

# HAB

# NEWS LETTER

心をつなぐ命の科学

Human & Animal Bridging

Vol.9 No.1 2002 11 11

## CONTENTS

1. 特定非営利活動法人(NPO)エイチ・エー・ビー研究機構発足にあたって
2. 特定非営利活動法人HAB研究機構に期待すること
  - (1) NPO法人HAB研究機構に期待する
  - (2) NPO法人HAB研究機構に期待する
  - (3) 生命科学研究の進歩とヒト組織の利用
  - (4) 創薬イノベーションとヒト由来組織の活用
  - (5) 医薬品安全対策担当者の夢
  - (6) 国民の意識と薬の開発
3. HAB協議会会長 任期満了にあたって
4. 第9回HAB協議会学術年会の報告
  - (1) 第9回HAB協議会学術年会を終えて
  - (2) 特別講演: ヒト組織バンクの現状と展望
  - (3) シンポジウムI: 安全性評価へのヒト組織の応用
  - (4) 薬物相互作用データベースプロジェクトの報告
5. HAB研究機構 会員の頁
  - (1) ヒト由来試料の研究利用に関する現状
  - (2) 藤沢薬品工業株式会社薬物動態研究所
6. 会議議事録
7. 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

## H A B 研究機構 役員一覧

理事長	雨宮 浩	(国立成育医療センター)
副理事長	安原 一	(昭和大学医学部)
理事	池田 敏彦	(三共株式会社)
	加賀山 彰	(藤沢薬品工業株式会社)
	草野 満夫	(昭和大学医学部)
	小林 智	(協和醗酵工業株式会社)
	小林 眞一	(聖マリアンナ医科大学)
	佐藤 哲男	(千葉大学名誉教授)
	須賀 哲弥	(東京薬科大学)
	照沼 晃	(株式会社生体科学研究所)
	松村 外志張	(株式会社ローマン工業)
	吉村 義信	(武田薬品工業株式会社)
監事	鬼塚 彰男	(株式会社ジャパン・プレジデント・ネットワーク)
	川原 幸則	(株式会社サイエンスインフォメーション)

(五十音順・敬称略)

## H A B 研究機構 評議員一覧

愛下秀毅 (大手前栄養学院)	栗津荘司 (東京薬科大学名誉教授)
飯田成宇 (三菱ウェルファーマ(株))	射場一彦 (住友製薬(株))
遠藤任彦 (東京医科大学)	遠藤 仁 (杏林大学)
大野泰雄 (国立医薬品食品衛生研究所)	岡希太郎 (東京薬科大学)
小口勝司 (昭和大学)	鎌滝哲也 (北海道大学)
熊井俊夫 (聖マリアンナ医科大学)	倉田知光 (昭和大学)
黒岩幸雄 (株富士バイオメディックス)	重松昭世 (株生体科学研究所)
清水文七 ((財)日本ポリオ研究所)	杉山雄一 (東京大学)
高仲 正 (昭和大学)	内藤真策 (株大塚製薬工場)
西村憲治 (三共(株))	野口英世 (オフィス野口)
秦 武久 (MDSファーマサービス)	花野 学 (東京大学名誉教授)
林 正弘 (東京薬科大学)	平塚 明 (東京薬科大学)
藤野明治 (株富士バイオメディックス)	堀江利治 (千葉大学)
泉二奈緒美 (株生体科学研究所)	山添 康 (東北大学)
吉川泰弘 (東京大学)	

(五十音順・敬称略)

# HAB NEWS LETTER

Human & Animal Bridging Vol.9 No.1 2002 11 11

## C O N T E N T S

1. 特定非営利活動法人(NPO)エイチ・エー・ビー  
研究機構発足にあたって  
雨宮 浩 (理事長) ————— 2
2. 特定非営利活動法人HAB研究機構に期待  
すること
  - (1) NPO法人HAB研究機構に期待する  
水島 裕 (東京慈恵会医科大学) ——— 4
  - (2) NPO法人HAB研究機構に期待する  
高久史磨 (自治医科大学) ————— 5
  - (3) 生命科学の進歩とヒト組織の利用  
黒川 清 (東海大学総合医学研究所) — 6
  - (4) 創薬イノベーションとヒト由来組織の活用  
石塚正敏 (厚生労働省医政局) ——— 8
  - (5) 医薬品安全対策担当者の夢  
黒川達夫 (厚生労働省医薬局) ——— 9
  - (6) 国民の意識と薬の開発  
田辺 功 (朝日新聞) ————— 10
3. HAB協議会会長 任期満了にあたって  
佐藤哲男 (前HAB協議会会長) ——— 12
4. 第9回HAB協議会学術年会の報告
  - (1) 第9回HAB協議会学術年を終えて  
吉田武美 (昭和大学薬学部) ——— 13
  - (2) 特別講演：ヒト組織バンクの現状と展望  
神崎俊彦 (財ヒューマンサイエンス  
振興財団) ————— 15
  - (3) シンポジウム：安全性評価へのヒト組織  
の応用
    - 1) ヒト組織供給システム－実践的検討  
から見えたこと  
絵野沢 伸 (国立成育医療センター  
研究所) ————— 17
    - 2) 遺伝毒性評価へのヒトS9の応用  
羽倉昌志 (エーザイ株) ————— 18
    - 3) 創薬初期の薬物安全性評価における  
ヒト組織利用の意義  
堀井郁夫 (ファイザー製薬株) ——— 18
    - 4) 農薬・食品添加物等一般化学物質の  
安全性評価に向けてのヒト組織利用  
吉田武美 (昭和大学薬学部) ——— 19
- (4) 薬物相互作用データベースプロジェクト  
の報告  
池田敏彦 (株三共) 岡本 茂 (株富士通九  
州) 松浦幸男 (社バイオ産業情報化コンソ  
ーシアム) ————— 20
5. HAB研究機構 会員の頁
  - (1) ヒト由来試料の研究利用に関する現状  
安原 一、倉田知光 (昭和大学医学部) — 21
  - (2) 藤沢薬品工業株式会社薬物動態研究所の紹介  
加賀山 彰 (藤沢薬品工業株) ——— 23
6. 会議議事録
  - (1) 第28回理事・監事会第10回評議員会合同  
会議議事録 (抜粋) ————— 24
  - (2) 第1回HAB研究機構 理事・監事会  
議事録 (抜粋) ————— 26
7. お知らせ ————— 28
- 編集後記 ————— 29

# 1. 特定非営利活動法人(NPO)エイチ・イー・ビー 研究機構発足にあたって

理事長 雨宮 浩

平成14年7月11日、内閣府はエイチ・イー・ビー研究機構（通常表記HAB研究機構）を特定非営利活動法人（NPO）として認証、同月25日に東京法務局、8月1日に千葉県財務局への登記が終了、ここに平成14年7月25日付けで特定非営利活動法人HAB研究機構が発足することとなった。

前身となるHAB協議会は、1994年に産官学の薬学、医学の有志によって創設された。その目的は、医薬品開発でのヒトの安全性とヒトに対する有効性を担保するために、ヒト組織そのものを研究に用いることが不可避、不可欠であることを明らかにすることであった。そして米国NDRI<sup>1)</sup>から肝、皮膚、消化管などのヒトの臓器・組織の供与を受け、これを会員機関に供給することによって得られた研究成果を、年に1回の学術年会を通して明らかにしてきた。

この8年間、HAB協議会は、そのヒト組織をもちいた研究成果を専門集団の中で検討し、創薬研究においてのヒト由来試料の有用性あるいは不可欠性を実証してきたが、この間に、ヒト由来試料の研究使用をとりまく環境にも大きな社会的変革が起ったのである。

その第一は、1997年の臓器移植法の施行であろう。われわれが米国NDRIから供与されているヒト組織は移植のために提供され、しかし移植不適応となったものである。すなわち、われわれに供与される臓器組織は、NDRIという米国公益法人を通して送られる。臓器移植法という死後の臓器の扱いについての法律が確立した日本において、外国から研究用として臓器組織を受け入れるわれわれの立場も、単に学術集団というだけではなく法的に認証された非営利法人であるべきと理解

## □ワンポイント解説□

エイチ・イー・ビー(HAB)研究機構は特定非営利活動法人(NPO)として旧HAB協議会から生まれ変わりました。これは医薬研究において、ヒト組織の活用に関する学術的研究の推進と社会への情報提供をする機関です。

されたのである。

第二は、1998年に厚生労働省のガイドラインが、本人の意思を確かめることができる手術患者については、予め同意を得る事によって手術標本の一部を研究用に提供することができるとした。この答申は現在の財団法人ヒューマンサイエンス振興財団<sup>2)</sup>で創立された組織バンク事業となって具体化し、ヒト由来試料の科学的重要性を衆知させることとなった。このことは、ヒト由来試料を扱う機関は、非営利かつ公益目的であることを標榜することの重要性をわれわれに示したのである。

第三として1999年になると、ヒト試料のゲノム解析<sup>3)</sup>についての倫理指針が策定され、さらに続いて医学研究の色々な場面での倫理基準が検討され、ヒト由来試料についての倫理面からの考察も、大変に深みを増してきた。すなわちヒト由来試料の科学的重要性とともに、倫理面での重要性が示されたのである。ここでも同様に、HAB研究機構が非営利であり、かつ公益を目的としていることを、明白に社会に示すことが肝要と考えるにいたったのである。

すなわちこの社会的変革こそが、特定非営利活動法人設立の必要性を喚起したといえる。その結果、米国NDRIから供与されたヒト由来試料を扱うわれわれ集団は、ヒト組織を無

料で提供したドナーの博愛精神を尊重し、その活動が名実ともに非営利であり、人類の健康を求める以外の何者でもないことを内外に明らかにすることとなった。

このような公益性のもとでHAB研究機構は、米国NDRIの協力を得ながら、新開発薬のヒトに対する安全性と有効性の確認にはヒト由来試料こそが正確な情報を提供するものであることを科学的に証明し、同時にその研究成果を社会に広く問うことによって、研究用ヒト試料の必要性を社会に示し、安全にして有効な新薬を提供することに努力するものである。また現時点では、日本には遺体から研究用組織を提供するためのルールがないが、いずれ欧米なみのルール作りが行なわれる時のために、特定非営利活動法人として学術、倫理の両面から研鑽し、研究用ヒト組織の提

供について広く社会の理解が得られるように努力するものである。

有志によって支えられてきた、任意の学術団体であったHAB協議会の活動が、法律的にも公益を目的とした非営利の法人に受け継がれて認証されたことは、ヒト組織という生命の一部である貴重な試料を扱う集団としての適性が認められたことと理解でき、誠に喜ばしい。しかし重要なのはこれからであって、特定非営利活動法人の公益の理念の重さを常に意識し、その責任を全うすべく最大限の努力が義務付けられたと認識している。社員一同、一致協力のもと特定非営利活動法人HAB研究機構としての活動を開始するが、各界の方々には是非とも暖かく見守って戴きますよう、切望して止まない。

#### 用語説明

**1) NDRI : National Disease Research Interchange**

1981年に設立されたアメリカ、ペンシルベニア州、フィラデルフィア市にある非営利団体で、全米の医療機関から提供されるヒト臓器・組織を国公私立の研究機関に研究試料として供給しています。(http://www.ndri.com)

