HAB NEWS LETTER

心をつなぐ命の科学

Human & Animal Bridging

Vol.26 No.2 2020 02 16

CONTENTS

1. ＜巻頭言＞
肺がんの遺伝子タイプ別に薬を選ぶ『がんゲノム医療』時代の到来
東北医科薬科大学・吉村 成央

2. ＜オピニオン＞
（1）東北医科薬科大学・永田 清
（2）東北メディカル・メガバンク機構・峯岸 直子
（3）名古屋大学大学院・清水 一憲

3. ＜連載＞
（1）製薬企業の研究所とアカデミアでの経験談から
五十嵐 隆
（2）学会の思い出話
木原記念横浜生命科学振興財団・泉 高司

4. HAB 研究機構　会員の頁
大塚製薬株式会社・梅原 健

5. 市民公開シンポジウムの報告

6. 第 27 回 HAB 研究機構学術年会のお知らせ
（1）学術年会開催にあたって
（2）プログラム

7. 会議議事録

8. 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

第27回HAB研究機構学術年会

モダリティの多様性を支える創薬研究、基盤技術

会期：2020年5月21日（木）～5月23日（土）

会場：昭和大学上條記念館
（東京都品川区旗の台1-1-20）

年会長：梅原 健（大塚製薬株式会社）

	事前登録参加費	当日登録参加費
正会員	8,000 円	10,000 円
※賛助会員	8,000 円	10,000 円
非会員	13,000 円	15,000 円
学生	6,000 円	8,000 円
懇親会	5,000 円（5 月 21 日）	

※1 口につきで、それ以上は非会員扱い

事前参加申込期限 **2020 年 4 月 27 日（月）**

※指定の郵便振込用紙をお送りいたします

最新のプログラムはホームページ（http://www.hab.or.jp）をご参照下さい

【 招待講演 】

脊髄性筋委縮症（SMA）の治療の現状と課題 ～アンチセンス核酸Nusinersen（スピンラザ）の治療効果～ -------- 竹島 泰弘（兵庫医科大学）
遺伝子改変T細胞を用いたがん免疫療法・造血器腫瘍に対するキメラ抗原受容体（CAR）T細胞療法の現状と課題 -- 大嶺 謙（自治医科大学）
固形がん患者における抗HER2抗体薬物複合体（ADC）トラスツズマブ デルクステカンの治療効果 ---------- 鶴谷 純司（昭和大学）

【シンポジウムⅠ】 核酸医薬

核酸医薬の体内動態特性と制御 ---------- 西川 元也（東京理科大学）
アンチセンス核酸医薬品開発のための薬物動態評価 ---------- 高草 英生（第一三共株式会社）
RNA干渉の分子機構とsiRNA分子設計 ---------- 程 久美子（東京大学）
血液脳関門のタイトジャンクションを制御してアンチセンス核酸を中枢神経系へ送達する新技術 ---------- 銭谷 怜史（東京医科歯科大学）

【シンポジウムⅡ】 再生医療等製品

再生医療等製品の承認審査のポイント ---------- 丸山 良亮（医薬品医療機器総合機構）
再生医療等製品の開発に必要な非臨床データパッケージ ---------- 米田 智廣（ノバルティスファーマ株式会社）
Drug Safety Assessment of Preclinical Study in the Development of AAV-Based Gene Therapy Products
---------- 檜杖 昌則（ファイザーR&D合同会社）
効果的ながん免疫遺伝子治療法の開発 ---------- 岡本 幸子（タカラバイオ株式会社）
霊長類モデルを用いた遺伝子改変T細胞療法の安全性評価系の開発 ---------- 中沢 洋三（信州大学）

【シンポジウムⅢ】 ニューモダリティ薬における種差、ヒト外挿への取り組み

ニューモダリティ薬の非臨床安全性評価における動物種の選択/種差 ---------- 神吉 将之（アステラス製薬株式会社）
抗体医薬品開発における毒性種差の事例 ～副作用の予測性向上に向けた取り組み～ ---------- 南谷 賢一郎（協和キリン株式会社）
バイオ医薬品の免疫原性予測 ---------- 三島 雅之（中外製薬株式会社）
非経口投与経路によるペプチドなど中分子医薬品の投与戦略 ～ヒトへの外挿性～ ---------- 山本 俊輔（武田薬品工業株式会社）
アンチセンス薬のヒトに対する有効性・安全性を予測するモデルとしてのヒト肝臓キメラマウスの有用性の検証
---------- 和田 郁人（国立循環器病研究センター）

【シンポジウムⅣ】 ニューモダリティ創薬に有用な研究ツール、技術紹介

Organ-on-a-Chipによる毒性・膜透過性モデルと利用事例の紹介 ---------- 江尻 洋子（Mimetas Japan株式会社）
ニューモダリティ創薬へのイメージング質量分析の活用 ---------- 田中 由香里（塩野義製薬株式会社）
ニューモダリティ薬を中心としたPETイメージングの創薬活用 ---------- 木村 禎亮（アステラス製薬株式会社）
免疫系ヒト化マウスを用いた抗体医薬品評価 ---------- 高橋 武司（実験動物中央研究所）

■お問い合わせ・お申し込み■ HAB 研究機構 学術年会事務局
〒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
TEL：047-329-3563 FAX：047-329-3565 E-mail：secretarist@hab.or.jp

HAB NEWS LETTER

Human & Animal Bridging Vol.26 No.2 2020 02 16

CONTENTS

1. ＜巻頭言＞
肺がんの遺伝子タイプ別に薬を選ぶ
『がんゲノム医療』時代の到来
吉村 成央（東北医科薬科大学医学部） ———— 2

2. ＜オピニオン＞
(1) 令和元年に思う薬物代謝研究の功績と期待
永田 清（東北医科薬科大学薬学部） ———— 5
(2) 東北メディカル・メガバンク計画の試料・情報
峯岸 直子（東北メディカル・メガバンク機構） — 8
(3) 筋力測定マイクロデバイスを用いた培養骨格筋組織の構築と評価
清水 一憲（名古屋大学大学院工学研究科） ——— 11

3. ＜連載＞
(1) 製薬企業の研究所とアカデミアでの経験談から
五十嵐 隆（HAB 研究機構理事） ———— 14
(2) 学会の思い出話
泉 高司（木原記念横浜生命科学振興財団） ——— 17

4. HAB 研究機構　会員の頁
大塚製薬株式会社 徳島研究所 前臨床研究センターの紹介
梅原 健（大塚製薬株式会社） ———— 19

5. 市民公開シンポジウムの報告 ———— 22

6. 第 27 回 HAB 研究機構学術年会のお知らせ ——— 24
(1) 学術年会開催にあたって
(2) プログラム

7. 会議議事録 ———— 27
(1) 第 3 回 Central IRB 議事録（抜粋）

8. お知らせ ———— 30

編集後記

1．＜巻頭言＞

肺がんの遺伝子タイプ別に薬を選ぶ『がんゲノム医療』時代の到来

東北医科薬科大学医学部 内科学第一（呼吸器内科）

吉村 成央

非小細胞肺がんにおける現在の個別化治療

近年、肺がん、特にその約 85％を占める非小細胞肺がんの進行期におけるがん薬物治療の進歩が著しい。現在、進行期非小細胞肺がんに対する初回薬物治療は、がん細胞のドライバーがん遺伝子の有無で決まる。がん細胞のドライバーがある場合は、その種類により、それぞれのキナーゼ阻害薬を用いる。ドライバーがん遺伝子に対する分子標的薬は劇的な効果をもたらす。ドライバーがん遺伝子を見つけ、対応する薬剤を投与する治療戦略が従来の殺細胞性抗がん薬治療と比べ大きな効果の差をもたらす固形がんは肺がん以外にほとんどない。

また、ドライバーがん遺伝子がない場合は、がん組織に PD–L1 陽性腫瘍細胞が 50％以上の場合は免疫チェックポイント阻害薬単剤もしくは、免疫チェックポイント阻害薬と殺細胞性抗がん薬の併用を、50％未満の場合は免疫チェックポイント阻害薬と殺細胞性抗がん薬の併用を用いる。

EGFR 遺伝子変異陽性肺がんに対する最新の治療

本邦において、非小細胞肺がんの約 50 ～ 60％が肺腺がんであり、そのうちの約 40 ～ 55％に *EGFR* 遺伝子変異を認める。本邦において、2002 年に *EGFR* 遺伝子変異陽性非小細胞肺がんに対する治療薬として、ゲフィチニブが承認された。承認当初は、バイオマーカーが存在しなかったが、2004 年に *EGFR* 遺伝子変異陽性例に特に効果を発することが特定された。このことこそが、現在の肺がん治療の基本である「遺伝子変異の有無を検査した上で治療をする」ことの礎となっている。ゲフィチニブの承認後も *EGFR* 遺伝子変異陽性例に対し、様々な EGFR–TKI（チロシンキナーゼ阻害薬）が承認された。これまで様々な臨床試験において、EGFR–TKI 同士の比較検討が行われてきた。結果的に、あらゆる試験において OS（全生存期間）を統計学的に延長するには至らなかったが、第 3 世代 EGFR–TKI であるオシメルチニブは EGFR–TKI 同士の比較検討において、始め

て OS の有意な統計学的延長を示した。それにより、現在の肺がん治療診療ガイドラインにおいて、オシメルチニブが最も強く推奨されている。また EGFR-TKI に化学療法や血管新生阻害剤を追加した併用療法の研究・日常診療の導入も進んでいる。

現在も様々な研究が行われているが、その多くはオシメルチニブに何を上乗せするかが焦点となっている。具体的にはプラチナ併用化学療法、血管新生阻害薬、免疫チェックポイント阻害薬等の上乗せを検討した臨床試験が進行中である。また、オシメルチニブ耐性獲得後の治療に対しても現在、免疫療法などが研究されている。

