会社 15 杏林製薬株式会社 42 日本大・ールス・リバー株式会社 16 協和発酵キリン株式会社 43 日本チャールス・リバー株式会社 17 製和株式会社 44 日本ベーリンガールインゲルハイム株式会社 20 株式会社 JCL バイオアッセイ 47 ファイザ・株式会社 21 塩野教製製業株式会社 48	1	味の素製薬株式会社	28	武田薬品工業株式会社
3				
4 アスピオファーマ株式会社 31 帝國製業株式会社 5 アンジェス MG 株式会社 32 トーアエイヨー株式会社 6 一般財団法人化学物質評価研究機構 33 富山化学工業株式会社 7 エーザイ株式会社 34 鳥居薬品株式会社 8 大塚製薬株式会社 35 ニチバン株式会社 9 株式会社大塚製薬工場 36 日産化学工業株式会社 10 小野薬品工業株式会社 37 日東電工株式会社 11 花王株式会社 38 ニプロパッチ株式会社 12 科研製薬株式会社 39 日本化薬株式会社 13 株式会社カネボウ化粧品 40 日本ケミファ株式会社 14 キッセイ薬品工業株式会社 41 日本新薬株式会社 15 杏林製薬株式会社 42 日本たばこ産業株式会社 16 協和発酵キリン株式会社 43 日本チャールス・リバー株式会社 17 興和株式会社 44 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 18 参天製薬株式会社 45 バイエル薬品株式会社 19 株式会社三和化学研究所 46 久光製薬株式会社 20 株式会社 JCL バイオアッセイ 47 ファイザー株式会社 21 塩野義製薬株式会社 48 富士ソフト株式会社 22 株式会社資生堂 49 マルホ株式会社 23 株式会社新日本科学 50 三菱化学メディエンス株式会社 24 積水メディカル株式会社 51 Meiji Seika ファルマ株式会社 25 持期製薬株式会社 52 持田製薬株式会社 26 第一三共株式会社 53 リードケミカル株式会社				
5 アンジェス MG 株式会社 32 トーアエイヨー株式会社 6 一般財団法人化学物質評価研究機構 33 富山化学工業株式会社 7 エーザイ株式会社 34 鳥居薬品株式会社 8 大塚製薬株式会社 35 ニチバン株式会社 9 株式会社大塚製薬工場 36 日産化学工業株式会社 10 小野薬品工業株式会社 37 日東電工株式会社 11 花王株式会社 38 ニプロパッチ株式会社 12 科研製薬株式会社 39 日本化薬株式会社 13 株式会社カネボウ化粧品 40 日本ケミファ株式会社 14 キッセイ薬品工業株式会社 41 日本新薬株式会社 15 杏林製薬株式会社 42 日本たばこ産業株式会社 16 協和発酵キリン株式会社 43 日本チャールス・リバー株式会社 17 興和株式会社 44 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 18 参天製薬株式会社 45 バイエル薬品株式会社 19 株式会社三和化学研究所 46 久光製薬株式会社 20 株式会社 JCL バイオアッセイ 47 ファイザー株式会社 21 塩野義製薬株式会社 48 富士ソフト株式会社 22 株式会社新日本科学 50 三菱化学メディエンス株式会社 23 株式会社新日本科学 50 三菱化学メディエンス株式会社 24 積水メディカル株式会社 51 Meiji Seika ファルマ株式会社 25 持田製薬株式会社 52 持田製薬株式会社 26 第一三共株式会社 53 リードケミカル株式会社				
