

HAB

NEWS LETTER

心をつなぐ命の科学

Human & Animal Bridging

Vol.10 No.2 2004 03 24

CONTENTS

1. HAB研究機構に期待すること
2. <オピニオン>
ヒト組織の利活用について思うこと
(1) ヒトの生物学に基づく創薬
(2) 新薬の開発競争とヒト組織の研究利用
(3) 気持ちよく組織提供するために
3. HAB研究機構 附属研究所ニュース
(1) 研究用ヒト試料収集に果たすHAB研究機構のNPOとしての将来的役割—附属研究所移転に期待する—
(2) インターナショナル・パートナーシップ10年間を振り返って
(3) NDRIで取り扱っているSample Tissue List
4. HAB研究機構 会員の頁
(1) 聖マリアンナ医科大学薬理学教室とHAB研究機構
(2) 第一製薬株式会社創剤代謝研究所の紹介
5. 生命倫理研究委員会主催ワークショップ「川崎病研究の現況と今後の展開への道筋」についての報告
6. 第3回HAB研究機構市民公開シンポジウムの報告
7. 第11回HAB研究機構学術年会のお知らせ
(1) 第11回HAB研究機構学術年会開催にあたって
(2) プログラム概要
8. つがる通信
9. お知らせ



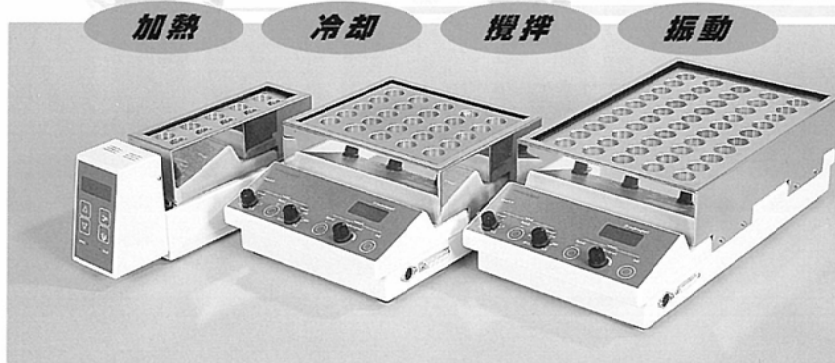
特定非営利活動法人 (N.P.O.)

エイチ・エー・ビー研究機構

優れた機器を世界から

創薬研究の必須アイテム

STEM リアクトーステーション



加熱

冷却

攪拌

振動

- 加熱攪拌が可能
- "ソフトスタート"攪拌機能
- "オートパーク"機能
- ロボットシステムに組込可能
- 広い使用温度範囲
- リフラックス、パージ付
- 各ホール個別の攪拌マグネット

STEM

コンタミ無しの安心培養

CO₂インキュベーター

- CO₂の高精度制御を約束する赤外線 (IR) センサー
- クラス 100 のチャンバー内空気清浄度を保つHEPAフィルター
- サンプル収納量の大きなチャンバー内容量 (188ℓ)



- ファジーロジック付のプログラミング可能な安全機能。
- 除菌システム採用。
- シンプル&イージーコントロールパネル。
- 2段積みで設置スペースの問題を解消。



凍結保存容器のパイオニア サーモライン

ローケータープラス凍結保存システム



- サーモライン独自のユニークなシステム構成。
- 液体窒素の蒸発を最小限化。
- 貴重な試料の正確かつ迅速な貯蔵、取り出しが可能。
- 記帳、P.C.記録管理のいずれにも最適。
- コンパクトなデザインで最大の貯蔵能力。
- 別売の液体窒素レベルモニターの使用も可能。



詳しいカタログをご請求ください。

輸入発売元

INOX 東栄株式会社

本社 / 東京都中央区日本橋本町1-2-6(共同ビル本町7階) 〒103-0023 TEL 03(5205)2861(代表) FAX 03(5205)2862
 営業所 / 大阪・名古屋・札幌 <http://www.labinox.co.jp> E-mail tinox@labinox.co.jp

HAB NEWS LETTER

Human & Animal Bridging Vol.10 No.2 2004 03 24

C O N T E N T S

1. HAB研究機構に期待すること
川崎 富作
(NPO法人日本川崎病研究センター) — 2
 2. <オピニオン>
ヒト組織の利活用について思うこと
 - (1) ヒトの生物学に基づく創薬
伯水英夫 (金沢大学薬学部) — 4
 - (2) 新薬の開発競争とヒト組織の研究利用
野口英世 (琉球大学客員教授) — 6
 - (3) 気持ちよく組織提供するために
中本 美紀 — 8
 3. HAB研究機構 附属研究所ニュース
 - (1) 研究用ヒト試料収集に果たすHAB研究機構の
NPOとしての将来的役割—附属研究所移転に期待
する—
雨宮 浩 (HAB研究機構理事長) — 10
 - (2) インターナショナル・パートナーシップ10年を
振り返って
Dr. Jane S. Schultz — 12
 - (3) NDRIで扱っている Sample Tissue List
— 16
 4. HAB研究機構 会員の頁
 - (1) 聖マリアンナ医科大学薬理学教室とHAB研究機構
熊井俊夫 (聖マリアンナ医科大学) — 18
 - (2) 第一製薬株式会社創剤代謝研究所の紹介
岡崎 治 (第一製薬株式会社) — 19
 5. 生命倫理研究委員会主催ワークショップ
「川崎病研究の現況と今後の展開への道筋」につい
ての報告
松村外志張 (HAB生命倫理研究委員長) — 21
 6. 第3回HAB研究機構市民公開シンポジウムの報告
— 23
 7. 第11回HAB研究機構学術年会のお知らせ
 - (1) 第11回HAB研究機構学術年会開催にあたって
大野泰雄 (国立医薬品食品衛生研究所) — 24
 - (2) プログラム概要 — 25
 8. つがる通信 — 26
 9. お知らせ — 27
- 編集後記

1. HAB研究機構に期待すること

特定非営利活動法人日本川崎病研究センター

川崎 富作

昨年のはじめ、2002年7月NPO法人HAB研究機構が設立されていた事を知った時、“もし、この様な研究機構が20年前に発足していたならば、多数の川崎病剖検資料が散逸せずに十分に管理保存されていたであろうに。”と非常に残念に思った。

すでにご存知の方も多いと思うが、川崎病について、少し記してご参考に供したいと思う。

1967年、筆者が「アレルギー」誌(16:178-222)に「指趾の特異的落屑を伴う小児の急性熱性皮膚粘膜リンパ腺症候群－自験例50例の臨床的観察」と題して、今迄の小児のどの疾患の範疇にも入らない特異的な臨床像を呈する疾患の存在について報告したところ、日本全国から別冊の請求が殺到して、本症が全国的に経験されていることを知った。1970年にはこの原因不明の新しい症候群を研究するための研究班が厚生省(当時)に発足して、本症の疫学、臨床、病理、病因を明らかにしようとの総合研究が始まった。厚生省研究班は本症の実態を把握するため、第一回の全国調査を同年実施した。その結果、予後を良好とした「診断の手引き」に反して、北は北海道から南は九州までの各地から突然死例が10例報告された。そこで、死亡例を経験された小児科医に急遽東京に集ってもらい、死亡例検討会を開いたところ、臨床的にはすべて「診断の手引き」に合致し、剖検されていた4例はすべて両側心冠状動脈に巨大瘤が

□ワンポイント解説□

川崎病を発見し、その原因究明に取り組んできた川崎先生。目的達成のためには研究の国際協力が必要でHABの協力を期待している。

あり、血栓閉塞で突然死していた事が判明した。しかも、病理診断はいずれも乳児結節性動脈周囲炎と診断されていた。これは大変重大なことなので、1974年本症をアメリカ小児科学会誌“Pediatrics”(54:271-276)に発表したところ、世界中から別冊請求が相次ぎ、400部作った別冊がたちどころに残り少なくなる状況に、本症が世界中に存在している事を実感した。

厚生省研究班は1970年以降、2年間隔で本症の実態調査を今日まで継続しているが、1979年、1982年および1986年の3回全国的な流行があり、本症は3年乃至4年間隔で全国流行する疾患かと考えられた。しかし、1987年以降は爆発的な流行はなく、発生数は徐々に増加し、今迄の患者の総計は20万人に達している。

1974年までの死亡率は年間1~2%であったが、以降徐々に低下して、2001年は死亡例0、2002年は2例(0.02%)と少なかった。また最近10年間(1993年~2002年)の第13回から第17回の全国調査の死亡例は44例で、このうち、剖検された症例は14例で剖検率は31.4%であった。

本症の総合研究は上述の如く1970年に厚

生省の研究班が発足し、1980年には文部省（当時）の研究班も加わったが、1982年に過去最大の第2回目の全国的流行（1年間に15,519例）を経験し社会不安が引き起こったので、日本心臓財団では、川崎病原因究明委員会を発足させて、民間の力で、本症の原因を一刻も早く解明して、社会的な不安を無くそうと各専門家を糾合して委員会が発足した。この原因究明委員会には当時病理学の専門家も加わって病理学的立場から本症の実態を明らかにしようと、委員会の名の下に全国から今迄の剖検例を集めて病理学的な研究が行われたが、委員会が終わった後も、ある病理委員が独占的に剖検材料を保有し、その後、発足した日本川崎病研究センターにその資料を集めるという日本心臓財団原因究明委員会の決定にも従わず、結局その委員はこの貴重な資料を私物化したまま死亡し、この貴重な資料の大部分の行方が未だに不明のままになっている。もし早くにHAB研究機構が発足していたら、このような事態は避けられたであろうと思うと残念でならない。

いずれにせよ、川崎病の原因究明にはアメリカでも日本でも、多くの研究者が精力的に挑戦してきているが、今迄の患者からの資料（血液、糞便、尿、咽頭ぬぐい液など）による、いわゆる conventional な方法

