

## 1. ヒト組織を用いる研究の倫理性

(財)食品薬品安全センター 客員研究員 梅田 誠  
(前横浜市立大学学長)

私の研究室生活は医学部病理学教室で始まった。病理解剖の方法を教わり、亡くなった患者の病因を解明することであった。

その後、組織培養を始めて、ヒト組織を使用することもあった。その頃は、患者に説明を要するなどといったことはつゆ思い及ばず、人体組織を使用するといっても自分は癌の研究をするのであって、人類のためにすることの正当性を信じて疑わなかった。ヒト組織を扱うのに、そのような考え方で臨むのは当時の研究室では自然であったと思う。

この考えが大きく変わったのは、私が所属している日本組織培養学会が6~7年前、ヒト組織を用いるときの倫理問題についての委員会を設置し、私もその一員に加わってからである。組織培養では、ヒト組織は手術材料のほか、胎児組織などを材料としてきた。さらに、当時ヒト組織由来の株細胞を用いてのインターフェロンなどの薬の生産が可能になり、得られる利益の細胞提供者への還元などの問題が浮かび上がっていた。

実は私は、人類のために行う研究なのだからそう神経質にならなくて良いのではないかと発言したことを覚えている。それから委員長の松村氏(明治乳業)が中心となり、いろいろと勉強しながら時代の流れをつぶさに見させていただき、私自身大きく変わっていったのである。ご存知のように、私共はこの倫理問題の重要性を報告書にまとめ、この3月に日本組織培養学会誌に掲載した。できれば皆様の参考に資するべく、参考文献を加えた形で単行本としての刊行を考えている。

ともかく、私の経験から皆様にお伝えしたいのは

以下のようになろうか。

1) 各自の研究の正当性、倫理性を確認すること。研究はシークレットであるかも知れない。しかし、他人からすれば、もっと大きな方向性をもって、違った見方で、無駄無くできるのにと、写る場合がある。倫理面では、自分が思うというより社会一般の考え方に従わなければならないことがある。それらの点をわきまえて、自分の研究について他人の意見を求めることは大事である。機関に設置される倫理委員会は、そのような点も考慮して十分な審査と助言を与えて欲しい。

2) 患者から材料の提供を受ける場合、患者の同意を得ること。研究者が正しいと思うことを行うのに何のはばかりかであろうか、という発想は危険極まりないことが歴史的に示されているのである。相手が素人だから理解できないだろうとの考え方も、いまは成り立たない。充分の説明を通して納得してから材料の提供を受けることが求められている。

3) 安全性に関して、自分にも周囲にも汚染の危険が無いように十分配慮すること。研究者はともすると自分の研究テーマに酔ってパイオニア的に、また献身的に研究に励む。近代医学の発祥の時期、病原体のハンターたちの献身があった。しかし、これも一部は名誉欲と表裏一体であったとの批判もある。いまの時代は、いくら大事な研究であっても、まず危険を充分に見積もって、それに対しての万全の対策を立てて実験に臨むべきである。

紙面が限られているので言い尽くせないが、皆様のご賢察に期待する。

## 目次

1. ヒト組織を用いる研究の倫理性 梅田誠 ((財)食品薬品安全センター) …………… 1	(3) 招待講演 Use of organotypically cultured hepatocytes in drug metabolism (日本語要約) Armin Kern (Bayer AG, ドイツ) …………… 5
2. 薬物代謝研究におけるヒト組織とヒト薬物代謝酵 素発現系の有用性 成松鎮雄 (岡山大・薬) …………… 2	4. 第16回理事・監事会、第7回評議員会合同会議 議事録(抜粋) …………… 6
3. 第6回HAB協議会学術年会 (1)第6回HAB協議会学術年会を終えて 学術年会会長 林正弘 (東理大・薬)…………… 3	5. 第2回HAB-機能研セミナーのご案内 …………… 7
(2)特別講演 ヒト組織利用の展望(要約) 黒川清 (東海大・医) …………… 4	6. お知らせ…………… 8
	7. 編集後記…………… 8