6 一般財団法人化学物質評価研究機構 33 富山化学工業株式会社 7 エーザイ株式会社 34 鳥居薬品株式会社 8 大塚製薬株式会社 35 ニチバン株式会社 9 株式会社大塚製薬工場 36 日産化学工業株式会社 10 小野薬品工業株式会社 37 日東電工株式会社 11 花王株式会社 38 ニプロパッチ株式会社 12 科研製薬株式会社 39 日本化薬株式会社 13 株式会社カネボウ化粧品 40 日本ケミファ株式会社 14 キッセイ薬品工業株式会社 41 日本新薬株式会社 15 杏林製薬株式会社 42 日本たばこ産業株式会社 16 協和発酵キリン株式会社 43 日本チャールス・リバー株式会社 17 製和株式会社 44 日本ペーリンガーインゲルハイム株式会社 18 参天製薬株式会社 45 バイエル薬品株式会社 19 株式会社三和化学研究所 46 久光製薬株式会社 20 株式会社 JCL バイオアッセイ 47 ファイザー株式会社 21 塩野義製薬株式会社 48 富士ソフト株式会社 22 株式会社資生堂 49 マルホ株式会社 23 株式会社新日本科学 50 三菱化学メディエンス株式会社 24 積水メディカル株式会社 51 Meiji Seika ファルマ株式会社 25 持田製薬株式会社 52 持田製薬株式会社 26 第一三共株式会社 53 リードケミカル株式会社	5			, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,
8 大塚製薬株式会社 35 ニチバン株式会社 9 株式会社大塚製薬工場 36 日産化学工業株式会社 10 小野薬品工業株式会社 37 日東電工株式会社 11 花工株式会社 38 ニプロパッチ株式会社 12 科研製薬株式会社 39 日本化薬株式会社 13 株式会社カネボウ化粧品 40 日本ケミファ株式会社 14 キッセイ薬品工業株式会社 41 日本新薬株式会社 15 杏林製薬株式会社 42 日本たばこ産業株式会社 16 協和発酵キリン株式会社 43 日本チャールス・リバー株式会社 17 興和株式会社 44 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 18 参天製業株式会社 45 バイエル薬品株式会社 19 株式会社三和化学研究所 46 久光製薬株式会社 20 株式会社 JCL バイオアッセイ 47 ファイザー株式会社 21 塩野義製薬株式会社 48 富士ソフト株式会社 22 株式会社資生堂 49 マルホ株式会社 23 株式会社新日本科学 50 三菱化学メディエンス株式会社 24 積水メディカル株式会社 51 Meiji Seika ファルマ株式会社 25 千寿製薬株式会社 52 持田製薬株式会社 26 第一三共株式会社 53 リードケミカル株式会社	-	一般財団法人化学物質評価研究機構		
9 株式会社大塚製薬工場 36 日産化学工業株式会社 10 小野薬品工業株式会社 37 日東電工株式会社 38 ニプロパッチ株式会社 11 花王株式会社 38 ニプロパッチ株式会社 39 日本化薬株式会社 12 科研製薬株式会社 40 日本ケミファ株式会社 11 株式会社カネボウ化粧品 40 日本ケミファ株式会社 11 日本新薬株式会社 41 日本新薬株式会社 42 日本たばこ産業株式会社 15 杏林製薬株式会社 42 日本たばこ産業株式会社 16 協和発酵キリン株式会社 43 日本チャールス・リバー株式会社 17 興和株式会社 44 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 18 参天製薬株式会社 45 パイエル薬品株式会社 19 株式会社三和化学研究所 46 久光製薬株式会社 20 株式会社 JCL パイオアッセイ 47 ファイザー株式会社 富士ソフト株式会社 22 株式会社資生堂 49 マルホ株式会社 48 富士ソフト株式会社 22 株式会社前日本科学 50 三菱化学メディエンス株式会社 24 積水メディカル株式会社 51 Meiji Seika ファルマ株式会社 52 持田製薬株式会社 52 持田製薬株式会社 52 持田製薬株式会社 52 持田製薬株式会社 52 持田製薬株式会社	7	エーザイ株式会社	34	鳥居薬品株式会社
