

1. 生命科学時代の理念、理想を具体化するべきとき

野本 亀久雄
(九州大学名誉教授)

21世紀が生命の時代であることは、多くの人々によって語られ、感覚としては社会全般にも受け入れられているが、具体化への道筋は不明確と言わざるを得ない。大地や海など地球から収奪する形で得られるものに人類が依存できる時代は過ぎ、科学、特に生命科学が大地や海に替わって全てのものを産み出す時代への具体的な道筋が創り出されるべき時であろう。全ての生命体の存在を科学によって守る時代とはいえ、出発点としては人間の生命を守ることによって経済的あるいは精神的価値を生み出した後、全ての生命体を守る行動が可能となろう。従って、いま実行すべきことは、生命体の一つとしての人の科学的情報から価値の高いものを生み出すことであろう。広義のバイオインダストリーこそ、我国のみならず、多くの国々の未来を支える基幹産業と成るべきであろう。その方向から外れると、地球規模の崩壊へと直進することも、容易に理解されることである。

その起爆剤ともいえるヒト情報に基づく本格的なバイオインダストリーは、萌芽段階にも達していない。知識や技術は進んでいるが、基幹産業へと育つ道筋は見えてこない。ヒトの臓器、組織、細胞、遺

伝子の情報が新しい産業を創造する原点として、具体的に活用されるべき時であろう。

特に我国では、ヒトの生命関連情報以外に資源はないと考えざるを得ない。この道を歩むには、知識レベルのみならず感覚レベルでの社会的な受容が必須である。生命をめぐる問題は、一度社会からその受容を拒否されると数十年に渡って再起不能となる。基幹産業へ育つタイミングとしては、今が最期のチャンスであり、この時期に科学者や企業の行動が国民レベルで拒否されれば、バイオインダストリーの基幹産業としての成長は絶望的となろう。科学を介する生命情報の産業化が、生命への優しさを導き出す方向へ進むことがポイントである。生命情報の充実に伴って、生命が単なるマシーンとして取り扱われ、科学者や企業のエゴで利用されれば国民レベルの拒否を受けるのは確実である。筆者が十数年間オピニオンリーダーを務めてきた脳死・臓器移植については、ようやく国民レベルの理解と納得が得られつつあるが、その流れの基盤はフェア・ベスト・オープン単純な基本原則である。生命情報に基づく新しい産業の育成、同じような基本原則の具体化を基盤に置くべきであろう。

目次

1. 生命科学時代の理念、理想を具体化するべきとき 野本亀久雄 (九州大学名誉教授).....1	6. <会員の頁>研究室の紹介 (1)薬物動態研究の現状と今後 横井 毅 (金沢大学)9
2. NPO設立準備委員会の新設と準備状況 佐藤哲男 (HAB協議会会長)2	(2)三共株式会社薬剤動態研究所の紹介 池田敏彦 (三共株式会社)10
3. HAB協議会の研究推進事業について 雨宮 浩 (HAB協議会研究推進委員会)3	7. HAB協議会 会議議事録 (1)第3期倫理委員会第4回議事録 (抜粋)11
4. HAB協議会附属霊長類機能研究所ニュース NDRIからのヒト試料搬入データ.....4	(2)第27回理事・監事会議事録 (抜粋)12
5. <会員の頁>共同研究の報告 (1)変異原性試験共同研究グループの進捗報告 羽倉昌志 (エーザイ株式会社).....5	(3)第2回顧問会議議事録 (抜粋)14
(2)ヒト組織 (皮膚) を用いた薬物透過性試験 森 淳ら (リードケミカル株式会社).....6	8. 第9回HAB協議会学術年会のお知らせ (1)第9回日本臓器保存生物医学会総会との 共催の経緯 林 正弘ら (東京薬科大学)15
	(2)プログラム概要16
	9. お知らせ17
	10. 編集後記18

2. NPO設立準備委員会の新設と準備状況

HAB協議会は1994年に設立され、設立当初よりその管理体制を法人化するために今日まで関係官庁と折衝を繰り返してきました。しかし、昨今の国策にみられる様に、法人の統廃合やその見直しの中で新たに財団法人または社団法人を達成することは極めて困難であると判断しました。そこで、昨年来理事会を中心にそれに代わる方策を検討してきました結果、特定非営利活動法人 (Non Profit Organiza-

tion, (NPO)) への申請、認可が以前に比較して容易になったことを踏まえて、平成13年度の理事、監事会において「NPO設立準備特別委員会」を発足し、評議員会、総会において報告して参りました。同委員会の運営は両官理事を委員長とし、委員には大学、企業の有識者24名にお願いしました。

(下記委員リスト参照)

NPO設立準備委員会 委員リスト (五十音順、敬称略 平成14年2月末現在)

委員長： 両宮 浩※ (国立小児病院小児医療医療センター 名誉センター長)

HAB協議会会長： 佐藤 哲男※ (千葉大学名誉教授)

委員：

粟津 荘司 (東京薬科大学名誉教授)
 五十嵐 隆 (日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 川西医薬研究所 薬物動態研究部部長)
 池田 敏彦※ (三共株式会社 薬剤動態研究所所次長)
 岡 希太郎 (東京薬科大学薬学部 臨床薬理学教室教授)
 加賀山 彰※ (藤沢薬品工業株式会社 薬物動態研究所所長)
 唐木 英明 (東京大学大学院農学生命科学研究科 獣医薬理学教室教授)
 小林 英司 (自治医科大学分子病態治療研究センター 臓器置換研究部教授)
 小林 智※ (協和醗酵工業株式会社 医薬開発本部 非臨床開発部部長)
 小林 真一※ (聖マリアンナ医科大学 薬理学教室教授)
 須賀 哲弥※ (東京薬科大学薬学部 臨床生化学教室教授)
 杉山 雄一 (東京大学大学院薬学系研究科 製剤設計学教室教授)
 高仲 正 (昭和大学薬学部客員教授)
 千葉 寛 (千葉大学大学院薬学研究院 遺伝子薬物学講座教授)
 辻 彰 (金沢大学薬学部 薬効動態学講座 製剤学研究室教授)
 照沼 晃※ (株式会社生体科学研究所 ゼネラルマネージャー)
 橋田 充 (京都大学大学院薬学研究科 医療薬科学専攻教授)
 林 正弘 (東京薬科大学薬学部 薬物動態制御学教室教授)
 松村 外志張※ (株式会社ローマン工業 細胞工学センターセンター長)
 安原 一※ (昭和大学医学部 第二薬理学教室教授、HAB協議会副会長)
 横井 毅 (金沢大学薬学部 薬物代謝化学教室教授)
 吉村 義信※ (武田薬品工業株式会社 創薬研究本部 薬物機能第一研究所所長)
 渡辺 淳 (日本大学薬学部 薬剤学教室教授、前日本薬物動態学会会長) (※HAB協議会理事)

今回の場合、NPOの申請先としては、東京都、千葉県、国などの選択肢がありますが、現在のHAB協議会の活動が全国的規模で展開されていることから考えて、国に申請することと致しました。申請の時期は明年3月頃を目処に作業を進めております。申請に当たっては、現在のHAB協議会を一旦解散し、新たに別の団体を設立することになります。したがって、それに付随する諸々の作業や申請書の作成など短期間の内に準備を整えることとなり、

両宮委員長と事務局の鈴木で素案を作成し、1月と2月に委員会を開催して委員各位のご意見を承る予定です。3月の提出を目指して鋭意準備しておりますので、定例の学術年会の前に臨時評議員会ならびに臨時総会を開催しご賛同を得ることになろうかと思っております。理事、監事、評議員ならびに会員各位のご理解を切にお願いする次第です。

(文責：HAB協議会 会長 佐藤哲男)

3. HAB協議会の研究推進事業について

雨宮 浩

(HAB協議会 研究推進委員会)

HAB協議会が発足して8年になり、その事業の一端である米国National Disease Research Interchange (NDRI) 提供のヒト組織の配分も定着し、HAB協議会年次学術総会ではヒト組織を活用した成果が次々と発表されてきた。創薬の最終段階でのヒトの臨床治験における新薬の有効性と安全性は、ヒト組織を使用した前臨床試験に於いてこそ、正確に現されることが示されてきた。このことは、欧米においては新薬申請には、動物試験結果に加えてヒト組織での結果が要求されることから伺え、専門家の間では定見となりつつあることは、正に衆知の事実である。しかしながら、ヒト組織が創薬の分野は勿論、バイオ人工臓器や再生医療の分野でも必要不可欠な研究試料であることが、社会一般では全く知られていない。