**2) 財団法人ヒューマンサイエンス振興財団:**

厚生省(現厚生労働省)の支援のもと1986年に設立された財団法人です。保健医療、医薬品、医療、福祉機器、生活衛生などに関する先端的、基盤的科学技術の振興をはかることを目的としています。(http://www.jhsf.or.jp)

**3) ゲノム解析:** 疾患の発症に関連する遺伝子などを特定し、遺伝子解析から発症の機序の解明や治療方法の開発を目指します。

## 2. 特定非営利活動法人HAB研究機構に期待すること

このたびの特定非営利活動法人化にともない、各界の先生方から温かいご寄稿を頂きましたので、紹介させていただきます。

### (1) NPO法人HAB研究機構に期待する

東京慈恵会医科大学DDS研究所所長  
前参議院議員 水島 裕

このたび以前から活動していたHAB協議会が発展し、HAB研究機構としてNPOの承認を受けたことをまずお祝い申し上げるとともに、理事長の両宮浩先生ほかよく存じ上げている方が運営なさることを大変心強く思っています。

さて、HAB研究機構の役割は数々あると思うが、私は特に医薬品の開発に関する役割に大きな期待を寄せ、また私個人としてはきわめて間接的ではあるが、HAB研究機構の設立にはなんらかの役割を果たしたような気もするので、その重要性とともに私の思い出を述べ、お祝いの言葉に代えさせていただきたい。

論文調査だと思うが、以前私が英国での医薬品開発の失敗例をまとめてみた経験がある。表1に示したが、医薬品で前臨床を通過し臨床試験のPI、PII<sup>1)</sup>でドロップした理由でもっとも多いものは動物と人との吸収、代謝などのADME<sup>2)</sup>の差や感受性の違いによるものである。もしも人の組織や細胞をうまく活用することができれば、この価は減ってくるこ

#### □ワンポイント解説□

間接的にせよ、この機構の設立を支援してきた者として、より有効かつ安全な医薬品の創製に貢献することを期待しています。

とになろう。その後、米国とともに英国でも人の組織、細胞を使うことが可能になったので、同じ調査をすればかなりの違いが出たものと思われる。日本では人の細胞や組織を前臨床試験として使うことは最近まで非常に困難であった。

平成7年から私は参議院議員となり、参議院厚生委員会委員として、平成8年より、当時の厚生省に医薬品研究などのために手術時に採取した人の組織、臓器、細胞の使用を可能にするように何度も提案した。

その提案もおそらく関係したのか、平成9年12月に厚生科学審議会総会で人組織を用いた研究開発のあり方について諮問が行われ、同審議会では専門委員会を設置して検討していくことになった。この専門委員会の座長を黒川清先生にお願いしたので、この委員会は黒川委員会とも呼ばれたが、平成10年7月、専門委員会は人組織を利用した研究を認めるとする基本的な方向で合意に達し、「手術時に

表1 臨床試験における脱落理由

英国製薬会社7社の1964～85年までの結果

○319化合物の72%が脱落

脱落理由		
1	薬物動態に原因がある	39%
2	有効性不十分のため	29%
3	副作用のため	21%

摘出された人組織を用いた研究開発のあり方について」の答申を厚生大臣に出した。これが平成10年12月16日である。

その後の動き、そして以前の協議会の仕事などについては、よく知らない部分、またお聞きしても忘却してしまったところもあるので、以下の記述には間違いもあるかもしれないし、また今後のHAB研究機構の仕事も十分には把握していないので、必ずしも正確ではないかもしれない。

以前のHAB協議会の仕事は、人組織の有効利用に関し、欧米の行政当局、大学、製薬会社との連携を取り、セミナーの開催、今後の方針の議論などを通し、啓発活動を行うとともに、外国から不要となった臓器、組織、細

胞の提供を受け、日本の医学・薬学研究のための供給の協力をされていたと思う。上に述べた専門委員会の答申後はヒューマンサイエンス財団がこれらを一部肩代わりしていたと記憶しているが、いずれにせよこれまでのHAB協議会の実績に踏まえ専門委員会の答申などを総合して、今後の医薬品開発、種々の医学研究に新設のNPO法人HAB研究機構が大きな力になることは間違いがない。

ぜひ同機構が、日本の医学・薬学・ライフサイエンス研究、そして医薬品開発のためにご尽力いただき、間接的には日本の再生にまでつなげていただくことを切に希望いたします。

### 用語説明

- 1) P I、P II：第1相臨床試験 (P I)、第2相臨床試験 (P II) のことで、前臨床研究で実験動物を用いて安全性や効果が確かめられた開発品は人でさまざまな臨床試験 (治験) を行います。第1相臨床試験は健康な志願者を対象にしたもので、第2相臨床試験は少数の患者集団で行われます。
- 2) ADME：医薬品の吸収(Absorption)、分布(Distribution)、代謝(Metabolism)、排泄(Excretion)を研究する領域で、日本語では薬物動態研究と言われています。このADMEには大きな動物種差があることが分かってきました。

## (2) NPO法人HAB研究機構に期待する

自治医科大学学長 高久史麿

近代医学の発展にヒト組織を用いた研究が大きく貢献したことは疑いもない事実で、現代社会を生きる我々は知らないうちにその恩恵を受けている。近年、欧米ではヒト組織は新薬の有効性と安全性の確認のための研究にも有用であるとされ、開発研究に供されるようになってきた。さらにポストゲノム時代の医療及び医科学の発展のためにはヒト組織の研究利用はこれまで以上に重要になると考えられている。現在、世界中でゲノム創薬<sup>1)</sup>の

### □ワンポイント解説□

ゲノム創薬や再生医療など先端的医療の進展にとって、この活動に期待します。同時に、その重要性について国民の理解を得る活動は重要と考えます。

活性化が期待され、従ってその国際競争も熾烈となっている。今後、多くの新薬候補を効率良くスクリーニング<sup>2)</sup>するためにはヒト組織の利用の促進が必須である。また21世紀の医療として期待される再生医療が現実化され、我々が次の世代により高度な医療を伝えるためにもヒト組織の利用は極めて緊急の課題である。

ヒト由来組織の取り扱いに当たって最も配慮しなければならないのは生命倫理問題である。その背景にあるものの中で最も注意を必要とすることは、欧米諸国と我が国とではヒト組織の提供者が大きく異なることである。すなわち欧米諸国では脳死ドナー臓器で移植治療に不適當となった組織であるのに対し、我が国では主として患者から手術の際に取り出したものであることである。このような国状の違いから発生する問題があるが、我が国でもここ数年来、関連する関係省庁等で活発な議論が行われた。そしてヒト組織の研究利用に対して遺伝子解析研究を含む数々のガイドラインが出された。そのガイドラインで守るべき原則として、試料提供者となる方（患者）へのインフォームド・コンセントの徹底と個人の情報の保護が上げられている。これ

らの問題は組織収集機関である医療機関が積極的に取り組むべき課題である。しかし最終的に社会が許容するかどうかはヒト組織の利用に携わる関係者の多くが国民にその必要性を理解してもらうための努力をすることが重要である。積極的に一般国民に対する啓発事業を行っていかなければ、有効な医療の受け入れが遅れ、創薬に対する国際競争にも置いていかれるであろう。

HAB協議会は、これまでも米国政府管轄の非営利機関NDRIから国際協定に基づきヒト組織の輸入と創薬利用への調査研究事業を行ってきた。そして、今回、HAB協議会が特定非営利活動法人NPOとして再構成された。このことを契機としてヒト由来組織の研究利用の重要性を広く一般国民に理解を求める努力をこれまで以上に行うことを期待する。

#### 用語説明

- 1) ゲノム創薬：疾病発症の機構を遺伝子のレベルで解析し、その解析から医薬品開発を行うことです。
- 2) スクリーニング：新規の化合物が医薬品として安全であるか、薬としての効果（薬効）があるかを調べ、篩い分けすることをいいます。

### (3) 生命科学研究の進歩とヒト組織の利用

東海大学総合医学研究所長  
日本学術会議副会長 黒川 清

2000年に達成されたヒトゲノムの塩基配列の解読に象徴されるように、20世紀の医学生命科学の進歩は急速で、かつ予測を超えたものであったといえよう。これまでの人類の夢であり大きな課題であった病気の克服、生命の神秘の解明は一步新しい展開を与えるものであろう。人類は特に感染症の恐怖にたいしては19世紀の後半から20世紀のはじめにかけて、ベーリング、コッホ、パスツール、ロス、

#### □ワンポイント解説□

ヒト組織が明確な規定のもとに研究用に使用できることは大きな進歩であり、これにより新薬開発の過程での臨床試験のリスクを軽減できることは大きな意義があります。

北里、志賀、野口等による感染症での大きな貢献がされ、さらにフレミング等に始まる、ペニシリン、ストレプトマイシン等の発見は20世紀の医療現場すっかり変えたといえよう。これらには18世紀のジェンナーの種痘の貢献が大きいことはいままでもないし、また15世紀にはペストで5年間にヨーロッパの人



口の3分の1が死亡したという恐ろしい経験を人類は持っているのである。

ヒトゲノム塩基配列の解読は、それに伴うDNAやタンパクチップ、コンピュータ演算能力の更なる向上（現在の2～5テラFLOPS<sup>1)</sup>から50～100テラFLOPSによって1～2週間でヒトゲノムが解読可能か。さらに10年以内にこれを数時間で達成することも可能かもしれないという）等を示されるような種々の技術の開発もあいまって、診断、特異性の高い新規薬剤の開発等に期待が寄せられている。しかし、現実はその簡単ではない。現在の段階ではゲノム解明の一番の効用は薬剤副作用の予測等ではないかと考えられる。疾患特異的な薬剤の発見、開発はもっと先のことはないかとも思われる。このプロセスには「ベンチャー」が必要であろう。その理由は何か。

大体、従来の薬剤の発見、開発はある「化合物」から出発し、*in vitro*<sup>2)</sup>、実験動物での*in vivo*<sup>3)</sup>の成績をもとにして、ヒトへの可能性を探り、かなりの確実性を確認して第1期臨床試験に入るというプロセスを経る。したがって、製薬企業は化合物からの「ノウハウ」を持っている。ところが、分子細胞生物学、遺伝子解析の分析解析技術が急速に進歩し（もちろんコンピュータの進歩により可能でになったのだが）、生命のメカニズムが解析され、病気のメカニズムがより詳しく理解されるようになると、新しい薬物の発見がより特異性が高く、ターゲットをしぼった化合物を見つけることを可能にしてきた。さらに抗体<sup>4)</sup>や、遺伝子組替えによるヒト分子が臨床現場で使われるようになり、大きく貢献している。インスリン、エリスロポエチン、G-CSF等である。このような急速な生命科学の進歩に対して企業は対応できないし、したがって多くの「バイオ」の研究の性格からして「シーズ」は大学を中心とした「研究室」にあることになる。さらに新薬開発への大きなリスクとコストを考えれば、企業はなかなか手が

出せない、ということになる。そこにこそ、大学と企業をつなぐ「ベンチャー」が必要であり、需要があり、「従来からのインフラ」があった、はじめて「シリコンバレー」が可能だったのである。冒険を恐れない人たちが、リスクをとる資本が、起業家たち（「企業家」ではないことに注意されたい）が、研究成果の目利きのできる「プロ」たちが、大学からの起業の実績が、そして流動する「プロ」たちが、という特殊な環境が、冷戦構造の終結とともにその場所に浮かび上がってきたのである。決して、「シリコンバレー」のシステムを真似しても同じことはできないのである。