10 小野薬品工業株式会社 37 日東電工株式会社 38 ニプロパッチ株式会社 38 ニプロパッチ株式会社 12 科研製薬株式会社 39 日本化薬株式会社 13 株式会社カネボウ化粧品 40 日本ケミファ株式会社 14 キッセイ薬品工業株式会社 41 日本新薬株式会社 15 杏林製薬株式会社 42 日本たばこ産業株式会社 16 協和発酵キリン株式会社 43 日本チャールス・リバー株式会社 17 興和株式会社 44 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 18 参天製薬株式会社 45 バイエル薬品株式会社 19 株式会社三和化学研究所 46 久光製薬株式会社 20 株式会社 JCL バイオアッセイ 47 ファイザー株式会社 21 塩野義製薬株式会社 48 富士ソフト株式会社 22 株式会社資生堂 49 マルホ株式会社 22 株式会社資生堂 49 マルホ株式会社 23 株式会社新日本科学 50 三菱化学メディエンス株式会社 24 積水メディカル株式会社 51 Meiji Seika ファルマ株式会社 52 持田製薬株式会社 52 持田製薬株式会社 52 持田製薬株式会社 52 持田製薬株式会社 53 リードケミカル株式会社	8	大塚製薬株式会社	35	ニチバン株式会社
11 花王株式会社 38 ニプロパッチ株式会社 39 日本化薬株式会社 39 日本化薬株式会社 39 日本化薬株式会社 40 日本ケミファ株式会社 41 日本新薬株式会社 41 日本新薬株式会社 41 日本新薬株式会社 42 日本たばこ産業株式会社 42 日本たばこ産業株式会社 43 日本チャールス・リバー株式会社 16 協和発酵キリン株式会社 44 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 18 参天製薬株式会社 45 バイエル薬品株式会社 45 バイエル薬品株式会社 19 株式会社三和化学研究所 46 久光製薬株式会社 20 株式会社 JCL バイオアッセイ 47 ファイザー株式会社 21 塩野義製薬株式会社 48 富士ソフト株式会社 22 株式会社資生堂 49 マルホ株式会社 22 株式会社資生堂 49 マルホ株式会社 23 株式会社新日本科学 50 三菱化学メディエンス株式会社 24 積水メディカル株式会社 51 Meiji Seika ファルマ株式会社 52 持田製薬株式会社 52 持田製薬株式会社 52 持田製薬株式会社 53 リードケミカル株式会社	9	株式会社大塚製薬工場	36	 日産化学工業株式会社
12 科研製薬株式会社 39 日本化薬株式会社 13 株式会社カネボウ化粧品 40 日本ケミファ株式会社 14 キッセイ薬品工業株式会社 41 日本新薬株式会社 15 杏林製薬株式会社 42 日本たばこ産業株式会社 16 協和発酵キリン株式会社 43 日本チャールス・リバー株式会社 17 興和株式会社 44 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 18 参天製薬株式会社 45 バイエル薬品株式会社 19 株式会社三和化学研究所 46 久光製薬株式会社 20 株式会社 JCL バイオアッセイ 47 ファイザー株式会社 21 塩野義製薬株式会社 48 富士ソフト株式会社 22 株式会社資生堂 49 マルホ株式会社 22 株式会社資生堂 49 マルホ株式会社 23 株式会社新日本科学 50 三菱化学メディエンス株式会社 24 積水メディカル株式会社 51 Meiji Seika ファルマ株式会社 25 千寿製薬株式会社 52 持田製薬株式会社 52 持田製薬株式会社 52 持田製薬株式会社 53 リードケミカル株式会社	10	小野薬品工業株式会社	37	日東電工株式会社