HAB協議会は、ヒト組織・臓器を提供するのが一般の市民であることから、医療の研究開発にとってヒト試料が欠かせないものであることを社会に理解してもらうために、2つの事を決定した。その第1はHAB協議会を有志の集団から特定非営利活動法人いわゆるNPO法人とすることによって、より広範な社会性をHAB協議会に付加し、単なる専門家集団ではなく一般社会の一員として、ヒト組織・臓器の研究のための提供についての社会的合意の形成を図ることとした。その第2はHAB協議会として、学術的にヒト組織の有用性を、より多く示すことである。従来HAB協議会は、会員の要請に従い、倫理委員会の承認を得た上で、米国の非営利団体であるNDRIにヒト組織の提供を依頼してきた。今回、より積極的にヒト組織を使用した研究を推進するために、HAB協議会に研究推進委員会を設置し、後述の薬学、生物学、医学の3分野に亘る研究グループを設定し、NDRI提供のヒト肝組織を使って研究することになった。薬学分野は佐藤哲男会長が、生物学分野は松村外志張理事が、医学分野は筆者が分担して、研究参加者を推薦した。委員長には筆者が就任した。

それぞれの分野には、研究試料としてのヒト組織が必要不可欠な研究過程が存在するが、そのことを薬学、生物学、医学の3分野に亘って明らかにすることが目的である。勿論3分野といっても、その目標とするところは、直接間接医療に関係する。従って、この研究事業の目的を一言でいうならば、医療の研究開発にヒト組織を試料として使用することの重要性をデータとして示すこと、と言うこ

とになる。

薬学分野では2人、「内因性化合物の肝代謝に関する研究」および「ヒト肝組織、細胞を用いた代謝酵素阻害および誘導研究」の課題での参加を得た。生物学分野では3人、「増殖性肝細胞の培養と分化」、「非増殖性細胞の長期培養」および「肝・幹細胞の分化と遺伝子発現」の課題での参加を戴いた。医学分野では4人「ヒト肝組織片の長期high viability保存に関する研究」、「ヒト肝細胞不死化に関する研究」、「異種動物間でのヒト肝組織再生に関する研究」および「薬物代謝酵素測定用バイオヒト肝組織の開発」の課題での参加を戴いた。現在、それぞれの研究者が、HAB協議会配布のヒト組織を用いた研究予定を、各施設の倫理委員会に申請し、審理結果を待っているところである。なおHAB協議会理事会では、研究推進委員会でのヒト肝組織の提供にあたり、以下の事が検討され了解されている。

1. 費用は国内運送費のみを研究者負担とすること。
2. とりあえず期間は1年間に限定する。
3. 研究課題を所属機関の倫理委員会に諮って承認を得ること。
4. 研究はHAB協議会との共同研究という形をとる。しかし、論文あるいは学会発表等において、発表者に加わることを意図したものでなく、Materials and Methodsに提供元としてHAB協議会名を記載し、また謝辞等に言及いただくこと。
5. HAB協議会倫理委員会には、研究グループの研究内容を全体として申請し、承認を受ける必要があること。
6. HAB協議会から各研究者に送る形態としては、肝臓のブロックとして送ることを原則とするが、肝細胞にまで分散して送ることも可能なこと。

もともとの臓器は米国の移植臓器提供者が臓器移植のために提供したものである。その多くは脳死ドナーである。提供臓器が、主として医学的あるいはその他の理由で移植に使われなかった場合、米国ではその臓器を研究用として利活用することが、法的に認められていて、NDRIのような非営利機関が移植ネットワークから臓器を譲渡され、申請登録された研究課題の研究者に配布することができる。

NDRIは移植に使われなかった臓器を移植ネットワークから無償で譲渡されているが、取り扱い上のさまざまな経費があり、HAB協議会はパートナーシップ費といわれる年会費と、各臓器ごとの手

数料を、NDRIにチャージされている。

NDRIから送られてくる肝臓は移植用として処理されているから、通常UW保存液で還流し浸漬保存されている。移植可能な保存許容時間は8時間程度と言われている。われわれの場合は米国から日本までの飛行時間プラス国内搬送時間で、どうしても12時間以上を必要とするが、それでも今までの経験から、細胞・組織レベルでの生物活性度は十分である。還流が悪いために移植不適合となった場合を除き、通常は血管床から血液は除去されていて、いわゆる臓器色を呈している。いつ送られてくるかは米国で発送する時点で分かるので、その時点で配布希望の施設に連絡することになる。

今まで肝臓は年間に6個程度送られてきた。

米国の状況は、わが国の臓器移植法が、移植に使用しなかった臓器を焼却することと定めているのは、大きく違う。HAB協議会とNDRIが協定を結んだのは、わが国でも移植に使わなかった臓器の研究への利活用が可能になるように、その呼び水となることを期待してのことと聞いている。HAB協議会設立の初心をまっとうするためにも、このHAB協議会研究推進委員会が主催する研究グループが成果を上げ、その成果に基づいて、日本社会が理解を深め、ちょうど米国のように、死後の臓器・組織を研究にも提供することに社会的合意が得られることを、期待してやまない。

4. HAB協議会附属霊長類機能研究所ニュース NDRIからのヒト試料搬入データ

HAB協議会は米国政府管轄の非営利機関であるNDRI (National Disease Research Interchange) と国際協定 (International Partnership) を結び、今日まで医学的理由で移植不適合と判断されたヒト臓器・組織の提供を受けて参りました。これらのヒト試料によって1996年の霊長類機能研究所の設立以来、多くの会員研究者より共同研究の申請

があり、ヒト試料の有用性を社会にアピールして参りました。今回はHAB協議会が取り扱って参りましたヒト試料につきましてご報告いたします。なお、個別のドナー情報につきましては当協議会のホームページに掲載されておりますので、是非こちらもお覧下さい。

現在、NDRIより搬入可能なヒト試料と入荷実績 (検体数)

入荷年	肝臓	腎臓	小腸 (大腸)	肺	皮膚 (骨格筋)
1996年	8	-	-	-	-
1997年	6	2	-	-	-
1998年	6	1	4	-	1
1999年	6	0	5 (6)	-	3
2000年	7	0	1	2	25
2001年	4	0	0	0	41 (1)
合計	37	3	10 (6)	2	70 (1)

(- : 取扱なし)

例年、ヒト肝臓は5~6検体の入荷をNDRIに希望しておりますが、2001年は9月のアメリカ同時多発テロ等の影響も有り、共同研究者の方々には大変ご迷惑をおかけしております。また、運搬上のトラブル等も発生しており、今後はNDRIとの連絡を更に強化するよう心がけております。

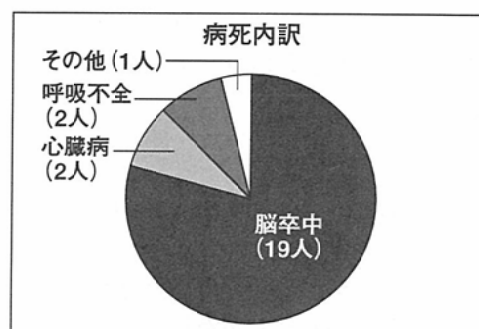
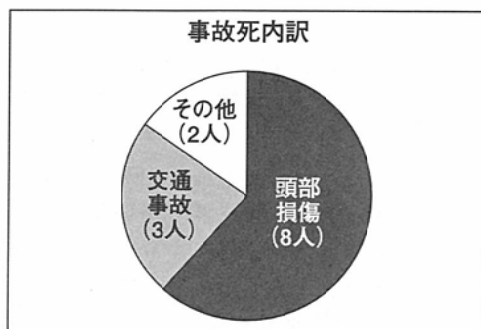
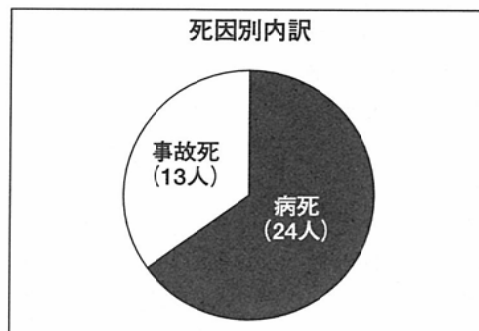
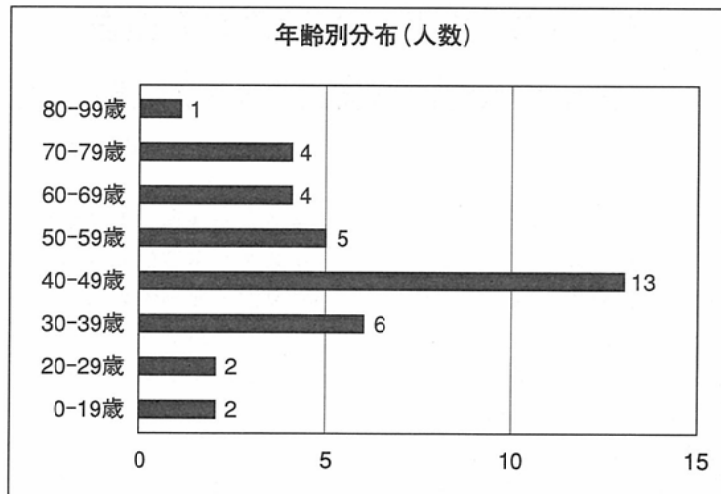
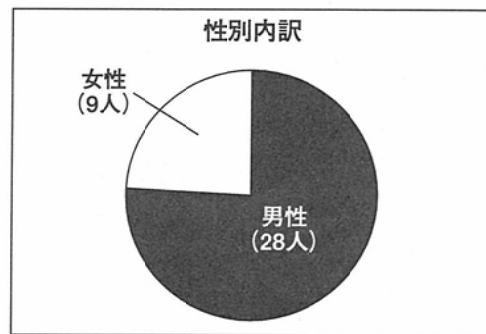
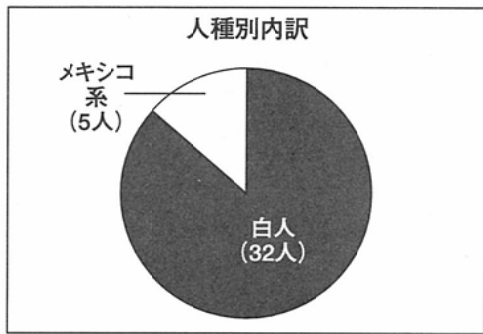
しかし、ヒト試料という極めて特異なものであるため、安定した供給を保証できないのが現状です。特にヒト肝臓のような冷蔵搬入される試料は、NDRIが発送の手続きを行った段階で初めて連絡が