による検査では真の原因究明は無理であり、どうしても新鮮な剖検例の臓器や組織を使って、近年急速に進歩してきた分子生物学的、遺伝子工学的な手法を用いて、免疫学的、病因学的検索を行う必要が痛感させられている。この事についてはアメリカのDr. Anne H. Rowleyの「川崎病における組織サンプルの重要性」（松井恵氏訳）と題する意見書や鈴木淳子先生の「川崎病研究の現況」と題する意見書にその主旨が述べられている。この2人の女医さんは長年に亘って川崎病患者の診断治療に打ち込んできた日米の川崎病研究の第一人者で、実地に川崎病の謎に挑戦している研究者である。我が国の疫学調査の成績によると前述の如く、ここ10年間に44例の不幸な死亡例があることは、現在の川崎病の治療・管理が著しく進捗したとは言えまだまだ改善しなければならないことを物語っている。そのためにどうしても必要なことは、不幸な転帰を取った場合の情報をいち早くキャッチする全国的なシステムの確立とその臓器や組織を将来の川崎病の治療と予防法の確立に生かせる法の整備を手掛ける事が急務であると思う。日本でこれらの点が可能になれば、International Partnershipの一部が受動的な立場から能動的な立場に転じうる可能性があると思う。

2. <オピニオン>ヒト組織の利活用について思うこと

このコーナーでは、各界の有識者の方々から、ヒト組織の利活用について日頃思われていることを自由に述べて頂いております。是非とも活発な意見交換の場になりますと幸いです。原稿は随時募集しておりますので、巻末事務局までお寄せください。

(1) ヒトの生物学に基づく創薬

金沢大学薬学部 伯水 英夫

ヒト遺伝子の全容が解明され、ヒトと動物の違いが、遺伝子レベル、発現蛋白レベルで、すなわち、酵素、レセプターレベルで明確となるようになりました。それに伴い新薬開発の薬効・毒性評価でも動物からヒトへの外挿の限界が明確になりつつあります。薬物代謝酵素では異種動物間の差異は極めて明確にされており、ヒトでの代謝の予測はヒト試料を用いる *in vitro* 試験で実施することが定着しています。日・米・欧ではほぼ同時に制定された薬物相互作用評価のガイドラインがその典型で、いずれのガイドラインにもヒト試料を用いての *in vitro* 予測試験を提唱しています^{1~4)}。動物での評価を主体とする新薬評価安全性試験 (ICH Safety) でも動物からヒトへの外挿が問題視され、薬物の Systemic Exposure (生体内曝露量) を共通指標とする PK/PD での毒性評価すなわち Toxicokinetics

□ワンポイント解説□

動物実験の結果をヒトに外挿するには種差の問題が重要となる。ヒト組織の使用を可能にしたこれまでの H A B 研究機構の寄与は大きい。

は一つの解決策とはなりませんが⁵⁾、同一の Systemic Exposure (PK: Pharmacokinetics) でも反応性 (PD: Pharmacodynamics) に明確な種差がある場合はヒトへの外挿は不可能となります。2002年には Step 2 にあった ICH Topics S7B: 重大な不整脈発現を予測する安全性評価試験 (QT 間隔延長評価) は昨年 2003年 11月に大阪で開催された ICH 6 では Step 1 に逆戻りし Safety (非臨床試験) S7Br (改訂): 重大な不整脈を予測する為の安全性薬理試験と、新たに設定された Efficacy (臨床試験) E14: 抗不整脈薬でない薬剤の QT / QTc 間隔延長と催不整脈能の臨床評価にわけて、非臨床と臨床でそれぞれ評価されることになりました。

表 1. ICH Topics 安全性薬理試験の推移

2002年 2月		2003年 11月 (ICH 6 大阪)	
	Safety (非臨床安全性試験)	Safety (非臨床安全性試験)	Efficacy (臨床評価試験)
Step 5	S7A: 安全性薬理試験 ガイドライン	Step 5	S7A: 安全性薬理試験 ガイドライン
Step 4		Step 4	
Step 3		Step 3	
Step 2	S7B: 安全性薬理試験 (QT間隔延長)	Step 2	
Step 1		Step 1	S7Br (改訂): 重大な不整脈を予測する為の安全性薬理試験 E14: 抗不整脈薬でない薬剤の QT / QTc 間隔の延長と催不整脈能の臨床評価

この背景には薬物の副作用発現の作用点である心筋のKチャンネルの構造と機能に遺伝子レベルからの解析で動物とヒトでの違いが明確になり、ヒトでの正確な副作用予測には結局、ヒトで実施してみないとわからないことが明確になったからです。種差だけではなく、ヒトの中にもKチャンネルに遺伝子多型が存在して個人差があることも解かっています。真の意味での突然死予防の副作用解析には更に次ぎのステップとして個人別の遺伝子解析を含む検討 Pharmacogenetics/Pharmacogenomicsが必要とされています。現実にはFDAは新医薬品の開発に必要な項目として当該薬物の評価に必要な Pharmacogenetics/Pharmacogenomicsのガイダンスを制定しようとしています⁹⁾。動物での評価からヒトでの評価、更にはヒト個人別の評価にまで進もうとしています。正にヒトの生物学でヒトの医薬品を創製する時代がきました。S7Bでの安全性評価だけではなく、今後似たような評価事例が多くなると思いますし、ヒトの生物学に基づく創薬で新薬評価の精度は著しく向上すると期待されます。

大まかな予測は動物試験とヒト試料を用いる in vitro 試験で実施し、探索臨床試験段階で正確な評価することが重要になってきています。人体試験では決してなく、科学的な手続きに基づく段階的評価と位置づけて、倫理性と科学性に基づく産・官・学連携のシステムとして我国でも社会的にも認知され、創薬システムとして定着する必要があります。

筆者が製薬企業の研究所で仕事開始した1970年から仕事を終えた2003年までの33年間における日本の医薬品開発、薬学教育の推移を振り返ってみても実に大きな変革を遂げました。日本の製薬企業は1990年代までに旧体制の下で各社ともほぼ順調に成長し、各種研究所、工場の建設等のインフラ整備はなされたように思います。1989年にICH (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use.) が始まりグローバルスタンダードでの医薬品開発、更にはゲノム創薬への対応と、1990年代の折からの国内経済不況の中で研究開発システムのパラダイムシフトを強いられました。

表2. 日本における医薬品開発、薬学教育の進歩

	30年前 (1970年代)	現在 (2004年)
医薬品開発 (創薬)	専門医集団と製薬企業で医薬品開発 物質特許 (1976年) スタート 製造法主体 (me too) 国内申請主体 国内販売主体 製薬は企業、学は人材提供	新GCP下で企業主体の医薬品開発 薬事法改正、医師主体の治験開始 知的財産重視 ゲノム創薬、Bio主体、画期的新薬 グローバル申請 (ICH), IND-NDA, CTD 海外市場参画 産官学連携、官学の創薬への参画
薬剤師の職能 (医療薬学)	医薬分業進まず 薬局 (管理薬剤師)	医薬分業進行 (60%) チーム医療推進、病院薬剤師 臨床薬理学, TDM, PK/PD の定着 治験推進, IT, CRC 患者主体の医療 面分業拡大、薬局 (調剤薬剤師) Self Medication (Drug Store)
日本における医薬品開発、薬学教育は創薬、医療薬学、ICH (Globalization) の Key words の基で大きく進歩し、構造改革が進みつつある。日本の医薬品開発、薬学教育は新たな出発点に立とうとしている。		

21世紀に入りその変革は更に加速されようとしています。ゲノム、バイオ、ナノ等の急速に進む研究技術革新へのフォローの一方で、製薬企業のグローバル化対応としての大型企業合併、国立大学の独立法人化、薬学部の6年制移行と正に構造改革の真只中にあり、従来の考え方・発想の大転換が差し迫っています。変革の的に的確に追従し、できれば先取りしてこの大転換期を乗り切ることが肝要であります。エイチ・エー・ビー研究機構はその前身のHAB協議会の時代（1990年代）に、前述したヒト肝細胞を用いる創薬における薬物代謝研究で、我国における実践の先鞭をつける大きな実績を残しました。ゲノムの情報を創薬システムに組み入れて展開するゲノム創薬はくすりの作用点を新たに見つける為の探索段階だけでなく、安全性予測の向上の為のToxicogenomics、個人別の最適医療の為のPharmacogenetics / Pharmacogenomics等、創薬の臨床開発段階にも展開されるようになりました。個人個人の遺伝子情報の活用となると、倫理の問題、民族文化の問題と技術革新だけでは対応不能な新たな社会的懸案が出てくると予測されます。エイチ・エー・ビー研究機構にはそうした懸案解決の先導者として、またヒト生物学での新薬創製の定着に大

きな役割を果たして頂きたいと期待していません。

参考資料

- 1) 薬物相互作用の検討方法について 平成13年6月4日医薬審発813号
- 2) Guidance for Industry : Drug Metabolism /Drug Interaction Studies in The Drug Development Process : Studies In Vitro (FDA April 1997)
- 3) Guidance for Industry : In Vivo Drug Metabolism/Drug Interaction Studies-Study Design, Data Analysis, and Recommendations for Dosing and Labeling (FDA November 1999)
- 4) 医薬品の臨床薬物動態試験 通知解説 編集：臨床薬物動態試験・薬物相互作用ガイドライン検討班 じほう 平成15年1月15日
- 5) ICH S3A : Note for Guidance on Toxicokinetics : The Assessment of Systemic Exposure in Toxicity Studies.
- 6) Guidance for Industry : Pharmacogenomic Data Submission (FDA November 2003)

(2) 新薬の開発競争とヒト組織の研究利用

株式会社加速器分析研究所 最高顧問
琉球大学客員教授 野口 英世

HAB協議会は米国のNDRIから供与されたヒト組織を国内の会員研究者に供給することによって、我が国におけるヒトでの薬物代謝相互作用の予測研究に大きく寄与してこれ

□ワンポイント解説□

日本では、これまでヒト組織の研究使用における制約がきつく、欧米諸国との医薬品開発競争に遅れをとっている。

ました。このたび、特定非営利活動法人エイチ・エー・ビー研究機構として公益を目的とした団体へと発展されたことをお祝い申し上げますとともに、これまでの発展に寄与してこ

られた諸氏のご活躍に敬意を表します。

小職が藤沢薬品工業(株)で安全性研究に従事していた当時、我が国における免疫抑制薬の開発が遅々として進まず、臓器提供を前提とする移植医療の難しさを実感しておりました。ところが、米国での開発が動き出すとみるみるうちに治験例が増えて、多くの副作用情報も集まり、血中濃度を測定して投与量を調節することによって多くの副作用が回避で出来ることもわかりました。しかし、なかには動物での毒性試験では発見できなかった副作用もあり、新薬開発における非臨床試験の役割の限界と臨床開発の重要性を痛感しました。