## 2. 薬物代謝研究におけるヒト組織とヒト薬物代謝 酵素発現系の有用性

成松 鎮雄

岡山大学薬学部 衛生代謝解析学研究室 教授

### 1. はじめに

医薬品の代謝・毒性研究に用いる実験動物数を出来るだけ減らし、得られたデータの種差を克服し得る手段として、外科手術、あるいは臓器移植でもたらされるヒト組織の有効利用が考えられ、欧米先進諸国では臓器移植の普及と相俟って、ヒト組織を用いた研究が既に定着している。一方、日本では倫理上の問題等により、医薬品開発におけるヒト組織の有効利用は殆ど進まなかった。近年、遺伝子工学的手法によりヒト酵素遺伝子の同種あるいは異種細胞発現系が様々に工夫され、薬物代謝・毒性研究に実験動物が不要となる時代の到来が近いとも思われる。さらに今年になって日本でも漸く脳死者からの臓器移植が開始された。この時期に薬物代謝研究に話を絞ってヒト組織とヒト酵素発現系の有用性を筆者の経験も交えて考えてみたい。

### 2. ヒト組織

ヒトを対象とする医薬品の代謝・毒性研究において、ヒト組織を用いたin vitro実験が重要性を持つことは言うまでもない。米国では臓器移植や手術の際の摘出臓器あるいは組織を研究者に斡旋するヒト組織ネットワークが効率よく働いている。日本では1994年に設立されたHAB協議会が米国NDRIの協力のもとにヒト肝などの材料提供を受け、研究用のヒト肝マイクロゾーム画分供給など先駆的仕事を進めており、日本にもヒト組織が医薬品の代謝研究に広く用いられる素地が出来つつある。

このようにして手に入るヒト組織はCYP分子種も含めて多様な酵素の集合体であり、酵素各々の役割を明確にすることは容易ではない。対象となる医薬品の化学構造が複雑となるに連れて代謝経路も多様化し、1つの酸化反応に複数のCYP分子種が関与する場合も少なくない。代謝反応の性質を知るためには、特異的な阻害剤や抗体が必要となるが、これらを用いても代謝反応に関与する酵素が特定されるとは限らない。従って、ヒト組織を用いる第一の意義は、酵素集合体により医薬品が如何に代謝されるかを知ることにある。

マイクロゾーム等の細胞画分と共に、ヒト肝細胞培養系も代謝・毒性研究の有力な手段である。しかしヒトを含めた動物の肝細胞初代培養系では培養時間の経過に伴い、特にCYP含量の急速な低下が起り、遊離肝細胞調製前の酵素レベルを維持するのが難しい。近年はコーラゲンゼラサンドウィッチ法(マトリジェル)などが開発され、初代培養系で酵素

活性をある程度維持できるようにはなってきたが、継代培養技術も含めて画期的なbreakthroughが必要である。

### 3. ヒト酵素発現系

代謝反応における酵素個々の役割を明確にする必要があるれば、ヒト薬物代謝酵素発現系を用いることになる。因みにヒトCYP分子種発現系としては昆虫細胞、Hep G2細胞、リンパ芽球様細胞、酵母、大腸菌等が挙げられる。これらの発現系の各代謝酵素の活性を比較すれば、ある代謝反応にどのような分子種が関与するか明らかに出来ると考えられる。

ところがヒト酵素発現系のマイクロゾーム画分を使って速度論的解析を行ってみると、そのパラメータはヒト肝マイクロゾームと必ずしも合致しない。また筆者の経験では光学活性基質酸化反応の位置選択性、あるいはエナンチオマー選択性において、ヒト組織と発現系間で一致しないことがある。これらの現象が起こる原因の一つとして、同種あるいは異種細胞系に発現させた酵素蛋白のアミノ酸配列は元来の酵素蛋白と同じものであっても、各細胞系において蛋白を取り巻く環境がヒト細胞とは異なっており、ヒト酵素蛋白のコンフォメーションが変化して、酵素の触媒作用が変わる可能性が考えられる。

このように現状では、ヒト酵素発現系がヒト肝臓の酵素反応を忠実に再現できる保証はなく、あくまでも一つの指標として考慮すべきものである。勿論、ヒト酵素発現系の有用性は確固たるものであり、酵素単体の性質を調べることでできるヒト酵素発現系にはさらなる改良が加えられ、ヒト酵素の真の姿により近づくものと期待される。