入ります。このため、時差等もありますので、機能研より各共同研究者にご連絡できるのが到着日の1~2日前となります。更にヘパトサイトをご希望される場合は機能研到着後の調製となりますので、研究所の所在地にもよりますが、早くても到着日の夜7時前後、遠距離の場合は翌日の宅配便にての到着となります。また、搬入される肝臓の状態によって収率が変動するヘパトサイトは実際に調製してみないとどの位の量が調製できるかわからないという点もあります。このように不確定要素が多々

ありますがドナーの善意による貴重な試料であることに替わりはありません。是非、有効活用を進めていきたいと願っております。

以下にヒト肝臓試料のドナー情報についてグラフにまとめましたのでご報告します。

NDRI送付ヒト肝臓試料 ドナー情報のまとめ



NDRIより搬入されるヒト試料は、本来、脳死移植のためにドナー本人又は家族より同意を得たものであるため、移植に係る情報は事前に調べられています。また同意書に関しても病院と患者との間で交わされるものではありませんがNDRIが病院側に確認を取っておりますので、当協議会に搬入される際にはNDRI発行の証明書が添付されております。これにより研究者に供給するヒト組織の倫理的保証を確かにしております。

また、現在HAB協議会にて取扱いのないヒト試料につきましても研究者の方々からご希望があれば、研究計画書等の提出をお願いし、当協議会の倫理委員会にて審査を行い、了承を得た上でNDRIへ供給をお願いしております。先日の倫理委員会でも

ヒト脳および乳房皮膚の取扱いについて審議が行われ、条件付承認または申請通り承認となっております。

平成10年12月に「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」についての答申が出され、我が国においても手術組織を医薬品開発へ使用する道が開かれましたが、実際の研究現場にては十分な数量が国内でまかなわれてはいないのが現状です。今後は実際に供給して下さる一般の方々にもその重要性を広く啓蒙する活動など行っていきたいと考え、そのためにも多くの研究者の方々にヒト組織の有効性を学術面からもアピールしていただきたいと念じております。

5. 〈会員の頁〉共同研究の報告

(1) 変異原性試験共同研究グループの進捗報告

羽倉昌志 (エーザイ株式会社 薬理安全性研究所 開発安全性研究部)

HAB協議会は日本環境変異原学会・微生物変異原性試験研究会に所属する研究機関と共に、ヒト肝組織ホモジネート(S9)を用いるAmes試験の基礎的データベースを構築する目的で、2000年7月に共同研究グループを結成した。共同研究の世話人として、エーザイの羽倉昌志、第一製薬の島田弘康、安評センターの中嶋 圓、食薬センターの須井 哉、住友化学の北本幸子となり、9月に参加研究機関を募り、最終的に25の機関(下記表参照)が参加した。10月には研究グループ内で研究計画プロトコルを完成させ、研究班設立の目的、試験方法などの説明会を11月13日の第26回微生物変異原性試験研究会定例会(仙台)で行った。12月に霊長類機能研究所からヒトS9が各研究機関に送付され、各研究機関でヒトS9を用いるAmes試験が開始された。2001年5月までには、各研究機関からのデータが全て収集され、6月1日の第27回微生物変異原性試験研究会定例会(東京)で結果の中間報告を行い、10月22日の第8回国際環境変異原学会(静岡)で最終発表した。現在、これまでに得られた成果を国際誌に投稿執筆中である。この共同研究を継続発展させるためのさらなる共同研究が企画・準備されつつある。

本研究班が結成された背景には、変異原性試験研究には、主として薬物代謝酵素を誘導したラット肝S9が化学物質の変異原性・発癌性の潜在的リスクをスクリーニング的に検出するために使われていることがある。すなわち、薬物代謝酵素には種差がよく知られているにもかかわらず、薬物代

謝酵素を誘導した特別なラットのみで変異原性のリスクが実質的に評価されている現状がある。変異原性・発癌性のヒトに対するリスク評価を行うには、代謝的観点からヒトS9を用いる方法も考慮すべき価値があると考えられたのが発端である。代謝の研究ではヒトミクロソームはよく利用されているものの、ヒトS9の変異原性・発癌性研究への利用は、意外にも利用できるデータは乏しい実情があった。

本共同研究では、酵素活性が高いドナー肝のヒトS9、15人のドナー肝をプールして調製したヒト肝、比較としてPhenobarbital及び5,6-Benzoflavoneで酵素誘導したラット肝S9を用いてAmes試験を行った。試験には、様々な構造的特徴をもった58種類のよく知られた発癌・変異原物質を用いて、変異原性の強さの比較を行った。これらの検体は各研究機関につき2化合物を原則分担して試験した。

本共同研究で得られた結論を以下に列挙する。(1) 用いた3種類のS9による変異原性の強さを比較すると、75%の化合物は薬物代謝酵素を誘導したラットの方がヒトよりも強かったが、25%は逆にヒトの方が強い場合があった。(2) ドナー肝をプールして調製したヒトS9は、変異原物質に平均的感受性をもつヒトに対する変異原性のリスク評価を行うのに有用である。さらに、酵素活性の高いドナー肝を用いて、変異原物質に感受性の高いヒトに対するリスク評価を併せ行うことにより、変異原物質に対する感受性の個人差を推測できる可能性がある。(3) ヒトS9による変異原性には大きな個人差が認め

られ、化学構造によってその差に違いがあった。(4) ヒトに対する変異原性リスク評価に関する研究に代謝的観点からもっと注力する必要がある。

企画から学会発表まで1年余りという短期間でそれなりの成果を挙げられたのは、ひとえにHAB協議会霊長類機能研究所と研究班に所属された方々の、この研究班の意義のご理解とご多忙の中での迅速な、

熟練された仕事に依存しているところが大きく、この場をお借りして深謝いたします。また、本共同研究に暖かいご支援、ご意見いただいた方にも感謝申し上げます。お亡くなりになった方からの貴重な資源で得られたデータは必ず、今後の人類発展のための有効な礎になると信じます。

ヒトS9を用いるAmes試験の共同研究参加者

	氏 名	所 属 機 関
1	羽倉昌志*、澤田繁樹、杉原忠一、堀 雄二、内田加奈子	エーザイ株式会社
2	橋本典子*、守永太賀彦	環境バイリス研究所
3	小林一男*、高島佳代子、沖野ゆかり、小沢重成	キッセイ薬品工業株式会社
4	加藤幸彦、安藤福久枝*、小林孝子	キャノン株式会社
5	井上晴貴*、Golam Sarwar、高野睦美	株式会社実医研
6	中嶋 圓、田中 仁*、春田由美江	財団法人食品農医薬品安全性評価センター
7	須井 哉*、米屋浩子、原 巧	財団法人食品薬品安全センター
8	西郷和彦、鳥越直彦*	株式会社新日本科学
9	北本幸子*、太田美佳	住友化学工業株式会社
10	三浦美樹*、五十嵐美由紀、伊東 悟、中山志保、林崎弥生	第一製薬株式会社
11	橋本清弘*、大澤浩一	大正製薬株式会社
12	片見 誠*、神本敏弘	株式会社ツムラ
13	土子郁子*	東洋インキ製造株式会社
14	吉田知佳子*、殿山晴美、荒木春美	富山化学工業株式会社
15	斉藤優子*	日研化学株式会社
16	小川いづみ、久保田理恵*	日産化学工業株式会社
17	金代由樹子、高橋美津子、松下佳代、佐藤秀隆*	財団法人日本食品分析センター
18	山下康弘*、田村英之	日本新薬株式会社
19	佐竹聖人*	日本バイエルアグロケム株式会社
20	小島肇夫*	日本メナード化粧品株式会社
21	中村真人*	社団法人日本油料検定協会総合分析センター
22	藤田正晴*、柳川昌子、曾我ふじ子	富士写真フイルム株式会社
23	坂田 武*	株式会社富士バイオメディックス
24	大崎利隆*、犬童正臣	ホーユー株式会社
25	晴佐久 満*、山本康人	ライオン株式会社