ALK 遺伝子転座陽性肺がんに対する最新の治療

ALK 融合遺伝子は、*EGFR* 遺伝子変異とは相互排他的なドライバー遺伝子で肺腺がんの約 3 ～ 5%に認められ、腺がんに特徴的にみられる。*ALK* 融合遺伝子変異陽性肺がんに対する 1 次治療としては ALK-TKI（チロシンキナーゼ阻害薬）を用いる。ALK-TKI は細胞障害性抗がん薬と比較して PFS（無増悪生存期間）も有意な延長が示されており、1 次治療の第 1 選択となった。さらに、第 2 世代 ALK-TKI のアレクチニブは第 1 世代のクリゾチニブとのランダム化第Ⅲ相試験で PFS の有意な改善が報告されており、ガイドラインにおいても推奨度 1 A として強く推奨されている。一方で、ALK-TKI 治療後の病勢進行（PD）後には獲得耐性があり、第 3 世代のロルラチニブやブリガチニブが有効である。今後、それぞれの耐性メカニズムごとに治療薬を選択する治療戦略が予測される。

その他のドライバーがん遺伝子に対する治療

肺腺がんにおいて肺腺がんの約 2 ～ 3%に認める *ROS1* 遺伝子転座があれば、ALK/ROS1 阻害薬であるクリゾチニブを、約 0.5 ～ 1%に認める *BRAF* 遺伝子転座があれば BRAF 阻害薬と MEK-TKI 阻害薬の併用を、肺腺がんの約 0.1 ～ 1%に認める *NTRK* 融合遺伝子があれば、ROS1/TRK 阻害薬であるエヌトレクチニブを用いる。
肺腺がんの約 8 ～ 14%に *KRAS* 遺伝子変異を認めるが、*KRAS* 遺伝子変異をターゲットとして承認された薬剤はない。しかし、*KRAS* ^{G12C} 遺伝子変異を持つ固形がんに対して、変異を持つ KRAS の GDP 結合部位を不活性化する KRAS 阻害薬 AMG510 の第Ⅰ相臨床試験の結果が 2019 年に報告され、非小細胞肺がんにおいて 48%と高い奏効率を認めた。

遺伝子パネル検査の実装

このように多くの遺伝子異常の検査を行う必要が個別化医療には必要になった。そのような中、次世代シークエンサー（NGS）を用いてがんに関連する遺伝子変異を包括的に検出及び解析し、患者を薬剤や臨床試験に結び付けることを目的とした遺伝子パネル検査の開発と臨床応用が進められてきている。遺伝子パネル検査は数百にも及ぶがん関連遺伝子の変異を包括的に一括検出

が可能であり、個々の患者のがんゲノムプロファイルに応じた最適な治療に繋がることが期待される。現在、本邦において固形がん組織検体で、3 種類の NGS を用いた測定法が実装されている。

今後の展開

ドライバーがん遺伝子が全て発見され、標的薬が開発されても肺がんは撲滅できないだろう。なぜなら、ドライバーがん遺伝子に対応するキナーゼ阻害薬は劇的な効果をもたらすがほとんどの患者は薬剤耐性を生じ、いずれ再発する。その再発の原因となる分子に対する治療を行ってもやはりいずれ再発をみる。

そこで注目されているものの 1 つが免疫複合療法であろう。免疫療法とキナーゼ阻害薬、血管新生阻害薬、殺細胞性抗がん薬などのコンビネーションやシーケンス治療が今後、ドライバーがん遺伝子有する肺がんにとっても開発の焦点になるだろう。

2．＜オピニオン＞

（1）令和元年に思う薬物代謝研究の功績と期待

東北医科薬科大学薬学部 環境衛生学教室

永田　清

令和に時代が変わり、早その年も終わろうとしている。それに呼応するように私たちを取り巻く社会、殊に、科学研究の変革も急激に進んでおり、それを痛感した1年であった。私は薬物代謝の研究に大学院から40年間携ってきた。その間、シトクロムP450（P450）を中心に、タンパク精製、cDNAクローニングそして遺伝子解析を行ってきた。そして、現在ではその期間に行われた多くの基礎研究によって、薬物代謝学は成熟した学問となっている。私にとってこの薬物代謝研究の最盛期にごく一部ではあるが、携れたことは大変幸せであった。

そもそも薬物代謝酵素の存在は、1922年にC.P. Sherwinの総説の冒頭で“動物に解毒機構の存在”として述べられている。また、1947年にR.T. Williamsの著書“Detoxication of Mechanism”の中でPhase IとPhase IIの代謝経路の存在が提唱された。では、薬物代謝が肝臓で主に行われていると最初に発見したのは誰であろうか。1948年にG.C. MuellerとJ.A. Millerによって初めてラット肝ホモジネートを用いた代謝報告がなされた。そして、1955年にJ. Axelrod（1970年にノーベル賞を受賞）によるエフェドリンの代謝研究からその酵素反応には酸素分子とNADPHが必要であることが明らかとなり、薬物代謝酵素システム研究が始まり、1964年のT. Omura & R. Satoによる P450の発見に至る。

一方、薬理効果が薬物の血中濃度に依存していることは、誰によって提唱されたのか。1944年にJ. Shannonによって提唱され、B.B. Brodieらの研究グループによって明らかにされた。そして、薬物の血中濃度は薬物代謝活性によって大きな影響を受けることが、1954年にJ.R. CooperらのSK–525Aによりバルビタールの代謝阻害実験、さらに1959年にA. Conney、H. RemmerやR. Katoらの薬物代謝酵素誘導の発見から明らかとなった。私（私達）が行ってきた研究は、このような偉大な先人たちの研究成果の基にて成り立っており、改めて感謝したい。

ところで、化学物質や医薬品の効果・毒性発現に大きな種差や人種差があるが、これは当初から分かっていた。その後、タンパク精製、cDNAクローニング、そして遺伝子解析により、多くのことが解明された。まず、毒性・副作用発現の種差は、代謝活性体の生成と代謝酵素活性の欠如であるが、直接的な原因は、ヒトを含め実験動物間で全く同じ薬物代謝酵素ではないことに起因する。即ち、同じ遺伝子名でもアミノ酸配列は同じものがない為、代謝活性に差

が生じ、場合によっては実験動物間で代謝活性体生成に有無が生じる。また、これに加え P450 の場合、同じ遺伝子サブファミリーに属する遺伝子の数が種間で異なっている。例えば*CYP2C* 遺伝子サブファミリーに分類されるものは、ヒトでは 4 種類であるが、ラットでは約 2 倍、マウスでは約 3 倍の遺伝子が存在する。さらに、薬物代謝酵素誘導にも大きな種差が存在することが問題となっている。特にラットやマウスでは酵素誘導されるがヒトでは誘導が起こらない、逆も同様なことが起こっている。その原因には酵素誘導に関わる核内受容体が関与しているが、中でも Pregnane X Receptor（PXR）の活性化に大きな種差があることが知られている。これは、薬物が結合する PXR のリガンド結合ドメインのアミノ酸配列の類似性が動物間で低いことに原因がある。また、フェノバルビタール は Constitutive Androstane Receptor（CAR）を活性化し酵素誘導を引き起こす一方で、マウスやラットでは肝がんのプロモーターとして知られており、それには CAR が関わっている。しかし、フェノバルビタールはヒトでは肝がんを引き起こさないことが分かっている。これは CAR の種差では説明できないことから、他の要因が考えられている。

人種差については、イソニアジドやエタノールで昔から知られていたが、1988 年に F.J. Gonzalez らによって CYP2D6 の遺伝子多型が報告されてから、個々の代謝酵素の遺伝子解析がなされ、人種差のみならず薬物代謝活性の個人差の大きな原因は、遺伝子配列に変異が起こる遺伝子多型に起因することが明らかとされた。しかしながら、ヒトの薬物代謝活性の個人差は遺伝子多型だけでは説明できず、近年金沢大学の M. Nakajima らは、転写後の mRNA がマイクロ RNA などによって発現制御を受けることも個人差を引き起こす要因と報告している。

薬物療法を行う上でのもう一つの問題は薬物間相互作用である。現在では、薬の添付文書に代謝酵素及びどの薬物と相互作用を起こすかが記載されているし、予測ソフトを用いることで回避することが可能となっている。これは、今までの薬物代謝（薬物動態）研究成果の蓄積によるものである。そもそも薬物代謝酵素は、動物が食べる食物中の成分あるいは毒性を示す化学物質を代謝解毒するために備わったものと考えられる。特に CYP1 ～ 3 遺伝子ファミリーに含まれる P450 とグルタチオン *S* トランスフェラーゼはそれに当てはまる。従って、私達が食べている食品と薬の間にも相互作用が起こる可能性が考えられる。これは健康食品と薬の間での相互作用が危惧されるが、現在、その研究データの蓄積がないために予測は難しい。私達は市販している健康食品、約 180 種による P450 活性阻害及び酵素誘導を調べたところ、程度の差はあるが、その約 20％が活性阻害、約 30％が酵素誘導を示した。特に興味を引いたのは酵素活性阻害の強い健康食品は、同時に強く CYP3A4 を誘導することである。ここでこれを読んだ方は疑問を感じられると思う。即ち、このような健康食品を摂取するとどちらの作用で相互作用が起こるのか。マウスを用いた当研究室の結果から、一週間連続して健康食品を投与した後に薬物を投与するとその効果が低下するこ

とが判明した。従って、一般に健康食品は長期にわたり摂取されているので、その間に薬を投与するとその効果が期待できなくなる可能性がある。

このように薬物代謝は、その基礎研究においては成し尽くされた感があるが、化学物質や医薬品の効果・毒性発現に大きく関わっており、製薬メーカーにおける医薬品開発や病院で薬物処方を行う上においては、今後も重要な研究テーマであることは疑いもない。ところで、私は薬学部の定期試験に毎回次の様な問題を出している。

“薬物の薬効・毒性発現の個人差の原因について解説せよ。”

学生の大半は、遺伝子多型及び活性阻害や酵素誘導がその原因と回答してくる。確かにそうではあるが、しかし、直接的な原因は、血中濃度の変動が薬物の薬効・毒性発現の個人差を生じるのである。そして、薬物の血中濃度変動を引き起こす原因が、遺伝子多型及び活性阻害や酵素誘導である。また、薬物代謝活性は、これらの要因以外に病態時などの種々の要因によって低下することも知られており、投与後の血中濃度を正確に把握することは、現在のところ直接測定する以外難しいと考えられる。この問題解決は、今後の情報科学を中心とする急速な科学研究の発展に期待するところである。そして最後に、次に以下の試験問題も作成してみた。