13 株式会社カネボウ化粧品 40 日本ケミファ株式会社 14 キッセイ薬品工業株式会社 41 日本新薬株式会社 15 杏林製薬株式会社 42 日本たばこ産業株式会社 16 協和発酵キリン株式会社 43 日本チャールス・リバー株式会社 17 興和株式会社 44 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 18 参天製薬株式会社 45 バイエル薬品株式会社 19 株式会社三和化学研究所 46 久光製薬株式会社 20 株式会社 JCL バイオアッセイ 47 ファイザー株式会社 21 塩野義製薬株式会社 48 富士ソフト株式会社 22 株式会社資生堂 49 マルホ株式会社 23 株式会社新日本科学 50 三菱化学メディエンス株式会社 24 積水メディカル株式会社 51 Meiji Seika ファルマ株式会社 25 千寿製薬株式会社 52 持田製薬株式会社 26 第一三共株式会社 53 リードケミカル株式会社	11	花王株式会社	38	ニプロパッチ株式会社
14 キッセイ薬品工業株式会社 41 日本新薬株式会社 15 杏林製薬株式会社 42 日本たばこ産業株式会社 16 協和発酵キリン株式会社 43 日本チャールス・リバー株式会社 17 興和株式会社 44 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 18 参天製薬株式会社 45 バイエル薬品株式会社 19 株式会社三和化学研究所 46 久光製薬株式会社 20 株式会社 JCL バイオアッセイ 47 ファイザー株式会社 21 塩野義製薬株式会社 48 富士ソフト株式会社 22 株式会社資生堂 49 マルホ株式会社 23 株式会社新日本科学 50 三菱化学メディエンス株式会社 24 積水メディカル株式会社 51 Meiji Seika ファルマ株式会社 25 千寿製薬株式会社 52 持田製薬株式会社 26 第一三共株式会社 53 リードケミカル株式会社	12	科研製薬株式会社	39	日本化薬株式会社
15 杏林製薬株式会社42 日本たばこ産業株式会社16 協和発酵キリン株式会社43 日本チャールス・リバー株式会社17 興和株式会社44 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社18 参天製薬株式会社45 バイエル薬品株式会社19 株式会社三和化学研究所46 久光製薬株式会社20 株式会社 JCL バイオアッセイ47 ファイザー株式会社21 塩野義製薬株式会社48 富士ソフト株式会社22 株式会社資生堂49 マルホ株式会社23 株式会社新日本科学50 三菱化学メディエンス株式会社24 積水メディカル株式会社51 Meiji Seika ファルマ株式会社25 千寿製薬株式会社52 持田製薬株式会社26 第一三共株式会社53 リードケミカル株式会社	13	株式会社カネボウ化粧品	40	日本ケミファ株式会社
16協和発酵キリン株式会社43日本チャールス・リバー株式会社17興和株式会社44日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社18参天製薬株式会社45バイエル薬品株式会社19株式会社三和化学研究所46久光製薬株式会社20株式会社 JCL バイオアッセイ47ファイザー株式会社21塩野義製薬株式会社48富士ソフト株式会社22株式会社資生堂49マルホ株式会社23株式会社新日本科学50三菱化学メディエンス株式会社24積水メディカル株式会社51Meiji Seika ファルマ株式会社25千寿製薬株式会社52持田製薬株式会社26第一三共株式会社53リードケミカル株式会社	14	キッセイ薬品工業株式会社	41	日本新薬株式会社
17 興和株式会社44 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社18 参天製薬株式会社45 バイエル薬品株式会社19 株式会社三和化学研究所46 久光製薬株式会社20 株式会社 JCL バイオアッセイ47 ファイザー株式会社21 塩野義製薬株式会社48 富士ソフト株式会社22 株式会社資生堂49 マルホ株式会社23 株式会社新日本科学50 三菱化学メディエンス株式会社24 積水メディカル株式会社51 Meiji Seika ファルマ株式会社25 千寿製薬株式会社52 持田製薬株式会社26 第一三共株式会社53 リードケミカル株式会社	15	杏林製薬株式会社	42	日本たばこ産業株式会社