*：各機関の連絡担当者

(2) ヒト組織（皮膚）を用いた薬物透過性試験

松澤孝泰、竹内 亮、森 淳（リードケミカル株式会社）

ヒト皮膚を用いた*in vitro*薬物透過試験は、国外においては比較的によく行われているものの、国内ではヒト皮膚の入手が困難なことから報告例は少ない。当社においても、*in vitro*薬物透過試験の多くは、ラットを用いて行ってきたが、得られたデータをヒトに外挿する際に種差が問題となっていた。今回、HAB協議会より提供されたヒト皮膚を用い、ラット皮膚、ミニブタ皮膚との薬物の皮膚透過性における種差について検討した。被験薬剤としてフルルビプロフェン含有製剤（アドフィード[®]：ADF）および自社開発中の製剤A（薬物A含有製剤）を用い、透過拡散セルによる透過試験を行い、製剤適用後のレシーバ溶液中の薬物濃度をHPLCにより定量することで経時的な薬物透過量を観察した。

ヒト皮膚、ミニブタ皮膚およびラット皮膚にADFおよび製剤Aを24時間適用して行った透過試験結果をFig.1および2に示す。ADF、製剤Aともに、ヒト皮膚およびミニブタ皮膚では薬物の透過に比較的長いlag timeが観察された後、緩やかに透過速度が増加した。適用開始24時間後の製剤剥離以降は徐々に透過速度が減少するものの、適用開始96時間後も持続的な薬物透過が観察された。一方、ラットでは試験開始後から速やかな薬物透過が観察され、適用後数時間で透過速度は最大となった。その後、透過速度は緩やかに減少し、適用開始24時間後に製剤を剥離した後は速やかに透過速度が低下し、適用開始48時間まで薬物の透過はほとんど観察されなかった。

ADF、製剤Aともに、種差間における累積透過量は、ラット皮膚が最も多く、次いでヒト皮膚、

ミニブタ皮膚の順であった。また、ヒト皮膚とミニブタ皮膚は、製剤を適用24時間後に除去した後、同様な薬物透過挙動を示し、透過速度は緩やかに減少するものの、長時間に渡り薬物透過が観察された。この現象は、皮膚に薬物が貯留し、その後徐々にレシーバ側に移行したために生じたと考えられる。一方、ラット皮膚は、製剤除去後にほとんど薬物透過が認められないことから、皮膚への薬物貯留は少ないと考えられる。

これまでも、ヒト皮膚とミニブタ皮膚の薬物透過性の比較に関して報告¹⁾されているが、今回の試験では薬物透過性だけでなく皮膚への薬物の貯留に関して種差が存在し、ヒト皮膚とミニブタ皮膚はこれら両方の性質に関して類似することが明らかとなった。このことは、薬物の皮膚透過および皮膚内挙動を考える上で、ミニブタ皮膚がヒト皮膚の代替として有用であることを示唆している。

また我々は、今回用いた薬物に関して、ヒトへの経皮投与によって、製剤除去後の消失相における血漿中からの薬物の消失が経口投与時に比べ遅延することを確認している²⁾が、このことを動物のデータから事前に推測することは困難であった。ヒト皮膚を用いた今回の試験結果から、皮膚への薬物貯留性とその主要因であることが示唆される。

1) Fujii M. et. al., Biol. Pharm. Bull., 20 (3), 249, (1997)

2) リードケミカル社内資料

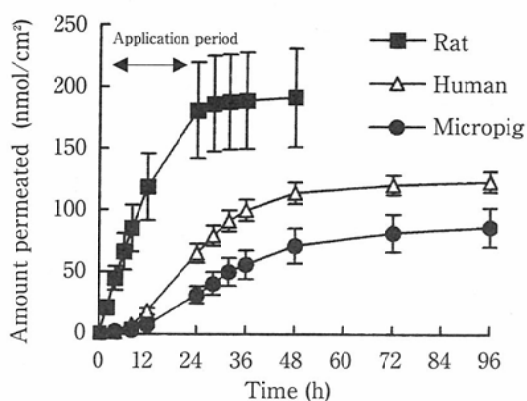


Fig. 1 Permeation profile of flurbiprofen through the rat, micropig and human skin from ADF

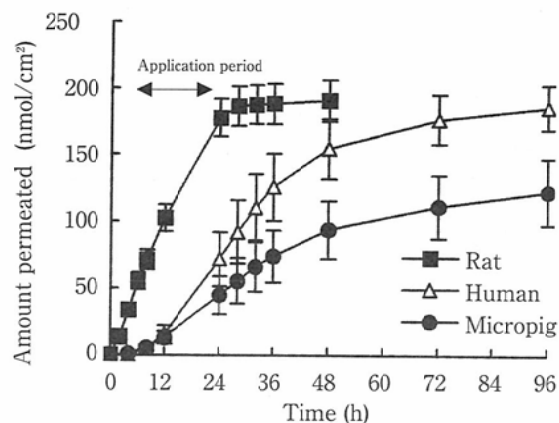


Fig. 2 Permeation profile of drug through the rat, micropig and human skin from formulation A

6. 〈会員の頁〉研究室の紹介

(1) 薬物動態研究の現状と今後

横井 毅 (金沢大学大学院医学系研究科薬物代謝化学研究室)

近年、薬物動態関連研究の重要性が広く認識されるようになってきた。医薬品開発において薬物動態特性（薬物相互作用、個体差、病態、バイオアベイラビリティ等）が薬効の強さ（受容体や酵素との親和性等）と同様に早期のdecision makingの大きな因子であると考えられている。最近の多くの総説や記事に見られるように、かつてないほど多くのキーワード（ゲノム創薬、ポストゲノム創薬、ファーマコゲノミクス、構造ゲノミクス、ファンクショナルゲノミクス、トキシコゲノミクス、SNPs、ファーマコインフォマティクス、プロテオミクス、メタボロミクス、personalized medicine、テーラーメイド医療等）が氾濫し、効率的な医薬品開発を実現するためには何を成すべきかのコンセプトが見え始めている。しかし、開発の早い段階での薬物動態特性を至適化するために、具体的にどのような分析手法を行えばベストであるかの回答は見えていないように思われる。

薬物代謝領域の研究を先達として、種差と個体差（多型性を含む）は全ての関連遺伝子産物に存在することが明らかになってきた。よって、最近ではヒト由来組織、ヒト由来オルガネラ（S9、マイクロソーム等）、ヒト由来蛋白質発現異種細胞株、ヒト由来培養細胞株、ヒト由来蛋白質発現ヒト細胞株、ヒト薬物代謝酵素発現系、ヒトトランスポーター発現系等が研究材料として必須とされるようになってきた。これらの材料を駆使することにより肝初回通過代謝排泄率、消化管吸収率や消失半減期の推定をHTS (high throughput screening) で行うことを目指して、凌ぎを削っているのが現況であると思われる。しかし、これらの材料が全て揃っていても、例えばヒト消化管における動態特性の推定のみを考えてみても容易ではない。CYP3Aの発現量は部位や個体によって大きく異なるため、消化管のCYP3Aの発現量は正確に把握できない。また、全てのトランスポーターの発現量と個体差および輸送の関係が明確ではない。トランスポーターの分子種別の寄与を量的に見積もることができない。さらに、CYPとトランスポーターの関与を同時に見積もることが困難である。抱合酵素類の関与も重要であるが、その発現量は部位差が少ないが個体差は大きく、多型の影響も無視できない。さらに、補酵素律速と考えられる抱合酵素の関与を量的に推定できない。ヒト由来組織を用いた*in vitro*と*in vivo*の個体差データを比較定量することが困難である。また、腸内細菌が関与する再