### 4. おわりに

ヒト組織とヒト酵素発現系の特徴を勘案すると、ヒト酵素発現系がさらに改良されたとしても、発現系単独で代謝・毒性研究を進めることは困難である。即ち、ヒト組織と発現系をcombinationとして利用することで、初めて有力な手段となる。このように考えると、医薬品の代謝・毒性研究におけるヒト組織有効利用の重要性が改めて認識され、研究遂行には出来る限り新鮮で正常なヒト組織の安定した供給システムが必要となる。そのために日本でのヒト組織を用いた薬物代謝研究に先駆的役割を担って来たHAB協議会を初め、厚生省、ヒューマンサイエンス振興財団、国公私立の研究施設・病院及び製薬会社が協力し合い、今後のヒト組織の有効利用に官民一体の更なる努力を期待したい。

### 3. 第6回HAB協議会学術年会

#### (1)第6回HAB協議会学術年会を終えて

林 正弘 (学術年会会長)

東京理科大学薬学部薬剤学研究室



平成11年5月19、20日の2日間にわたり、HAB協議会学術年会を開催した。今回は花野 学先生 (日本大学薬学部)の御協力を得て、交通便利な日本大学会館を使用させていただくことができ、連日200名を越える参加者を得て、活発な討論が繰り広げられた。

今回はこれまでの学術年会を通して本協議会の「ヒト組織の医薬品開発研究への有効利用」という主旨がほぼ浸透したこと、さらに昨年12月の厚生科学審議会総会において、手術ヒト組織の残余物が研究機関においても有効利用できる道が開かれたことを鑑み、これまでのような「主旨を社会に訴えるための内容」は卒業し、こうした研究の現状と今後を予測する内容を取り入れるという、従来の手探り状態から一歩前進した内容の年会になったと思われる。なお、上記の厚生科学審議会の内容については、佐藤哲男先生 (霊長類機能研究所)から、「ヒト組織を用いた研究開発の在り方—厚生大臣への答申をめぐって」という演題で報告がなされた。

今回の年会の特別講演には、上記審議会専門委員会委員長の黒川 清先生 (東海大学医学部長)をお招きした。「ヒト組織利用の展望」と題した先生の講演は、現状のヒト組織利用の段階から、今後は生命科学の進歩への対処が重要であることが述べられた。話題はヒトゲノムの解析から今後は遺伝子レベルでの個人差の解析、遺伝子操作によるヒト臓器の形成の可能性等にまで及び、感銘深い講演であった。招待講演は3演題行われた。川上雄一郎先生 (獨協医大)は「手術切除平滑筋組織を用いた薬理学的研究とその問題点」と題した講演の中で、ヒトと動物の平滑筋標本の薬理的試験における比較が明確に行われた。Dr. A. Kern (Bayer AG, Drug Metabolism, Germany)には「Use of Organotypically Cultured Hepatocytes in Drug Metabolism」が行われた。特に後者では、長期間のヒト肝細胞の培養がヒトでの代謝予測や新薬開発初期段階での相互作用の優れたモデルとなることが述べられた。さらにもう一つの招待講演として、草野満夫教授 (昭和大学医学部)が「医療現場でのヒト組織の利用とインフォームド・コンセント—消化器外科医のアンケート調査を中心に—」と題して、全国の大学病院及び主要な医療機関の外科系81施設から収集された貴重なデータが公表され、研究の重要性以上に安全な手術、患者の生

命を最優先する患者サイドの真意の理解の必要性が強調された。

こうしたヒト組織を用いる研究に関する講演以外に、セミナーとして、ヒト臓器以外の実験系の有用性について、2演題の発表も行われた。永森静志先生 (東京慈恵会医大)による「人工肝によるヒト肝代謝機能の研究」では、ハイブリッド型 (バイオ)人工肝の現状と将来への広範な利用性が述べられた。井上祐介先生ら (岡山大医学部)からは「培養ヒト細胞」についての講演が行われ、肝特異的機能を有するヒト不死化細胞を用いた人工肝臓の開発とその臨床応用が紹介された。

上記の各種講演に加えて、HAB協議会霊長類機能研究所のプロジェクトである薬物相互作用ワーキンググループの進捗状況が池田敏彦先生 (三共・分析代謝研)より報告された。ヒト肝プールドミクロソームを用いた市販薬物間相互作用データベースの構築の現状が詳細に報告され、今後の目標、公開のしかた等について論じられた。

一般講演は例年並の16演題の発表があり、In Vitroミクロソーム系、CYP発現系、凍結ヒト肝細胞等を用いてIn Vivoとの関係、In Vitroからの予測性、相互作用、個体差、代謝酵素活性評価、膜輸送等、ヒト組織を利用した広範囲の研究成果が紹介された。