画期的新薬は大きなリターンを生み、また患者へ大きな福音をもたらすものの、この可能性はきわめてすくなく、コスト高であり、リスクは大きい。典型的な「ハイリスク、ハイリターン」のビジネスということになる。そこで競争が激しくなる。研究開発費を確保するために企業の合併、吸収が起こるが、一方で成果への保障はない。一方では、安全性や、患者の権利等の新しい倫理問題、情報の公開と国民の権利意識の変化とともに、「国際」時代にふさわしい生命倫理、行動倫理が研究者にも、企業にも求められるようになる。しかも、新薬開発は10年余の時間がかかり、しかし、必ずしも「一人勝ち」でもなく、結構いくつかの化合物が市場で競合できるので、スピードはもちろんであるが、それとともに「パテント」戦略が重要になってくる。これがいわゆる「IT」ベンチャーとはきわめて異質なプロセスなのであり、これらの違いを理解し、「シーズ」と各「プロセス」での価値の判断等をできる「プロ」はほとんどいない。厳しいかもしれないが、これが現実であり、現実を厳しく見つめ、認識する能力、判断力もないようでは、これからの国際競争に参加できるのかもよく考えてみる必要がある。

ヒト組織が明確な規定の元に研究用、新薬開発用に使用できるようになったことは大き

な一歩前進である。新規の化合物の臨床応用に先立ってヒトへのリスクを軽減できる可能性は大きな前進でありこれからの新薬開発、臨床への貢献が期待される。

なお、私の同じような趣旨での講演、論文等は私のホームページ<[www.kiyoshikurokawa.com](http://www.kiyoshikurokawa.com)>で読むことができます。

### 用語説明

- 1) テラFLOPS：FLOPS(Floating Operations Per Second)とは1秒間に処理できる浮動小数点演算命令の数。コンピューターの処理速度の目安として使われます。テラFLOPSは1秒間に1兆回の浮動小数点演算命令を行う計算速度です。
- 2) in vitro：試験管内で行う試験。多くの薬物は肝臓で代謝されるため、肝臓由来の酵素を用いた試験管内の試験を意味します。
- 3) in vivo：実際に実験動物やヒトに薬物を投与して行う試験。
- 4) 抗体：病原体に侵された動物の体内で、それに抵抗して生じ、再度の発病を防ぐ物質。免疫体。

## (4) 創薬イノベーションとヒト由来組織の活用

厚生労働省医政局研究開発振興課  
課長 石塚正敏

“生命の世紀”とも称される二十一世紀に入り、遺伝子の機能解析やプロテオーム解析(タンパク質の構造・機能研究)などのポストゲノム研究を通じて、画期的な新薬の開発につながる“ゲノム創薬”や、遺伝子レベルで個人の体質を把握し個人の特性に応じた診断・治療・薬の投与を行う“テーラーメイド医療”の実現が期待されています。“ゲノム創薬”による医薬品が本格的に市場に登場するのは2010年頃で、その時代に新薬のゴールドラッシュを迎えることが予想されています。しかし、我が国の製薬産業がその担い手となるか否かは、まず“ゲノム創薬”という技術革新において国際競争力に対応していくことができるかどうかにかかっています。

こうした背景の下、厚生労働省は本年8月、国際的に魅力ある創薬環境の実現と製薬産業の国際競争力の強化を目指した“医薬品産業ビジョン”を公表しました。このビジョンでは、医薬品産業のスパイラル発展のメカニズ

### ワンポイント解説

ヒト由来組織の有用性に関する調査・研究に関するHAB協議会の実績を評価し、今後その研究の意義と重要性を一般市民に対して啓発する活動に期待します。

ムと国際競争力のある将来像を示すとともに、2002年度から2006年度までの今後5年間をイノベーション促進のための集中期間と位置づけ、創薬環境整備の具体策をアクションプランとして提示しています。

今後、アクションプランの着実な推進によって、ゲノム解析やプロテオーム解析の成果に基づく創薬シーズの飛躍的增加、そして大規模治験ネットワーク構築等による治験の活性化を通して、質の高い新薬が国民に迅速に供給されることが強く期待されていますが、その際、前臨床研究<sup>1)</sup>のあり方も創薬促進の重要な要素の一つとなります。前臨床研究においてヒト由来組織を利用することは、動物実験では明らかに出来なかった副作用の予測を可能にし、治験被験者<sup>2)</sup>の一層の安全性の確保に貢献することでしょう。

今般、ヒト由来組織の有用性に関する調査研究に実績を有するHAB協議会がNPO法人

HAB研究機構となって、医学・薬学研究に於けるヒト由来試料の重要性に関する一般市民への啓発等、活動の発展を図られましたこと

は時宜を得たものであり、我が国の創薬イノベーションの推進にも民間として活動を通して寄与・貢献されることを期待するものです。

### 用語説明

- 1) 前臨床研究：人で行われる研究を臨床研究（治験）といいます。医薬品の開発段階では、まず実験動物を使って安全性試験、薬物動態試験を行います。これら、実験動物を用いて行われる一連の研究を前臨床研究といいます。
- 2) 治験被験者：前臨床研究で実験動物を用いて安全性や効果が確かめられた開発品は人でさまざまな臨床試験（治験）を行います。この研究の被験者のことを治験被験者といいます。

## （５）医薬品安全対策担当者の夢

厚生労働省医薬局安全対策課  
課長 黒川達夫

医薬品の安全性、とくに副作用の周辺が職歴の1/3を占めるようになった。医薬品の承認審査もわずかながら経験したが、新薬開発がファーマコジェノミクス<sup>1)</sup>の応用など、最先端の科学をいち早く取り入れ、成果を上げているのに対し、市販後安全対策の分野は、科学的なアプローチに若干の余地を残すように感じている。

現在、国内における安全性に関する症例報告は年間約26000報に上っている。これが安全対策の基盤、主たる情報原となっており、一報づつありがたく頂戴し、慎重に評価対応を重ねている。しかし、このシステムにかかる比重がやや過重という実感がある。ヒト用に使用した結果、副作用が疑われる症状などが発見され、安全対策がそこから始まるというプロセスは、これは是非必要なものであるが、他に何とかして事前に発見し、ヒト用で健康上の問題が出る前に対応する、あるいは避ける方法が無いのか、というのが担当者の長年の、かつ現在もかみしめる思いである。

例えば、効力薬理作用や一般薬理作用の延長上にある好ましくない作用は、基礎研究段

### □ワンポイント解説□

医療・医薬品の安全性に対する国民の関心は高く、健康は最も貴重な財産といえます。一般社会に対するこの面でのHAB研究機構の貢献に期待したいものです。

階でそのメカニズムやハイリスクグループ（例：2C19欠損者<sup>2)</sup>など）の特定など、もう少し精密に研究し、医薬品の臨床使用にあたってのガイダンス、使用上の注意などに「定量的」に反映できないか、ということである。また、発現頻度は小さいものの、万が一現れると患者個人に大変な負担をもたらす特異反応的副作用がある。例えばアナフィラキシーショックとか、血小板減少性紫斑病、無顆粒球症などである。それらある特定の患者と特定の医薬品の組み合わせで起こる深刻な安全性問題について、遺伝学的な解析とリスクファクター、リスクグループのなお一層の明確化が叶わないか、ということである。

国民の医療、医薬品の安全性問題に対する関心は高い。また長寿社会において、健康はもっとも貴重な財産といえる。この面での研究の進歩や、実践面への応用を待っているのは、医薬品安全性担当者ばかりではないと思う。

## (6) 国民の意識と薬の開発

朝日新聞編集委員 田辺 功

NPO法人HAB研究機構の発足、おめでとうございます。関係者のみなさまのご苦勞を傍らからのぞきながら、いつもはらはらしてきました。本当に嬉しい再出発です。

HAB研究機構の前身は1994年2月、宍戸亮先生が会長を務めたHAB協議会です。私は発足時から、株式会社生体科学研究所の重松昭世社長から相談を受けていました。米国の臓器移植ネットワークで使えない肝臓をもらい、研究者や製薬企業に提供し、薬の開発研究に活用する、という計画です。

肝臓は薬の分解工場で、動物によって大きく異なります。欧米では人間の肝臓を使った研究が必須になりつつあるのに、移植もできない日本では、きちんとした肝臓を入手することができない。それを、製薬企業でも、大企業でもない、生体科学研究所がやりたい、というのにびっくりしました。

重松さんの心意気には大変感銘を受けましたが、正直のところ、私はヤバイ事業だ、と思いました。もちろん、その必要性や趣旨はよく分かります。しかし、日本人は人体臓器には特別な国民感情があります。

かつて胎盤の利用が問題になったことがありました。中国では人間の胎盤を中薬の材料として売っています。しかし、日本では胎盤はタブーで、胎盤エキスを化粧品に入れていた企業が、消費者団体からやり玉に上がったこともあります。欧米では、胎児細胞を利用したパーキンソン病治療が話題の時も、日本ではできませんでした。臓器移植が低調であることは今にも続いています。

1996年5月には倫理委員会ができ、重松さんに頼まれて私も委員になりました。できるだけ社会の感覚に合った公正な事業のためですが、私にとっては気の重い任務でした。というのは、もしHAB協議会の事業を知った

### □ワンポイント解説□

NPO法人HAB研究機構が発足するまでを注目してきた立場から祝意を表します。日本人は人体臓器には特別な国民感情があります。この活動の意義を広く国民に理解されるよう一層のご検討を期待します。

ら、ほとんどの新聞は「薬の実験に人間の肝臓」「米国から輸入して売る」といった見出しで、派手に「告発」しそうです。

医療は常に人体実験の要素があります。臨床試験も人体実験です。常に完璧な段階はなく、経験で進んでいるからです。しかし、医師や病院や製薬企業が「人体実験ですよ」といって報道されれば、国民の怒りは大変なものになります。

私は医学、医療関係の専門記者ですから、ある程度、分かっていますが、デスクや部長や編集局の幹部は、まず間違いなく一般国民と同じ反応をします。国民は医療や薬に対して根強い不信感を持っているからです。

そこで私は、実績がある程度上がるまで、HAB協議会のことは書かないことにしました。とあって、秘密団体ではないし、1994年から公開の研究会を開いています。他紙にうさん臭い団体と報道される前に、何とか活動を紹介したい、と思いました。

初めて報じることができたのは1997年3月、「薬剤研究に米から脳死肝」「国内6大学に配分」の見出しで、東京本社版は1面トップでした。心配したのは他紙がどうついてくるか。それまで人体臓器の活用という点で一番厳しかったのが毎日新聞です。この段階で、おそらく判断がつかず、毎日しばらくは報道しませんでした。その日の夕刊で読売や東京などが追いかけてくれ、一応の格好がつかしました。

記事では「HAB」の説明に困りました。「ヒューマン・アンド・アニマル」などという

のは分かりにくい内容です。「人と動物の架け橋」などというより、ペットを想起させます。ともかく、HAB協議会はこの段階を経てだんだんと社会に認められた存在になっていきました。