“全く代謝されない薬物を投与するとどの様なメリット、デメリットがあるか解説せよ。”

（2）東北メディカル・メガバンク計画の試料・情報

東北メディカル・メガバンク機構 バイオバンク事業部長

峯岸 直子

東北メディカル・メガバンク（以下TMM）計画は東日本大震災後復興プロジェクトの一つであり、被災地住民の健康状態の改善と被災地発の新しい医療の創出を目指し、医療過疎が深刻な被災地への循環型医師支援、大規模なゲノムコホート研究等を実施している[1)]。その試料・情報はTMMバイオバンク / 統合データベースにて管理され、多くの医学研究に提供されている。本稿では試料・情報利用の観点から本計画の特徴を紹介する。

1. ゲノムコホート研究

TMM計画では、2013年より、地域住民コホート研究と三世代コホート研究の２つのゲノムコホート研究を実施している[1)]。ゲノムコホート研究とは、大勢の研究対象者を長期間観察するコホート研究にゲノム解析を加え、疾患発症やその予防に関わる遺伝要因と環境要因（生活習慣・被災などの社会的要因）、及びその相互作用を研究するものである。

地域住民コホート研究は、生活習慣病等の遺伝・環境要因の解明を目的とし、宮城県と岩手県に居住する一般住民84,000人の参加者について、健康に関わる種々の情報と血液などの生体試料を収集している。三世代コホート研究では、宮城県の妊婦（母親）を起点として参加者を募り、出生児とその両親及び祖父母合わせて74,000人の登録を得て、家系解析が可能な試料・情報を収集している。両者ともに、現在は初回調査を終了し、詳細二次調査及び郵送による追跡調査、公的機関や病院からの追跡情報収集が行われている。参加者の血液由来のDNAを用いてゲノム解析が行われており、2020年度にはほぼ全ての参加者のゲノム情報が揃う予定である。

10万～100万人規模の大規模なゲノムコホート研究では、古典的コホート研究に比べて短い追跡期間に十分な数の疾患発症例を使った解析が可能であり、タイムラグ少なく現代人の生活習慣と疾患発症の関係を捉えることができる。また、発現頻度の低い遺伝子多型の解析にも適している。その方法には、UKバイオバンクや米国All of USのように国全体から広く薄く自主的な参加者を募る方法と、人口流動性が高くない地域を対象として重点的に参加者を募る方法がある。前者は一部地域に偏らない利点がある反面、参加者が健康意識の高い層に偏ることが指摘されている。また、追跡情報として、社会保障番号等を使った電子的医療情報の収集を必要とし、我が国において実施するのは難しい。TMM計画は後者にあたり、岩手・宮城両県住民の4.4%の参加者を得て、対象地域の実相を反映するコホート研究となっている。特に、三世代コホート研究には登録期間中の宮城県内の出生数の40％近くの新生児とその母が

参加している計算となる。また、対象地域の自治体や病院との連携によって追跡に必要な医療情報を取得している。

遺伝的素因や生活習慣は民族によって異なり、多様な民族のゲノム情報を蓄積する必要性が指摘されている。TMM 計画でも、初期の参加者 1,070 人の全ゲノム解析において、従来の欧米白人中心の解析には見られない新規の一塩基多型（SNV, single nucleotide variant）を 1,200 万個同定し、既知の SNV についても欧米人とは出現頻度が異なることを報告している [2]。日本人 SNV 頻度情報は随時更新されてウェブ上に公開されている。

なお、日本人固有の生活習慣や遺伝的背景の影響は、血中代謝物や DNA メチル化などの解析においても無視できない。日本人疾患例の解析には、日本人試料を対照として用いることが望ましいと思われる。

2. 試料・情報の利活用

TMM バイオバンク / 統合データベースには、上記コホート研究において収集された試料・情報が格納されている。

血液や尿などの生体試料は、二次元バーコード付きチューブ（2D チューブ）に分注され、匿名化後の個人 ID とともに TMM バイオバンクに収納されている（図 1）。自動分注装置、DNA 調製機、自動保管庫（–80˚C, +4˚C）からの情報や、種々の工程の情報は、処理日時・担当者情報と共に Laboratory Information Management System（LIMS）に記録されており、LIMS には、試料取り違えの防止や、進捗管理などの品質向上のための機能も搭載されている [3]。さらに、TMM バイオバンクでは簡易 DNA 解析法であるマスアレイシステムを用いて試料 – 試料、試料 – ゲノム情報間の ID 同一性を確認する体制を確立し、エラー原因の特定や再発予防に役立てている。

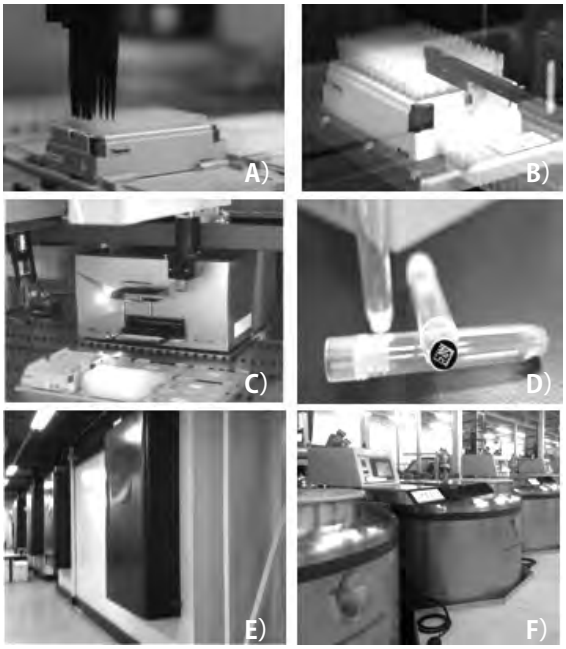

図 1 . TMM バイオバンク

A) 自動分注装置
B) 2D チューブ 96 本一括読み取り装置
C) 自動蛍光測定による二重鎖 DNA 濃度測定
D) 2D チューブ
E) 自動保冷庫（–80˚C）
F) 液体窒素気相保存容器

コホート情報、試料情報、ゲノム等の解析情報は、研究者が探索可能な統合データベースの中に整理されている。それらの利用を希望する研究者は、TMM 計画のウェブサイトから申し込み、秘密保持契約締結後にスーパーコンピュータ上のデータベースをブラウズして、必要な試料や情報を検索できる（図 2）。すでに地域住民コホートの初回調査の情報がデータベース化されており、その他の情報も順次検索可能となる見込みである。

TMM 計画の試料・情報の提供は、共同

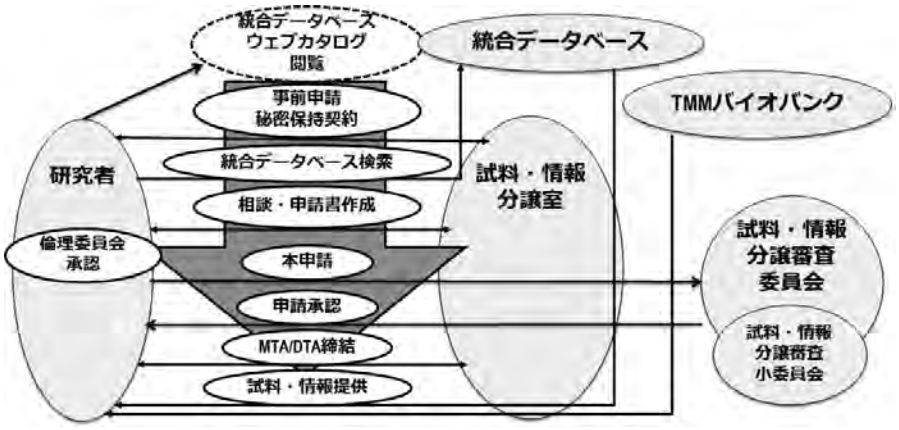

図２. 試料・情報分譲までの流れ

研究の他に分譲の形でも行われる。分譲案件は、分譲先機関の倫理審査委員会承認を確認した上で、３～４か月に１回開催される TMM 計画の試料・情報分譲審査委員会にて審議される（図２）。情報利用のみの案件は下部の小委員会によるメール審議を受ける。審査承認後に MTA/DTA を締結した案件には、試料・情報が提供される。研究成果の知財・論文等は分譲先に帰属する。これらのバイオバンク、統合データベース、試料・情報分譲の業務は、ISO9001（マネジメントシステム）、ISO27001（情報マネジメント・情報セキュリティ）の認証を取得している。

外部研究者が TMM 計画の試料・情報を利用して報告した論文は、2019 年現在で 283 報となっている。その多くは、疾患原因遺伝子の探索研究において SNV 頻度情報を利用した論文や、全ゲノム情報のある TMM 計画参加者を対照群として解析を行った論文であり、日本人固有の疾患原因 SNV の発見や、国際的な大規模研究として大きな成果につながった論文も含まれている。

TMM 計画は長期の前向き研究であり追跡情報のデータベース格納や分譲にはもう少し時間が必要ではある。しかし、調査開始からまもなく７年が経過して疾患罹患例も蓄積しつつあり、これからも、長期的展望のもとに多くの研究者に日本人の試料・情報を提供することによって、医学研究の発展に貢献できれば幸甚である。

謝辞

本稿の執筆の機会を与えていただきました関係者の皆様に深謝いたします。なお、東北メディカル・メガバンク機構は山本雅之機構長はじめ非常に多くの教職員に支えられている組織であり、関係各位に感謝いたします。

参考文献

1. Kuriyama S. et al. The Tohoku Medical Megabank Project: Design and mission. J Epidemiol. 2016;26:493-511.
2. Nagasaki M. et al. Rare variant discovery by deep whole-genome sequencing of 1,070 Japanese individuals. Nat Commun. 2015;6:8018.
3. Minegishi N. et al. Biobank establishment and sample management in the Tohoku Medical Megabank Project. Tohoku J Exp Med. 2019;248:45-55.