吸収の効率と個体差を見積もることが出来ない。このように解決されるべき問題は多い。これらの解決の為には、従来の型にはまった技術と方法論ではなく、確実な知識に裏打ちされた柔軟な発想による研究が必要であると考えられる。では、現状のbreak throughにはどのような研究が必要であろうか？当該ヒト遺伝子を除去したノックアウト動物、またはノックアウト動物に当該ヒト遺伝子を発現させるノックアウト・ノックイン動物も有用な情報を与えてくれるであろう。しかし、当該遺伝子産物以外の種差を克服することが出来ない限り、ヒトへ外挿する目的での使用は困難ではなかろうか。現状では、ヒト由来細胞およびヒト由来組織の不死化と再生の研究および極めて非侵襲的なヒト試験と遺伝子多型の関連研究に注目したい。すなわち前者においては、希少価値の高いヒト由来細胞（ヘパトサイト等）を正常または病態状態のまま不死化する手段が開発できれば、増殖、凍結や輸送を自由に行うことができ、統一した研究材料により多くの機関によるデータの比較検討が可能になることが期待される。さらに、ヒト臓器を作出する技術が可能になれば、よりヒト*in vivo*に近いデータを容易に得ることができる。後者においては、超微量または安定同位体を用いた検出系の開発が待たれる。これらの「夢の実現」を目指した研究と現実の多くの問題に即答する為の研究のギャップを常に意識して、日々の研究に研鑽したい。

最後に、本会のNEWSLETTERにはこれまで主に研究成果の紹介等が掲載されてきましたが、研究室紹介も依頼されており、少し付け加えさせていただきます。金沢大学薬学部薬物代謝化学研究室は、平成9年4月に薬物代謝研究を主眼とした研究室として新設されました。初年度は学部学生も大学院生も居らず試験管一本も無い状況からの出発でしたが、皆様のお陰で何とか研究ができる環境を整備しつつあります。平成13年より医学部の大学院に軸足を置く研究室になりましたが、学部および修士課程は従来のまま兼任で、現在は教官3名、修士学生8名、4年生5名の所帯です。薬物代謝領域の研究が一つのピークを向かえ、今後の新たな展開を求められている時期に金沢で研究を開始でき多くの皆様に感謝申し上げますとともに、今後大学での研究に何が求められ、何を成すべきかを見据えて頑張っていきたいと思っております。

(2) 三共株式会社薬剤動態研究所の紹介

池田敏彦 (三共株式会社薬剤動態研究所・HAB協議会理事)

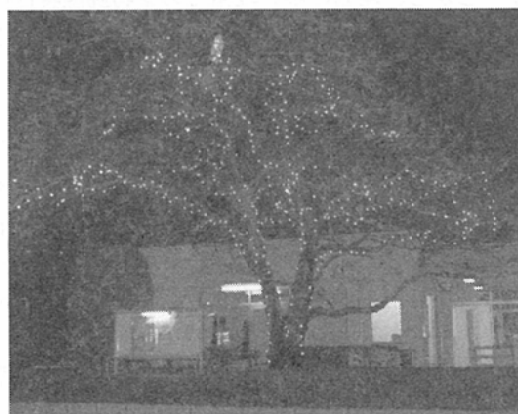
三共株式会社薬剤動態研究所を御紹介いたします。

当研究所は、東京都品川区広町1-2-58に位置する三共株式会社研究本部エリア内(写真1)に存在し、約30年ほど前に中央研究所薬物代謝研究室として出発しました。現在、この研究本部エリアには、化学研究所、創薬化学研究所、探索研究所、バイオメディカル研究所、第一生物研究所、第二生物研究所、安全性研究所、薬剤動態研究所、製品開発研究所などの研究所、および研究戦略部、研究推進部などの研究管理部門が存在し三共の研究拠点となっています。東海道新幹線にて関西方面から東京に出張された方の中には、東京駅に近づいて列車が減速走行する間に三共のロゴマークとともにこれらの建物群を目にして三共研究所がこの付近にあることを認識された方も多いと存じます。2002年夏には銀座にある臨床開発部門もこのエリア内に移動して来ることになっており、研究と開発が一体となった三共の一大研究開発拠点になる予定です。これに伴い、当エリアでは敷地が整理されるとともに継続して建物の増改築が進められ、毎日どこかでビルを壊したり建設したりする音が響いています。そうした中で入り口に植えられていた一本の桜の木だけは切られずに残り、春は花、夏は青葉、秋には紅葉また冬でも夕方には電飾が施されて仕事に疲れた気分を癒してくれます(写真2)。

先の薬物代謝研究室は発足後、人員の増大とともに、また薬物動態学的发展とともに変遷を重ね、名称が分析代謝研究部(機器分析部門との統合)、分析代謝研究所(Analytical and Drug Metabolism Research Laboratories)、薬物動態研究所(代謝物構造解析以外の分析部門を分離: Drug Metabolism and Pharmacokinetics Research Laboratories)と変更され、2001年4月からは薬物送達研究部門との統合により現在の名称である、薬剤動態研究所(Pharmacokinetics and Drug Delivery Research Laboratories)となっています。代謝(Metabolism)と言う語句がついに英語の研究所名称から消えたのですが、いわゆる薬物の生体内変化(Biotransformation)の研究を廃止したのでは勿論ありません。多くの機能を有している現在の研究所を短い言葉で言い表すことのできるものはなかなか見つからず、英語および日本語ともこの名称に至るまでに色々な議論がありました。英語名については、Pharmacokineticsと言う術語に本来の薬物速度論の意味に加



(写真1)



(写真2)

えて広義の薬物動態学(吸収、分布、代謝および排泄)の意味が含まれる場合もあることから、この言葉で薬物動態に関連するもの全てを包含させることとしました。一方、日本語の名称は西村憲治所長の持論である、「薬を創り出す作業には、高い薬理作用を有した新規化学構造を見出すことだけではなく、製剂的工夫によって候補化合物に潜在していた機能を最大限に引き出すことも含まれる。換言すれば薬を創ると言うことは創薬創剤と言うことである。また、薬物は原薬そのままとして使用されるのではなく、製剤として臨床の現場で使用されるのであるから、その両者の体内動態を調べなくては患者さんの利益となるものは得られない」と言う考えから、薬剤動態研究所となりました。従って意味するところは薬・剤動態研究所なのですが、中ボツは正式名称には採用されていません。現在、当研究所には8つの研究グループと研究調整の任にあたる所長室の9

つのグループが存在し、総勢115名の職員が配置されています。第1～5グループまではいわゆる新薬の承認申請のためのデータ取得と創薬段階における薬物動態研究に、第6グループは薬物送達システムの研究に、第7グループは臨床検体の分析研究に、また8番目のグループはラジオアイソトープの管理業務にあたっています。このようなグループ分けは固定されたものではなく、三共全体の研究戦略とともに適宜人員を再配置し、フレキシブルにテーマに対応することになっています。

いわゆる創薬におけるパラダイムシフトが進行する中、薬物動態研究にヒト組織（特に肝臓）は必要不可欠の材料となってきました。動物で良好な薬物動態が得られてもヒトでどうなるのかは、ヒト組織を用いた実験結果から推定することが必要となります。当研究所ではHAB協議会やIIAMなど米国の非営利団体からヒト肝ミクロソームや遊離肝細胞を入手し、薬物相互作用、インビトロ代謝、酵素誘導の研究などに使用しています。またHAB薬物相互作用データベース研究班に加入し本データベース構築のためのデータ取得を鋭意行っています。本データベースは2002年4月には一般公開できるまでに至っていますが、まだまだデータの量としては不足気味であることが実用上の問題となっています。当研究所ではHAB協議会にこの試験を委託することにより多くのデータ集積を図ろうとしています。遊離肝細胞については酵素誘導実験には不可欠であることや、チトクロムP450による酸化反応のみならず種々抱合酵素反応も進行するため、より包括的な薬物代謝反応を観察できる利点があり、その必要性は年々高まっています。しかし、これをHAB協議会から入手できる機会は散発的であり、実験計画が立てられないことが大きな問題になっています。これは移植に不適とされた肝臓をアメリカから入手するルー