その後のできた日本の臓器移植法では、使わない臓器は焼却することになっています。臓器の活用は単に企業の利益というようなことではなく、日本人の肝臓での作用を確認するという国民的な意義があります。HAB協議会の時にもそうした議論が出ましたが、今後は日本の移植臓器を研究に活用できるように法律を整備しなくてはなりません。

その点、黒川清・東海大学医学部長らの旧・厚生省の委員会が1998年、まず手術時に摘出する組織は文書で同意を得ること、無償の原則などをまとめ、ヒューマンサンエンス財団のヒト組織バンクへが実現しました。脳死臓器ではないものの、一連の成果は、それ

までのHAB協議会の活動なくして考え得なかったことです。

しかし、手術後の臓器と脳死臓器、あるいは死後の臓器活用との間には依然として隔たりのがあります。臓器移植の数はまだまだ研究的なレベルです。協議会は米国のバンクから、日本で移植用臓器が使えるようになるまでの協力と念押しされ、何度も自立を求められていたはずですし、国民の感情も大きく変わったとはいえません。

NPO法人HAB研究機構、あるいはさらにその後身の国家機関が自前で臓器を得て、かつそれが国民の期待に答えたビッグな薬の開発につながる、という未来図の実現はそう簡単ではありません。国や企業、研究者の協力関係の核になる研究機構が十分な力を発揮しなければ道は見えて来ません。雨宮浩理事長を始め、研究機構を支える先生方のお仕事はまだたくさん残っています。

### 3. H A B 協議会会長 任期満了にあたって

このたび、HAB協議会第4期役員任期満了およびHAB研究機構発足に伴い、2月13日に開催されました第27回HAB協議会理事監事会におきまして、第4期役員がHAB研究機構第1期（暫定）役員として留任する旨が確認されました。その一方で、佐藤会長が任期満了で会長職を退かれ、新理事長として雨宮理事が就任されました。佐藤前会長より、任期満了にあたっての寄稿を頂いておりますので掲載いたします。

#### 会長の任期満了にあたって 一出る杭は打たれた

前HAB協議会会長 佐藤哲男

2000年5月の理事会において、図らずもHAB協議会の初代会長宍戸亮先生の後を引き継いで小職が会長に選出されました。本来は雨宮理事にお願いするつもりでしたが、種々の理由でそれが果たせず、副会長である私が暫定的にお引き受けせざるを得ない立場になりました。

HAB協議会は1994年に設立されましたが、最初の2～3年はその存在は殆ど無視されており、規制当局からは白い目でみられるなど前途多難が予想されました。当時、規制当局にとって、米国からヒト組織を輸入することは国際摩擦を助長するものであるとして、省内では非難が高まっていたと聞いております。しかし、中にはヒト組織の真の重要性を認識してくれて、当時国内で果たせないことを米国に当分の間依存することは止むを得ない措置として理解してくれる役人もおりました。

多少見切り発車的にスタートしたヒト組織の供給は、3～4年目になって製薬企業からもようやく理解されるどころとなり、8年目の本年、当初の念願であった法人化が果たせるなど、遅いペースではありますがゼロから一への障壁を超えることが出来ました。会長をお引き受けしてからは、武士の商法的な私にとって、一方では収益を上げる事が要求され、

#### □ワンポイント解説□

前HAB協議会会長としてのメッセージ。1994年にHAB協議会として発足した当初は関係行政機関の理解が得にくく、またマスコミに代表される一般社会の理解も薄く、大変苦労しました。しかしその分野の研究を支援し学術的活動を地道に進めてきた結果、今回NPO法人として認証されたことは喜ばしい限りです。

他方では、非営利の学術団体としてのシバリがあるなど、その間でサイエンスとのジレンマに苛まれながらようやくここまで辿り着きました。したがって、一部の外圧が強まる中で、自分としても意識的にかなり強引に仕事を進めざるを得ませんでした。それには、心にもない綺麗ごとを述べるエセ研究者の発言は無視することとしました。本来、楽天的な性格の私でも、理不尽な外圧が続き、誤った新聞記事の見出しなどが出る度にイライラしました。しかし、マスコミの中にもよき理解者もあり、本協議会を正しく記事にしてくれるなど感謝すべきことも多かったことを強調しなければなりません。

この様なstressfulな環境の中で、本協議会会員各位、とりわけ、大学や製薬企業の多くの友人、知人、教え子が私どもの仕事を理解してくれて積極的に援助して頂いたことに対しては、会長職を辞した現在これらの人々に感謝するのみであります。任期中に製薬企業各位の絶大なご協力により新たに果たした願

問会議の設置と「薬物相互作用データベース」の確立は大きな財産と自負しております。中でも、後者は、現在のところ規模は未だ小さいのですが、我が国では初めての試みであり、今後、関係者各位のご協力によりさらに発展することが期待されます。このようなデータベースは、製薬企業における新薬開発の安全性予測に多くの情報を提供するのみならず、今後は医療現場においても多くの患者の治療に貢献するものと確信しております。

HAB協議会は本年7月には待望のNPO法人「エイチ・エー・ビー研究機構」に姿が変わり、公益事業を中心として新たな道を進むこととなりました。願わくは、両宮理事長の下に社会のために益する活動を発展させることを期待するものです。筆を措くに当って、独り言を申しますと、肥った蛙は大蛇の格好な獲物です。肥るのを待って近くでハブが狙っているかもしれません。安全な道を見つけて邁進されることを祈るのみです。

## 4. 第9回HAB協議会学術年会の報告

平成14年5月23・24日、昭和大学上條講堂において、第9回HAB協議会学術年会在開催されました。このたびの学術年會では「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」という主題のもと、様々な論議がなされました。また今回は、第9回日本臓器保存生物医学学会総会との合同開催でもありました。ここに今回、年會長をお願いいたしました吉田武美先生からのご報告および講演の一部をご紹介します。

### (1) 第9回HAB協議会学術年會を終えて

昭和大学薬学部毒物学教室  
吉田武美（学術年會會長）

第9回HAB協議会学術年會は、突然ではありましたが昭和大学薬学部毒物学教室で担当させていただき、2002年5月23日（木）、24日（金）の両日当大学上條講堂で開催し、無事終了することが出来ました。また、今回は東京薬科大学林 正弘先生の主催される第9回日本臓器保存生物医学学会総会と久しぶりの合同開催とさせていただきました。そのため会期は相互に1日半とし、2日目は両学会の共通話題を取り上げさせていただきました。本学術年會においては、組織委員会の先生方、HAB協議会の佐藤哲男先生、鈴木聡先生及び事務局の方々のご協力とご配慮により、200余名

#### □ワンポイント解説□

学術年會長としてのメッセージ。今回の特徴はHAB協議会と日本臓器保存生物医学学会との合同開催であり、インフォームド・コンセントや臓器保存の現状など両学会活動の相互理解が深まる機会となりました。また、ヒト組織を利用した研究は医薬研究にとどまらず、環境物質のヒトにおける安全性評価にも有用であることが確認される場となりました。

の参加者を頂き、活発な議論がなされ、大きな成果がえられましたことを深く感謝申し上げます。また当研究室の教員や大学院生には、会場の設営、運営、撤去に至るまで多大な協力を頂いたことを感謝いたします。

第9回学術年會の1日目の一般講演は5題のみであり、これまでの学術年會に比べ大幅に

少なくなりましたが、それぞれヒト組織を用いた興味ある内容が発表され、議論されました。次いで従来からの「薬物相互作用データベースプロジェクト報告」、神崎 俊彦先生の「ヒト組織バンクの現状と展望」と題する特別講演、シンポジウムⅠ「安全性評価へのヒト組織の利用」、シンポジウムⅡ「酵素誘導評価のためのヒトヘパトサイトの有用性」と、Dr. ParkinsonとDr. Liの海外からの講演者も含め活発な議論がなされました。2日目は、ジョイントシンポジウムとして「インフォームド・コンセントに関して」とのタイトルで、位田隆一先生、嶋津 格先生、野本亀久雄先生、Dr. Colemanによる講演、さらに「臓器保存－その技術進歩－」においては、立野和世先生、大和田哲男先生、丸林誠二先生、塚本茂樹先生、松野直徒先生により、それぞれ臓器保存に関する現況が紹介されました。またワークショップにおいては「脳死をめぐる最近の話題」して、岡 希太郎先生、村山純一郎先生、宮村栄樹先生により、主として脳死判定と薬物に関する話題－薬物の影響や同定などが薬学分野を中心に議論されました。貴重で有益なご講演をいただきました先生方にこの場をお借りして厚く御礼申し上げます。以上概略を述べてきましたが、内容的にみて学術年会としての役割を果たしたのではないかと考えております。両学会にとっては中日ではありましたが、懇親会も合同で行い、個別の学会では味わうことの出来ない有益な

懇親が出来たのではないかと思います。

ヒト組織の科学研究への利用に関しては、HAB協議会やヒューマンサイエンス財団ヒト組織バンクを中心とした地道な活動により、社会的関心が高まり、研究環境も整いつつありますが、本学術年会における議論の中でも明らかになったように、海外と比較するとまだまだ遅れは否めないと思います。今回は、医薬品開発に加え、安全性評価の観点からからのヒト組織利用も話題に取り入れましたが、医薬品以外にヒトが接取する化学物質へのヒト組織利用に関しては海外においてもまだまだ道遠い感があります。しかし、医薬品のみならず環境化学物質の安全性評価の観点からのヒト組織の利用は、むしろ一般国民の理解を高めていくために比較的受け入れやすいのではないかと考え、今後ともさらなる地道な啓蒙活動を進めていくことが必要であろうと考えます。

第9回学術年会は、多くの皆様のご協力を頂き無事終了いたしました。HAB協議会の名の下での最後の学会となる可能性が高いということです。NPO化が認定されれば、来年から別途の名称で学術年会が開催され、引き継がれていくものと思います。HAB協議会を介した努力により、ヒト組織利用が社会的に益々認識され、研究面・応用面での展開が可能となり、より安全性に富んだ医薬品や化学物質が社会に提供できることを願いつつ第9回学術年会終了の挨拶とさせていただきます。



## (2) 特別講演：ヒト組織バンクの現状と展望

財団法人ヒューマンサイエンス振興財団  
神崎俊彦

ヒト組織の医学、薬学への利用は欧米では1980年代から活発に行われてきたが、我国では種々の理由によりかなり限られた範囲内でのみ行われてきた。このために我国における医薬品開発が欧米に比べてかなり立ち遅れ、その結果、医薬品産業が海外へ流出し、ひいては国内の空洞化が懸念されている。そこで、規制当局も積極的にヒト組織の有効活用を推進することを検討した。

このような背景の下で、旧厚生大臣への諮問を受けて旧厚生省（現厚生労働省）厚生科学審議会は専門委員会を設置し鋭意検討した。その結果、平成10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」と題する答申を提出した。その中でヒト組織バンクの設置が提言され、厚生労働省はその運営主体として（財）ヒューマンサイエンス財団（以下HS財団と略）を当てた。これを受けて、HS財団では、ヒト組織バンクを含む「ヒューマンサイエンス研究資源バンク」施設を平成12年10月に大阪府泉南市に設立した。これにより、研究開発への利用を目的とした国内で初めての公的なヒト組織バンクが誕生した。