（3）筋力測定マイクロデバイスを用いた培養骨格筋組織の構築と評価

名古屋大学大学院工学研究科 生命分子工学専攻 [1]、名古屋大学予防早期医療創成センター [2]

清水 一憲 [1]、本多 裕之 [1,2]

1. はじめに

骨格筋は身体の約 40％を占め、運動や姿勢制御を担う重要な組織である。そのため何らかの要因で筋力が弱くなると、運動機能が抑制され、QOL が大きく低下する。筋力低下の要因は、神経筋疾患、がん、加齢、不動など多様である。特に超高齢社会において、加齢性筋萎縮（サルコペニア）や廃用性筋萎縮に伴う筋力低下が大きな問題になっている。こうした背景から、筋力低下を予防・治療する薬の開発が求められている。

創薬プロセスでは培養細胞を用いた薬効評価試験が行われる。筋力低下の予防・治療薬の開発には、筋力を指標にした薬効評価を行うことが望ましいが、通常のプラスチック培養皿上で培養した筋細胞の筋力を測定することはできない。そこで我々は、培養筋細胞 / 組織の筋力を測定する技術を複数開発してきた [1~3]。本稿では、その中の一つである培養筋組織の筋力を測定するためのマイクロデバイス [3] を概説し、それを用いた筋萎縮モデルの構築と薬効評価試験への応用 [3]、ダイレクトリプログラミング筋細胞を用いた組織構築と筋力評価 [4] について紹介する。

2. 培養筋組織の筋力を測定するためのマイクロデバイス

デバイスには、ダンベル型の凹みとそこから伸びる 2 本のマイクロポストがある（図 1A）。デバイスをマルチウェルプレートの底面に固定した後に、凹みに筋芽細胞を懸濁したフィブリンとマトリゲルを混合した溶液を入れ、ゲル化し、ウェルに培地を入れる。数日間培養することでマイクロポストの先端を橋渡しするように培養筋組織が構築される。さらに培養を継続することで収縮能をもつ筋管細胞を含む筋組織となる。電気パルス刺激を負荷することで筋組織が収縮し、それに伴って動いたマイクロポスト先端の変位を測定することで培養筋組織が発生する収縮力を算出する。マウス筋芽細胞 C2C12 を用いて筋組織を構築したところ、分化培養 6 日目に 57.5 ± 12.8 μN の収縮力を発生した [3]。

3. 筋萎縮モデルの構築と薬効評価試験への応用

上述した方法で構築した正常筋組織に萎縮を発症させることができると、筋萎縮モデルの筋力変化を指標とした薬剤評価試験が可能になると考え、それを検証した。萎縮誘導剤としてデキサメタゾン（Dex）を用いた。Dex はステロイド系抗炎症薬の一種であり、その副作用に筋力低下が知られているが、培養筋組織の筋力への影響はこれまでに明らかになっていなかった。

マイクロデバイス上に C2C12 で正常筋組織を構築し、6 日後に Dex（100 μM）

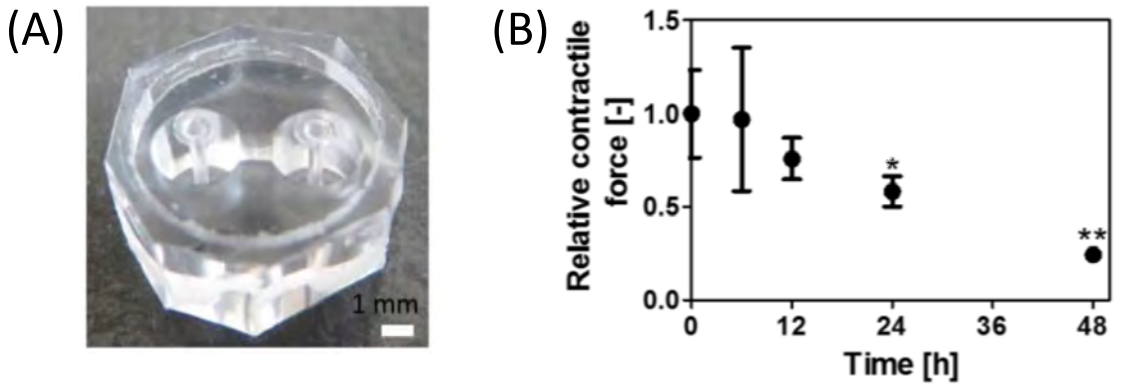

図 1. 筋力測定マイクロデイバスを用いた筋力評価
（A）デバイスの外観　（B）Dex 添加後の筋力経時変化（Shimizu et al., 2017, Bioengineering の Fig.1B と 3B を改変して引用）

を添加したところ、24 時間以降で有意に筋力が低下し、48 時間後には添加前の 24％程度となった（図 1B）。その筋組織内で筋萎縮時に高発現することが知られているユビキチンリガーゼ（Atrogin–1 と MuRF1）の遺伝子発現量が有意に増加していた。さらにミオシン重鎖のタンパク質発現量が減少していた。これらの結果から、Dex 処理による培養筋組織の筋力低下は筋萎縮に起因するものであると考えられ、マイクロデバイス上で筋萎縮モデルを構築できたと考えられる。

次に薬効評価試験への応用が可能かどうかを検討した。インスリン様成長因子 1（IGF–1）をモデル薬剤として使用した。IGF–1 は、平面培養した C2C12 に Dex 処理で誘導した筋萎縮を抑制する作用があることが報告されている [5]。6 日目に Dex（100 μM）を添加し、7 日目に IGF–1（8 ng/mL）を添加した。その結果、IGF–1 を添加することで、Dex 添加による筋力低下が有意に抑制された。その一方で、Dex 添加なし（正常筋組織）に同濃度の IGF–1 を添加した場合は筋力変化に有意な差は確認されなかった。これらの結果から、筋萎縮モデルを用いることで、より感度よく薬効評価を行うことができると示唆される。また、Dex 以外のいくつかの化合物を用いても筋萎縮に伴う筋力低下を誘導できることを見出しており、最適な萎縮誘導剤を用いることで、疾患をより模倣した筋萎縮モデルの構築と利用が可能になる可能性がある。

4. ダイレクトリプログラミング筋細胞を用いた組織構築と筋力評価

上述した研究では、評価システムの開発に主眼を置き、株化筋芽細胞として汎用されているマウス由来 C2C12 を用いた。一方、創薬プロセスではヒト細胞を利用することが望まれる。共同研究者の松田・岸田ら（京都府立医大）は、ダイレクトリプログラミング技術を使い、ヒト線維芽細胞から筋芽細胞（dMBs）を高効率に作製することに成功している [6]。そこで dMBs を用いて、筋力測定マイクロデバイス上でヒト培養筋組織を構築し、筋力評価を行うことを試みた [4]。

デバイス上で筋組織を構築したところ、電気パルス刺激に応答し、4 日目に 1.6 ± 1.8 μN、6 日目に 4.7 ± 3.4 μN、10 日目に 12.2 ± 5.3 μN の筋力を発生した。また 1 Hz の刺激では単収縮し、30 Hz では強縮する様子が観察された。免疫染色により、組織内の筋管細胞がサルコメア構造を有していることが確認された。さらに、異なるドナー由来のヒト線維芽細胞から作製した dMBs を用いた場合も、筋力を発生する筋組織をデバイス上で構築できることを見出した。

5. おわりに

本稿では、筋力測定マイクロデバイスを用いた、筋萎縮モデルの評価と dMBs で構築したヒト筋組織の評価について紹介した。一連の研究は 6 ウェルプレートを用いて進めたが、デバイスと電極を小型化したことで、最近では 96 ウェルプレートを用いた筋力を指標とした薬効評価試験が可能になっている。さらに生体を模倣し、運動ニューロンと筋細胞の平面共培養評価デバイス[7]や運動ニューロンに支配された培養筋組織の筋力測定マイクロデバイス（特許出願済）の開発にも取り組んでいる。こうした技術を利用することで、従来法では不可能であった薬効評価が可能になり、新たな予防・治療薬の開発につながることを期待する。

著者連絡先：
清水 一憲（名古屋大学大学院工学研究科）
〒 464-8603
愛知県名古屋市千種区不老町
TEL: 052–789–3213
FAX: 052–789–3214
E-mail: shimizu@chembio.nagoya–u.ac.jp

参考文献

1. Shimizu, K., et al.: Assembly of skeletal muscle cells on a Si-MEMS device and their generative force measurement, Biomed. Microdevices, 12, 247-252（2010）.
2. Fujita, H., et al.: Novel method for measuring active tension generation by C2C12 myotube using UV-crosslinked collagen film, Biotech. Bioeng., 106, 482-489（2010）.
3. Shimizu, K., et al.: Three-dimensional culture model of skeletal muscle tissue with atrophy induced by dexamethasone, Bioengineering, 4, 56（2017）.
4. Shimizu, K., et al.: Fabrication of contractile skeletal muscle tissues using directly converted myoblasts from human fibroblasts, J. Biosci. Bioeng., in press.
5. Sacheck, J. M., et al.: IGF-I stimulates muscle growth by suppressing protein breakdown and expression of atrophy-related ubiquitin ligases, atrogin-1 and MuRF1, Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab., 287, E591-E601（2004）.
6. Wakao, J., et al.: Efficient direct conversion of human fibroblasts into myogenic lineage induced by co-transduction with MYCL and MYOD1, Biochem. Biophys. Res. Commun., 488, 368-373（2017）.
7. Yamaoka, N., et al.: Open-chamber co-culture microdevices for single-cell analysis of skeletal muscle myotubes and motor neurons with neuromuscular junctions, BioChip J., 13, 127-132（2019）.