次回の学術年会は須賀哲弥教授 (東京薬科大学薬学部)を年会長として、2000年5月18~19日に昭和大学上條講堂において行われる予定である。今回の年会を通して、本協議会の目指すものがさらに明確になってきたと思われる。今後は関係諸団体、関係諸氏の協力を得て、これまでの本協議会の努力が結実すること、また厚生科学審議会の答申内容が実現可能となることを願って、今回の学術年会の報告記としたい。

## (2)特別講演 ヒト組織利用の展望 (要約)

黒川 清

東海大学医学部 教授

厚生科学審議会の諮問を受けて、ヒト組織を用いた医薬品の研究開発の必要性について検討するために「ヒト組織の研究開発利用に関する専門委員会」が組織された。委員会は各領域の専門家から構成され、1998年2月24日から5回にわたってヒト組織を用いた研究の法的、倫理的、あるいは科学的側面を検討し、すべての議事録を厚生省のホームページ上に公開した。上記委員会ではそれらをまとめて最終的に厚生大臣に答申し、厚生省からヒューマンサイエンス振興財団に運営の検討が依頼された。ここでは、答申をまとめるにあたり議論した内容とこれからの展望を紹介する。

現在最大のメリットは、ヒト組織を新薬開発へ応用することにより、臨床試験に移る前に代謝の違いや副作用をある程度予測できることである。欧米ではヒトの肝細胞を使った代謝を前臨床で調べることが望ましいといわれているので、ICHの下で薬の開発が進むにつれて、日本ではそれができないというのは非常に残念である。これらの非臨床や臨床試験を外国で実施する例が増えているが、先進国としての日本ではこれを真剣に考えるべきである。

欧米諸国では臓器移植が盛んに行われており、移植不適合臓器が出た場合それを種々の機関が受け取って研究に使えるようにしている。日本では脳死移植の2例目(1999年5月20日現在)が出たばかりで実際に肝臓が使われなかったが、それを研究に使っても良いかとなると国民感情として受け入れられないであろう。当面は手術切除組織を有効に使用することとなる。現行の臓器移植法では、移植に用いられなかった臓器は焼却処分しなければならない。臓器移植法で定義される臓器とは心臓、肝臓、腎臓、小腸、眼球および肺であり、それ以外のものは規制の対象外であるため法律違反にはならない。また、移植不適合となった組織や、手術切除部分、尿などの排泄物などを本来の目的と異なった目的に使う場合には、研究者がきちんとインフォームド・コンセントを取る必要がある。また、ヒト組織を用いてビジネスを行う場合、そこから生じた利益は誰に帰属するのかについては予め研究者側が解決しなければならないであろう。

ヒト組織供給機関としてアメリカでは次の3ヶ所の non-profit organization がある。National Disease Research Interchange (NDRI, 1980年設立)、Cooperative Human Tissue Network (CHTN, 1987年設立)、および International Institute for the Advance of Medicine (IIAM, 1986年設立)がそれにあたる。ヒト組織を用いた研究が盛んになると、その先は細胞や遺伝子な

どのresourceをnon-profitの形で使えるようにしてことが大事になるであろう。日本にも細胞バンクがないわけではないが、サービスをするシステム作りと研究者への宣伝が足りない様に思われる。

細胞または組織の移植はこれからますます多く実施される可能性がある。たとえば、神経を移植すると、移植した神経に沿って自分自身の神経細胞が延びてきて機能を回復することが報告されている。また、dopamineを大量に生成するbrain cellをパーキンソン病患者に移植したり、膵臓の $\beta$ -cellを糖尿病患者に移植するというのも技術的には素晴らしいことであるが、その組織、細胞のソースをどの様に入手するのかなどの様々な問題が残る。

拒絶反応を起こさないように遺伝子操作してヒト化したブタの臓器を使うことも実用はかなり近いところまで来ているが、ブタの遺伝子に組み込まれている未知の遺伝子が活性化され、それが人間に移って広がる可能性が懸念されているためにhuman experimentはできないという状況になっている。そのほかに、再生医工学というコンセプトで、人間の体の臓器あるいは組織をもう一回作ったり、人工のbiocompatibleなbiomaterialの支持体を使うことなどが将来有望である。