18 参天製薬株式会社45 バイエル薬品株式会社19 株式会社三和化学研究所46 久光製薬株式会社20 株式会社 JCL バイオアッセイ47 ファイザー株式会社21 塩野義製薬株式会社48 富士ソフト株式会社22 株式会社資生堂49 マルホ株式会社23 株式会社新日本科学50 三菱化学メディエンス株式会社24 積水メディカル株式会社51 Meiji Seika ファルマ株式会社25 千寿製薬株式会社52 持田製薬株式会社26 第一三共株式会社53 リードケミカル株式会社	16	協和発酵キリン株式会社	43	日本チャールス・リバー株式会社
19 株式会社三和化学研究所46 久光製薬株式会社20 株式会社 JCL バイオアッセイ47 ファイザー株式会社21 塩野義製薬株式会社48 富士ソフト株式会社22 株式会社資生堂49 マルホ株式会社23 株式会社新日本科学50 三菱化学メディエンス株式会社24 積水メディカル株式会社51 Meiji Seika ファルマ株式会社25 千寿製薬株式会社52 持田製薬株式会社26 第一三共株式会社53 リードケミカル株式会社	17	興和株式会社	44	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
20 株式会社 JCL バイオアッセイ47 ファイザー株式会社21 塩野義製薬株式会社48 富士ソフト株式会社22 株式会社資生堂49 マルホ株式会社23 株式会社新日本科学50 三菱化学メディエンス株式会社24 積水メディカル株式会社51 Meiji Seika ファルマ株式会社25 千寿製薬株式会社52 持田製薬株式会社26 第一三共株式会社53 リードケミカル株式会社	18	参天製薬株式会社	45	バイエル薬品株式会社
21 塩野義製薬株式会社 48 富士ソフト株式会社 22 株式会社資生堂 49 マルホ株式会社 23 株式会社新日本科学 50 三菱化学メディエンス株式会社 24 積水メディカル株式会社 51 Meiji Seika ファルマ株式会社 25 千寿製薬株式会社 52 持田製薬株式会社 26 第一三共株式会社 53 リードケミカル株式会社	19	株式会社三和化学研究所	46	久光製薬株式会社
22 株式会社資生堂 49 マルホ株式会社 23 株式会社新日本科学 50 三菱化学メディエンス株式会社 24 積水メディカル株式会社 51 Meiji Seika ファルマ株式会社 25 千寿製薬株式会社 52 持田製薬株式会社 26 第一三共株式会社 53 リードケミカル株式会社	20	株式会社 JCL バイオアッセイ	47	ファイザー株式会社
23 株式会社新日本科学50 三菱化学メディエンス株式会社24 積水メディカル株式会社51 Meiji Seika ファルマ株式会社25 千寿製薬株式会社52 持田製薬株式会社26 第一三共株式会社53 リードケミカル株式会社	21	塩野義製薬株式会社	48	富士ソフト株式会社
24 積水メディカル株式会社51 Meiji Seika ファルマ株式会社25 千寿製薬株式会社52 持田製薬株式会社26 第一三共株式会社53 リードケミカル株式会社	22	株式会社資生堂	49	マルホ株式会社
25 千寿製薬株式会社 52 持田製薬株式会社 26 第一三共株式会社 53 リードケミカル株式会社	23	株式会社新日本科学	50	三菱化学メディエンス株式会社
26 第一三共株式会社 53 リードケミカル株式会社	24	積水メディカル株式会社	51	Meiji Seika ファルマ株式会社
	25	千寿製薬株式会社	52	持田製薬株式会社
27 大正製薬株式会社 54 リンテック株式会社	26	第一三共株式会社	53	リードケミカル株式会社
	27	大正製薬株式会社	54	リンテック株式会社