3．＜連載＞

（1）製薬企業の研究所とアカデミアでの経験談から

信州大学医学部附属病院 臨床研究支援センター 前副センター長

五十嵐　隆

本号から新連載「製薬企業の研究所とアカデミアでの経験談から」がスタートします。
千葉大学薬学部で教育と研究に携われた後、外資系製薬企業の薬物動態研究部門の責任者に就任され、ご定年後は信州大学医学部附属病院 臨床研究支援センターで副センター長としてご活躍された五十嵐 隆先生からご寄稿をいただきます。この五十嵐先生の多彩なご経歴から、近年、抗体医薬品に代表されるバイオ医薬品の成長にともない、低分子医薬品が中心であった医薬品全体の構図も変化してきている中、薬物動態研究、そして臨床研究の担う役割についてご解説いただけるものと思います。

筆者は大学・大学院修士課程を修了後、新設私立薬科大学の助手として３年ほど勤務した。その後、機会あって大学院時母校の薬学部助手に 15 年余り従事した後、製薬会社に転職した。60 歳の定年までアカデミアと企業の両方を、それぞれ 20 年位経験したことになる。知人らの職歴と比較して、我ながら珍しい経歴と思う。そのような理由からだと思うが、この度 HAB 広報委員会から、執筆依頼を受けた。製薬企業の経験とアカデミアにおける臨床研究支援に関して思うところを３回に分けて述べてみたい。

はじめに

国立大学薬学部助手として薬物代謝に関する研究生活は、毎日充実し、学会論文での業績をそれなりに挙げられた。しかし、自身の院生時代から製薬会社の研究所は興味があり、機会があれば企業研究所への転出は希望していた。縁あって、1991 年 10 月に外資系製薬企業（フランス系）に中途就職した。近い将来、筑波に研究所が新設されるので、それまでは開発本部で前臨床部を担当することになった。初めての会社経験であり、バリバリの外資系であったため社内異動も激しく、薬事部、企画推進部なども経験した。仏本社の方針が急遽変更になり、日本筑波研究所の新設は中止となった。会社の予定は予定であって、決定ではないことを痛感した。

外資系製薬会社の研究所

某教授よりドイツの製薬会社の日本研究所で薬物動態の責任者を探しているとの情報が入った。1996 年７月１日に主席研究員（次長職）として中途入社することになった。部署名は生化学部と称し、部長は所長兼任だった。主席研究員は他に２名いたが、１名は間もなく定年となり、

もう1名は翌年、他部署に移動となった。1997年8月に名称を薬物動態研究部に改称し、測定、ADME（吸排一般）代謝の3グループから成る組織体制となった。同年11月にドイツ本社中央研究所の薬物動態（DMPK）部長の主導により、ドイツ、アメリカ、日本のDMPK関連部門の第1回国際DMPK合同会議がドイツ・ウルム市で開催された。参加者は地元ドイツから40余名、アメリカから15名、日本からは筆者の他3名の総勢60名位だった。3日間に渡る会議で、それぞれ各ユニットの研究成果を全員発表し討議した。そこでは、外人特にアメリカ人はデータそのものは決して秀でているものではないが、その発表力、発言力、コミュニケーション力には圧倒された。この経験から、次回から、そのような発表の機会ではあらかじめ、発表スライドのみならず発表内容、方法、Q&Aについて周到な準備とリハーサルをして臨んだ。1998年1月に筆者が部長に昇進した後は、部員の他部署へのローテーション異動と同時に新人も毎年入社し、筆者の入社前の部員構成はほとんど新しくなった。この頃から、臨床薬物動態が重要視され始め、1997年2月に研究員1名をその担当に任命した。アカデミアのPPK（母集団薬物動態解析）専門家にお願いし基礎から臨床薬物動態解析を指導していただき、博士号を取得するまでに成長した。彼は臨床薬物動態を果敢に発展させ、多くの自社グローバル新薬のヒトにおける動態解析を担当し、国際誌にも多く発表している。

2002年ドイツ本社のR&D（研究開発）組織変更により日本研究所の薬理学研究部と安全性研究部が閉鎖となった。その影響で、薬物動態研究部には安全性研究部門のトキシコキネティクス（TK）が加わることとなり、名称も薬物動態安全性研究部に変更になった。TKはGLPの規制を受けるため、筆者が運営管理者となり、GLP組織体制も大きく変更し、GLP査察にもゼロから臨んだ。幸い、GLP構成員全員の努力でA–評価を受け、さらに3年後の同GLP査察でもA–評価を受けることができた。LC–MS/MS機器を用いての測定グループはTKのみならず臨床試験（治験）のサンプルも測定した。治験サンプルの測定は治験実施サイトに関わらず、ワンサイトアッセイが基本で、担当するプロジェクトによっては全世界から試料検体が届いた。ヒト治験の検体測定とGLP下のTK測定とを、使用するLC–MS/MS機器を使い分けながら行った。

一方、薬物トランスポーター研究は日本のアカデミアが世界をリードして進んでおり、我々の部がグローバル各研究所の中で拠点となり、2002年に薬物トランスポーターの業務を本格化させた。アカデミアと連携し、情報収集しながら、多くの本社新規化合物のトランスポータープロファイルの新知見を得た。これらの成果はドイツ中央研究所でも高く評価され担当の研究員2名が「医薬品開発過程における重要な薬物トランスポーター評価系を日本の研究所に構築し、確立することに成功」という業績に対しGerman Development Award 2007を受賞した。本賞は、その名の通り、ドイツ研究所の開発研究部門が卓越した研究業績に対して贈る権威ある賞であり、ドイツ以外の研究員が受賞したのは初の快挙で

あった。当該トランスポーターグループはグローバルの中で唯一の研究拠点となり、現在も成果を生み出している。

日本の研究所も時の流れとともにグローバル化され、2005 年からはドイツ中央研究所の配下に入った。筆者の直属の上司はドイツ本社の DMPK 部長となり、年に 4–5 回来日され会議が持たれた。彼はスポンサーと呼ばれ、筆者の人事評価も彼で、日本の研究所長へは報告だけとなった。日本のアカデミア研究レベルは高く十分世界に通じる技術が多いとドイツ本社も認識しており、彼が来日された機会に、多くの大学研究室を同行訪問し、会議を持った。中でも、寺崎哲也教授（東北大学）が開発した LC–MS/MS による生体内タンパクの絶対定量法では共同研究をお願いし、薬物代謝酵素やトランスポーターについて重要な知見を得て成果を国際誌に発表している。

外資系製薬会社の日本研究所での経験から、製薬企業の研究者の責務はどうあるべきか、さらにアカデミア発の臨床研究支援について私見を次号で述べたいと思う。

（2）学会の思い出話

木原記念横浜生命科学振興財団

泉　高司

昨年の 10 月の下旬に、HAB 広報委員会から NEWSLETTER の「学会の思い出」のコーナーへの執筆のご依頼を頂きました。その約 1 か月後の 12 月 9 日から、つくば国際会議場で開催された第 34 回日本薬物動態学会（JSSX）の年会に参加し、広い会場のソファーに座りながら、学会の思い出について考えてみました。

もともと、若い頃は学会が余り好きではありませんでした。理学部化学科有機化学専攻で、入社した会社での最初の業務が製剤の薬物動態の評価という全く畑違いの領域でした。入社当時、“ ラットを大きなマウス ” と思ったレベルからのスタートで、当然、学会に行ってもちんぷんかんぷんで内容が分からなかったことが大きな原因でした。その後、薬物動態の研究業務を続けながら、会社からサポートをして頂き、薬学博士を取得し、さらに海外留学のチャンスも頂きました。まさしく、“ 門前の小僧、習わぬ経を読む ” でした。

この頃、当時、上司でした池田敏彦先生から、「泉君、学会は大事だから、評議委員に推薦するよ」と、半ば強制的に、評議委員になったのが転機でした。その後、JSSX のワークショップの世話人等をサポートしながら、少しずつ、学会の大切さを体感できるようになっていきました。私のような企業の研究者にとって、日々の仕事に追われ、現在、自分たちが実施している研究のレベル、方法論、考え方は果たして適切なのかと自問自答しても、その研究レベルを客観的に知ることは、なかなか難しいものです。そのレベルを知るためにも、学会で発表を聞いたり、研究成果を発表することによって、現在の学問の最新の考え方や手法を学ぶとともに、自分たちのサイエンスレベルのチェックを知ることができる、非常に貴重で重要な場であることを知りました。また、その後、JSSX の理事会に参加するチャンスを頂き、多くのアカデミアの先生方との、お付き合いを通して、研究や今後の動向について、直接お話をお聞きすることができるようになったのは、大きな財産と考えています。

今回のお題の “ 学会の思い出 ” としては、私が年会長を務めた第 28 回 JSSX 年会（東京、タワーホール船堀、2013 年 10 月 9 日～ 11 日）がまず挙げられます。年会のテーマは、“ 創薬イノベーションを目指した薬物動態研究のテーマ ” と設定いたしました。この 2 年前ごろに、JSSX の会長だった乾賢一先生（当時、京都薬科大学）からお電話があり、2013 年の JSSX の年会長の打診を頂きました。当時は、大学の先生方が年会長を務めるのが主流で、唯一、

平成 11 年の第 14 回年会を伯水先生（当時、第一製薬)、平成 18 年の第 21 回年会を池田先生（当時、三共）が年会長を務められただけでした。はたして、私が年会長を無事務められるのかとの不安もありましたが、折角のチャンスなのでエイヤとお引き受けいたしました。JSSX のような大きな学会の開催に全く経験がなく、その当時、運悪く、学会の事務局長が不在の状態で、準備をしました。案の定、学会の当日まで、いろいろなトラブルが続出し、多くの方々にご迷惑をおかけし、また多くの先生方にお叱りを受け、また参加者も例年よりも少なく赤字を出してしまい、運営としては惨憺たる結果でした。ただ、この年会から、私が初代の委員長を務めたディレクターズ イニシアチィブ セッション（DIS）が始まり、14 のシンポジウムを開催しました。従来の薬物動態だけでなく､安全性､バイオマーカーなど新しい領域を取り込んだ試みで、その後も継続され、セッション内容も時代とともに見直しが行われ、現在の JSSX の大きな柱の一つになっています。

海外での学会の思い出としては、2014 年にサンフランシスコで開催された JSSX と ISSX の joint meeting に組織委員会のメンバーとして参加した時です。

その際に、私は regulatory のショートコースの座長を務めることになっていました。最初は、ISSX 側の座長の方とご一緒に務めることになっていたのですが、開始前に、その方も発表者ということで、「高司､座長を一人でお願い！」となりました。最初はどうなることかと思いましたが、何とかこなすことができました。また、このショートコースのセッションの参加者が最も多く、この合同年会の運営に少し貢献できたことも一つの思い出です。