ヒト組織の取り扱いについては、その特殊性から慎重な対応が要求される。HS財団ヒト組織バンクの運営は上述の厚生科学審議会の答申を尊重し、かつ、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（文部科学省、厚生労働省、経済産業省の合同指針、ミレニアム指針とも言う、平成13年3月29日）に則り実施することとしている。運営の主な要点は以下の通りである。

### 1. 基本的な考え方

人の尊厳と人権の保護を前提とし、その上

### □ワンポイント解説□

財団法人ヒューマンサイエンス振興財団の設置にいたる経緯と活動の現状を報告しました。その場合の基本的理念は人の尊厳と人権の保護を前提とし、ヒト組織が研究・開発に適正に利用されることにあります。

で研究開発に適正に利用されその振興に寄与出来るよう運営を図る。

### 2. 対象とするヒト組織

国内の医療機関で手術等で摘出されたヒト組織またはヒト組織に由来する試料（以下附随情報を含めて単に試料と略）を対象とする。試料の備えるべき要件としては、バンクへの試料の提供について提供者のインフォームド・コンセントが得られており、医療機関の倫理審査委員会の承認が得られていることが必要である。試料については匿名化が必須条件である。また、重篤な疾患の原因となる病原体の感染について陽性でないことを前提にしている。当面は凍結組織のみを取り扱うこととする。新鮮または冷蔵組織の取り扱いについては別途の仕組みが必要であり、提供、譲渡に伴う諸条件を勘案しながら検討を進めている。

### 3. 倫理審査委員会の構成と役割

ヒト組織バンクには、上述の指針に沿い、科学・技術分野の専門家に加え、人文・社会科学分野の専門家、及び一般市民を含んだ倫理審査委員会を設けている。その役割は、(1) 医療機関におけるインフォームド・コンセントの取得を含む倫理審査委員会の審議内容の確認、(2) 試料の受け入れの可否について審査、研究機関から提出された研究計画書などの倫理的・科学的妥当性、(3) 研究機関からの申請書について審査に基づく研究機関へのヒト組織の譲渡の可否及び研究成果の審査、などである。

### 4. 連結不可能匿名化

個人を識別できないようにする連結不可能匿名化は、予め倫理審査委員会において審査されるものの、不特定の研究者が不特定の研究を行うことを前提とするバンク業務では不可欠である。取り扱う試料は医療機関において連結不可能匿名化され、個人情報十分保護されているように配慮される。医療機関において連結不可能化されない場合は、ヒト組織バンクで連結不可能化の処理を行い、個人情報の保護を確実なものとする。

#### 5. インフォームド・コンセント

ヒト組織が研究開発に利用されるに当たって、最も重要な要件の一つがインフォームド・コンセントである。提供者に対して十分な説明を行い、文書による同意がなされなければバンクとして受け入れられないし、勿論研究者にも譲渡しない。その内容は医療機関の倫理審査委員会で審議され、さらに当財団の倫理審査委員会で確認がなされる。提供者に対する説明文書、同意文書は、前述の倫理指針に基づき各医療機関で作成されたものが用いられる。

#### 6. 今後解決すべき課題

- (1) 組織を提供して頂く患者と医師の奉仕的な協力に対して現行では無報酬であるが、この仕組みを今後とも定着させるためには何らかの対応が必要である。
- (2) ヒト組織が研究の材料として取り扱われ、さらには利益を生む手段として使われることに対して社会的に抵抗感があるように思われる。これを解決するためには、その意義を国民全体に説明し受容されるよう努力することが必要である。
- (3) 研究開発にヒト組織を適正に利用するためには、品質の保証と安全性の確保が基本となる。これらについての研究は現状では必ずしも十分とは言い難いのでさらに推進しなければならない。

結論として、ヒト組織バンクの役割は、ヒト組織を研究開発に利用することにより人間の健康と福祉に必ず貢献するであろう正の側面の推進と、起こるかもしれない負の側面－特に倫理面－の抑制の調和を図ることにあると考える。

文責：佐藤哲男（HAB研究機構 理事）

### (3) シンポジウム I：安全性評価へのヒト組織の応用

医薬品開発研究におけるヒト組織の利用は、薬物動態研究を中心にして急速に進展してきた。そして現在安全性評価においてもその利用が活発になってきた。このシンポジウムではその現状と問題点についての議論が行われ、以下はその内容の概要である。

#### 1) ヒト組織供給システム —実践的検討から見えたこと

国立成育医療センター研究所  
絵野沢 伸

公共的なヒト組織バンクへの提供を念頭においた扁桃組織コレクションを倫理問題から経済計算まで包括的な検討について報告した。バンク組織ネットワークは国立小児病院小児医療研究センター（バンク）、同病院耳鼻咽喉科（提供者への協力依頼と組織の授受）、東海大学（法・倫理面のサポート）、明治乳業およびローマン工業（技術協力）で構成し、国立小児病院の倫理委員会の審査を経て実施された。

この研究における組織提供者は15歳以下の小児であるため、協力申し入れや説明と同意（インフォームド・コンセント、IC）は親権者に行わねばならない。またそれに対応できるコーディネーターの育成が遅れている。組織提供候補者に対する説明は二段階で行われた。すなわち第一段階として候補者全員に平易なパンフレットと、提供意志を打診する文書を親権者に配布した。第二段階として、それに関心を持ち詳細な説明を受ける者に対してより詳細な説明を行い、同意の意志を確認した。このように二段階にすることにより、候補者に諾否について十分に考える時間を与えることと、拒否することに必要以上の懸念をしないように配慮した。その結果、第一段階でパンフレットを受けた候補者の殆どが第二段

#### □ワンポイント解説□

公共的なヒト組織バンクへの提供を念頭においた扁桃組織コレクションを倫理問題から経済計算まで包括的に検討したものです。その活動を通じて、医療機関とその関係者に対する信頼度が最も重要な要因であることを痛感しました。

階の説明に参加し、その大部分が提供に協力的であった。

この同意書にはヒューマンサイエンス研究資源バンク（HSRRB）に試料を委譲することを含んでおり、そこへの提供に際し連続不可能匿名化処理が必要である。ICの説明書には同意撤回の自由が記されているが、連続不可能匿名化処理を行うと撤回依頼に対応できなくなる。したがって提供者に改めてHSRRBへの提供の諾否確認を行う必要があった。

この研究における摘出扁桃リンパ組織のパイロットバンクは公共的な研究用組織バンクへの委譲を前提として集められたわが国最初の組織コレクションである。総合的に今回の研究は成功のうちに経過したが、それには医療機関および関係者に対する信頼度が大きな要因であることが挙げられる。今後の課題としては、患者側が拒否する自由を保障するための方策をさらに改善すること、コーディネーターの育成、さらにこのような活動から得られた成果を、社会へ適正に還元する方策を講じることなどが上げられる。

## 2) 遺伝毒性評価への ヒトS9の応用

エーザイ株式会社 羽倉昌志

遺伝毒性とは遺伝子突然変異や染色体異常を含む遺伝子DNAに対する包括的な障害性を意味し、癌あるいは催奇形性・遺伝病の誘発につながる可能性がある。エームス試験等の遺伝毒性試験では、化学物質の遺伝毒性を感度良く検出できるように薬物代謝酵素を誘導したラット肝S9が通常用いられている。しかしヒトに対する遺伝毒性のリスク評価を行うには、ヒトS9を遺伝毒性試験へ適用することは大きな価値があると考えられる。こうしたことから、ヒトS9を用いる遺伝毒性試験の基礎的なデータの収集を1997年からHAB協議会との共同研究として開始した。これまでの結論および考察の主なものは以下のように纏められる。

(1) HAB協議会を含む3研究機関でドナー肝から調製したヒト肝S9を用いて変異原物質のエームス試験を行った結果、S9調製までの過程における酵素の安定性に関する技術的問題点はない。(2) 18人のドナーから得たヒト肝S9を用いてエームス試験を行った結果、変異原性には大きな個人差がみとめられ、化学構

## 3) 創薬初期の薬物安全性評価におけるヒト組織利用の意義

ファイザー製薬株式会社 堀井郁夫

創薬の早期から薬の安全性をヒトへ外挿することを目的とした場合、ヒト組織の利用は大きなインパクトを与えるものである。すなわちヒト組織を利用した試験法の導入は、ヒトで起きうる毒作用についてのリスクアセスメントを臨床適用するうえで有用な情報を与える。創薬初期に多数合成され薬理的に評

### □ワンポイント解説□

1997年からヒト肝臓のS9を用いる遺伝毒性試験の基礎データの収集を、HAB協議会との共同研究で始めました。その結果、ヒトS9を用いた試験は動物由来のものよりも、ヒトへの安全性評価により有用であることがわかりました。

造によってその差に違いがあった。(3) ドナー肝から調製したヒト肝S9は、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。(4) ヒト肝S9はエームス試験だけでなくマウスリンフォーマ試験においても有用であった。

以上の結果から、代謝活性化系として酵素誘導ラット肝S9の使用は感度と簡便さから遺伝毒性試験を行う際の第一選択になるものの、ヒトへの暴露量が多い化学物質や暴露人口の多い化学物質等については、補完的にヒトS9を用いる評価が有用であると考えられた。またヒトの個体差やインビトロからインビボへの外挿等今後検討する課題はまだ多いものの、化学物質の遺伝毒性評価にS9を含むヒト由来資源を用いることは有力な手段であると期待される。

### □ワンポイント解説□

ヒト組織を用いる試験法の導入は、ヒトで起きうる毒作用についてのリスクアセスメントを臨床適用するうえで有用な情報を提供することがわかりました。

価・選択された化合物に対して、毒性評価を的確にするにはインビトロシステムの開発が必須である。

実験動物で誘発される毒作用とヒトでの副作用とのギャップが常に最大の課題となり、

臨床試験でヒトのみに誘発される副作用の遭遇し開発を断念することが多々ある。このようなりスクを出来るだけ避けるためにも創薬の早期からヒト細胞を使った安全性の評価が必要である。

安全性評価に使われる細胞株として肝臓、腎臓、神経系、腸管上皮、皮膚由来の細胞などがある。しかしこの場合、単一細胞での細胞毒性をみることは可能でも、生体全体の現象を的確に捉えるには限界がある。初代細胞培養系としては肝臓、腎臓、心臓、神経系、

腸管系、骨髄・免疫系、甲状腺、筋肉、皮膚などが使われている。さらに近年、細胞間応答や酵素系保持などを考慮したスフェロイド系や組織培養系の利用も活発になりつつあり、技術的發展が期待される。

ヒト組織利用と分子毒性学的アプローチに関して、HTP-Toxに対応したヒト組織培養による安全性スクリーニングシステムの開発の進展が必要であり、それにトキシコゲノミクスやトキシコプロテオミクスを組み合わせた毒性評価系への展開が期待される。

#### 4) 農薬・食品添加物等一般化学物質の安全性評価に向けてのヒト組織利用

昭和大学薬学部 吉田武美

医薬品の安全性評価のためには、ヒト組織を用いるHTT（ハイスループット・トキシコロジー）の技術が進展し、ヒトで生じる毒性検出の可能性が高まってきた。また化粧品においても、ヒト皮膚由来細胞やその3次元構築細胞系などを用いる安全性評価が行われるようになった。