米国では移植医療が日常医療となっていますが、移植患者が社会生活に復帰されたのちも定期的に親睦会が開かれて、その後の生活の中で生じる併発疾患の治療などに関する情報交換などのフォローが行われており、移植医療が狭義の医療関係者のみで成り立っているのではなく、NPOなどのサポーターの活動が重要な役割を果たしていることを知りました。

同社を退職後、第一化学薬品(株)でヒトCYP発現系を用いた代謝試験の開発を目指しました。幸い、国内外の研究者の協力を得て、ヒトやラットの発現系酵素を用いた比較薬物代謝の受託試験を構築することができました。第一化学薬品(株)が薬物代謝の受託試験を業としていたことや発現系ヒトCYPを取り扱っていたこともあって、非営利機関からの善意の贈り物を利用して頂く研究機関としては相応しくないと考え、会社としてはHAB協議会に参加することをご遠慮し、小職が個人会員として参加して評議員の末席をけがすことでご勘弁頂いておりました。HAB協議会がNPOエイチ・エー・ビー研究機構として発足し、ヒト組織を用いた試験の技術的問題への対応から社会的合意を得て試験を実施する段階に入りましたので、第一化学薬品(株)もヒトでの薬物代謝研究の発展に寄与するために賛助会

員として参加させて頂きました。

ヒト肝の研究利用が始まった頃、オランダのUtrechtで開催された専門家のworkshopにおいて薬物代謝試験に用いるヒト肝の品質と生化学的特性を調べる試験のプロトコールを統一すべきであるという提言が行われ¹⁾、摘出した肝臓の温虚血時間や冷虚血時間、生保存性を調べるための機能検査など、ヒト肝の保存基準や質的評価のプロトコールを検討する複数のワーキンググループが組織されました。これを受けて1994年にGlaxo R&D (UK)のDr. Bayliss、Royal Postgraduate Medical School (UK)のDr. Boobis、SRI International (US)のDr. Tysonおよび小職がco-chairmanとなってAd Hoc Committee on Human Tissue Quality and Characterizationを発足させました。このグループでは日米欧の研究者90名を対象にアンケートを実施し、その結果は1997年にHilton Head (US)で開催された8th North American ISSX Meetingで発表しました²⁾。この作業では、ヒト組織を用いた研究は個々の研究者の研究的関心を軸とした従来型の研究ではなく、多くの人々の合意と納得性が得られる研究を目指すべきであることを教えられました。

新薬の開発においても、欧米では日常的に行われている試験が我が国では実施できない状況は色々あります。¹⁴C標識薬物を用いたヒトでのMass Balance試験が行えないのもその1つです。最近、欧米では薬理作用発現量の1/100以下をヒトに投与するMicrodose試験³⁾を創薬スクリーニング段階で実施することが提言されています。この試験ではヒトに¹⁴C標識薬物を投与して加速器質量分析などで測定することになり、その技術は我が国でも確立されていますが⁴⁾、標識薬物を用いたヒト試験すら実施できないので、新薬開発の国際間競争における新しい障害となることが危惧されます。

国産新薬の開発や移植医療の進展は国民に

大きな利益をもたらすと信じていますが、海外への依存度を低減するための努力も必要だと思います。エイチ・エー・ビー研究機構が我が国におけるヒト組織の研究利用において指導的役割を果たされることを願っております。

参考資料

1) Skett et al., Biochem. Pharmacol., 50, 280

(1995)

- 2) Tyson et al., ISSX Proc. 12, 166 (1997)
- 3) European Agency for the Evaluation of Medicine for Human Use, CPMP/SWP2599102 (2003)
- 4) 濱邊好美ほか、第18回日本薬物動態学会年会(札幌)講演要旨集 p. 306 (2003)

(3) 気持ちよく組織提供するために

中本 美紀

縁があり、公共のヒト組織バンクのあり方について検討する通称「小林班」*に一般研究協力者として参加して、足掛け3年になる。子育ての合間を縫って班会議に出席し、ヒト組織がいかに創薬の開発に役立つか、なぜ日本人のヒト組織が必要なのか、おおよそのところは理解したつもりだ。しかし、もし自分に組織提供の話がきたら、快く「どうぞ」といえるだろうか。医学の進歩に貢献したい気持ちはあるが、何か心にひっかかってすっきりしない。それが何なのか、班の活動に関わる中で考え続けてきた。

小林班には私も含め34人の一般市民が協力者として参加している。生体肝移植やがん治療など高度な医療を経験した人も多い。この種の研究班に一般市民が加わるのは画期的なことで、発言の機会を与えられたことに感謝している。

当初、私たち一般協力者に求められたことは、組織提供のインフォームド・コンセント(IC)の際に使用する説明文書のチェ

□ワンポイント解説□

医学の研究にヒト組織の使用が必要であることは理解できる。しかし私達にとって肉親の臓器・組織はスピリチュアルなものである。「ICをとる」という表現は医学の傲慢さの象徴といえないだろうか。

ックだった。難解な専門用語や患者の気持ちを逆なでする表現を一つひとつ指摘し、私たちの意見をもとに文面が改善されたが、議論はICのあり方そのものにも及んだ。ICの時期や方法に対して問題点が提示され、専門家と一般市民との間に横たわる感覚の「ずれ」に苦言が相次いだ。

そもそも、転移性肝がんなど命に関わる病気を抱えて不安でいっぱい患者に、治療とは全く関係ない組織提供の話を持ちかけてよいものかどうか。その場面を想像するだけで胸が痛くなるが、専門家の関心は専ら、どうしたらうまく同意がとれるか、という点にあるようなのだ。

医師らが当たり前のように「ICをとる」という言い方をするのも抵抗を感じた。患者にしてみれば、何の見返りもなくからだの一部を「あげる」のだ。しかも、心身ともに極限状態にある手術の前に、複雑な

説明を聞いて、提供するか否かの決断をしなければならない。身体への侵害はないとはいえ、精神的負担の大きさを考えると、組織提供の話は本来、「お願い」する筋合いのものだと思うが、いかがだろうか。

それでも、少し前まで本人に無断で組織が研究に使われていたことを思えば、ICの必要性が認知され、説明文書や段取りが整備されてきたのは大きな進歩だろう。ただ、いくら立派なシステムやマニュアルをつくっても、医療者と患者との間に信頼関係がなければ、文書を読み上げるだけの空疎な儀式に終わってしまうことを忘れてはならない。

実際、医療現場では必ずしも良好な信頼関係が築かれているとはいえない。小林班の非公開の会合では、医療者の言葉や態度に傷ついたという人が何人もいて、生々しく体験を語った。「先生から組織提供の話があったら断れない。機嫌を損ねては大変だから」と話す人もおり、医療者から患者へ一方通行のICが行われている現実が垣間見えた。まだまだ患者の立場は弱いのだ。

考えてみてほしい。極端な例えだが、散髪に行って店員の感じが悪いなど思っているところに、いきなり「あなたの毛髪は研究に役立ちます。ICするので提供に承諾を」といわれて、快く応じられるだろうか？

ところで、小林班での議論とは別に、「ヒト組織」そのものについて、個人的な体験も交えて私なりに考察してみたい。

四年前、劇症肝炎で死んだ父の肝臓標本を見せてもらったときのことである。病魔に侵されて萎縮した肝臓は決して美しいとはいえなかったが、私はなぜかある種の愛おしさを感じたのだった。他人から見ればただの臓器の残骸でも、私にとっては父が病と闘った証であり、かけがえのない命のかけらに思えた。感傷的すぎるといわれるかもしれない。でも、遺髪やへその緒など

からだの切片に特別な思いを寄せることはよくあることだ。遺体や遺骨は言うに及ばず、人間の「からだ」は昔からスピリチュアルなものとしてとらえられてきたように思う。

ところがここ数十年の科学技術の進歩によって、「からだ」は「ヒト組織」という名の「研究資源」として注目されるようになった。しかし、古代から人々に染み付いてきた「からだ」への感情がそう簡単に変わるとは思えない。「廃棄物として処分するより有効利用を」と合理性を強調するばかりでは、真の共感は得られないのではないか。組織提供の際に生じるスピリチュアルな要素は極めて個別的であり、情報公開やプライバシーの保護といった問題とは別にフォローされるべき重い課題である。

ヒト組織を用いた研究は、組織を提供する人がいなければ成り立たない。協力を求めるとき、「科学の発展のためだから協力して当然」という意識がどこかにないだろうか。特に「科学の発展」に携わっている方々には胸に手を当てて考えていただきたいのだ。

*小林班：厚生科学研究費補助金創薬等ヒューマンサイエンス総合研究「公共的な研究利用ヒト組織バンクシステム構築の検討」（主任研究者＝小林英司・自治医科大学教授）

3. HAB研究機構 附属研究所ニュース

(1) 研究用ヒト試料収集に果たすHAB研究機構のNPOとしての将来的役割 ——附属研究所移転に期待する——

特定非営利活動法人HAB研究機構 理事長 雨宮 浩

現在のHAB研究機構は、全てのヒト試料を米国のNPO法人NDRI (National Disease Research Interchange)からの供与に頼っている。NDRIは、米国臓器移植ネットワークであるUNOS(United Network of Organ Sharing)あるいは移植臓器の摘出配分を行う各地のOPO (Organ Procurement Organization)と連携して、移植不使用となった臓器組織をNDRIを介して全米の研究者に供給している。したがって現在のHAB研究機構はNDRIの一員としての資格でヒト試料の供給を受けていることになる。しかし、何時の日か国内での研究用ヒト試料の死後の提供が可能になったとき、ヒト試料提供をスムーズに支えるシステムが必要になる。このシステムを動かす労力は甚大なものが要求されるが、そこにわれわれHAB研究機構がNPOとして貢献する場面が考えられる。

ところで、ヒト試料の研究開発における必要性あるいは有用性は、研究者にとって揺るがしのない事実であるが、法制度上の問題点については十分に配慮する必要がある。

欧米諸国では、臓器移植法と並んで移植不使用の組織臓器を新鮮ヒト試料として研究に提供するための法が整備されている。それぞれの国の歴史、社会事情を反映した法律といえる。わが国には死体解剖保存法、献体法といった一連の死因調査、教育、研究のための法律と臓器移植法のような医療行為のための法律があるが、前者は死後時間のたった遺体を想定しているし、後者は死直後の提供ではあるが非移植臓器の焼却処置を決めているなど、研究使用は視野に入れていない。個体と