最近の思い出としては、ISSX の理事として Committee on Regulatory Affairs（CORA）メンバーとして、2017 年の北京で開催された ISSX–CSSX のジョイントワークショップの開催メンバーとして、初めて北京に行った時の経験です。参加者は 100 名ほどで、ISSX 側からスピーカーとして参加された数名の米国の先生方を除き、全員が中国の方でした。日本人は私だけでした。1 日だけのワークショップでしたが、ISSX 側のスピーカーの発表（英語）に対して、座長（中国人）の方が、発表の解説を中国語でされ、参加者の方がそれに対して質問（中国語）をされ、座長の方がその質問を英語に直して、発表者にお聞きし、発表者からの回答（英語）に対し、座長が中国語で質問者に説明するという、非常に時間のかかるワークショップでした。ワークショップとして、内容の理解が最優先と考えた場合、こうした形もあるのかと貴重な経験をした学会でした。

最後に、一人の学会嫌いが、何十年の経験を経て、“ 研究者にとって、学会は現在の自分のサイエンスレベルを確認できる場とともに、多くの方との交流の場として大切 ” との結論にたどり着きました。

4．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、多岐に渡る御意見･感想を掲載しています。

大塚製薬株式会社 徳島研究所 前臨床研究センターの紹介

大塚製薬株式会社 徳島研究所 前臨床研究センター

梅原　健

はじめに

大塚製薬は 1964 年に大塚グループの一員として創立されました。「Otsuka–people creating new products for better health worldwide（世界の人々の健康に貢献する革新的な製品を想像する)」という企業理念のもと、抗精神病薬「エビリファイ」（2006 年日本発売）及びその後継薬物「レキサルティ」（2015 年日本発売）や腎嚢胞治療薬「ジンアーク」(2014 年日本発売）など多くの治療薬を世界中の患者さんに届けてきております。

前臨床研究センターが主に所属する研究棟
（名称：Hi-z タワー）

創薬の研究拠点は大塚グループ発祥の地である徳島を中心に、滋賀県大津市（がん領域）の他、アメリカ、イギリス、中国にも研究所があります。徳島には中枢や腎などを重点領域とした創薬研究所群の他、製剤研究所と徳島研究所があります。前臨床研究センターは徳島研究所の中核を担う部門で、安全性研究部、探索安全性研究部、薬物動態研究部の３つの研究部と技術支援室、情報管理室、信頼性保証室から構成され、国内外の研究所で創出された薬物の非臨床安全性評価を行っております。モダリティ（治療手段）としては低分子薬が中心ではありますが､抗体や遺伝子導入細胞、核酸、ペプチドなどのバイオ医薬品も手掛けております。

以下に簡単に前臨床研究センターの業務や研究内容を紹介させて頂きます。

薬物動態研究部

薬物動態研究部は探索段階から承認申請まで、非臨床段階の薬物動態試験業務を

行っております。大きくはLC/MSなどを使った分析業務と承認申請含めた薬物動態試験業務があります。

分析業務としてはLC/MSなどを用いて薬物の動物生体試料中濃度測定（PK/TK）や精密質量分析装置を用いた代謝物構造解析を行っております。定型的な分析業務の他、バイオマーカー探索のためのメタボローム解析や最近ではイメージングマス装置を導入して薬効や毒性メカニズム探索などの検討も始めております。

薬物動態試験業務としては非標識及び放射性標識された薬物を用いて、生体に投与された薬物の吸収、分布、代謝、排泄及び薬物相互作用について検討を行っております。探索段階ではヒト肝ミクロソームを用いた代謝安定性やCYP阻害、膜透過性など、*in vitro* 中心に多くの化合物の薬物動態特性を迅速に評価し、*in silico* 解析などを駆使して創薬化学部門での構造変換による最適化に貢献しております。選ばれた開発化合物に対しては、動物やヒト組織などを用いて承認申請に必要な薬物動態試験を実施しています。具体的には、1）放射性標識体等を動物に投与して、薬物の体内動態を評価する *in vivo* 試験、2）生体内代謝によって生成する代謝物の化学構造の決定（*in vitro*/*in vivo*）、3）ヒトの代謝酵素やトランスポーターに関する *in vitro* 試験を信頼性基準で実施しています。

得られたデータに基づいて有効性や安全性の発現メカニズムなど総合的な考察を行うとともに、ヒトの血中動態や薬物間相互作用の予測を行います。非常に薬効に優れた化合物でもヒトでの薬物動態が不良であるとクスリとしては不適格で開発は難しくなることから、ヒトの薬物動態の予測は非常に重要であります。実際には臨床薬理部門（大阪本社）と共同でモデリング＆シミュレーションの手法を用いてヒトの動態を予測しており、臨床薬理部門とは人材交流含め密接に交流しながら精力的に取り組んでおります。

安全性研究部門

安全性研究部門には、探索段階の化合物の安全性を評価する探索安全性研究部と選ばれた開発化合物について承認申請に必要な安全性試験を実施する安全性研究部があります。

探索段階では、培養細胞や動物を用いた毒性評価系の構築、スクリーニング毒性試験の実施、さらにバイオマーカーの探索や毒性発現メカニズムの解明などを行います。効率的かつ網羅的に毒性を見極めて、可能な限り毒性を回避・軽減するアプローチを行い、ヒトに対する安全性の予測（外挿）を行うなど、有望な候補化合物の最適化に向けた取り組みをしています。

選ばれた開発化合物については、動物、培養細胞、細菌などを用いて承認申請に必要な安全性試験を実施しています。具体的には、1）安全性薬理評価、2）一般毒性評価、3）遺伝毒性評価、4）がん原性評価、5）生殖発生毒性評価、6）局所刺激性評価などを社内や外部の委託施設を用いてGLP下で実施しています。また、安全性評価は *in vitro* 及び *in vivo* と多岐に渡る試験を実施するため、試験の実施には技術支援室の技術員が各試験をサポートします。マウス、ラット、イヌ、ウサギなどの実験動物の飼育管理、*in vitro*/*in vivo* 試験の各検査、血

液生化学分析、病理標本作製など多岐にわたる試験操作を支援しております。

これらの非臨床試験を通じてヒトでの安全性を総合的に考察していきますが、動物とヒトとの間には明らかな種差が存在するため、動物特有の毒性所見なのか、ヒトでも起こり得るのか、ヒトへの外挿性がポイントとなります。そのために毒性の発現メカニズムを探求したり、ヒトでも起こりうると推察された場合には臨床でモニターできるマーカー探索を行ったりします。

以上、前臨床研究センターの業務について概要を紹介しました。薬物動態及び安全性部門とも 30 歳前後の若い研究員がプロジェクトを主担当し、クスリの承認申請経験がある主任研究員の指導やサポートを受けながら承認申請パッケージを組み立て、各種の試験担当者と協議、協力しながら試験を遂行しています。治験薬概要書（IB）や承認申請書（CTD）などの作成や医薬品医療機器総合機構（PMDA）との相談、照会事項対応なども早くから経験する機会があり、研究員によっては一生に一度あるかないかの承認申請を 30 歳代で経験することも多々あります。

徳島という地域色豊かな文化の恩恵を受けながら、全世界の患者さんの健康と治療に貢献すべく、これからも大塚オリジナルのクスリを全世界の患者さんに届けて参ります。

前臨床研究センターの集合写真（2019 年 1 月）

5．市民公開シンポジウムの報告

第 35 回 HAB 研究機構 市民公開シンポジウム

白血病のあたらしい治療

日時：2019 年 11 月 2 日（土） 13：00 ～ 17：00

場所：慶應義塾大学薬学部芝共立キャンパス 2 号館　記念講堂

座長：深尾　立（千葉労災病院名誉院長、HAB 研究機構）
多胡 めぐみ（慶応義塾大学薬学部）

白血病の新規治療への期待と新たな問題点
～社会とともに歩んでいくために～

神田 善伸（自治医科大学）

妊孕性を温存する白血病治療
～白血病を克服した後でパパ、ママになるために～

蘆澤 正弘（自治医科大学）

白血病に対する遺伝子導入細胞療法の開発
～免疫力を最大限に活用するために～

木村 正伸（タカラバイオ株式会社）

総合討論

慶應義塾大学芝共立キャンパス記念講堂にて開催いたしました。今回は「白血病のあたらしい治療」と題しまして、自治医科大学内科学講座 血液学部門 神田善伸教授に企画と講演をお願いいたしました。

神田善伸先生からは「白血病の新規治療への期待と新たな問題点」と題して、白血病の総論から最新の治療方法までをご説明頂きました。

白血病は、血液のがんとも呼ばれ、かつては不治の病として白血病患者とそれを支える恋人の物語から、患者とご家族との絆をテーマにした映画やテレビドラマが話題になったことが紹介され、それが昨今、新しい治療法が開発されたことで不治の病ではなくなり完治も期待できるようになってきたことについて詳細にご説明頂きました。

同じく自治医科大学内科学講座の蘆澤正弘先生からは「妊孕性を温存する白血病治療」と題してご講演頂きました。

わが国では、年間約 14,000 人が白血病と診断されます（国立がん研究センターがん統計 2018 年のがん統計予測より）。そして 20 歳未満のがんとしては最も多いがんです。白血病治療が急速に進歩する中、

最近は妊孕性を温存することも可能となりました。

神田先生からもご紹介のあった、白血病の最新治療の「CAR-T（カーティー）細胞療法」は、本年（2019 年）３月に厚生労働省で承認され、国内初の遺伝子改変技術を利用したがん免疫療法ですが、この薬を開発したタカラバイオの木村正伸先生からは、「白血病に対する遺伝子改変 T 細胞療法の開発」と題して、CAR-T 細胞療法についてより詳細に、そして分かり易くご説明頂きました。

私たちの体にはもともと、がん細胞を攻撃して排除しようとする免疫が備わっていますが、CAR-T 細胞療法とはがん細胞を直接攻撃する T 細胞と呼ばれるリンパ球を患者さんから採取して、遺伝子改変を行いがん細胞の目印を認識するアンテナを人工的にくっつけたうえで増やして、再び体内に戻し、標的になるがん細胞を強力に攻撃する細胞療法です。

当日は連休中にもかかわらず多くの方にご来場いただきありがとうございました。皆様には、この白血病治療が急速に進歩していること、そして患者さんに１人１人に併せた治療法のため優れた治療効果を上げている一方で、治療費が高額となってしまっている課題までをご理解して頂けたことと思います。