遺伝子解析技術の進歩に伴い、末梢血を採取するだけで特定遺伝子の異常を診断出来るようになってきた。例えば、この技術を応用して妊婦の血液から胎児の遺伝子を診断することも可能であるが、異常があったときのことを予め考えずに安易に検査すると社会的にも倫理的にも問題が残る。さらに、受精卵の遺伝子を調べて良否を選択することも可能であり、それらについて広く国民の意見を問う事が大事だと思われる。また、人工授精した卵の親権問題や相続権なども考えるべき問題である。さらに、2003年にはhuman genome projectが一応終了してヒトの遺伝子が全部解析される予定である。その後この研究はいわゆるpost genomeの生命科学にどんどんシフトして人間の多型分析が盛んになると、自分たちの白血球をとって自分のgenomeの情報を解析し、一人一人ディスクに入れて持ち歩くということが多分起こる。これらの情報をどの様に有効利用するかについても、解決しておかなければならないであろう。

臍帯血には血液のstem cellが非常にたくさん含まれているので骨髄移植に用いられている。しかしながら、stem cellはその数が少ないので子供にしか使えず、いかにstem cellを機能分化させることなく増やすかという技術が今一番ホットなテーマである。それが可能となると、バンクに自分の臍帯血を貯蔵



しておき、年を取ってガンになったときに自分のために使うことも可能となる。そういう意味から言うと臍帯血も所有権の問題というのが当然出てくる。

クローニングの技術が進歩し、ヒトのクローニングも技術的には可能であると予測されているが、どこの国でも禁止されているために技術以外の面で困難を極めている。また、ヒトのES細胞を培養して維持できることがわかったことで、stem cellからいろ

んな臓器のパーツを作るということも可能になってきた。stem cellは女性の子宮に戻しても胎盤ができないために培養しても胎児にならないので、クローンとは別の事象と考えているのでアメリカではこれを用いた研究が進んでいる。日本でヒトのES細胞を使って良いか否かが現在学術審議会その他で大きな議論を呼んでいる。

(文責 清水)

### (3)招待講演 Use of organotypically cultured hepatocytes in drug metabolism(日本語要約)

Dr. Dr. Armin Kern

Bayer AG, ドイツ

肝細胞は極性 (apical and basal domains) を持った細胞であり、ヘパトサイトを単離し、従来法で培養をすると再分化に伴い細胞の極性、機能が失われていきます。1989年に米国MITのDunn、Tompkinsらは、ヘパトサイトが生体中でECMに囲まれていることに注目し、単離ヘパトサイトをコラーゲンでサンドイッチ状態にして培養することで、ヘパトサイトの再分化を抑え、ヘパトサイト特有の機能を長期間保持することが出来ることを報告しました。以来、演者らはこの方法を用いることによって、ヘパトサイトの形態がin vivoに近似し、さらに細胞内の酵素系、補酵素系が維持されている点で、他のin vitro試験系よりも優れていると考え、ヘパトサイトの培養にはコラーゲンサンドイッチ法を使っています。

培養ヘパトサイト系の作成は大きく分けて、2種類の方法があります。

1. サンドイッチ法：コラーゲンでコートした培養シャーレに、ヘパトサイトを播種しさらにコラーゲン溶液を注ぎ、ヘパトサイトをサンドイッチ状態にして培養する方法。

2. Immobilization法：コラーゲン溶液にヘパトサイトをけん濁してシャーレに注ぎ、コラーゲンが固化する間にヘパトサイトの比重でコラーゲン中にヘパトサイト層を作った状態で培養する方法。

薬物代謝を検討する場合、ヘパトサイトを単離し従来法で単層培養すると、P450に関しては数日で活性が消失することが知られております。演者らはサンドイッチ法を用い薬物代謝試験を行っていますが、本法を用いると、P450の活性は約10日間に渡って維持されますが、第2相反応である抱合反応 (GST活性) は数日で低下してきます。

演者らはこれまでにコラーゲンサンドイッチ法を用いて、1) 胆汁排泄、2) 肝毒性、3) 薬物代謝、4) 薬物間相互作用などの検討を行っております。

1) 胆汁排泄試験に関しては、Neutral redを培養液に添加して経時的にヘパトサイトを検鏡しますと、Neutral redが細胞に取りこまれてライソゾームに

集まり、そして微小胆管へとトランスポートされていくのが観察されます。

2) 肝毒性試験の場合は、被験薬を培地に添加し、肝障害マーカーとしてAST, ALT, LDH, MTT活性を測定し、陽性対照のD-galactosamineと比較しております。D-galactosamine 100 $\mu$ g/ml添加群では、ALTは3日目に最大値となります。10 $\mu$ g/mlのD-galactosamine添加群では、アルブミンの放出が7日目に最大値となります。このような毒性試験はヘパトサイトの長期培養が可能となることにより出来るようになりました。