□ワンポイント解説□

HAB研究機構は東京歯科大学市川総合病院の角膜センターへ移転した。同じセンター内のアイバンク活動はHABの今後にとり、多くの学ぶべきものを示してくれている。

しては死後であるが細胞レベルでは生きている新鮮ヒト試料を、研究に使用することを想定した法律はない。将来的には、わが国はわが国独自の考えに従ったルールを作る必要がある。日本病理学会や日本組織移植学会が、提供組織の研究使用に際しての自己規範を公開しているが、これは社会的合意形成ひいては法整備への第一歩となるはずである。しかし少なくとも現時点では、解剖が認められている施設あるいは職種とは異なる公共的第三者である所謂ヒト試料バンクあるいはその職員が遺体からヒト試料を採取保存配分する行為について、現行法のもとでの合法性を明らかにしておく必要がある。

先に紹介したNDRIは、移植ネットワークの一つであるOPOがNDRIの指示によって希望している研究者のもとへ移植不使用の組織臓器を送る。すなわち移植ネットワークの多大な労力提供によって研究用ヒト試料ネットワークが稼動しているといえる。将来わが国で移植不使用臓器の研究使用が認められ、あるいは移植とは関係ない死後の研究試料提供が行われるようになった時を想像するとき、わが国の移植コーディネーターに研究用組織臓器の保存搬送まで期待するのは無理な相談といえる。現在日本臓器移植ネットワークは

全国3ブロックに20数名が分散配備され、さらに都道府県ごとに都道府県コーディネーターが60名余り配置されているが（県により員数に多少がある）、その労力の殆どは提供病院探しと普及活動、ドナー情報への対応に費やされている。一年間に約200件前後のドナー情報が寄せられ、実際の腎摘出にいたるのは60件余りである。13,000人を超す腎移植希望者に比べ、残念ながら実績が上がっていないのが現状で、そのため人員の増強が見込まれず、一旦臓器提供があると遺族との面談、ネットワークとの連絡、摘出チームとの連絡、摘出介助、事後処理、臓器運搬などなど、一人にかかる負担は並大抵ではない。このような場面は体験しないと理解しにくいですが、少なくとも研究用ヒト試料の提供に関するインフォームド・コンセントのための遺族との面談、摘出臓器組織の保存作業、施設への運搬あるいは発送といった仕事は、研究用ヒト試料コーディネーターがする必要がある。

臓器移植ネットワークの一つにアイバンクがある。全国的規模で統制されている献腎などの臓器のネットワークに比べ、アイバンクは県単位での活動が主体で、初心者にとって移植コーディネーターの活動が捉えやすい。

昨年12月、HAB研究機構附属研究所は新しい世界を求めて移転した。移転先の東京歯科大学市川総合病院の角膜センターは千葉県アイバンクである。アイバンクは献眼情報が入ると、コーディネーターと医師を提供地へ派遣し、法的手続きを完了したあと摘出手術を行い、摘出眼球を保存し、角膜センターで処置をしたのち、移植病院へ輸送する。コーディネーターは全体の流れがスムーズに行くように連絡調整役をすると同時に、遺族に献眼に関するインフォームド・コンセントを行い、臓器移植法に示された法的基準を全う

しなければならない。

コーディネーターはドナー病院の協力を得るために、常に提供病院との連携を保つ。またドナー遺族へは移植後の経過などを丁寧に報告することによって、患者に成り代わっての感謝を表す。365日24時間、ドナー情報のために待機する。このような移植コーディネーターの活動を理解するには、なによりもアイバンクコーディネーターと生活を共にするのが一番である。東京歯科大学市川総合病院の角膜センターに附属研究所を移転することにより、アイバンクコーディネーターの活動を体得することができると期待している。

東京歯科大学市川総合病院の角膜センターに移転することで、もう一つ期待することがある。このアイバンクでは国内からの献眼だけでは患者の要望に応えきれないため、米国からの提供を受けている。この辺はHAB研究機構がNDRIにヒト試料の提供を依存しているのと似ている。このアイバンクが米国からの献眼を、国内での献眼啓蒙活動にどのように結びつけているのか、大いに学びたいところである。

現在でもいわゆる細胞バンクといわれる組織が全国にある。この細胞バンクが扱うのは株化された細胞が主体である。唯一（財）ヒューマンサイエンス振興財団の組織バンクが手術標本からの研究用ヒト試料の収集を行っている。しかし非凍結の新鮮試料を扱う所はない。株化細胞でなく凍結組織でない新鮮試料を収集する場合には、提供情報に365日24時間対応できるシステムとコーディネーターが必要となる。

今回の附属研究所の移転は、将来のHAB研究機構の事業の一つを学ぶ機会に他ならない。また、そうあって欲しいと願うものである。

(2) インターナショナル・パートナーシップ10年間を振り返って

前：NDRI Research Director

現：Director of Research Development at the University of California at Riverside

Dr. Jane S. Schultz

In the fall of 1994 the Washington D.C. Organ Procurement Organization (OPO) was contacted by a newly formed organization in Japan, the Human and Animal Bridge Discussion Group, about the possibility of obtaining human biomaterials for biomedical research. At that time cadaver organs and tissues could not legally be obtained from Japanese donors, even for transplants. The OPO was not in a position to arrange for transfer of these materials overseas and immediately thought of The National Disease Research Interchange (NDRI) in Philadelphia that had served as an intermediary for tissue distribution from a number of OPOs, tissue banks and hospitals in the United States. The OPO suggested that HAB contact NDRI to provide HAB with the service it needed.

NDRI had, and continues to have, a flawless reputation for totally ethical and honest operations. It is a not-for-profit company that has been supported by funds from the United States National Institutes of Health for many years. Most recipients of tissues from NDRI are researchers from American universities, however some corporate researchers are also served by NDRI. From time to time tissues were provided for researchers outside the U.S.

I joined NDRI several months before the contact with HAB, and since NDRI staff considered working with HAB to be a reasonable endeavor, I arranged to meet with

□ワンポイント解説□

アメリカの臓器・組織を日本へ供給するに至った経緯における米国NDRIと日本のHABの交渉の様子が克明に紹介されている。

the HAB representative, Dr. Satoshi Suzuki, at a HUGO meeting that we both were planning to attend in Washington D.C. Over lunch Dr. Suzuki and I discussed several aspects of research utilizing human tissue and I agreed to come to Japan the following spring to present information on the use of human tissue and the mode of operation of NDRI to the annual meeting of the HAB membership.

My visit to Tokyo in May of 1995 was an extremely pleasant one for me. I met many people affiliated with HAB who had a strong interest in the use of human tissue in important research projects then underway in Japan. These researchers were frustrated by their inability to obtain the needed biomaterials critical for their projects. On my return to the United States I discussed the possibility of providing human tissues to Japanese researchers with Lee Ducat, NDRI president.

Ms. Ducat has been a forward thinker in the area of human biomaterials for many years. She was the founder of the Juvenile Diabetes Foundation that raises funds for diabetes research and remains one of the most well known foundations of its kind in the United States. When American scien-

tists who had received research support from the Juvenile Diabetes Foundation approached Ms Ducat asking for assistance in obtaining human tissues for their research she undertook the task of establishing NDRI, a corporation dedicated to providing this service. By 1980 the scope of NDRI services expanded to diseases other than diabetes because of the need for human tissue by researchers in many other fields.

With Ms Ducat's authorization, I invited some of the principle leaders of HAB to Chicago to discuss the logistics of how NDRI might work with HAB to supply research tissue for Japanese scientists. The meeting was a great success with HAB agreeing to join NDRI as the initial member of its recently established Partner's Program. Although many US companies have since joined the ranks of NDRI Partners, HAB remains the only International Partner.

Next a thorough study was undertaken to overcome a number of barriers to ensure that tissue arrives in Japan in appropriate condition to be useful for research. NDRI staff investigated a number of airline companies who were potential carriers. Some would not ship packages that contained dry ice and others did not have schedules that were convenient for tissue shipping. It was found that Federal Express presented the best capabilities as a shipping agent however even FEDEX sometimes could not meet the stringent requirements for fresh tissue needed for some experiments therefore tissue did not reach Japan in a timely fashion. Since all FEDEX shipment to Japan are routed through Anchorage,

Alaska there were occasional delays. One unexpected delay occurred when a bird flew into the jet engine of a FEDEX plane causing the shipment to be grounded for several days. Materials could not be shipped from the US to arrive on Saturday or Sunday in Japan and could not be shipped from the US on the weekend so the only fresh tissues that could be offered to HAB researchers were those retrieved on certain days. All these matters required careful planning and collaboration between HAB and NDRI.

It was also necessary to satisfy customs requirements. HAB staff members were most efficient in making arrangements for rapid retrieval from customs in Japan, a task that could not have been done by NDRI. NDRI in turn has made sure that all appropriate donor consent is obtained for each tissue and that all necessary serological data is documented for each tissue shipment.

The events of September 11, 2001 brought very kind expressions of sympathy from HAB to NDRI that were very appreciated. Shortly thereafter it became clear that FEDEX was not in a position to transport fresh tissue rapidly enough to insure its viability when it arrived in Japan. After some research, NDRI identified a courier that facilitated the shipment and reduced the transit time to 24 hours or less. Both NDRI and HAB are very pleased with this situation since fresh tissue specimens are rare resources that are in ever increasing demand by researchers on both sides of the Pacific. They must not be wasted.