一方、農薬や食品添加物についてみると、実際にヒトが暴露される可能性が高いことから、動物を用いた各種毒性試験が実施されている。しかしこれらの化合物の安全性評価に対して、ヒト組織・細胞を用いる試験は行政的には要求されていない。これらの物質のヒトにおける安全性を保障するためには、各種ヒト由来細胞を用いた細胞毒性や遺伝子変動に関する評価系を導入すべきであろう。

#### おわりに

今回のシンポジウムにおいて、創薬初期における安全性評価の各種方法論について、そ

#### □ワンポイント解説□

農薬や食品添加物の安全性評価にヒト組織を用いる試験は、現在行政的に求められていないが、種々の環境物質の安全性にはヒト組織での試験が一層有用であることが確認されました。

これらの特性および問題点などが報告された。またエームス試験に代表される遺伝毒性評価において、従来も用いられてきた動物肝S9標品に対してヒトS9を用いることの意義および注意点などが報告された。これらの報告から明らかなことは、医薬品を始めとして私たちが暴露される広義の環境物質の安全性を的確に評価するためには、やはりヒト組織・細胞の利用は極めて高い意義を有することが確認された。一方、ヒト組織の供給がこのような研究側の必要性に対して十分に応えうる社会環境および手続きが整備される必要があることも浮き彫りにされた。この点に関して、公的なヒト組織バンクへの提供を念頭においた扁桃手術組織の活用に関する国立成育医療センターの実践的検討から、多くの示唆を得ることができた。

文責：須賀哲弥（東京薬科大学・薬）

#### (4) 薬物相互作用データベースプロジェクトの報告

三共株式会社 池田敏彦

株式会社富士通九州システムエンジニアリング 岡本 茂

社団法人バイオ産業情報化コンソーシアム 松浦幸男

1998年10月、HAB協議会に薬物相互作用データベースプロジェクトが製薬企業31社の参加の下に発足した。本プロジェクトではHAB協議会で調製された同一のヒト肝ミクロソームを用い、参加各社の自社製品について、シトクロームP450の阻害データ(Ki値)を集積し、データベース化を計画していた。途上、本プロジェクトに賛同された日本製薬工業協会から提供された薬物相互作用データも集約し、2002年4月にWeb上で検索可能なデータベースが構築された。

このデータベースは参加製薬企業が共同で成し遂げられたもので、世界でも例をみないシステムであり、今後、医療現場を含めて多くの方々に利用していただけることが期待される。

本セッションでは、プロジェクトを推進された三共(株)の池田敏彦先生から「薬物相互作用ワーキンググループの進捗状況」、データベースソフトウェア設計、構築を担当された(株)富士通九州システムエンジニアリングの岡本茂先生から「薬物相互作用データベースについて」、データベースの維持、運用をご担当された(財)バイオ産業情報化コンソーシアム(JBiC)の松浦幸男先生から「薬物相互作用データベースプロジェクトの報告について」のご講演を頂いた。

池田先生からは、Ki値測定の基礎となる10種のヒトP450分子種についての基質の選択と代謝活性測定法がSOPとして整備され、薬物

#### □ワンポイント解説□

HAB協議会に設置された薬物相互作用データベースプロジェクトが研究を進め、2002年に検索可能なデータベースが構築された。今後これが医療機関などに利用されて、医薬品の適正使用に役立つことが期待されます。

動態15,255-259(2000)に公表したこと、Ki値測定にあたっての浮上した問題点(溶媒選択法、基質濃度の設定法、薬物濃度の設定法、Ki値の計算方法の検討など)についての検討、特に、遊離型濃度の計算方式などデータ解析に至る様々なことを説明された。また、Webサイトでのデータベースの内容についても触れられ、具体的な化合物を挙げ、表示されるデータを説明するとともに、データベースとしてより有用に機能するためには、さらに継続したデータ収集が重要であり、参加企業だけでなく、HABプロトコルに基づいて測定されたデータ提供の呼びかけをされた。

岡本先生からは、実際にパソコンを操作され、薬物相互作用データベースの概要について詳しくご紹介されるとともにバイオデータベースの薬物代謝関連酵素データベースシステムとのリンク、PubMed検索などデータベースの拡張性についても触れられた。

松浦先生から、JBiCの設立目的、活動状況など背景を説明され、JBiCの活動の一環であるバイオインフォマティクスとして、データベースの運用があり、その中にはJBiCが国から委託されたP450データベースが稼動しており、今回のHAB協議会の薬物相互作用データベースをリンクさせることによるデータベースの付加価値を高めることが可能となったとの説明があった。

文責：吉村義信(武田薬品工業株式会社)

## 5. H A B 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事など、多岐に渡るご意見・感想などを掲載しています。

### (1) ヒト由来試料の研究利用に関する現状

昭和大学医学部

安原 一・倉田知光

ヒト由来試料の研究利用に関してはつい10年前までは非常に行いづらい状況にあった。ほとんどの場合、大学病院や関連施設との共同研究により、手術によって採取されたものを不定期に供与され使用されている状況だった。当時欧米では既に脳死患者からの種々臓器提供が行なわれ、多くの研究に利活用されたことは周知の事実である。私が米国で研究を行っていた14年前、既にヒト肝臓は研究室で十分利用可能な状況にあった。驚いたことは動物を使用した研究のほうがヒト肝臓を利用した研究に比べて行いにくい状況であったことである。動物実験に対する社会的批判が極めて強い状況を反映した結果であった。つまり、動物の組織よりヒトの組織を利用するほうが社会的な批判が少ない状況であったと考えることが出来る。近年の日本においても動物愛護の気運が高まり、動物実験について倫理的配慮を強く求める動きが出てきているが、それでもなお動物実験は比較的行きやすい環境にある。しかし、ここ数年、動物実験の結果をヒトに外挿することに関する疑問が強まり、医薬品開発等におけるヒトに当てはめるべきデータはヒトの試料を用いて行うことが必要とされてきている。ところが、ヒト由来試料の研究利用についてはまだまだ決して十分整備された環境にあるとは言い難い状

#### □ワンポイント解説□

H A B 協議会が発足して8年、ヒト由来組織を使用した研究が飛躍的に進展しました。今後日本人の試料を用いた研究が可能になり、医薬研究が一層進展することが期待されます。

況にあるのが現状である。HAB協議会が発足しNDRIとのパートナーシップを結んだ後はかなり多くのヒト由来試料が使用できるようになってきているが、やはり日本人のデータを必要とする場合には問題が多数生ずる。日本で開発する医薬品、あるいは日本人の薬物代謝や薬物動態などを予測する場合などは日本人由来の試料を使用して検討することが望ましいケースが少なくない。日本におけるヒト由来試料の入手は欧米のそれとは異なり、脳死患者から得る事は不可能である。唯一可能な方法は手術等で切除された病変部を含む臓器、組織の一部でかつ術後の病理診断に影響を及ぼさない部分の提供を受ける事である。しかし、この切除臓器、組織の提供を受けるに際してもインフォームド・コンセントの取得、倫理委員会あるいはゲノム倫理委員会等の研究計画の審査、承認を得る必要がある。現状において大学などではごく当たり前にこのようなプロセスを経て患者さんから試料の提供を受けて研究が行われている。多くの場合、研究計画がすでに承認され使用目的が明らかになり、かつ研究者が提供者に見える範囲で試料が利用されているため、提供者と研究者あるいは主治医との間の信頼関係が正し

く成立しており比較的透明性が高い状態で研究利用が出来る。しかし、このような試料の使用はごく限られた範囲の研究者のみが利用できるものであり、他大学の研究者や医薬品開発を行っている製薬企業の研究者が自由に利用する事は現況では困難である。このような状況を勘案し、約5年前から当教室では手術材料の研究利活用に関する検討を行ってきた。この研究は、主に肝臓を対象として、手術によって切除された臓器でも研究に利用可能であるかどうか、ヒト由来試料を研究に利用する際の倫理的配慮を如何にするべきか、インフォームド・コンセントをどのように得るのが社会的に最も理解され、提供者である患者さんに研究に対する理解を得られるか、また、手術を受ける患者さんの治療効果を最大限にあげるための最小限の切除が実施される手術において、切除された臓器の病理診断に影響を及ぼさず研究利用可能な最大限の試料採取を行えるようにするため、病理医を交えての迅速かつ効率的な試料の運用の可能性などに関して行っているものである。現在では、これら一連の検討結果より手術によって得られる肝臓試料に関しては、比較的高い信頼性を持った研究試料として利活用できることが明らかになってきている。また、手術室から研究室までの一連のハンドリングに関しても試験的にマニュアルを作成し、各部署の役割分担を明確に規定し、最小限の時間で病理診断用試料と研究用試料の分割を行い、効率的な利用を行えるようにしている。しかし、提供者の個人情報の保護、外部研究機関との連携や試料の相互利活用に関する問題、提供者の同意後の同意撤回等に関する対応など多くの問題が残されている。特に提供者の個人情報の保護に関しては、連結不可能匿名化を

実施することでほぼ解決するが、一方では同意後に同意の撤回を申し出られた場合に、試料の使用中止が出来ないという危険が出てくる。筆者はこのことを勘案し、外科、病理科および試料を保管管理する我々の研究室の3箇所それぞれ試料にコード番号を付記している。すなわち、一連の試料採取過程において各部署で個人情報担当管理者が各試料に関する個人情報を連結可能な形で匿名化し、提供者から何らかの申し出があった場合には必ずその要求に対応でき、かつ研究者、試料の利用者からは個人情報を入手できないような管理システムの構築を試みている。現段階では学内で保管している肝臓試料に関して実施し、有用性と問題点の抽出を行っている。HAB協議会が発足して8年、肝臓試料に始まり小腸、皮膚など年々利用できるヒト由来試料が増え、国内ではほとんど行うことが出来なかった研究が飛躍的に可能になった。しかし、近年の遺伝子レベルでの研究の著しい発展により、日本人の試料を用いての遺伝子レベルでの研究の必要性、要求も出てくる。わが国では脳死患者からの研究用試料の入手が現段階では不可能であることから、当面は手術によって得られる試料の有効利用以外に方法が無いのは現実である。現在選択し得る唯一の手段を適正に運用するためには、提供者(患者)の理解が最も重要であり、その理解を得るためには我々研究者に対する信頼が不可欠であると考え。このような信頼を得るためには、研究者個々がヒト由来試料の研究利用に関する認識をさらに高め、社会全般に広がってしまっている研究者に対する不信感を一日も早く返上できるよう、透明性が高くかつ倫理的配慮が十分になされた研究利用を心がける必要があると考える。



## (2) 藤沢薬品工業株式会社薬物動態研究所の紹介

藤沢薬品工業株式会社薬物動態研究所  
エイチ・エー・ビー研究機構理事  
加賀山 彰

藤沢薬品工業の薬物動態研究所は、JR大阪駅から北西にバスで20分足らず、阪急十三から西に10分足らずの大阪市淀川区の加島にあります。近くには関西の製薬企業の工場、研究所が多数あります。この敷地内には創薬研究部門、製品化研究部門の7研究所と開発部門が置かれており、当社の研究開発の拠点になっています。またこの敷地内には生産工場も併設されており、限られたスペースを今後いかに有効利用するか検討が進められているところです。この中で薬物動態研究所は独自の研究棟は有しておらず、研究開発棟の1フロアの約2/3を占めて研究活動を行っています。