3) 薬物代謝では、種差、性差が大きいことが知られています。テストステロンの代謝の例を見ると、動物種や性別により代謝に関与するP450分子種が異なっています。従って、医薬品開発の早期に本法を用いてヒトでの代謝を検討し、さらに、ヒトに代謝パターンが近い実験動物を決定することは重要なことであります。

4) 薬物間相互作用の試験も同様でヘパトサイトの長期培養が必要です。3-Methylcholanthrene (3MC)はCYP1A, Phenobarbital (PB)は3A4, 2B6を、Rifampicinは3A4, 2C19, 2B6を主に誘導しますが、このようは酵素誘導試験の場合も7日間の培養が必要です。また、酵素誘導試験の場合、対照群で酵素活性が正常に保持されていることが必要であります。演者らは、20検体のヒト肝臓から調製したヘパトサイトを用いて、PB, Rifampicinの誘導効果を検討しましたところ、誘導効果はももとのCYP 3A4活性に依存しないこと、PBの誘導効果はRifampicinの約70%であること、そしてRifampicinの誘導能の上限はテストステロン6 $\beta$ 水酸化活性で4~5000pmol/min/2 $\times$ 10<sup>6</sup>cellsであることなどを観察しました。

このように、本法はヘパトサイトの形態と機能を長期間にわたって保持しながら培養が出来る利点があり、医薬品の開発研究に非常に有用であります。

(文責 鈴木)

## 4. HAB協議会第16回理事・監事会、 第7回評議員会合同会議議事録 (抜粋)

日時：1999年5月19日(水) 12:00～13:40  
場所：アルカディア市ヶ谷 会議室  
開会宣言、事務局より理事・監事会ならびに評議員会合同会議の定足数の確認(会則第24条)が行われた後、議長に宍戸会長が互選され、宍戸会長より挨拶があった。

### 1. 1998年度 活動報告

佐藤副会長より、「1998年度 活動報告」に基づいて本協議会1998年度の活動について大要が説明され、質疑応答の後、承認された。

### 2. 1998年度 決算報告

重松財務担当理事より、「1998年度 決算報告書」に基づいて1998年度の決算報告が説明された。始めに一般会計については、賛助会員の増加・学術年会およびセミナー参加者の増加により、昨年度を上回る収入が見込まれるがこれに伴う支出も増加し、ほぼ予算どおりの見通しであるとの説明がなされた。また、特別会計については、薬物相互作用データベース研究班活動の開始に伴い、新たに薬物相互作用データベース参加費が計上された。以上の結果、決算報告書では収支ともに予算通りであることが説明された。また、藤本監事より1998年度決算書について監査の結果、適正に処理されている旨の報告がありがあった。質疑応答の後1998年度決算は原案通り承認された。

### 3. 1999年度 活動計画案

佐藤副会長より、「1999年度の本協議会の活動計画案」に基づいて1999年度の本協議会の活動計画案が説明され質疑応答の後承認された。また、宍戸会長より5月19日付朝日新聞朝刊掲載の記事「外科手術により摘出されたヒト組織を用いた研究開発の在り方」について質問がなされた。今後一般の取材に対し誤った理解を得ないよう慎重に対応することが討議された。

佐藤副会長より、平成10年12月16日付で厚生大臣に答申された「手術により摘出されたヒト組織を用いた研究開発の在り方」に関する専門委員会の厚生科学審議会総会における報告とその現状に関する説明が行われた。即ち、厚生大臣への答申の骨子は、「ヒト組織を用いた研究開発の有効性と欧米の現状をふまえ、ヒト組織を研究開発に利用することは、保健医療の向上に必要な不可欠なものであること、その利用については公明で且つ厳正な一定の基準の下でなされることが必要であり、且つ我が国でも今後はより積極的に推進すべきであること」である。厚生

省当局は本答申に対し迅速に対応し、現在、財団法人ヒューマンサイエンス振興財団(HS財団)を中心にして、手術材料の有効利用についてのシステムづくりが始められていることが説明された。なお、HS財団は、システムづくりの第一として、本年度は厚生省より予算をうけてその施設の建設を始める考えのようである。