Since the collaboration between HAB and NDRI started in 1995 many samples of

human tissues and organs including skin, liver, intestine and kidney have been sent to HAB. These tissues have been used in research protocols in Japan all of which have been peer reviewed by the NDRI feasibility review committee according to NDRI requirements. Staff of HAB have visited NDRI offices in the US several times to discuss progress, present research data and participate in scientific conferences convened by NDRI. Dr. Suzuki was one of a very few attendees that managed to reach Philadelphia for a conference in January 1996 when the city was totally

1994年の秋、ワシントンDCのOrgan Procurement Organization (OPO)から、日本で新しく設立されたHAB協議会が、生物医学の研究のためにヒト臓器・組織を供給することのできる機関を捜しているという連絡がありました。当時、日本では死体（脳死）から摘出された臓器・組織を移植のためにさえ供することができませんでした。

OPOは、海外の研究機関にヒト臓器・組織を送付する機関ではありません。組織を研究のために供給する機関としては、フィラデルフィア市に本部を置くNDRIが、アメリカ国内のOPOや組織バンク、そして病院とネットワークを持って、研究者に臓器・組織を供給していました。そのためにワシントンDCのOPOはHABにNDRIを紹介しました。

NDRIは活動を開始して以来、その倫理への配慮や誠実な事業活動に高い評価を得てきました。NDRIとは、アメリカNIH(National Institutes of Health)から継続して助成を受けている非営利会社です。NDRIがヒト臓器・組織を供給する先は、そのほとんどが、アメリカの大学研究者や企業研究者です。また、NDRIは時々、合衆国外の研究者にもヒト臓

snowed in. This spring Mr. Paul Volek who is the NDRI Director of Donor Services will be presenting at the HAB annual meeting. The HAB-NDRI collaboration is an example of a mutually beneficial international activity. NDRI hopes that one day, when the climate in Japan is more receptive to tissue donation for research, NDRI may be able to help HAB to adapt the NDRI procurement and distribution systems to Japanese operations so that HAB may establish a Japanese NDRI. I have certainly found the experience of working with HAB most rewarding.

器・組織を供給してきました。

私はHABがNDRIに接触をした直前からNDRIの活動に参加していました。そしてNDRIはHABが共同作業をできる組織であるという判断をしたために、私はワシントンDCで開催されていたHUGO(The Human Genome Organization)会議の席で、HABから出席していた鈴木 聡氏と会うことになりました。鈴木博士と私は昼食をとりながら、ヒト組織の研究利用に関して話し合いました。そして訪日をして、HAB協議会学術年会の場でアメリカでのヒト組織の研究利用の現状とNDRIの活動に関して講演をすることに同意しました。

1995年5月の間の東京への訪問は、極めて楽しいものでした。

私は、日本で重要な研究分野でヒト臓器・組織の使用に関する強い興味を持っていた多くのHAB関係者と会いました。これらの研究者は、プロジェクトのために必要なヒト試料を入手することが出来ないでいました。そのためアメリカへ帰国してすぐ、私はNDRI代表のLee Ducatと日本の研究者にヒト臓器・組織を提供する可能性を議論しました。

Ms. Ducatは、ヒトの生物材料の研究利用に関する先駆者で、糖尿病研究のための資金集めをすることを目的とした、若年性糖尿病財団の創立者です。この財団は今日、アメリカ国内のこの分野で最も有名な財団として活動を続けています。アメリカ国内の若年性糖尿病財団から助成を受けていたある研究者が、Ms. Ducatにヒト組織の研究利用に関して相談をしました。それが研究用にヒト組織を供給することに特化したNDRIを設立するきっかけとなったわけです。1980年以降、NDRIはヒト臓器・組織の供給を糖尿病研究以外の分野に拡大しました。

Ms. Ducatの指示で、私は、HAB協議会の宍戸亮初代会長ら主要メンバーをシカゴに招待し、研究組織を日本の科学者に供給するために、NDRIがHABとどのように協調できるかを議論しました。会議は大きな成功をおさめ、HABは、その後、設けられたパートナープログラムの初期のメンバーとしてNDRIと契約をすることに合意しました。多くの米国の会社はNDRIパートナーに加入していますが、HABは現在も唯一の国際パートナーであり続けています。

次に、研究を遂行するためには、研究目的に適切な状態でヒト組織が日本に到着しなければなりません。そのため、NDRIスタッフは、多くの定期航空会社の調査をしました。いくつかの航空会社は、ドライアイスで保冷した貨物を受け付けませんでした。また、ある会社は日本に到着するスケジュールが適合してはいませんでした。その結果、Federal Express (FedEx) がヒト組織を送付するのに最適であるという結論に達しました。

しかしながら、ヒト組織の輸送を重ねるごとにさまざまな問題も生じ、ある実験のために必要な新鮮状態の組織送付のためにはFedExも十分ではありませんでした。これはFedExの日本へのすべての貨物便はアンカレッジ経由で発送されるからです。つまりこの貨

物の遅延の原因がアラスカにありました。あるときは、鳥が飛行機のジェットエンジンの中に巻き込まれ、貨物が遅延したことがありました。また、土曜日または日曜日に日本に到着してしまうと、ヒト試料が研究者の手に渡るまでに数日よけいにかかってしまいます。すべてのこれらの問題を解決するために、HABとNDRIの間の慎重な計画と協力を必要としました。

また、緊急に通関処理するための条件を満たしていることも必要でした。HABスタッフは、アメリカではNDRIが業務として行ったことの無いような、日本で通関をうけるためのさまざまな仕事を急速にそして有能に手配しました。

NDRIは、すべての臓器・組織のドナーから研究利用の同意を得ています。そして、個々の試料を発送するために必要なすべての必要な血清学データを文書化してきました。

2001年9月11日の悲劇の折にもHABからNDRIに暖かい励ましの手紙を送られました。

さて、その後FedExがヒト新鮮組織を送るための業者としては十分でないことが分かってきました。ヒト新鮮組織を取り扱う業者をほかに探したところ、NDRIは、輸送をより容易にし、アメリカから日本までの24時間以内で輸送する会社を探し出しました。NDRIとHABは、この新しい輸送システムに非常に満足しています。なぜなら、新鮮な組織サンプルは、太平洋の両側の研究者から必要とされているまれな資源であるからです。ヒト組織は貴重な資源で、それらを輸送の問題で駄目にしてはなりません。

1995年に始められたHABとNDRI間の協調作業の結果、皮膚、肝臓、腸、および腎臓を含むたくさんのヒト臓器・組織サンプルがHABに送られています。これらの組織の供与にあたっては、NDRIの要求に従ってNDRIレビュー委員会により審査されます。

一方で、HABのスタッフは、日本の現状

やNDRIから供給された試料をもとに行われた研究データを携えてNDRIを訪れました。また、NDRIが主催した科学会議にも出席しました。鈴木博士は1996年1月にフィラデルフィアで開催を予定していた会議にどうにかしてたどり着くことの出来た1人でした。豪雪のためフィラデルフィア市は閉鎖され、すべての交通機関がストップしたために、この会議は延期されてしまったのです。

さて、この春に、NDRIのドナーサービスディレクターであるPole VolekがHAB研究機構学術年会において講演をします。

HAB-NDRI協力作業は相互に有益な国際的

活動の1例であるといえます。NDRIが望んでいることは、将来、ヒト組織の研究利用のための提供行為が日本の社会により受け入れられるようになることで、その際には、NDRIは、HABが日本版のNDRIを開設するように、HABのためヒト組織の入手と供給のためのシステムを日本で適応させることを助けることができるかもしれません。

私は、HABと仕事をできたことをとても誇りに思っています。

(訳：HAB研究機構附属研究所 鈴木 聡)

(3) NDRIで取り扱っている Sample Tissue List

現在、HAB研究機構では、「肝臓」・「腎臓」・「小腸」・「肺」・「皮膚」・「精巣」・「乳房」・「尿管」等のヒト組織を、米国NDRIから搬入しています。そのほかにも、下記の試料についてはNDRIを通して搬入させることが可能です。ご遠慮なくお問い合わせください。

Adipose (脂肪組織)	Liver (肝臓)
Adrenal (副腎)	Long Bone (長骨)
Amygdala (扁桃)	Lung (肺)
Aorta (大動脈)	Lymph Node (リンパ節)
Appendix (虫垂)	Mandible (下顎)
Artery (動脈)	Meniscus (半月板)
Basal Ganglia (脳幹神経節)	Middle Ear (内耳)
Bladder (膀胱)	Muscle, Skeletal And Smooth (骨格筋・平滑筋)
Blood (血液)	Nasal Tissue (鼻)
Bone Marrow (骨髄)	Nerves (神経)
Brain (脳)	Occipital Lobe (後頭葉)
Brain Cortex (大脳皮質)	Omentum (内臓を支える腹膜の襞)
Brainstem (脳幹)	Ovary (卵巣)
Breast (乳房)	Oviduct (卵管)
Bronchus (気管支)	Pancreas (膵臓)
Calcaneus (踵骨)	Parathyroid (副甲状腺)

Cartilage (軟骨)	Parotid Gland (耳下腺)
Cecum (盲腸)	Patella (膝蓋骨)
Cerebellum (小脳)	Pelvis (骨盤)
Cerebrum (大脳)	Pericardium (心膜)
Cervical Epithelium (子宮頸部上皮)	Periosteum (骨膜)
Cervix (頸部)	Peritoneum (腹膜)
Choroid Plexus (脈絡集網)	Pineal Gland (松果体)
Colon (結腸)	Pituitary (脳下垂体)
Conjunctiva (結膜)	Placenta (胎盤)
Cornea (角膜)	Prostate (前立腺)
Diaphragm (横隔膜)	Retina (網膜)
Duodenum (十二指腸)	Rib (肋骨)
Ear (耳)	Salivary Gland (唾液腺)
Elbow (肘)	Serum (血清)
Endometrium (子宮内膜)	Shoulder (肩部)
Epididymis (精巣上体)	Shoulder Capsule (肩甲骨)
Esophagus (食道)	Skin (皮膚)
Eyes (目)	Spinal Column (脊柱)
Fallopian Tube (輸卵管)	Spinal Cord (脊髄)
Fascia (結合組織)	Spinal Fluid (髄液)
Femoral Head (大腿骨頭)	Spleen (脾臓)
Femur (大腿骨)	Sternum (胸骨)
Fibula (腓骨)	Stomach (胃)
Gall Bladder (胆のう)	Sublingual Gland (舌下腺)
Ganglion (神経節)	Submandibular Gland (顎下腺)
Heart (心臓)	Synovial Fluid (滑液)
Hippocampus (海馬)	Synovium (滑膜)
Humerus (上腕骨)	Temporal Bone (側頭骨)
Hypothalamus (視床下部)	Temporal Lobe (側頭葉)
Ileum (回腸)	Tendon (腱)
Iliac Crest (腸骨稜)	Thalamus (視床)
Intestine, Large (大腸)	Thymus (胸腺)
Intestine, Small (小腸)	Thyroid Gland (甲状腺)
Iris (虹彩)	Tibia (脛骨)
Jejunum (空腸)	Tonsil (扁桃腺)
Kidney (腎臓)	Trachea (気管)
Kidney Cortex (腎皮質)	Umbilical Cord (へその緒)
Kidney Medulla (腎髄質)	Ureter (尿管)
Knee (膝部)	Urethra (尿道)
Lacrimal Gland (涙腺)	Uterus (子宮)
Larynx (喉頭)	Vas Deferens (輸精管)
Lens (レンズ)	Veins (血管)
Ligament (靱帯)	Vena Cava (静脈)
Limb, Upper (上腕)	Vertebral Body (椎体)