トしかないことが原因であり、やむをえない状況なのですが、必要な時自由に遊離肝細胞を入手して実験に使用できる欧米の製薬企業からはますます創薬研究レースにおいて引き離されていく結果につながっています。三共ではこのことを危惧し、数年前にミュンヘンにある三共の関連会社Sankyo Pharma GmbHに当研究所の分室としてDrug Metabolism Departmentを立ち上げ、ここでヒト遊離肝細胞を用いた実験を進めるようにしています。当然、得られるデータは白人における結果となりますが、酵素誘導に関しては有用な成果が得られています。現在では本邦においても手術により発生するヒト組織を有効利用することが行政により正式に認められ、ヒューマンサイエンス振興財団では平成14年度からヒト組織供給を事業化することが報道されています。HAB協議会もこの事業に組み込まれると聞いておりますので是非このルートの開発を積極的に進めて欲しいと願っています。しかし、これには製薬企業側にも問題が無いわけではありません。ヒト組織を使った研究の実施には今やどの企業においても研究倫理委員会による審査が必要となっています。各施設の倫理委員会には学識経験者や法律の専門家および市民の代表も参加しており、特にインフォームド・コンセントの内容や取得方法が厳しく審査されています。その結果、なかなか許可が下りず実験できないことがあります。もとよりヒト組織の使用にいわゆる「慣れ」が生じ、安易な使用を許してしまうようなことは厳に慎むべきことですが、余りにも厳しい審査による使用の制限は本来の目的を損なうものでもあります。本邦でも早く欧米並みにスムーズな利用ができるよう、倫理的考え方の整備と使用実績の集積に向かってHAB協議会の積極的な関与が期待されます。

7. HAB協議会 会議議事録

(1) 第3期HAB協議会倫理委員会第4回議事録（抜粋）

日時：2001年12月12日（水）18時～20時
会場：八重洲倶楽部

事務局から定足数の確認（会則第6条）があった後、小崎委員長が議長となって議事を進行した。

1. 第3回倫理委員会議事録の確認

前回の議事録について意見が求められたが、特に追加、訂正などはなく原文のまま承認された。なお、

雨宮委員より、今後の倫理委員会の議事録は全文をHAB協議会のホームページに掲載することが提案され、次回より実施することが了解された。

2. 審議案件

1) ヒト脳の入手およびその取扱いについて

ヒト脳の入手希望については、前回の倫理委員会でも審議され、結論としては、申請者が本委員会において申請内容を説明することとなっていた。それ

を受けて、今回は申請者の中から山田氏がOHPを使用して申請題目「脳で発現する新規遺伝子の機能解析」について説明した。

佐藤所長より、国民感情として、脳は肝臓や腎臓などとは違い特殊な臓器として考えることが必要であろうとの意見が出された。さらに、嶋津委員より、脳の場合、他の臓器の供給と同様に考えてよいかを議論する必要があるとの発言があった。その後、委員間で種々議論の後、小崎委員長が提案した様に、基本的には脳も他の臓器と同様に取り扱って良いとの結論になった。

今回の場合、東京薬科大学の倫理委員会において未だ審議されていないので、同大学の倫理委員会で承認の後、そこでの議論の経過がわかる様な内容の説明書を提出し、同時の申請資料も再提出することとなった。これらの手続きが修了後、直近の倫理委員会において承認することとなった。

なお、雨宮委員より、脳の取扱いについては、国民感情を踏まえて、現段階では基礎的研究に限定すべきであり、新薬開発の目的で企業への供給は行うべきではないとの発言があり全員了承した。

2) ヒト乳房皮膚の入手および取扱いについて

本協議会の賛助会員会社（B社）より、ヒト乳房の皮膚の入手について申請書が提出された。本件については、担当者が出席して説明すべきところであったが、日程の調整が出来なかったため、佐藤所長が申請書に基づいて概要を説明した。

種々議論の結果、本件の申請は承認することとなった。

3) 財団法人ヒューマンサイエンス振興財団（HS財団）の「手術組織バンクプロジェクト（小林班）」の業務分担について

平成13年4月から発足した標記研究班の実施につ

いて、その一部をHAB協議会附属霊長類機能研究所が担当することとなったため、佐藤所長よりその経過ならびに今後の予定の説明があった。

本研究班の試験業務は、厚生労働省がHS財団に委託した事業の一つであり、厚生労働省が試験委託した複数の医科大学から手術材料が提供され、それらは最終的にはHS財団が管理するヒト細胞、組織の公的バンクに保存されるとのことであった。今回、倫理委員会への申請理由は、東京医科大学および国立小児病院で手術組織の提供があった場合、公的バンクに保存する前に、当研究所においてその組織をプロセッシング化する作業を分担することの可否を審議するためである。佐藤所長より、すでに研究班事務局より詳細な説明資料が配布されており、また、雨宮委員も関係していることから、雨宮委員からも追加説明があった。

種々議論の結果、提案は承認された。

4) HAB協議会研究推進委員会（研推委）からの申請について

研推委委員長を兼ねている雨宮委員から申請内容について説明があった。

すなわち、本協議会がNDRIから入手するヒト肝臓の一部を用いて基礎研究に使用する研究班を結成した。これには、医学、薬学、理学などの分野で、細胞工学、組織工学などの研究者を加えて研究班を組織し、当研究所がNDRIから供給されるヒト肝臓から細胞を単離してそれを班員に供給し、班員はその試験成果を公表することを義務付けた。ただしこの場合、各班員の所属機関の倫理委員会が本件を承認することが前提となっているとのことであった。したがって、委員全員が各倫理委員会で承認を得た後に実施を開始することとなるとのことであった。種々議論の結果、基本的には承認された。

（文責：HAB協議会事務局）

(2) 第27回HAB協議会理事・監事会議事録（抜粋）

日 時：2002年2月13日（水） 10時～12時

場 所：学士会館分館7号室

佐藤会長よりHAB協議会臨時理事・監事会の開会宣言が行われ、理事・監事会定足数の確認（会則第24条）後、挨拶があった。また、本日午後には第2回顧問会議を開催するので理事・監事の先生方も参加してほしいとの要望があった。

1. 平成13年度活動報告

須賀総務担当理事より、平成13年度の活動報告があった。

学会活動としては、5月24日、25日に昭和大学で第8回HAB協議会学術年会が開催された。学術刊物のNEWSLETTER Vol.8 No.1が9月20日に発行された。Vol.8 No.2は3月中に発行予定である。

また5月24日に理事・監事・評議員合同会議および総会を開催した。11月26日には薬物相互作用データベース研究班総会が開催された。12月12日に倫理

委員会、1月23日には第1回NPO設立準備委員会が開催され、本日の臨時理事・監事会に至っている。

事業活動としては、NDRIより5月に肝臓を入手した。皮膚は4月、5月、6月、8月と順調に入手できたが、9月以降はアメリカ合衆国の同時多発テロの影響で入手できない状況になっている。10月の肝臓は輸送会社の手落ちで冷凍されてしまい、使い物にならなかった。

また、照沼理事より、NDRIとはパートナーシップを組んでいるので例年なみに肝臓を入手出来るようにしてもらいたいとの要望があった。これに対して佐藤会長から、テロ事件により、本年は例年に比べて入手できる肝臓が少なく、良質の肝臓は2個入手できただけなので、数を例年通りの6個にするようにNDRIに要請したいとの回答があった。これに関連して照沼理事より、NDRIは値上げを考えているようだが、値段が上がっても肝臓を入手できるよう、NDRIとの関係を強化してほしいとの要望があった。雨宮理事より、薬学、医学、理工学の研究の為に許される範囲内であれば、アメリカだけでなくヨーロッパや日本でも肝臓を調達できればよいとの意見が出され、NDRIとの関係強化は必要で、NDRIのLee Ducatに会って、NDRIの貢献に感謝すると共に、今後の一層の協力をお願いすべきではないかという提案があった。

2. 平成13年度補正予算(案)

照沼財務担当理事から、平成13年度の補正予算案について報告があった。

一般会計については、収入は予定通りであったが、支出に関しては人件費、顧問会議費用に関して減額修正をお願いしたいとのことであった。

特別会計については、ヘパトサイトの供給が流動研究員制度による必要が無くなったため、大幅に減額した。また、今年度はNDRIから肝臓の供給が少なかったため、ヒト由来試料の供給事業も減額となり、収入が500万円ほど減額修正をすることとなったが、支出もそれに合わせて減額修正をしたという説明があった。

質疑の結果、最終的に補正予算案は承認された。

3. 平成14年度活動報告(案)

須賀総務担当理事より平成14年度活動計画(案)について説明された。

1) 第9回HAB協議会学術年會を「日本臓器保存生物医学会」とジョイントで開催

期日：平成14年5月23日(木)～24日(金)

会場：昭和大学上條講堂

主題：医薬品・農薬・食品添加物の開発および安全性評価へのヒト組織の応用

学術年會会長：吉田 武美(昭和大学薬学部)

2) 第3回顧問会議開催

本協議会がNPO化した後も顧問会議は継続する方向で検討する。

3) 第3回機能研セミナー

「ヒト組織の取り扱いに必要なバイオハザード」について開催を検討する。

4) 公開市民講座

医薬品開発におけるヒト組織の有効利活用、公的バンクの現状などを含めて、一般市民向けの公開講座を検討中。HS財団との共催についても先方と協議する。

5) 薬物相互作用データベース研究班

平成13年度にJBiCとの共同開発に関する協定が締結し、(株)富士通九州がソフトを開発した。データベースについては昨年末、参加企業に試験的に公開し、現在データの修正および、不具合等に関して検討中である。今後はデータの蓄積について効果的作業手順を話し合う予定。