また、加藤理事より、現行の薬物動態ガイドラインについての解説に加えて、薬の有効性や安全性の維持のためにヒト組織の有効利用の重要性が説明された。

以上の討議の結果、本協議会のこれまでの活動は、今回の厚生大臣への答申に充分に応えられるものであり、今後HS財団とも密接な連絡をはかりつつ我が国における移植不適合臓器の有効利用が可能になる時期まで、情勢の変化を見守りながら、活動を続けていくことで合意した。

### 4. 1999年度 予算案

重松財務担当理事より、「1999年度予算案」に基づいて1999年度の予算案について説明が行われ、原案通り承認された。また、宍戸会長より、NDRIからのヒト試料に関する手紙が紹介され、入手にかかる費用の高騰(対前年比160%)が報告された。

### 5. その他

佐藤副会長より、第6回HAB協議会倫理委員会の本協議会における肝臓以外の正常なヒト試料の賛助会員への供給取扱いについて、従来の供給品目に加えて新たに単離肝細胞(ヘパトサイト)を採用することが持回り理事会で追加承認された旨が報告された。

閉会宣言が宍戸会長よりされた。

以上

(文責：HAB協議会 事務局)

## 5. 第2回HAB-機能研セミナーのご案内

日時：1999年11月30日(火) 9:00~17:00

会場：昭和大学上條講堂

(東京都品川区旗の台1-5-8)

主題：手術組織に関する厚生省答申の実施に向けて  
—あるべき姿と問題点—

### 企画趣旨

1998年12月16日に「手術等で摘出されたヒト組織を用いた研究開発の在り方について」に関して厚生科学審議会から厚生大臣に答申が出され、(財)ヒューマンサイエンス振興財団が厚生省の委託を受けて本プロジェクトの実施について目下鋭意検討中である。今回の厚生省の決定は、わが国における医薬品開発において画期的な前進を示すものであり、これを欧米並みのものとする一つの大きな原動力となることは間違いない。従って、本プロジェクトの実施に当たっては、当然ながら関係者が一体となってその成功に向けて進むべきであろう。そうは言っても、現実問題としてこれを遂行するためには多くの障壁が存在し、それらを一つ一つ解決する必要がある。HAB協議会霊長類機能研究所では、民間の非営利機関として過去3年間にわたりヒト組織の取り扱いに関する実務を通して種々の問題を経験し、提言してきた。昨年第1回セミナーではヒト組織を用いた医薬品の副作用予測のための薬物相互作用に焦点をあてた。今回は上記主題の問題点を浮き彫りにし、その解決策を多くの関係者と共に議論する場として本セミナーを企画した。

### 1) はじめに(趣旨説明)

佐藤 哲男(HAB霊長類機能研究所所長)

### 2) 答申内容の基本的な考え方と今後の戦略

佐々木 弥生(厚生省健康政策局研究開発振興課課長補佐)

神崎 俊彦(財)ヒューマンサイエンス振興財団常務理事)

### 3) 手術現場からの意見 —問題点の明確化—

小林 英司(自治医科大学分子病態治療研究センター臓器置換研究部助教授)

雨宮 浩(国立小児病院小児医療センターセンター長)

他三名 交渉中

### 4) 移植コーディネーターの役割

国内：菊地 耕三(日本臓器移植ネットワーク)

国外：Charles J. McCluskey, P.A., C.P.T.C. (O.P.O., Univ. of Florida, USA)

### 5) 手術組織の入手、保存、評価

倉田 知光(昭和大学医学部第二薬理学教室講師)

鈴木 聡(HAB霊長類機能研究所研究員)

### 6) 倫理審査委員会の役割(交渉中)

### 7) 総合討論

(注) 演者、時間の都合で上記(案)の変更もあり得る

### 参加申込

#### (1) 事前申込

正会員 : 8,000円

賛助会員 : 8,000円

非会員 : 12,000円

官公庁・大学関係 : 4,000円

#### (2) 当日受付

一般 : 15,000円

官公庁・大学関係 : 6,000円

※事前申込期限は、10月20日(必着)入金分までと致します。

### 問合わせ先

HAB協議会事務局(巻末参照)または

霊長類機能研究所：TEL 047-492-5281,

FAX 047-492-5289

e-mail satohbri@plu.ifnet.or.jp

## 6. お知らせ

### 1. HAB協議会流動研究員の募集

HAB協議会は、ヒト試料を医薬品の基礎研究へ有効利用するための非営利団体として、産学官の医学、薬学、獣医学の研究者の有志により1994年に設立されました。1996年5月より、附属の霊長類機能研究所を新設し、広く門戸を開放する目的で、下記の要領により外部からの流動研究員を受け入れております。