HAB 研究機構とは?

HAB研究機構の活動は医学・薬学を中心とする学会、製薬企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者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。

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 有用性を実証するために、共同で科学的研究を推 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に関して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、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を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、外部有識者を含む倫理委 員会において厳正な審査を受けることが課せられ ています。

HAB研究機構 役員一覧

理事長 深尾 立 独立行政法人 労働者健康福祉機構 千葉労災病院 院長

副理事長 池田 敏彦 横浜薬科大学教授

小林 眞一 昭和大学医学部 教授

理 事 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

五十嵐 降 信州大学医学部附属病院 臨床試験センター 特任研究員

泉 高司 第一三共株式会社 研究開発本部 薬物動態研究所

岡 希太郎 東京薬科大学名誉教授

北田 光一 千葉大学医学部附属病院 教授

小林 英司 自治医科大学 先端治療開発部門 客員教授

小林 智 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 顧問

佐藤 哲男 千葉大学 名誉教授

須賀 哲弥 東京薬科大学 名誉教授

杉山 雄一 東京大学大学院 薬学研究科 教授

諏訪 俊男 慶応義塾大学 薬学部 教授

高原 史郎 大阪大学大学院 医学研究科 寄付講座教授

豊島 聰 財団法人 日本薬剤師研修センター 理事長

堀井 郁夫 ファイザー株式会社

森脇 俊哉 武田薬品工業株式会社 医薬研究本部 薬物動態研究所

安原 一 財団法人 昭和大学医学振興財団 理事長

山添 康 東北大学大学院 薬学研究科 教授

吉田 武美 昭和大学 名誉教授

監事 飯島 倍雄 元中小企業金融公庫

横澤 良和 元中小企業金融公庫

編集後記

- 2011年10月29日(土)に第19回 市民公開シンポジウム「正しく知ろう、 リウマチ診療の最前線」が慶應義塾大 学芝共立キャンパスマルチメディア講 堂にて開催されました。約200名の皆 様にご参加いただき、盛況に終了いた しました。この場をお借りして厚く御 礼申し上げます。リウマチは根治治療 が難しい病気であり、慢性的な関節痛 や倦怠感で QOL を低下させてしまうた め、早期からの症状寛解治療が大切で あると言われています。本会では「関 節リウマチ」の診療と治療薬の現状と 進歩について、演者の先生方にご解説 をいただきました。また、病院でのリ ウマチ診断に使用されている「関節エ コー」の実演も行われました。近日、 講演内容をまとめた叢書が発行されま すので、ご高覧いただければ幸いです。
- 本年の学術年会は、「創薬開発の迅速化を目指して一探索的 IND 試験とトランスレーショナル研究の進展―」をメインテーマに掲げ、第一三共株式会社泉高司先生を学術年会長にお迎えして、5月18日(金)、19日(土)の日程で開催いたします。講演プログラムについては、本号記事またはホームページ等にてご案内しております。皆様ぜひお誘いあわせの上、ご参加いただけますようお願いいたします。
- 年会2日目の5月19日(土)には、 第20回市民公開シンポジウム「大きく 変わった肺がん治療」を開催いたしま す。日本では全がん死の中で約2割を 占める肺がんについて、専門の先生方 に病状、診断、治療などを詳しくご解 説いただく予定です。

(HAB 研究機構事務局)

2011年3月11日に発生いたしました「東日本大震災」におきまして、被害にあわれた皆様に心よりお見舞い申し上げるとともに、犠牲になられた方々とご遺族の皆様に対し、深くお悔やみを申し上げます。

特定非営利活動法人 エイチ・エー・ビー研究機構

NEWSLETTER Vol. 18 No. 2 2012 03 02

2012年3月2日 印刷・発行 特定非営利活動法人エイチ・エー・ビー研究機構

編集責任者 広報担当理事 岡 希太郎

北田 光一

発行責任者 理事長 深尾 立

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 http://www.hab.or.jp/ 広告取扱所 東京都渋谷区東 1-2-7

株式会社メディコム TEL: 03-5774-1120 FAX: 03-5774-1124

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, 2012, by HAB Research Organization .



第 19 回 HAB 研究機構学術年会

創薬開発の迅速化を目指して

-探索的IND試験とトランスレーショナル研究の進展-

学術年会長:泉 高司(第一三共株式会社)

日 時:2012年5月18日 (金)・19日 (土) ※18日終了後、 懇親会を行います

会 場 : 昭和大学 上條講堂 (JR五反田駅乗換、 東急池上線 旗の台下車、 徒歩7分)

1日目:5月18日(金)

■ 特別講演

Scientific perspective on transport-related drug interactions

Shiew-Mei Huang, PhD (FDA, USA)