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事など、多岐に渡るご意見・感想を掲載しています。

(1) 聖マリアンナ医科大学 薬理学教室とHAB研究機構

聖マリアンナ医科大学 薬理学教室

熊井 俊夫

私たちの聖マリアンナ医科大学・薬理学教室は薬物治療を合理的に行なうための「臨床薬理学」をメインテーマに小林眞一教授を中心にスタッフ5名、大学院生5名で研究を行っています。薬物は内服薬の場合、服用後に小腸などから吸収され、一度肝臓を通過してから体内を循環します。そして、循環後さらに肝臓で代謝され体外に排泄されます。この過程に関わる酵素や蛋白が動物とヒトでは大きく異なることが分かってきました。つまり、ヒトの体内での薬物の動きを調べるにはヒトの組織を用いないとヒトでの事が明らかにできないのです。聖マリアンナ医科大学・薬理学教室では以前よりHAB研究機構と共同で脳死になられたアメリカ人で移植不適合であった方より提供された肝臓の組織を用いて薬物代謝のメカニズムについて研究を進めてきました。さらにこれらアメリカ人の肝臓組織と聖マリアンナ医科大学病院で手術前に同意の得られた患者さんから提供された(病理診断に用いない部分)肝臓組織から得られたデータを比較することにより、薬物の代謝における人種差の研究も進めています。また、最近ではヒトゲノムの全配列が解析され、僅かな遺伝子の違いが薬物の体内動態に大きく影響を与えることもわかってきています。これらの研究は前にも述べたようにヒトでのことを知るためには実験では分からず、

□ワンポイント解説□

HAB研究機構との共同研究により米国人の組織を使用した研究が可能になり、日本人の患者さんへの合理的な薬物治療を目指している。

実際にヒトの組織で行なわれなければなりません。そういう意味からもHAB研究機構と私どもの研究室との共同研究は特に日本人の患者さんに合理的な薬物治療を行なううえで非常に重要であると考えております。

具体的な研究内容をご紹介させていただきます。まず、肝臓中薬物代謝酵素で最も多く含まれ、かつ多くの薬物の代謝に関わっているCYP3A4という分子種があります。この酵素は個人間の発現量に差が大きい事が明らかになっていますが、その理由はわかっていません。そこで、私たちはHAB研究機構より提供された肝臓を用いて、このCYP3A4の遺伝子の発現量、蛋白の発現量そして酵素活性が個人で一致していることを明らかにしました。通常、遺伝子の発現量と蛋白の発現量は必ずしも一致しないというのが定説ですが、少なくともCYP3A4に関しては一致するということが証明されたわけです。今まではCYP3A4で代謝される薬を飲んで一定時間ごとに採血をして、その薬の動態を調べることでしかこの酵素活性を知ることは出来ませんでした。しかし、今回の結果から、ある患者さんでこの酵素の活性を知りたい場合に、肝臓組織がマッチ棒の先の10分の1程度の量があれば推定できることを意味しています。とはいえ、肝臓組織を採取するには今のところ

肝生検など侵襲的な操作を加えなければなりません。今後、さらに研究を重ねて患者さんに負担のないような検査方法を考案していきたいと考えております。

さて、このCYP3A4という薬物代謝酵素は個人間で発現量に差が大きいことを述べましたが、今のところ何故個人間で発現量に差が大きいのか理由が分かっておりません。先程の研究でCYP3A4は遺伝子の発現量、酵素蛋白の発現量、そして酵素活性が一致していると証明しました。このことから私たちはCYP3A4という酵素の発現量が個人間で差が大きいのはCYP3A4の遺伝子の発現量が個人間で差があるためであると推定しました。遺伝子の発現には通常"転写調節因子"と呼ばれている因子が深く関わっていることが知られています。現在世界中の研究者たちが、この

CYP3A4酵素発現量の個人差を説明する転写調節因子の解明に力を注いでいます。私たちもHAB研究機構から提供された肝臓組織を用いて、この個人差の原因について現在研究を進めているところです。

最近、アメリカでも組織の提供数が減少しているとのことでHAB研究機構の関係者の方々も御苦勞されていると伺っております。日本でもラジオ波や化学療法普及により肝臓を外科手術により摘出する件数は激減しているとのことです。しかしながら肝臓組織を用いた研究の必要性は益々高まるばかりの現状を考えますと、これからは個々の研究機関だけではなく、HAB研究機構などを含めたネットワーク体制で研究体制を構築していく必要があると思います。

(2) 第一製薬株式会社創剤代謝研究所の紹介

第一製薬株式会社創剤代謝研究所

岡崎 治

第一製薬株式会社の創剤代謝研究所は東京の東、千葉県と接した江戸川区に位置し、荒川放水路に接した場所にあります。交通機関は営団地下鉄の西葛西駅または都営地下鉄の船堀駅が最寄り駅で、それぞれの駅から徒歩で約10-20分の距離です。

私が入社した当時はこの地区は工場が大部分を占め、北側の端に総合研究所がひっそりと佇んでおりました。その後工場はすべて移転し、この地に研究・開発・情報・技術の機能を集約するために増設された研究棟群は東京研究開発センターと呼称し、研究所機能に本社研究開発部門を合流させて1990年より

□ワンポイント解説□

HAB経由で供給されるアメリカ人の臓器・組織を使用した研究にも限界がある。日本人の臓器・組織の研究への活用をよりスムーズにするためHABの役割に期待したい。

スタートしました。私の所属する創剤代謝研究所は2000年に代謝分析研究所と製剤研究所とが統合し、物性研究と動態研究を総合的に行うことにより創薬研究に寄与することを目的として作られました。研究ステージあるいは機能により探索スクリーニンググループ、製剤・物性評価グループ、創薬動態評価グループ、開発動態評価グループで構成されております。

探索スクリーニンググループでは多数の化合物について、細胞を用いた吸収性評価やヒ

トミクロソームを用いた代謝安定性等の体内動態初期スクリーニングや溶解度や脂溶性など化合物の物性評価を実施しています。このグループのデータは創薬の初期段階で必要なものであり、主に合成研究者が医薬品としての資質見極めのために利用し、構造変換を行うための情報源としています。このグループには多くの化合物のデータをより早く出すことが求められており、そのために実験操作のうち可能な部分はすべてロボットで対応しております。また、このように出される多くのデータを管理・利用するのも重要なテーマになってきております。

創薬動態評価グループではおもに動物に化合物を投与して実際に動物での吸収や代謝、排泄を調べることとなります。これは試験管の中では薬理効果が強いにもかかわらず実際動物に投与したとき期待したほどのあるいは全く効果がなかったりすることがよくあります。この原因を調べ、その要因が判るとその点を改良すべく合成研究者に情報を発信するのがこのグループ役割になります。多くの医薬品で、動物とヒトで吸収・分布・排泄・代謝が大きく異なることが知られています。創薬の初期段階ではヒトでの情報がないために動物のデータに頼りがちになり、薬効評価部門では、とりあえず動物での効果を求めるあまり動物での体内動態が良い化合物を選びがちになります。ヒトミクロソームでは非常に不安定でもマウスでは安定なものもあります。このような動物用の薬を開発しているような錯覚に陥らせないためにも適切な評価をし、常に見張りに立つこともこのグループ重要な役割となっています。

開発動態評価グループは、ヒトでの評価に移行するために選抜された化合物について詳細な体内動態のデータをとることで、このグループの役割はICHなどの国際的なハーモナイゼーションによって大きく変わったよ

うに思います。ICHの3極合意に基づけばヒト試験に移行するためには毒性試験とそのときの化合物の暴露評価でよい事になり、従来行われてきた多くの動物を用いた詳細な体内動態試験は評価には必要なものの、ヒト試験を行うために必須な試験ではなくなりました。また申請用のデータは共通のフォーマットで示す必要があることから、申請用の資料作成はより標準化して取り組む必要が起きてきています。この申請用のデータは種々の理由から外部の研究機関でとることが多くなり、委託試験を如何に戦略的に行うかもこのグループの重要な課題になってきています。このグループの主役割は開発候補化合物の動態上のメカニズムを明らかにし、臨床での体内動態に係わる懸案事項、薬物相互作用やヒトでの個人差を起す原因の解析を行い開発部門に情報を提供することにあります。最近ではトランスポータ等を含めゲノム関連の研究が必須になり、研究の高度化・多様化の対応に苦慮しているところです。

いま我々の部門に求められていることは“ヒトへの予測”です。ヒトの組織や細胞を用いれば“ヒトでの予測”が可能である如きの議論がなされます。このようなヒト組織を用いる研究にも限界があり、実験成績が過大評価されないように導くのも重要なことです。“ヒトでの予測”という最終的な問いかけに答えるため、ヒト試料を用いた試験系を開発・評価し、一歩でも近づく回答を出すのが我々薬物動態研究に携わっているものの役目だと思います。その意味でヒト試料、特に日本人特有の情報を得るためにも日本人でのヒト試料の確保が重要となってきます。エイチ・イー・ビー研究機構の活動が日本におけるヒト試料の研究への有効活用に寄与し、ヒト試料をより公平に、オープンに使用できるような環境整備にその役割を果たすように期待しております。

5. 生命倫理研究委員会主催ワークショップ 「川崎病研究の現況と今後の展開への道筋」についての報告

HAB 研究機構 生命倫理研究委員長 松村外志張

1. ここに至ったいきさつ

ご承知のようにHABはパートナー団体である米国NDRIを通じ、米国民の好意に基づく研究のための人体組織の提供を受けて国内研究グループに頒布している。この提供は一方的に米国からわが国へというのが現状である。一昨年秋、フィラデルフィアにおけるHABとNDRIとの交流の機会に、わが国から出来ることはないかと質問したところ、川崎病患者の組織を提供してもらえないか、との返事が即座に戻ってきた。