これにつき、池田理事より次の追加説明があった。JBiCにWebサイトで検索できるようなデータベースの作成を依頼している。これは薬物の名前を入力すると関連する論文にリンクして検索でき、病院の薬剤部でも見られるようにしたく、費用が決まれば一般公開に踏み切りたい。今のところデータが少ないので今後もデータを増やしていきたい。サーバーのメンテナンス費用がかかるのでJBiCに費用を支払うことになるであろう、等。

6) 霊長類機能研究所の活動計画

従来のヒト組織供給を中心とした活動に加えて、本年度は次の活動を追加して業務の拡大を検討中である。

(1) 前年度に引き続いてヒト肝S9を用いたAMES TEST研究班の活動を支援する。

(2) 平成13年度に新鮮なヘパトサイトを大学の研究者に供給してその有効活用を推進するための研究班を組織した。本年度はその活動を支援するためにヘパトサイトの大量生産とその円滑な供給を目指す。

(3) 外部研究機関(大学、企業)との共同研究をより活発にする。

4. NPO化の進捗状況

雨宮理事よりHAB協議会のNPO化に向けての進捗状況の説明があった。

NPOになると、活動は不特定多数の人々のための研究事業が主となる。現在、HAB協議会は東京都文京区の学会センタービル内と千葉県白井市の霊長類機能研究所の2箇所に事務所をおいているが、2県以上に事務所を構えることはNPOにふさわしい。また、1月23日に第1回NPO設立準備委員会が開催

された。新しい名称は、エイチ・エー・ビーの名前を残すようにして欲しいとの意見が多く出された。3月末に内閣府に申請を出す予定で、2ヶ月程の縦覧期間の後認証されると登記をすることになる。順調に行くと7月末頃に認証される予定。NPOの設立者名簿にはNPO設立準備委員会の先生方の名前を借用したいので、了承して頂きたい。最終的な議決権は3月11日に予定されている臨時総会の議決に委

ねる。

佐藤会長より、書類上はHABが解散してNPOが新しく設立することになるが、現在の理事・監事の先生方には、NPOとして承認された後も引き続きNPOの理事・監事になって頂けるよう要請がありました承された。

(文責：HAB協議会事務局)

(3) 第2回HAB協議会顧問会議議事録 (抜粋)

日時：2002年2月13日14時～16時

会場：学士会館分館

佐藤会長より、前回の顧問会議(2000年11月20日)においてご助言のあったHAB協議会のNPO法人化に関して、その後の経緯について説明があった。

1. 日本におけるヒト組織公的バンクの現状と将来展望

小林英司委員より現在HS財団の総合研究事業第7分野で進行している事業の現状に関して詳細な報告があった。小林班では昨年11月に分担研究者の一人である位田隆一教授(京都大学大学院)が中心となって、インフォームド・コンセント(I・C)に関する検討会が、患者団体、マスコミを交えて公開で行われたことが紹介された。特にわが国で遅れているI・Cの取得に際して患者の自己決定権に関して説明があり、今後手術切除組織等をバンク化していく場合に国民の理解を得ていくことが重要であることが強調された。

小林教授の講演に関して、情報公開に係わるマスコミの役割と、医科大学でのバイオエシックスの教育の重要性が指摘された。

野口照久委員からはアメリカにおけるパーソナルメディシンのシンポジウムの紹介があった。ここでは、バイオエシックスに関する発表が多かったことや、バイオ産業においてもバイオエシックスに関するベンチャー企業が設立されていて、民・官ともにバイオエシックスの啓発活動に力をいれているとのことであった。そして、わが国でもHS財団の事業としてバイオエシックスを取り上げるべきであるとの提言があった。

次に神崎俊彦委員から、HS財団がヒト組織の有効活用に関与するようになった経緯が説明された。平成10年の黒川委員会が中心になって作成した厚生大臣答申が元となったが、その後もこの分野は進み、現在のHS財団は平成13年のヒトゲノムに関する3省合同のガイドラインに従って活動をしているとのこ

とであった。HS財団はヒト組織の有効活用に関して、人間の尊厳の尊重と、人権の保護に十分な配慮がなされなければならないことが強調され、ヒト組織の利用に際しては、提供機関、HSRRB(HS財団ヒト細胞、組織公的バンク)、そして研究開発機関で倫理審査機関を設置することが条件であるとされた。HS財団は大阪府泉南市にHSRRBをすでに設立し、現在まで全国の10施設から7個の肝臓ブロックの供給を受け現在は供与できる体制が整ったとの報告があった。また、今後の課題に関して説明があり、患者、医師の協力を受ける体制作りとともに、日本社会に受容される体制を構築していかなければならないということが話された。

神崎委員のご講演に関して、ヒト組織は現在再生医療の分野で使われているES細胞や幹細胞との区別を今後明確にしていかなければならないとの発言があった。また、ヒト組織の利用に関する倫理問題そのものに関する討論がわが国では十分になされていないことが指摘された。また、経済産業省が中心となってすすめているバイオプラザーに関して説明がされた。ヒト組織は医薬品の開発機関にとって安全性や薬効を試験する上で有用なものであることはいうまでもないが、一般国民が考える倫理問題に関しては公開で討議がされなければならないことで全員が一致した。

2. H A B 協議会のNPO化に関して

雨宮理事から現在HAB協議会で進めているNPO化に関してその進捗状況が説明された。

HAB協議会では本年1月23日に設立準備会を開催し、NPO化に向けて、今までの専門化集団の活動から、一般市民への啓蒙活動を含めた公共性を持った活動を視野に入れて進む必要があることが説明された。今後の予定としては、3月に設立総会を開催し、内閣府に設立申請書を提出し、2ヶ月の縦覧期間の後に認証の可否が知られるとのことであった。(文責：HAB協議会事務局)

8. 第9回HAB協議会学術年会のお知らせ

(1) 第9回日本臓器保存生物医学会総会との共催の経緯

林 正弘・富田幹雄 (東京薬科大学 薬学部)

第9回HAB協議会学術年会は、昭和大学薬学部吉田武美教授を年会長として2002年5月23日(木)、24日(金)の両日、昭和大学上條講堂にて開催されます。

ヒト組織の科学研究への利用に関しては、HAB協議会を中心とした地道な活動により、社会的関心も高まり、研究環境も着実に進展し整ってきつつあります。特に1998年12月厚生科学審議会による「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」の答申を契機に、厚生労働省(当時厚生省)の委託を受けたヒューマンサイエンス(HS)振興財団は活動に向けて準備を進めています。また一方新薬の開発研究において非臨床薬物動態ガイドラインにおいても、ヒト組織を用いた*in vitro*データの利用が推奨されるに至っております。

このような過程においてHAB協議会は学術年会を開催し、当初ヒト組織利用の有用性を科学的に裏付ける情報交換の場、議論を交わすフォーラムの場としての役割を果たすとともに、我が国での研究のニーズに応えるため米国NDRIの協力を得て非営利事業として米国からのヒト組織の導入と供給を進め、研究の推進に寄与してきました。一方、それに平行して、日本組織培養学会等の関係諸学会、臨床の現場(外科手術、臓器移植等)でもヒト臓器利用のあり方について多くの議論が行われて今日に至っております。その過程で科学的側面に加え、法的な整備、社会的批判に耐えうる実施法等が大きな問題として浮き彫りになってきました。今後、ヒト組織利用に関して一般国民に真に理解され、有用性を高めていくためには、さらなる地道な啓蒙活動が必要であり、HAB協議会としての活動も、これらの問題を直視しながらその活動を進める必要があります。

このような状況を踏まえ、一昨年の第7回学術年会は須賀哲弥年会長のもと、「医薬におけるヒト組織利用の進歩と社会環境の整備」を主題として開催されました。「ヒト組織利用の進歩」に関しては招待講演を中心に議論が交わされ、「社会環境の整備」に関しては、「日本における適正なヒト組織利用」というテーマのシンポジウムを軸に、現状分析とともに今後のあり方が議論されました。また昨年の第8回学術年会は杉山雄一年会長のもと、「創薬におけるヒト組織の利用：動態・薬効・副作用／個人差・相互作用」を主題として開催されました。一昨年に引き続き、ヒト組織の適正使用に関するここ数年の

進展について議論が交わされ、特にヒト組織、細胞バンクの設立に関しての近況が報告されました。また、「医薬品開発におけるヒト組織の利用：薬物動態・トランスポート／個人差・相互作用(誘導・阻害)の評価」と題するシンポジウムを軸に、医薬品開発の初段階においてヒト組織を用いた*in vitro*試験を有効に生かすための方法論について、国内外の産官学の方々を招待して、熱のこもった討論が繰り広げられました。創薬のパラダイムシフトの中核となっている「ゲノム創薬」、「ファーマコゲノミクス」におけるヒト組織、ヒト酵素・トランスポーター発現系の利用法、そして薬物相互作用の予測法についての討論も行われました。