1) 研究内容：米国NDRI (National Disease Research Interchange) と本協議会の国際協定に

基づいて輸送されてくるヒト試料を医薬品の非臨床試験に係わる基礎研究に有効利用する。

2) 資格：国内の企業、大学、その他の研究機関に勤務する研究者で、申請に際して所属長の許可を得ている者。

3) 手続き：所定の書類により申請し、本協議会会長の許可を得る。

4) 費用：審査料と研究に要する実費のみ。

5) 研究場所：原則として本協議会附属の霊長類機能研究所内において行う。

問い合わせ先：HAB協議会事務局(巻末参照)

## 2. 「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。

## 3. 正会員および賛助会員

正会員数は86名です。賛助会員は表のとおりで、新しく興和株式会社、サントリー株式会社、株式会社ニッショー、久光製薬株式会社の4社が加わりました。

### ◎ 正会員・賛助会員募集

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

問い合わせ先：HAB協議会事務局(巻末参照)

### 賛助会員名簿(50音順)

	社 名
1	旭化成工業株式会社
2	味の素株式会社
3	エーザイ株式会社
4	エスエス製薬株式会社
5	大塚製薬株式会社
6	株式会社大塚製薬工場
7	小野薬品工業株式会社
8	科研製薬株式会社
9	キッセイ薬品工業株式会社
10	杏林製薬株式会社
11	協和醗酵工業株式会社
12	キリンビール株式会社
13	興和株式会社
14	三共株式会社
15	参天製薬株式会社
16	サントリー株式会社
17	株式会社三和化学研究所
18	シェリング・プラウ株式会社
19	塩野義製薬株式会社
20	株式会社ジャパンエナジー
21	株式会社新日本科学
22	住友製薬株式会社
23	株式会社生体科学研究所
24	第一製薬株式会社
25	大正製薬株式会社
26	大日本製薬株式会社
27	大鵬薬品工業株式会社
28	武田薬品工業株式会社
29	田辺製薬株式会社
30	中外製薬株式会社
31	株式会社ツムラ
32	帝国臓器製薬株式会社
33	東京田辺製薬株式会社
34	東レ株式会社
35	トーアエイヨー株式会社
36	鳥居薬品株式会社
37	日産化学工業株式会社
38	株式会社ニッショー
39	日本オルガノン株式会社
40	日本化薬株式会社
41	日本グラクソ株式会社
42	日本ケミファ株式会社

43	日本新薬株式会社
44	日本チャールス・リバー株式会社
45	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
46	日本ロシュ株式会社
47	根本特殊化学株式会社
48	ノバルティスファーマ株式会社
49	バイエル薬品株式会社
50	萬有製薬株式会社
51	久光製薬株式会社
52	ファイザー製薬株式会社
53	藤沢薬品工業株式会社
54	富士写真フイルム株式会社
55	富士レビオ株式会社
56	三井製薬工業株式会社
57	明治製薬株式会社
58	持田製薬株式会社
59	山之内製薬株式会社
60	吉富製薬株式会社
61	ライオン株式会社

(1999年8月10日現在)

## 7. 編集後記

本号のNEWSLETTER編集を担当することになりました。寄稿いただきました先生方に失礼の無いように、そして本誌をご覧になられている先生方に少しでも見やすい紙面をお届けできますように細心の注意を払って編集作業に臨ませていただきました。不具合等お気づきの点ございましたらご指摘いただければ幸いと存じます。

さて、本誌も創刊より早くも6年目を迎え内容を充実させることが出来たのも、ひとえに会員皆様方のご助力の賜であると感じ致します。特に本年は厚生省から「ヒト組織を用いた研究開発の在り方」について方針が提示され、HAB協議会としても正に節目の年となりました。今後1-2年の間にわが国としてもヒト組織の利活用において大きな進展が期待されます。今後共よろしくご支援お願い致します。

(清水 竜 記)

### Newsletter, Vol.6, No.1

1999年9月20日

発行

編集

印刷・発行

HAB協議会

HAB協議会事務局

〒113-0032

東京都文京区弥生2-4-16

学会センタービル

TEL/FAX (03) 3815-1909

穴戸 亮

編集責任者