帰国後、雨宮浩理事長、鈴木聡事務局長とともに早速川崎富作先生を訪問した。川崎先生は、言うまでもなく川崎病の発見者であるとともに、川崎病研究センター(NPO)を設立され、引き続き川崎病に対する闘いを続けておられる。川崎先生より、川崎病は一応の治療法はできてはいるもののまだ勝利にはほど遠い現代の病気であること、研究用の組織コレクションはわが国においても必須であるにも関わらず整備されておらず、そのようなものができれば国際的にも国内的にも非常に価値があること、並びに川崎先生としても最大協力したいとの励ましを頂いた。

その後、度々川崎病研究センターを訪問し、川崎病の子供をもつ親の会代表浅井満氏、川崎病研究分野で権威者である、東邦大学大橋病院の高橋啓先生、東京通信病院小児科の鈴木淳子先生、研究用ヒト組織コレクション分野で活躍しておられる国立成育医療センター研究所の絵野沢伸先生(HAB生命倫理研究委員会委員)にも出席頂き、HAB研究機構からは雨宮浩理事長、須賀哲弥副理事長、鈴木聡事務局長らにも

出席を頂き、熱心な情報交換、意見交換を行ってきた。

この間、川崎病組織コレクションの推進を生命倫理研究委員会の課題とすることにつき、委員各位の合意を頂き、今年2月7日に至り、親の会幹部各位、川崎病研究者、ならびにHABによる最初の会議が、表記ワークショップの形で開催されたものである。

2. 表記ワークショップの内容

会議は、平成16年2月7日午後、東京駅八重洲倶楽部会議室で開催された。

まず川崎富作先生が川崎病の現況について総説された。急性期の死亡率はここ数年は0.1%以下で、漸減の傾向にあるが、発生自体はむしろ漸増の傾向にあり、2002年の発生は8800件を越えている。後遺症も深刻であって、引き続き小児への脅威であること、また病因はいまなお解明されておらず、更なる研究が必要であることを強調された。

鈴木淳子先生は、病理組織像による研究、ならびに急性期を経て見かけ上治癒した川崎病経験者の長期にわたる追跡研究から、この病気が、一旦急性期を凌いだとしても、心臓血管の肥厚、閉塞が水面下で進行あるいは発生し、更にとときには血管瘤の破裂による死亡にも至る恐ろしい病気であって、この病気と闘う上で、分子病理・免疫学的手法が非常に有効であることを強調された。

主催者側から須賀哲弥副理事長は、HAB研究機構の活動の主旨、歴史にわたる分かりやすい紹介をされた。

引き続き、オーガナイザーを務める生命倫理研究委員会の委員各位が自己紹介した。今年より新たに委員に就任された木内政寛先生(千葉大学名誉教授・法医学)がご欠

席であった他は、委員全員、即ち浅香勲委員、池田敏彦委員、絵野沢伸委員、嶋津格委員、武藤香織委員、ならびに小生が発言し、法・倫理学、社会学、医薬研究、医学研究、生命工学、業務を含む、多様な視点から委員各位が人体の組織等の取り扱いに関わっている状況を紹介した。

総合討論に入り、マイクを親の会の浅井代表に渡して、出席された24名に及ぶ関東近辺の親の会世話人各位のお話を伺った。

総じて、世話人各位の研究についての理解は非常に高く、核心に入った議論が行われた。一部を記録すれば以下のようなものである。疑問あるいは消極的な意見としては：

1. HABは非営利ということは分かったが、その先で営利活動と結びつくことには抵抗がある。商売が絡むのは嫌だ。患者から摘出された組織が商品として扱われる事への危惧がある。
2. 病理的組織を用いて研究することの成果にどの程度期待できるか疑問がある。戦略としては理解できるが、病理組織から核酸など目的とするものが目的とする形で取れるかどうか技術的に疑問がある。急性期の組織はともかく、遠隔期の組織が研究にどれほど役立つか疑問がある。
3. 家族会が関与することではないと思う。
4. 自分としては研究への提供に同意するが、家族は反対するかも分からない。

積極的な意見としては：

1. 親の会の活動を20年間行ってきたが、この辺りで新しい展開も必要ではないか。親の会の中で話し合いをしていきたい。
2. ヒト組織を研究資源とすることについて理解できた。HABという組織についても理解できた。HABが倫理に配慮していることが分かった。アメリカの研究者が必要としているということだが、アメリカの研究者の手に渡ってもいいと考えて

いる。

3. 原因究明の研究に協力したい。原因や治療の手がかりとなる研究には、どんなことでも協力もしたい。息子は自分にもしものことがあったときに研究に検体したいと言っている。

等である。

今回の会は第一回目の会であり、これらさまざまな意見、疑問等についてその場で議論を闘わせるというのではなく、次回以降のワークショップでの検討課題として、順次取り上げつつ、意見交換を図るということで、第一回目のワークショップを終了した。

川崎病患者家族の会は、数千人の会員を擁する全国的な組織である。今回のワークショップで、患者家族の会世話人各位と研究者サイドならびにHABサイドとの意志の交換が非常に高い理解度をもって行われたことに感銘するとともに、その背景には、この病気が引き続き極めて悪質な病気であること、また組織コレクションを武器に闘う場合、研究グループならびに患者家族あるいは本人とともに、充分納得できるような周到な企画が必要であることが再認識されたものと考えられる。

HAB生命倫理研究委員会がこのような形で役割を果たすことができたことは、まことに有り難いことであり、また今後にも大きな期待があるものと考えられた。

今後、拙速に走らず、患者ご家族各位、ならびに専門の医師研究者各位とともに、一歩ずつ進んでいくことがきっと新しい流れを作ることにつながると感じている。

なお、患者家族の会各位の発言は、鈴木事務局長が作成した全員の発言の詳細なメモを要約して引用したものである。記して謝す。

6. 第3回HAB研究機構市民公開シンポジウムの報告

第3回HAB研究機構市民公開シンポジウム
「生活習慣病・高脂血症を考える—悪玉コレステロールをやっつけろ—」

日時：2004年2月28日（土）13時～17時

会場：共立薬科大学・芝校舎

- 悪玉コレステロール、なぜ悪い？どのように下げる
武城英明先生（千葉大学大学院医学研究院）
- 生活習慣病を防ぐ—転ばぬ先の食養生—
宮崎 章先生（昭和大学医学部）
- メバロチン開発物語
辻田代史雄先生（株式会社サイエンスインフォメーション）
- 総合討論
司会 安原 一（昭和大）、須賀哲弥（東京薬大）

第3回HAB研究機構市民公開シンポジウムが、共立薬科大学・芝校舎において開催されました。シンポジウムの当日は2月末にもかかわらず、暖かい一日で、会場の共立薬科大学・芝校舎2号館4階大講堂には150名余りの熱心な聴衆が集まりました。

千葉大学大学院教授武城英明先生からは、「悪玉コレステロール、なぜ悪い？どのように下げる」という演題で、高脂血症を痛くも痒くも無い病気であることから、「沈黙の病気」ととらえ、患者の血液や手やかかとの写真を映しながらコレステロールの沈着の機序から心筋梗塞、脳梗塞の発症までを生々しくも分かりやすく解説していただきました。

昭和大学医学部宮崎 章先生からは、生化学の立場から「生活習慣病を防ぐ—転ばぬ先の食養生—」という演題でご講演をいただきました。宮崎先生は脂肪の化学から、生活習慣病、特に日本人のコレステロールの問題までを分かりやすくお話いただき、青魚や豆類、根菜類を多く食べた昔の日本食に戻すことで、コレステロールが確実に下がるということが説明されて、今晚の献立例までが紹介されました。

「メバロチン開発物語」と題して、株式会

社サイエンスインフォメーション辻田代史雄先生からは、三共株式会社で世界的な新薬であった「メバロチン」の開発された経緯と、メバロチンがコレステロール値を低下させる仕組みが分かりやすく解説していただきました。聴衆からは、この辻田先生のお話が専門的すぎたというご意見もいただきましたが、製薬会社での新薬の開発の仕組みや努力が良く分かりましたというご意見もありました。

総合討論では、多剤の服用や副作用に関する活発な質問がでて、予定閉会時間を過ぎてしまいました。最後に、今回の市民公開シンポジウムの共催をいただきました共立薬科大学の望月学長から閉会のご挨拶をいただき、市民の皆様の薬に関する理解を深めていくためにも、今後の薬学教育の重要性についてご説明いただきました。

今回のシンポジウムでは直接にヒト組織の治療や医薬品開発における有用性を理解していただけるようなテーマではありませんでしたが、このような活動の積み重ねから、一般市民からのヒト組織の研究利用への理解が得られていくことになると思います。

文責：鈴木 聡（HAB研究機構）

7. 第11回HAB研究機構学術年会のお知らせ

第11回HAB研究機構学術年会
 会期：2004年5月18日（火）・19日（水）
 会場：昭和大学上條講堂（東急池上線 旗の台駅 徒歩7分）
 主題：先端医療と創薬へのヒト組織利用

<事前参加登録費> （要旨集を含む）
 HAB研究機構正会員： 8,000円（当日：10,000円）
 賛助会員： 8,000円（当日：10,000円）
 （一口につきでそれ以上は非会員扱い）
 非 会 員：13,000円（当日：15,000円）
 学 生： 6,000円（当日： 8,000円）
 懇 親 会 参 加 費： 7,000円

事前参加申込期限：2004年4月25日

※ 指定の郵便振込用紙をHAB研究機構事務局までご請求下さい。

※ 市民公開パネルディスカッションに一般の方をご招待します。HAB事務局までお問い合わせください。

(1) 第11回HAB研究機構学術年会開催にあたって

学術年会会長 大野 泰雄（国立医薬品食品衛生研究所）

HAB研究機構は、前身であるHAB協議会が1994年に設立されて以来、ヒト組織を利用する基礎研究や医薬品開発研究を促進するとともに、その重要性を一般社会に発信するための活動を行ってきました。この間の我が国のヒト組織を用いる研究の進展は著しく、副作用や相互作用予測、その発現機序解明等に欠かせなくなっているばかりでなく、トキシコゲノミクスやプロテオミクス等への利用など、領域はどんどん広まっています。しかし、我が国独自の供給ルートの拡大はHSヒト組織バンクの設立により国レベルで取り組まれています。臓器移植の拡大と移植不適合臓器の研究利用の承認が望まれるところですが、そのためには市