（文責：HAB 研究機構事務局）

6．第 27 回 HAB 研究機構学術年会のお知らせ
（1）学術年会開催にあたって

学術年会長　**梅原　健**（大塚製薬株式会社）

HAB 研究機構は、貴重なヒト組織を創薬研究に有効に活用することを目的に創設され、低分子医薬を中心に動物とヒトとの種差の検討やヒトへの外挿、薬物相互作用などの臨床予測に非常に大きな貢献をしてきました。近年、低分子医薬の開発は創薬標的が枯渇していることもあり難易度が高まってきていますが、その一方で、分子生物学の進展に伴い、抗体医薬、核酸医薬、遺伝子治療薬などの新しい創薬モダリティ（治療手段）の開発がさかんに行われております。どのモダリティを開発するにしても、臨床試験をするためには動物などを用いた非臨床安全性評価が必要であり、そこには低分子医薬と同様に動物とヒトとの間に種差が存在しております。また、ニューモダリティについては非臨床段階の情報は限られており、ガイドラインが十分に整備されていないモダリティもあるなど、各社、試行錯誤しながら安全性評価しているのが現状であります。

このような背景から、第 27 回学術年会ではテーマを「モダリティの多様性を支える創薬研究、基盤技術」とし、多様化する創薬モダリティについて、ヒトでどうなるか、動物からヒト、基礎から臨床をどのようにつなげるか、そのために必要な研究や技術は何か、について情報交換、議論して頂くこととしました。

1 日目のシンポジウムでは、近年、アンチセンスや siRNA などの承認薬が出てきております核酸医薬と遺伝子治療薬などの再生医療等製品について、レギュラトリーサイエンス含めて最新の研究を紹介して頂き、また、どのように考えて開発していけばよいのか、討議して頂きます。2 日目のシンポジウムでは様々なモダリティについて種差やヒト外挿への取り組みについて議論して頂くとともに、モダリティの開発に有用な研究ツールや技術を紹介して頂きます。招待講演ではアンチセンス核酸、遺伝子治療薬（CAR–T）、抗体薬物複合体（ADC）の治療効果や課題、今後の展望について治験に関われた先生方よりご講演して頂きます。ニューモダリティについて基礎・臨床での最新情報、現状や課題を知って頂き、患者さんにとってより良いクスリの創出に繋がればと期待しております。

組織委員一同、創薬や治療に携わる皆様に有意義な会になるよう企画、準備しております。ぜひ、沢山の方のご参加をお待ちしております。

（2）プログラム

第 27 回 HAB 研究機構学術年会
「モダリティの多様性を支える創薬研究、基盤技術」

■ 2020 年 5 月 21 日（木）

シンポジウムⅠ　核酸医薬

核酸医薬の体内動態特性と制御
　西川 元也（東京理科大学）
アンチセンス核酸医薬品開発のための薬物動態評価
　高草 英生（第一三共株式会社）
RNA 干渉の分子機構と siRNA 分子設計
　程 久美子（東京大学）
血液脳関門のタイトジャンクションを制御してアンチセンス核酸を中枢神経系へ送達する新技術
　銭谷 怜史（東京医科歯科大学）

招待講演Ⅰ

脊髄性筋委縮症（SMA）の治療の現状と課題 ～アンチセンス核酸 Nusinersen（スピンラザ）の治療効果～
　竹島 泰弘（兵庫医科大学）

招待講演Ⅱ

遺伝子改変 T 細胞を用いたがん免疫療法・造血器腫瘍に対するキメラ抗原受容体（CAR）T 細胞療法の現状と課題
　大嶺 謙（自治医科大学）

シンポジウムⅡ　再生医療等製品

再生医療等製品の承認審査のポイント
　丸山 良亮（医薬品医療機器総合機構）
再生医療等製品の開発に必要な非臨床データパッケージ
　米田 智廣（ノバルティスファーマ株式会社）
Drug Safety Assessment of Preclinical Study in the Development of AAV-Based Gene Therapy Products
　檜杖 昌則（ファイザー R&D 合同会社）
効果的ながん免疫遺伝子治療法の開発
　岡本 幸子（タカラバイオ株式会社）
霊長類モデルを用いた遺伝子改変 T 細胞療法の安全性評価系の開発
　中沢 洋三（信州大学）

■ 2020 年 5 月 22 日（金）

シンポジウムⅢ　ニューモダリティ薬における種差、ヒト外挿への取り組み

ニューモダリティ薬の非臨床安全性評価における動物種の選択 / 種差
　神吉 将之（アステラス製薬株式会社）
抗体医薬品開発における毒性種差の事例 ～副作用の予測性向上に向けた取り組み～
　南谷 賢一郎（協和キリン株式会社）
バイオ医薬品の免疫原性予測
　三島 雅之（中外製薬株式会社）
非経口投与経路によるペプチドなど中分子医薬品の投与戦略 ～ヒトへの外挿性～
　山本 俊輔（武田薬品工業株式会社）
アンチセンス薬のヒトに対する有効性・安全性を予測するモデルとしてのヒト肝臓キメラマウスの有用性の検証
　和田 郁人（国立循環器病研究センター）

招待講演Ⅲ

固形がん患者における抗 HER2 抗体薬物複合体（ADC）トラスツズマブ デルクステカンの治療効果
　鶴谷 純司（昭和大学）

シンポジウムⅣ　ニューモダリティ創薬に有用な研究ツール、技術紹介

Organ-on-a-Chip による毒性・膜透過性モデルと利用事例の紹介
　江尻 洋子（Mimetas Japan 株式会社）
ニューモダリティ創薬へのイメージング質量分析の活用
　田中 由香里（塩野義製薬株式会社）
ニューモダリティ薬を中心とした PET イメージングの創薬活用
　木村 禎亮（アステラス製薬株式会社）
免疫系ヒト化マウスを用いた抗体医薬品評価
　高橋 武司（実験動物中央研究所）

■ 2020 年 5 月 23 日（土）

市民公開シンポジウム　認知症治療の最前線（仮題）

在宅医療の立場から
　山口 潔（ふくろうクリニック等々力）
精神科医の立場から
　朝田 隆（メモリークリニックお茶の水）
認知症治療薬の開発の現状
　鳥居 慎一（東京大学）

※掲載情報は 2020 年 2 月現在のものです。演題は変更になる場合がございます。
最新情報は HAB 研究機構ホームページにて公開しております。

その他、懇親会（1 日目プログラム終了後）、ランチョンセミナー及びポスターセッション（1、2 日目昼休憩時）を企画しております。

7. 会議議事録

（1）第 3 回 Central IRB 議事録（抜粋）

日時：2019 年 9 月 17 日（火）18：00 － 20：00
場所：東京駅地下八重洲倶楽部 第 5 会議室
事務局より定足数の確認があった後、猪口貞樹委員が委員長に選出され、第 3 回 Central IRB が開催された。

報告事項

第 2 回 Central IRB で審査、条件付き承認となった HAB 研究機構賛助会員 A 社の案件で、申請者より修正申請書類が提出され、持ち回りで確認し 9 月 5 日付けで承認となったことが報告された。

審議事項

1）第 2 次説明・同意文書への利益相反の記載について、第 2 回 Central IRB に引き続いて議論した。

俵木委員：A 社から再提出された申請書類のように、本委員会への申請書類には利益相反に係わる項目の記載は必要であるが、献血ボランティアへの説明文書には記載する必要はないということでいいか。

小林委員：臨床研究として採血を行うときには、ドナーにも研究者の資金源を開示している。

嶋澤委員：利益相反に関する開示は、外部との経済的な利益関係により臨床研究で必要とされる公正さ、適正さが損なわれるのではないかという懸念から生まれたもので、東海大学病院では、研究対象者に外部からの研究費、講演謝金等を公開しているが、本学から得ている給与等は特に公開していない。アカデミアとインダストリーではこのポリシーが異なるのかもしれない。

町野委員：医学系指針第 5 章第 12 の「インフォームド・コンセント（以下、I・C）を受ける手続き等」で、「研究の資金源等、研究機関の研究に係わる利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係わる利益相反」を必須としているが、これには外部から収益を得て研究結果を歪曲してはならないという基本理念がある。この理念のもと、厚生労働省が「厚生労働科学研究における利益相反（Conflict of Interest：COI）の管理に関する指針」を公開し、さらに日本医学会が COI ガイドラインを作成した。また、I・C の説明は、研究対象者が研究参加を決めるために十分に行わなければいけないとなっているために、研究の資金源をも説明項目に入っているが、本研究にボランティアで参加する者は iPark 内企業従事者であり、「研究計画書」5. 1）～ 4）のような状況を十分に理解していて、研究の資金源等の情報は意思決定に大きな影響を持つものとは思われないため、開示の必要はないと考える。

俵木委員：I・C 時の研究者名等の公開についてだが、前回の委員会では、本事業がバイオバンクの行っている事業に近いことが議論された。新鮮血液という試料の特殊性から、試料を保存せずに、研究者の必要な時に採血を行って供給するが、概念的にはバイオバンクに近い。バイオバンク同様に I・C 時に研究者名等は開示しない一方

で、年度末等決められた時点に、医学系指針の求める情報公開の一環として、研究者名、研究概要等を公開するという議論があった。

行弘委員：その公開ポリシーは、第 1 次 I・C に盛り込み献血ボランティアに伝える必要があるのではないか。

以上の討議の結果、A 社の修正申請書類の書式を用いて、申請者は．研究資金源、研究機関の研究に係わる利益相反、外部からの収益等、研究者等の研究に係わる利益相反に関する状況を当委員会に明らかにする必要はあるが、第 2 次 I・C 時にその情報を献血ボランティアに開示する必要はないと結論付けられた。また、情報公開ポリシーを第 1 次 I・C に追加することとした。

2）説明と同意文書：引き続き、対応表の破棄及び、同意撤回の時期について検討した。

木内委員：HAB が対応表を外部に渡さない限り、連結不可能匿名化になるのではないか。

事務局：以前、小幡委員から文科省はそのような解釈をしていたと聞いている。しかしその後、対応表が残っている限り連結不可能とは言えないという指摘があって変わったと理解している。

小林委員：医療は全て連結可能匿名化として研究を行っている。今回の献血ボランティアも健常人といえども感染症等をもっている可能性があり、結果によってはドナーに医療機関の受診を勧めるというような対応を取るべきであることも予想される。