今回開催される第9回学術年会は、農薬や食品添加物などの開発や安全性評価にどのように利用できるかということが議論されます。特に農薬や食品添加物は、ヒトに暴露されるわけですが、その安全性は動物における検討を基本にしております。また現段階においてはもちろんそれらの許認可において、ヒト組織に於ける研究成果が求められているわけではありません。しかし、これらの化学物質に対するヒト各種臓器での安全性評価が有効に実施できればより安全性の高い物を社会に供することができると考えられます。ひいてはヒト組織を用いる研究開発のあり方についての社会的認知を加速させることにもつながると思われれます。

さて、本年度の学術年会のさらなる特徴として、時期同じく開催されます第9回日本臓器保存生物医学会総会(5月24日、25日：担当年会長 林 正弘)との共催で行われることが挙げられます。日本臓器保存生物医学会は、従来は医学関係者が中心であったことは事実ですが、最近では薬学、農学、獣医畜産学、理学、工学等の広い分野から、さらに職種に於いても医師、獣医師、企業、国公立の研究所からの発表も増えて参りました。またそこで議論されるヒト臓器の利用は新薬開発にとって必須のものであり、その点ではHAB協議会の目指すところと相容れる接点は多く存在していると思われれます。

第9回HAB協議会学術年会のシンポジウムには『安全性評価へヒト組織の利用』、『酵素誘導評価のためにヒトヘパトサイトの有用性』というシンポジウムが生まれ、第9回日本臓器保存生物医学会総会には『再生医工学の現状と将来展望』、『移植と新しい免疫抑制薬』というシンポジウムが組まれており

ます。さらに両者の共通シンポジウムには『インフォームド・コンセントに関して』、『臓器保存の技術進歩』が取り上げられています。

このように両方の学会の実行委員長である吉田武美教授と林との話し合いで、HAB協議会学術年会

の趣旨が日本臓器保存生物医学会総会の趣旨に添ったものであるとの合意から今回の合同大会の運びとなりました。この機会を通じて更なる広報活動、学術交流がなされるように両学会会員関係各位多数の参加が期待されます。

(2) プログラム概要

会期：2002年5月23日(木)、24日(金)

会場：昭和大学上條講堂

(東急池上線 旗の台駅 徒歩7分)

主催：HAB協議会

共催：日本臓器保存生物医学会

主題：医薬品・農薬・食品添加物の開発および安全性評価へのヒト組織の応用

1. シンポジウム (仮題)

1) インフォームド・コンセントに関して

(オーガナイザー：松村外志張)

演者：位田隆一(京都大学)、嶋津 格(千葉大学)、野本亀久雄(九州大学名誉教授)、Dr. Robert Coleman (Pharmagene, UK)

2) 安全性評価へのヒト組織の応用

(オーガナイザー：吉田武美)

演者：絵野沢 伸(国立小児病院)、羽倉昌志(エーザイ株式会社)、堀井郁夫(日本ロシュ株式会社)、吉田武美(昭和大学)

3) 酵素誘導評価のためのヒトヘパトサイトの有用性

(オーガナイザー：大野泰雄、伯水英夫)

演者：Dr. Andrew Parkinson (Xeno Tech, LLC)、Dr. Albert Li (In Vitro Technologies, Inc.)、馬場隆彦(塩野義製薬株式会社)

2. 特別講演 (仮題)

1) HS財団のバンク事業の進捗に関して

演者：神崎俊彦(財団法人ヒューマンサイエンス振興財団)

2) 薬物相互作用データベースプロジェクトの報告

演者：池田敏彦(三共株式会社)、岡本 茂(株式

会社富士通九州システムエンジニアリング)、松浦幸男(社団法人バイオ産業情報化コンソーシアム)

3. 一般講演

ヒト組織を用いた研究であれば内容は問いません。発表希望者は演題、氏名、所属および連絡先を記入の上、事務局宛に郵送下さい。

<参加登録費> 要旨集を含む

HAB協議会正会員 : 8,000円

賛助会員(一口につき) : 8,000円

非会員 : 13,000円

学生 : 6,000円

<懇親会参加費>(24日) : 7,000円

事前参加申込期限：2002年4月25日(木)

指定の郵便振込用紙を、HAB協議会事務局までご請求下さい。

※1：HAB協議会学術年会と日本臓器保存生物医学会総会の両方へ参加(23~25日)する場合の参加費は、以下のとおりです。

1) どちらかの会員である場合：

¥8,000+¥5,000-¥2,000(割引)

2) どちらも非会員の場合

¥13,000+¥5,000

※2：日本臓器保存生物医学会総会のみ参加(24~25日)する場合の参加費は¥5,000です。

9. 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。

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。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。

3. ホームページのお知らせ

HAB協議会では、より多くの方々に役立つ内容を盛り込んで、ホームページを公開しております。HAB協議会の活動の最新情報やヒト組織に関する情報の発信および意見交換の場として、皆様の積極的なご利用をお待ちしております。

新URL <http://www2.odn.ne.jp/hab>

4. 正会員および賛助会員

正会員数は93名です。賛助会員は次頁のとおりです。

◎ 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）

賛助会員名簿表 (50音順)

	社 名
1	味の素株式会社
2	エーザイ株式会社
3	エスエス製薬株式会社
4	大塚製薬株式会社
5	株式会社大塚製薬工場
6	小野薬品工業株式会社
7	科研製薬株式会社
8	キッセイ薬品工業株式会社
9	杏林製薬株式会社
10	協和醗酵工業株式会社
11	キリンビール株式会社
12	グラクソ・スミスクライン株式会社
13	興和株式会社
14	埼玉第一製薬株式会社
15	三共株式会社
16	参天製薬株式会社
17	サントリー株式会社
18	財団法人残留農薬研究所
19	株式会社三和化学研究所
20	シェリング・プラウ株式会社
21	塩野義製薬株式会社
22	株式会社ジャパンエナジー
23	財団法人食品農薬医薬品安全性評価センター
24	株式会社新日本科学
25	住友製薬株式会社
26	株式会社生体科学研究所
27	第一化学薬品株式会社
28	第一製薬株式会社
29	株式会社第一ラジオアイソトープ研究所
30	大正製薬株式会社
31	大日本製薬株式会社
32	大鵬薬品工業株式会社
33	武田薬品工業株式会社
34	田辺製薬株式会社
35	中外製薬株式会社
36	株式会社ツムラ
37	帝国臓器製薬株式会社
38	東レ株式会社
39	トーアエイヨー株式会社
40	富山化学工業株式会社
41	鳥居薬品株式会社
42	日産化学工業株式会社
43	株式会社ニッショー
44	日本オルガノン株式会社
45	日本化薬株式会社
46	日本ケミファ株式会社
47	日本新薬株式会社
48	日本チャールス・リバー株式会社
49	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
50	日本ロシュ株式会社
51	日本ワイスレダラー株式会社
52	ノバルティスファーマ株式会社
53	バイエル薬品株式会社
54	萬有製薬株式会社
55	久光製薬株式会社
56	ファイザー製薬株式会社
57	ファルマシア・アップジョン株式会社
58	藤沢薬品工業株式会社
59	富士写真フィルム株式会社
60	富士レビオ株式会社
61	三菱ウェルファーマ株式会社
62	明治製菓株式会社
63	持田製薬株式会社
64	山之内製薬株式会社
65	ヤンセン協和株式会社
66	ライオン株式会社
67	リードケミカル株式会社

(2002年3月31日)

10. 編集後記

今回初めてNEWSLETTER編集の役をいただきました。不慣れな一年生ですが、よろしくお願ひ申し上げます。

私個人としては、医薬品は病気になった時だけで、健康な日常生活ではほとんど興味を持っておりませんでした。ただ一度、アレルギー症状を起こしたことがあり、その時には色々な本を読んだり、専門の方に相談したりしました。薬の名前も効果も知らず無知であったと思いました。

HAB協議会は医薬品の専門の先生方が多く参加され、より良い医薬品の研究を続けておられます。専門的な難しい分野ですが、少しずつ勉強していきたいと思っております。個人的な希望として、医薬品について専門性の高いものだけでなく、素人にもわかりやすく紹介して下さるような原稿をNEWSLETTERの中に入れていただけると、親しみやすくなると思います。一市民の立場でこの協議会に少しでもお役に立てればと考えております。

(HAB協議会事務局 玉澤奈智子)

Newsletter, Vol.8, No.2

2002年3月31日

印刷・発行

発行

編集

編集責任者

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

佐藤 哲男