薬物動態研究は約35年前に、ADME試験を実施するのに標識体や代謝物の合成が必需なことから合成研究出身者を中心に研究グループが設けられ、予想代謝物を合成し生体試料の放射活性とTLCで比較する代謝物研究を開始したことから始まります。1971年に加藤隆一先生が薬理、薬物動態研究の長として当社にお越しになり、薬物動態研究の基盤を整えられて以来、本格的な薬物動態研究が始まりました。その後、薬物動態研究の重要性が高まったことより、要員も徐々に増員されセファロ系抗生物質、降圧剤、免疫抑制剤の動態研究に力を注いできました。その間、所属は中央研究所安全性部門、有効性部門を経て1993年に開発第二研究所として独立し、1997年に薬物動態研究所と改名され現在に至っています。

現在の研究業務は、創薬段階から臨床開発、新薬申請、市販後調査までの広範にわたる薬物動態研究を担っています。創薬段階におい

### □ワンポイント解説□

ヒト組織を用いた研究の重要性が研究者側だけの理論にとどまることなく、一般市民にその必要性を理解してもらうための基礎づくりを一層進める必要があります。

ては、従来の薬理活性の強度重視一辺倒から、安全性、薬物動態、物性を含め総合的に優れた化合物の早期見極めが必要となり、初期段階から創薬活動に加わり、動態プロファイルの良くない化合物をいかに早く切り捨てるかといったスピード重視の動態研究を実施しています。この段階においては動物のin vitro、in vivoデータとヒトのin vitroデータからヒトの体内動態を早期に予測すること、まさにHAB (Human & Animal Bridge) に注目しています。さらにヒトゲノム情報をいかに創薬に取り入れ、有効性、安全性、動態の優れた医薬品を創出するかといった新規創薬アプローチ法の確立も進めていますが、これらにはヒト組織を用いた研究が不可欠です。しかしながら、国内においては必要とするFreshなヒト組織試料の入手が困難であるため、実施可能な研究は非常に限られています。

開発薬物動態研究は、非臨床動態試験（動物試験やヒト組織を使用したin vitro試験）及び臨床試験結果に基づき、薬物の最適投与条件を設定することに主眼をおいています。この段階においては臨床試験から得られる有効性、安全性情報を体内動態と結びつけて解析を行い、その結果を使用 방법에反映させます。さらに薬物動態研究においては、高齢者、臓器機能に障害を持った患者さん、他剤を併用されている患者さん等の臨床動態試験情報は最適投与条件を設定する上で非常に重要で不可欠です。これらの試験の実施に先立ち、非臨床試験結果から適切な試験条件を設定することも重要な業務です。薬物相互作用、臨床薬物動態試験に関する考え方が当局から示

されたことより、今後益々、臨床動態試験の重要性は高まると考えられます。

このように有効性と安全性に優れた医薬品開発には、ヒト組織を用いた研究のみならず、ボランティア、患者の方々の理解と協力が不可欠です。新薬の治験に関しては、最近では、新聞等を通して一般市民の方々に必要性を広く理解して頂き、協力をお願いする動きがはじまり、より身近な問題として社会に浸透しつつあります。一方、ヒト組織を用いた研究については、移植臓器の提供とは異なり普段から組織提供の可否を考えている方はほとんどおられないと思えます。また組織摘出手術をまさに受けようとされている患者さんあるいはその家族の方々にとっては、ヒト組織研究に組織を提供することによりどのような恩恵を受けることが出来るのか、その場で実感

されることはほとんどないでしょう。ヒト組織を用いた研究の重要性が研究者側だけからの理論に留まることなく、組織を提供して下さる一般市民の方々に、その必要性や実施にあつての倫理的な妥当性も含め普段から広く理解しておいて頂くことが、ヒト組織研究が社会から積極的に受け入れられる為には大切だと考えられます。エイチ・エー・ビー研究機構がNPOとして認可され、新たに活動を開始するにあたり、従来の事業活動に加えて有効性、安全性に優れた医薬品、医療技術の開発におけるヒト組織研究の重要性とその実施に当たつての倫理的妥当性について、広く一般市民の方々に理解して頂ける基盤作りを進めて頂きたいと思えます。その結果として必要とされるヒト組織研究が一日も早く本邦で実施出来ることを期待致します。

## 6. 会議議事録

### (1) 第28回理事・監事会第10回評議員会合同会議議事録(抜粋)

日時：5月22日 13：00～15：00

場所：東京駅地下八重洲倶楽部第2会議室

開会宣言、事務局より会則第24条に基づき、理事・監事・評議員の定足数の確認後、議長に佐藤会長が選出された。なお、2月13日に開催された理事・監事会において、HAB協議会平成13年度活動報告、平成14年度活動計画、平成13年度補正予算、平成14年度予算に関して審議承認され、引き続き3月11日に開催された、HAB協議会総会において承認されたので、本会ではHAB協議会平成13年度活動報告、平成14年度活動計画、平成14年度予算は報告事項とするが、平成13年度補正予算後に、大幅な収支の変動があつたことから、

決算案を審議事項とする旨の説明があつた。

#### 1. 報告事項

##### 1) 平成13年度活動報告

須賀総務担当理事より、「平成13年度活動報告」に基づいて報告された。なお、2月13日の理事会でNDRIからの肝臓の供給量が問題になった点で、佐藤会長が2月末にNDRIのDr.Schultzと会い、年間6個の肝臓の供給が今後も可能であるということを確認したことが報告された。

##### 2) HAB協議会平成14年度活動計画

須賀総務担当理事より、「平成14年度活動計画」に基づいて説明された。本年は年度途中でNPOとして認証されることが予想されるため、活動は従来のHAB協議会とNPO化さ

れた後の活動の両二本建で行われることになるということであった。

雨宮理事より、研究推進委員会に関して追加説明があった。研究推進委員会では、医学、薬学に加えて、理学部の3学部からなる研究推進委員会を設立し、各分野でヘパトサイトの有効活用を検討し、その結果を広く公表することでヒト試料の有用性を広く啓発していくことを目標とするとのことであった。

### 3) HAB協議会平成14年度予算

照沼財務担当理事より、NPO設立申請書を3月31日に内閣府に提出し、現在は認証待ちであり、本年の予算は従来のHAB型と新しいNPO型の予算という不規則の形式になるという説明があり、内閣府に提出した会計収支予算書をもとに説明があった。収入の部では特定非営利活動を行う上で寄付金収入が必要となるため、理事への協力が求められた。また、支出に関してもNPO化に伴う活動として、一般市民向け公開講座、ホームページ拡充のための予算が盛り込まれたと言う説明があった。

### 4) 倫理委員会報告

佐藤会長より、平成13年度に倫理委員会の承認をうけてNDRIから供給された臓器、組織の説明があった。また、会員から新規に要請のあった乳房組織が倫理委員会で承認を受け、現在NDRIに供給を要請している旨の報告があった。

### 5) NPO化に関する進捗状況

雨宮理事より、NPO設立申請書を3月31日に内閣府に提出した経緯について説明があり、現在は縦覧期間であり、その途中経過に関しては何の連絡もないことが報告された。また、認可後にはエイチ・エー・ビー研究機構の第1回理事会を開催することとなるので、理事各位に協力が要請された。

### 6) NPO化に伴う役員改選の件

雨宮理事より、本年はHAB協議会第4期役員の改選時期であるが、平成14年度は全員留任することとし、平成15年度にエイチ・エ

ー・ビー研究機構として新役員を選出することになるという説明があった。

佐藤会長より、2月13日の理事会で決定したとおり、理事・監事は全員留任となるが、会長は雨宮理事に交代することとなると補足された。

### 7) 顧問会議報告

須賀総務担当理事より2月13日に開催された顧問委員会に関して説明があった。

### 8) その他

須賀哲弥理事より、NDRIとの関係を良好に保つことはもちろんのことであるが、肝臓の供給を確保するためにNDRI以外の機関を探す必要性が指摘され、理事各位の協力が要請された。

重松評議員から、HAB協議会の活動として倫理に関する周辺ガイドラインの整備や、肝臓の保存方法の検討という事業を加えていくべきではないかという提案がなされ、雨宮理事より、新NPOでは倫理問題に関する検討のための予算があるため、重松評議員の提案は前向きに検討していきたいということであった。

草野理事より、現在、東京大学、帝京大学、広島大学などでは自分の大学で組織バンクを設立し活動をしているが、HABはそれらの大学と提携をしていくことも視野に入れるべきではないかという提案があった。雨宮理事より、顧問会議には組織バンクの責任者がいるので、今後顧問会議での課題にしたいということであった。

## 2. 審議事項

### 1) 平成13年度決算案

照沼財務担当理事より、2月13日の理事会で補正予算を審議し決定したが、補正予算後に特別会計に大幅な収入とそれに伴う材料費などの支出があったため、収入増加とそれに伴う副材料費の支出増加があったこと。また、税理士が決算書類を作成していく過程で、消費税の計算漏れがあることが分かり、租税公課を大幅に増やしたという説明があり、審議

の結果、平成13年度決算案は承認された。引き続き、鬼塚監事から平成14年5月16日に霊長類機能研究所において、帳簿類を調べ平成13年度収支決算書について精査した結果、適性に処理されていると認められた旨の監査報告があった。

## 2) 評議員推薦

小林真一理事から熊井俊夫助教授（聖マリアンナ医科大学薬理学教室）をHAB協議会の新評議員に推薦され、全員一致で承認された。その他

・須賀総務担当理事より、HAB協議会で扱う臓器組織に例えばgene typingをして付加価値をつけることを考えたかどうかという提案

があった。

・鬼塚監事より、補正予算後の大幅な支出変動の場合のルール作りをしておくべきではないかという提案があった。

・草野理事より、HAB協議会は医学界では全く知られていないので、理事懇親会などを開催して連絡をとれるようにすべきではないかという提案があった。

・佐藤会長より、来年度の学術年会の年会長を聖マリアンナ医科大学小林真一教授にお願いしたとの報告があった。

最後に、佐藤会長より会長退任の挨拶があって会は終了した。

（文責：HAB協議会 事務局）

## (2) 第1回HAB研究機構 理事・監事会議事録（抜粋）

日時：9月24日 13：00～15：00

場所：東京駅地下八重洲クラブ

### 1. 報告事項

#### 1) NPO移行についての経過報告

雨宮理事長からHAB研究機構のNPO認証および登記の経緯が報告された。これによって、旧HAB協議会は2002年7月24日をもって解散となり、7月25日からは特定非営利活動法人エイチ・エー・ビー研究機構（以下、HAB研究機構と称す）として活動を開始することとなった。また、HAB研究機構の設立について報告するために8月21日厚生労働省大臣官房厚生科学課遠藤 明課長、医政局研究開発振興課石塚正敏課長、別井弘始課長補佐に面会したこと、また、8月26日HS財団竹中浩治理事長にも面談したことが報告された。また、9月11日には、HS財団の新事務局長池谷壮一氏と面談をしたことが報告された。

#### 2) HAB協議会決算報告

照沼財務担当理事から、HAB研究機構設立

にともなって、HAB協議会が解散となるため、9月24日付けで成田税務署に決算報告をすることになる旨の報告があった。

また、HAB研究機構2002年度予算については、

- (1) 内閣府提出の予算案（成立の日から2003年3月31日まで）から、HAB協議会4月1日から7月24日までの収入支出を控除した額をもって、2002年度当初予算とすること。HAB協議会の資産・負債は全てHAB研究機構に引き継がれること。
- (2) 今後の変動に対応して早急に補正予算を編成し理事会に諮る。