楠原委員：感染症情報だけでなく、ドナーに戻してあげた方がいいデータが出る可能性もある。その為に対応表はある程度の期間は残しておいた方がいいのではないか。また、一般研究においても、例えば調べたバイオマーカーの異常値が検出された場合など、献血ボランティアにその情報を戻した方がいい場合も想定されるので、ゲノム研究同様に「解析結果の開示」の項を追加した方がいいと考える。

猪口委員長：集約すると、対応表を一定期間は残しておく必要性があるということになるため、本委員会で廃棄時期をそれぞれ決めることにしてはどうか。

俵木委員：試験研究の終了時に廃棄するということでいいのではないか。

町野委員：同意撤回の問題は、もともとヘルシンキ宣言（事務局加筆:インフォームド・コンセントの項目で、「対象候補者は、調査への参加を拒否する権利、報復を受けることなくいつでも参加同意を撤回する権利があることを知らされなければならない。」とされている。）が、わが国に入ってきたときに厚労省が「同意撤回はいつでもできる」と翻訳してしまったことで混乱している。本来は同意撤回の権利を伝えればよい。

楠原委員：実際、ボランティアに選ばれた人に第 2 次 I・C の連絡するのは、採血日の何日前くらいになるのか。

行弘委員：弊社の例では、同意書を頂くのが通例 2、3 日前になる。

楠原委員：2、3 日あるのであれば、同意撤回は採血までとするのではどうか。

俵木委員：採血後、検体処理をして、実際のデータ取りは後日になる可能性もあるので、採血日までとするのは短すぎるのではないか。

町野委員：ES 細胞を用いた研究のように、

長期間の培養が伴うものは、同意撤回は研究開始後でも意味がある。しかし、使い切り試料で、短時間で結果が出るような研究の場合は、結果もすぐに得られてしまうため、廃棄とすることは出来ないのではないか。

楠原委員：学会発表とか、発表した後ということか。

町野委員：分析が終わり、さらに解析データが出た時点で、それらは研究者の所有になるという考え方でよいと考える。

木内委員：同意文書には、説明者の署名、説明日の記載が必要となるのではないか。

小幡委員：HAB で今回準備している第 1 次および第 2 次説明・同意文書は詳細な内容がもりこまれていて十分であると思う。

以上の討議を経て、事務局で「研究用血液提供ボランティア登録についての説明書、同意書・同意撤回書（第 1 次）、「血液提供についての説明文書・同意書」（第 2 次）の指摘のあった箇所を修正し、委員全員に回覧して確認を行い、最終化が完了した後に、ボランティア募集もパイロットスタディー的に始めることが了承された。

3）共同研究機関：本日ご欠席の有江委員より、医学系指針見直しのための会議の席で、互助会式ボランティア献血制度について医学系指針の適用を受けるかどうか相談して頂いた。一連の経緯は、有江委員からグループメールで頂いたため、概略のみを事務局から配付資料等を用いて説明し、討議の結果、医学系指針の用語の定義にあるいずれの研究機関に分類されるか否かに係わらず、当研究機構が医学系指針を遵守して粛々と業務を行っていくことには変わりないこと、そして現在指針の見直し作業が行われている最中であることから、現時点では厚労省に相談に行かないこととした。

4）その他：

・迅速審査について：事務局より、HAB 研究機構正会員 B からの継続申請について配付資料および、HAB 倫理審査委員会内規をもとに説明があった。検討した結果、内規、第 5 条 3 項に従って、委員長と委員長の指名する委員によって迅速審査を行うこととなり、嶋澤委員が指名された。申請書類等が揃い次第、猪口委員長、嶋澤委員に送付して迅速審査を行うことになった。

・猪口委員長より、当面は申請者に出席を求め全員審査を行っていき、類型化してきた時点で Web 会議、メールでの持ち回り会議に変更していく方針が説明された。

以上

8. お知らせ

(1)「会員の頁」に掲載する原稿募集

賛助会員及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) 正会員及び賛助会員の募集

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

Axcelead Drug Discover Pertners 株式会社
あすか製薬株式会社
アステラス製薬株式会社
EA ファーマ株式会社
エーザイ株式会社
株式会社 LSI メディエンス
大塚製薬株式会社
株式会社大塚製薬工場
小野薬品工業株式会社
Cardurion Pharmaceuticals 株式会社
花王株式会社
科研製薬株式会社
協和発酵キリン株式会社
Chordia Therapeutics 株式会社
参天製薬株式会社
ジェノスタッフ株式会社
塩野義製薬株式会社
株式会社新日本科学
株式会社　スコヒアファーマ
積水メディカル株式会社
株式会社セプトサピエ
千寿製薬株式会社
第一三共株式会社
大正製薬株式会社
武田薬品工業株式会社
田辺三菱製薬株式会社
帝國製薬株式会社
東和薬品株式会社
トーアエイヨー株式会社
ニチバン株式会社
日東電工株式会社
ニプロ株式会社
日本新薬株式会社
日本たばこ産業株式会社
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
バイエル薬品株式会社
久光製薬株式会社
ファイザー R&B 合同会社
富士ソフト株式会社
富士ソフト・ティッシュエンジニアリング株式会社
マルホ株式会社
Meiji Seika ファルマ株式会社
株式会社メドレックス
持田製薬株式会社
リードケミカル株式会社
ロート製薬株式会社

(2019 年度、五十音順)

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わか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及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 名誉院長
副理事長	寺岡　慧	国際医療福祉大学熱海病院 名誉病院長
	豊島　聰	公益財団法人日本薬剤師研修センター 代表理事
理　事	有賀　徹	独立行政法人労働者健康安全機構 理事長
	五十嵐　隆	信州大学医学部附属病院臨床研究支援センター 前副センター長
	猪口　貞樹	前東海大学病院長、海老名総合病院 病院長補佐
	梅原　健	大塚製薬株式会社 徳島研究所前臨床研究センター センター長
	大森　栄	信州大学医学部附属病院 前薬剤部長
	木内　祐二	昭和大学医学部 教授
	楠原　洋之	東京大学大学院薬学研究科 教授
	小林　英司	慶應義塾大学医学部ブリヂストン臓器再生医学寄附講座 特任教授
	杉山　雄一	国立研究開発法人理化学研究所 特別招聘研究員
	関野　祐子	東京大学大学院薬学系研究科 特任教授
	田端　健司	アステラス製薬株式会社 薬物動態研究所 所長
	千葉　康司	横浜薬科大学薬学部 教授
	中島　美紀	金沢大学医薬保健研究域薬学系 教授
	樋坂　章博	千葉大学大学院薬学研究院 教授
	檜杖　昌則	ファイザー R&D 合同会社 非臨床開発研究部
	平林　英樹	武田薬品工業株式会社 薬物動態研究所
	福嶌　教偉	国立循環器病研究センター 移植医療部長
	山元　俊憲	公益財団法人昭和大学医学・医療振興財団 理事長
	吉成　浩一	静岡県立大学大学院薬学研究院 教授
	渡邉　伸明	第一三共株式会社薬物動態研究所 所長
監　事	楠田　行夫	元 日本政策金融公庫
	横澤　良和	元 中小企業金融公庫

五十音順、2020 年 1 月現在

編集後記

■ 2019年11月2日（土）に第35回HAB市民公開シンポジウム「白血病のあたらしい治療」を、慶應義塾大学薬学部芝共立キャンパス記念講堂にて開催いたしました。自治医科大学内科学講座 血液学部門の神田善伸先生をはじめとする専門の先生方に、白血病の種類とそれぞれの治療について詳しくご講演頂きました。講演の内容は叢書にまとめておりますので、今しばらくお待ちください。

■ 第27回HAB研究機構学術年会「モダリティの多様性を支える創薬研究、基盤技術」を、2020年5月21日（木）～23日（土）に昭和大学上條記念館にて開催いたします。本学術年会では大塚製薬株式会社の梅原健先生を年会長にお迎えいたしまして、新しい創薬モダリティを中心に3つの招待講演と4つのシンポジウムを企画し情報交換、議論の場として頂くことを企画しました。当機構ホームページにて最新のプログラム及び参加要項等の情報を公開しております。是非ともご参加の検討をお願いいたします。

■ 年会3日目の5月23日（土）には第36回HAB研究機構市民公開シンポジウムを「認知症治療の最前線（仮題）」と題して開催いたします。現在の治療、そして介護の現状を在宅医療の立場から山口潔先生に、そして精神科医の立場から朝田隆先生にご講演頂きます。さらに認知症治療薬の相次ぐ開発中止のなか、今後の展望を鳥居慎一先生からご講演頂く予定です。皆様お誘い合わせの上、ご参加頂きますようお願いいたします。

（HAB研究機構事務局）

NEWSLETTER　Vol. 26　No. 2　2020 02 16
2020年2月16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　山元　俊憲
　　中島　美紀
発行責任者　　理事長　　深尾　立
発　行　所　　HAB研究機構事務局
　〒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
　TEL：047-329-3563　FAX：047-329-3565　https://www.hab.or.jp/

© Copyright, 2020, by HAB Research Organization .

第 36 回 HAB 研究機構市民公開シンポジウム

認知症治療の最前線（仮）

2020 年 5 月 23 日（土）13：00 ～

入場無料
（定員 500 名）

講演 1　在宅医療の立場から

山口 潔（ふくろうクリニック等々力）

講演 2　精神科医の立場から

朝田 隆（メモリークリニックお茶の水）

講演 3　認知症治療薬の開発の現状

鳥居 慎一（東京大学大学院薬学系研究科）

昭和大学
上條記念館

（東京都品川区旗の台 1-1-20）

HAB とは、Human & Animal Bridging の略で「ヒトと動物の架け橋」という意味です。病気やくすりの研究では実験動物とヒトとの種差のため思わぬ副作用が起こったりして大きな社会問題ともなります。HAB 研究機構はこの隔たりを埋めるために、ヒト組織や細胞を用いた研究が必要不可欠であるという情報を、市民の皆様に発信し共に考えていく団体です。

HAB NEWS LETTER Vol.26 No.2 2020 02 16

Non Profit Organization Human & Animal Bridging Research Organization