■ 招待講演 I

1生細胞ビデオ質量分析・分子追跡法による創薬高速化-ヒト1生細胞ダイレクト薬物代謝・局在追跡から未来へ-

升島 努先生(広島大学大学院)

■ シンポジウム I 「トランスレーショナル研究の進展」

タンパク質の高感度同時絶対定量法を用いた創薬科学の新展開 寺崎 哲也先生(東北大学大学院)

ヒト組織を用いた腎・消化管における薬物輸送ならびに相互作用の予測 楠原 洋之先生(東京大学大学院)

In vitro/in vivo アプローチによる薬物肝取りこみトランスポーターの評価およびトランスレーショナルリサーチへの展開

今岡 知己先生(第一三共株式会社)

がん薬物療法におけるバイオマーカー - 個別化医療に向けて -

西尾和人先生(近畿大学医学部)

■ シンポジウム Ⅱ

「**創薬への応用を目指した各種細胞テクノロジーの進展」** 創薬のための新規細胞アッセイ技術

金森 敏幸先生(産業技術総合研究所)

ヒト消化管手術検体を利用した薬物吸収性評価

三宅 正晃先生(大塚製薬株式会社)

サンドイッチ培養肝細胞を用いた胆汁排泄の in vivo 予測の検証 中仮屋 匡紀先生(武田薬品工業株式会社)

HepaRG® 細胞及びヒト化マウス (Tg マウス /PXB® マウス) を用いた 酵素誘導評価 長谷川 真絹先生 (協和発酵キリン株式会社)

■ 一般講演

伊藤和美先生(第一三共株式会社)、佐能正剛先生(広島大学大学院) 関口和孝先生(塩野義製薬株式会社)、中田智久先生(田辺三菱製薬株式会社) 山崎浩史先生(昭和薬科大学)、吉成浩一先生(東北大学大学院)

2日目:5月19日(土)

■ 招待講演Ⅱ

創薬開発の迅速化を目指して

- 国立がん研究センターにおけるファーストインマン試験の体制整備 - 藤原 康弘先生(国立がん研究センター中央病院)

■シンポジウムⅢ

「早期探索的臨床試験におけるヒト組織を用いた in vitro 試験の重要性」

早期探索的臨床試験におけるヒト組織を用いた in vitro 試験の重要性 杉山 雄一先生(東京大学大学院)

MD 試験のアベイラビリティ (F) 測定値から治療投与量での F の予測 における in vitro 試験の重要性

山下伸二先生(摂南大学薬学部)

MD 試験と in vitro 試験の活用による薬物間相互作用の予測

前田 和哉先生(東京大学大学院)

肝臓への取り込み、胆汁排泄を PET イメージングで捉える:In vitro 試験との併用の重要性

木村 寛之先生(京都大学放射性同位元素総合センター) 早期探索臨床試験への企業からの期待

中井 康博先生(大正製薬株式会社)

◇第20回市民公開シンポジウム 「大きく変わった肺がん治療」

肺がん外科治療の最前線

吉野 一郎先生(千葉大学医学部附属病院)

肺がんに対する薬物療法の進歩

関根 郁夫先生(千葉大学医学部附属病院)

新しい肺がん治療薬 - 分子標的薬を中心に

白根 正智先生(中外製薬株式会社)

1日目の5月18日に積水メディカル株式会社主催のランチョンセミナーを開催予定です。決定次第、ホームページにてご案内します。

最新のプログラムは、ホームページにて (http://www.hab.or.jp) 随時、公開しております。

<参加費> HAB正会員: 8,000円(当日:10,000円)

賛助会員: 8,000円(当日:10,000円:1口につき1名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)

事前参加申込期限:2012年4月16日(月)

※指定の郵便振込用紙をお送り致します。

<お問い合わせ・お申し込み> 特定非営利活動法人HAB研究機構 事務局

会: 7,000円

〒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

E-mail:secretariat@hab.or.jp URL:http://www.hab.or.jp



HAB NEWS LETTER Vol.18 No.2 2012 03 02

Non Profit Organization Human & Animal Bridging Research Organization