の2項目が確認された。

また、予算執行に関する暫定手続きに関して、

- (1) 理事長は、緊急やむを得ない事由があるときは、理事会の議決を得ないで予算外の支出、予算超過支出または各事業費および管理費間の流用をすることができる。この場合は後日、理事会の承認を得るも

のとする。

- (2) 事務局長は、財務担当理事の承認を得て、各事業費内および管理費内の予算を流用することができる。
- (3) (1)、(2)に拘わらず、支出予算超過が、収入と密接な因果関係にあるときは予算変更の手続きを要しないものとする。
- の3項目に関して、検討し承認された。

## 2. 審議事項

### 1) HAB研究機構の細則・規定・内規の件 (定款第57条)

担当理事会で準備した、以下の細則・規定・内規に関して検討の結果、若干の修正を加えて承認された。

- (1) 特定非営利活動法人エイチ・エー・ビー研究機構 旅費規定 (案)
- (2) 特定非営利活動法人エイチ・エー・ビー研究機構役員職務執行費用弁償内規 (案)
- (3) 特定非営利活動法人エイチ・エー・ビー研究機構 謝金内規 (案)
- (4) 特定非営利活動法人エイチ・エー・ビー研究機構 評議員会細則 (案)

なお、評議員会のあり方、資格、理事との関係に関して討議されたが、結論はせず、今後の課題となった。また、評議員委任状を本日付で送付することとした。

- (5) 特定非営利活動法人エイチ・エー・ビー研究機構 顧問細則 (案)

なお、顧問委任状を本日付で送付することとした。

- (6) 特定非営利活動法人エイチ・エー・ビー研究機構 委員会細則 (案)

なお、委員委任状を本日付で送付することとした。

- (7) 給与規定 (原稿)

雨宮理事長より、研究所の家賃、職員給与、多忙時の人手の確保などに関して(株)生体科学研究所と交渉した結果について、報告があった。また、雨宮理事長からあと1000万円くらいの収入増があれば、職員の給与以外の部分も含

めてHAB研究機構で支払えるため、理事に企業からの委託研究などの形の協力が依頼された。照沼財務担当理事から、国家公務員給与規定に準ずることができない、退職金積み立てなどがあるので、その調整があることが補足説明された。

- (8) 担当委員会設置

担当委員に関して説明があり、原案どおり承認された。

- (9) 第10回HAB学術年会総会 (案)

・学術総会は、従来どおり「学術年会」と称することとする。

・雨宮理事長から、学術年会長、副会長は理事会に出席して欲しいとの要望が出され、理事でない場合は、オブザーバーとして出席を求めることが決まった。

・学術年会はHAB研究機構の主要な事業であるが、運営規定がないため、今後、事務局で原案を作成し、グループメールで検討することとした。

・雨宮理事長から、学術年会は他の学会と同様に年会長が経理も含めて独立して開催したらどうかとの提案があったが、検討の結果、第10回、第11回は現行どおり、経理は事務局側で行うこととなった。

・小林理事から、年会開催に対し企業から寄付を集める必要があるかとの質問があり、東薬協、大薬協に寄付依頼を検討することとした。

- (10) 当初年度事業計画：

・市民向け講演会を12月に開催することとし、企画を須賀広報担当理事と事務局ですることになった。

・身近なテーマ(健康、アレルギー、癌、免疫)などのテーマを選び、市民からの参加をふやすようにすることとなった。

- (11) ニュースレターに関して、進捗が須賀広報担当理事から報告があった。

(文責：HAB研究機構 事務局)

## 7. お知らせ

### 1. 「会員の頁」に掲載する原稿募集

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

### 2. ホームページのお知らせ

HAB研究機構では、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研究機構の活動の最新情報

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。

URL <http://www2.odn.ne.jp/hab>

### 3. 正会員および賛助会員の募集

正会員：入会金 10,000円

年会費 8,000円

賛助会員：年会費 一口 50,000円

問い合わせ先：HAB研究機構事務局（巻末参照）

#### 賛助会員名簿表（50音順）

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	株式会社ジェー・ジー・エス
21	シェリング・プラウ株式会社
22	塩野義製薬株式会社
23	株式会社ジャパンエナジー
24	財団法人食品農薬薬品安全性評価センター
25	株式会社新日本科学
26	住友製薬株式会社
27	株式会社生体科学研究所
28	第一化学薬品株式会社
29	第一製薬株式会社
30	株式会社第一ラジオアイソトープ研究所
31	大正製薬株式会社
32	大日本製薬株式会社
33	大鵬薬品工業株式会社
34	武田薬品工業株式会社

35	田辺製薬株式会社
36	中外製薬株式会社
37	株式会社ツムラ
38	帝国臓器製薬株式会社
39	東レ株式会社
40	トーアエイヨー株式会社
41	株式会社トクホン
42	富山化学工業株式会社
43	鳥居薬品株式会社
44	日産化学工業株式会社
45	株式会社ニッショー
46	日本オルガノン株式会社
47	日本化薬株式会社
48	日本ケミファ株式会社
49	日本新薬株式会社
50	日本チャールス・リバー株式会社
51	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
52	日本ロシュ株式会社
53	日本ワイスレダリー株式会社
54	ノバルティスファーマ株式会社
55	バイエル薬品株式会社
56	萬有製薬株式会社
57	久光製薬株式会社
58	ファイザー製薬株式会社
59	ファルマシア・アップジョン株式会社
60	藤沢薬品工業株式会社
61	富士写真フイルム株式会社
62	富士レビオ株式会社
63	三菱ウェルファーマ株式会社
64	明治製菓株式会社
65	持田製薬株式会社
66	山之内製薬株式会社
67	ヤンセンファーマ株式会社
68	リードケミカル株式会社

(2002年9月30日)

## 編集後記

従来のHAB協議会がHAB研究機構と改名し、内閣府より待望の特定非営利活動法人(NPO)として認証され、発足した。HAB協議会が産官学の有志により設立されてから約8年が経過した。その間ヒト組織を医薬研究に使用することの意義は専門家のなかでは理解され切望されていたが、法律など社会環境が整備されておらず国際的にも大きく立ち後れていた。そこでこの難問を打開するため、HAB協議会は米国の公益法人NDRIとの契約によりヒト臓器の提供を受け、国内の研究機関に提供する活動を開始した。当初は行政を始めマスコミなど社会的な理解が得られず、多数の批判にもさらされてきた。

しかし、ヒト組織を使用した研究を推進し、その成果を学術年会などで公表し、それが医薬研究の進展にも必須のものであり、先進諸外国ではすでに整備されている社会環境のな

かで多大な成果をあげていることなどを公表してきた。一方で、このような活動がいかに社会に寄与することになるかについて、またヒト組織使用において人道的・論理的な側面に関する議論を活発に展開し、根気強く訴えてきた。

そのような地道でありながら、積極的に積み上げられてきた努力が実を結んだことは関係者の一人として感慨深いものがある。これからも、これまでの基本理念をもとに、医療や医薬品が社会のために効果的に適切に貢献できる一助として、一層の努力を続ける決意である。関係者をはじめ社会の多くの方々に理解と協力をお願いしたく、本誌も装丁を新たにして積極的な広報活動をすすめる所存である。

広報担当理事 須賀哲弥

Newsletter, Vol.9, No.1

2002年11月11日 印刷・発行

発行 HAB研究機構

編集 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

TEL/FAX(03)3815-1909

発行責任者

雨宮 浩

分譲開始！  
CRJの  
各種ヒト肝細胞

浮遊型凍結ヒト肝細胞

NEW 付着可能型凍結ヒト肝細胞

NEW 非凍結ヒト新鮮肝細胞

(Donor List/Characterization Listあります)

CRJのサル・ビーグル凍結肝細胞

(Characterization Listあります)

CRJのラット凍結肝細胞

(Characterization Listあります)

CRJのヒトマイクロゾーム・S9

(Donor List/Characterization Listあります)

CRJの各種動物マイクロゾーム・S9

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

製品リスト

●ヒト凍結肝細胞 (各male, female)

包装単位：凍結肝細胞 (5x10<sup>6</sup> cells/vial以上)

浮遊型ヒト凍結肝細胞 Single donor (5x10<sup>6</sup> cells/vial以上)

付着可能型ヒト凍結肝細胞 **NEW** Single donor (5x10<sup>6</sup> cells/vial以上)  
(P450 induction試験用)

●ヒト新鮮肝細胞 **NEW** (非凍結品)

6~96-well Culture Plate, 6~96-well Culture Plate Matrigel,  
各種T-Flaskでもご用意できます。(Lanford培地使用可)

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

●ラットおよびビーグル犬凍結肝細胞 (各male, female)

包装単位：凍結肝細胞 (5x10<sup>6</sup> cells/vial以上)

SD-ラット凍結肝細胞 Pooled (5x10<sup>6</sup> cells/vial以上)

ビーグル犬凍結肝細胞 Pooled (5x10<sup>6</sup> cells/vial以上)

●ヒト小腸マイクロゾーム

包装単位：マイクロゾーム (5mg/0.25ml)

ヒト小腸マイクロゾーム Pooled human (10 Donors)

●SD-ラット誘導肝マイクロゾーム・S9 (雄標品のみ)

包装単位：マイクロゾーム (10mg/0.5ml), S9 (40mg/2.0ml)

Aroclor1254, B-Naphthoflavone, Clofibrate, Isoniazid,  
Dexamethazone, 3-Methylcholanthrene, Phenobarbitalの各薬剤  
で誘導した雄SD-ラット誘導肝マイクロゾーム・S9が在庫にございます。  
お問い合わせください。

●ヒト肝マイクロゾーム・S9 (Single donorはmale, female)

包装単位：マイクロゾーム (10mg/0.5ml, 20mg/1.0ml)  
S9 (30mg/1.5ml)

ヒト肝マイクロゾーム Single donor (Donor listあり)

ヒト肝マイクロゾーム Pooled human (15 donors)

ヒト肝S9 Single donor (Donor listあり)

ヒト肝S9 Pooled human (15 donors)

●各種動物肝マイクロゾーム・S9 (各雌雄)

包装単位：マイクロゾーム (10mg/0.5ml), S9 (30mg/1.5ml)

SD-ラット マイクロゾーム, S9

ウイスターラット マイクロゾーム, S9

フィッシャーラット マイクロゾーム, S9

ICR/CD-1マウス マイクロゾーム, S9

モルモット マイクロゾーム, S9

NZホワイトラビット マイクロゾーム, S9

ビーグル犬 マイクロゾーム, S9

カニクイザル マイクロゾーム, S9

アカゲザル マイクロゾーム, S9

●腎マイクロゾーム (各雌雄)

包装単位：マイクロゾーム (10mg/0.5ml)

ビーグル犬腎マイクロゾーム・S9

カニクイザル腎マイクロゾーム・S9

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

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

お問合せは **日本チャールス・リバー株式会社**

第二営業部 〒222-0033 横浜市港北区新横浜2-3-8 東伸24新横浜ビルB-4F  
TEL 045 (474) 9336 FAX 045 (474) 9341

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

http://www.crj.co.jp