民の理解を得ることが重要です。

第11回の学術年会（NPO法人として2回目）は、海外におけるヒト組織利用を現状を把握するとともに、再生医療やプロテオームファクトリー計画など関連分野における新しい動きを伝えることを意図しました。市民公開講座では遺伝子情報と近未来の医療について討議していただきます。研究成果は速やかに社会に還元することが必要です。そこで、最近多くの大学に設置されてきた技術移転機構(TLO)の活動を紹介します。一般講演の時間も設けてございます。

多数の皆様の参加と発表をお願い申し上げます。

(2) プログラム

2004年5月18日 (火)

- 9:30～9:35 開会の辞
- 9:35～11:35 シンポジウム I
ヒト組織利用と再生医療
「再生医療としての角膜移植」
篠崎尚史 (東京歯科大・市川総合病院
角膜センター)
- 「産業界から見た再生医療の現状と課題」
大野邦夫 (旭メディカル株式会社)
- 「ヒト幹細胞を用いた臨床研究指針について」
厚生労働省担当官
- 11:35～12:05 H A B 薬物相互作用データ
ベースプロジェクトの進捗状況
「HAB 薬物間相互作用データベースの拡
充:シミュレーター機能の賦与」
加藤基浩 (中外製薬株式会社)
- 12:05～13:35 昼食・休憩
- 13:35～14:35 ブース設置者によるヒト
組織標本の説明
- 14:35～15:35 招待講演 I
「プロテオームファクトリー計画について」
松尾壽之 (創薬プロテオームファクトリー)
- 15:35～15:50 休憩
- 15:50～17:30 シンポジウム II
海外企業におけるヒト組
織の利用状況について
「Drug development research using
human tissue materials in Germany」
Juergen Mueller, Ph.D.
(Sankyo Pharma GmbH)
- 「In vitro models for drug metabolism
studies: Utilization of human tissues and
cell cultures」
Jiunn Lin, Ph.D. (Merck & Co.,Inc.)
- 18:00～20:00 懇親会

2004年5月19日 (水)

- 9:30～10:30 一般講演
- 10:30～11:30 招待講演 II
「Changing Demand for Research Organs
and Tissues: How NDRI Responds to the
Challenge」
Paul J. Volek (NDRI)
- 11:30～13:00 昼食・休憩
- 12:15～13:00 第2回HAB研究機構総会
- 13:00～14:00 招待講演 III
TLO(技術移転機構):大
学の研究成果をよりよく
活用するために
「探索臨床と知的財産」
寺西 豊 (京都大「医学領域」産学連
携推進機構)
- 「NPO法人SCCREの目指す臨床試験について」
佐古田三郎 (大阪大学医学部附属病院)
- 市民公開パネルディスカッション**
- 14:00～17:30 近未来の医療を語る
—遺伝子情報が変える個
人の医療
「自分の遺伝子情報を知る意味—30万人の
ゲノム解析プロジェクト」
中村雅美 (株式会社日本経済新聞社)
- 「ゲノム研究を支える社会基盤」
増井 徹 (国立医薬品食品衛生研究所)
- 「ゲノム創薬の現状と展望」
山崎恒義(共立薬科大学・研究開発センター)
- 「テーラーメイド医療とゲノム創薬」
辻本豪三 (京都大学大学院・薬)
- 「最先端研究と社会の調和—ヒト組織の研
究利用の現状と問題点—」
小林英司 (自治医科大学)
- 17:30～17:35 閉会の辞

8. つがる通信

青森に移り住んで、北東北の地図を改めてじっくりみることになった。青森・岩手・秋田の三県をもって北東北というが、この三県の白地図に良く知られた山・川・湖そして都市や観光スポットを埋めていくうちに、ふとその地図が女性の上半身と重なってきた。

彼女は左の日本海を向いている。下北半島の頭は現代娘風に随分小さく、すくと伸びた首筋は細く長く八戸まで伸びている。その下にある陸中海岸の背中思いのほか分厚く豊かである。その反面、日本海に面した胸は薄くさびしい、そして男鹿半島の乳房は遠慮がちに小さく突き出ている。私のいる青森市は彼女の肩甲骨あたりにできたほくろってところかな。おやこれはひょっとすると、私は青森に対してすでに親近感を越えて、愛を感じ始めたのかも知れない。

私はこの4月からおそらく唯一の青森在住のHAB会員となるが、それは青森大学に新設される薬学部の教育・研究の運営に携わるためである。この県は人口あたりの薬剤師数が全国一少なく、薬剤師不足にあえいでいる。たとえば1調剤薬局あたりの1ヶ月の処方箋枚数は全国一多く、超多忙な薬局となり服薬指導など患者ケアが十分に行き届かない状態である。しかも北東北三県には薬剤師育成の教育機関が皆無であり、薬剤師供給が追いついていないのが現状である。したがって青森大学薬学部での薬剤師育成に対して地域では大いに期待を寄せている。そのような社

会環境のなかで薬剤師育成に関わるのは、大変責任が重くやり甲斐のある役割であり、筆者も大いに情熱を燃やしているところである。

われに返って、HABのこと。これからは青森という少し離れたところからHABをみていきたい。これまではその日常の運営、学術年会の開催、市民公開行事、ニュースレターの発刊など、いつも事務局にお尻をたたかれながら動いてきた。限られた組織、時間、予算などの条件のもとで私たちは一生懸命やってきて、それなりに着実に前進していると自負している。しかしこれで十分かという、とんでもない。やらねばならないこと、やりたいことが山のようにある。たとえばヒト組織の供給は研究側のニーズに質量ともに十分応えているとはいえない。HABの活動を社会に理解してもらうための活動も、努力に見合った効果を上げているか再評価する必要があるのだろう。

東京という日常に埋没している場では考える暇もなくやり過ごしてきたことを、青森というすこし離れたところの水を飲み空気を吸いながら（言い換えると酒と魚を楽しみながら）、じっくり考えることができればと思っている。そして「つがる通信」は北東北の味や香りや肌触りに触れながらも、HABの発展を思う気持ちを伝えたいと思っている。

須賀哲弥（HAB研究機構理事）

9. 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. 附属研究所移転のお知らせ

平成15年11月にHAB研究機構附属研究所は下記に移転いたしました。

〒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
電話：047-329-3563 FAX：047-329-3565

なお、メールアドレス・ホームページのURL等は変更ありません。

URL <http://www.hab.or.jp>

E-mail amemiya@hab.or.jp (雨宮理事長)
secretariat@hab.or.jp (事務局)
research@hab.or.jp (研究所)
information@hab.or.jp (広報部)

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	財団法人 残留農薬研究所
18	株式会社三和化学研究所
19	株式会社ジェー・ジー・エス
20	シェリング・プラウ株式会社
21	塩野義製薬株式会社
22	株式会社資生堂
23	株式会社ジャパンエナジー
24	財団法人食品農医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	第一サントリーファーマ株式会社
30	第一製薬株式会社
31	株式会社第一ラジオアイソトープ研究所
32	大正製薬株式会社
33	大日本製薬株式会社
34	大鵬薬品工業株式会社
35	武田薬品工業株式会社

36	田辺製薬株式会社
37	中外製薬株式会社
38	株式会社ツムラ
39	帝国臓器製薬株式会社
40	東レ株式会社
41	トーアエイヨー株式会社
42	株式会社トクホン
43	富山化学工業株式会社
44	鳥居薬品株式会社
45	日産化学工業株式会社
46	株式会社ニッショー
47	日本オルガノン株式会社
48	日本化薬株式会社
49	日本ケミファ株式会社
50	日本新薬株式会社
51	日本チャールス・リバー株式会社
52	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
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	ファルマシア株式会社
60	藤沢薬品工業株式会社
61	富士写真フィルム株式会社
62	富士レビオ株式会社
63	三菱ウエルファーマ株式会社
64	明治製薬株式会社
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
69	リンテック株式会社

編集後記

- 昨年末、HAB研究機構附属研究所が千葉県市川市にあります市川総合病院・角膜センター内に移転となりました。年末のせわしい時期の移転でしたが、何とか落ち着き、職員一同新しい研究所での業務をこなしつつあります。こちらではアイバンク・コーディネーターの方々の日常業務を垣間見ることができ、大変意義のある経験となると心しております。
- 春はまた別れのシーズンでもあります、このたび広報担当理事である須賀哲弥先生が青森へ移動されます。先生には本誌のみならず多大なご尽力を賜り、感謝の念に絶えません。青森での薬剤師育成に情熱を向けられるようですが、今後も当研究機構にもそのお零れを頂戴できればと、「つがる通信」のコーナーを新設いたしました。先生の今後のご活躍を皆様にもご報告できればと考えております。

- 本誌でもご案内しておりますが、5月に第11回HAB研究機構学術年會が開催されます。今回は国立医薬品食品衛生研究所の大野泰雄先生が年會長となり、「先端医療と創薬へのヒト組織の利用」というテーマで開催されます。海外におけるヒト組織の利用状況や最新の医療の動きをご報告頂ける場となる予定です。またこの際には「近未来の医療を語る－遺伝子情報が変える個人の医療」という主題の元に第4回市民公開シンポジウムも開催されます。ここではゲノム創薬やテーラーメイド医療といった新聞やテレビで最近耳にする先端の医療について、実際にその恩恵を受けるべく一般の方々にも判りやすく講演して頂き、活発な討論の場となることを期待しております。

新倉靖子 (HAB研究機構附属研究所)

NEWSLETTER Vol.10 No.2 2004 03 24

2004年3月24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 須賀 哲弥

発行責任者 理事長 雨宮 浩

発行所 HAB研究機構事務局

〒113-0032

東京都文京区弥生2-4-16

学会センタービル 4階

TEL/FAX : 03-3815-1909

広告取扱所 東京都渋谷区恵比寿1-26-14

株式会社メディコム

TEL : 03-3443-9644

FAX : 03-3443-9344

印刷所 東京都文京区本郷2-3-4

大東ビル303号室

有限会社浅羽印刷

© Copyright, 2004, by HAB Research Organization

GLPに準拠した薬物動態試験

- トレーサー技術のパイオニア
- 臨床外挿のための *in vitro* トレーサー代謝試験法
- **organ specific** に注目した **ADME**



受託試験項目

- 吸 収 血液（血漿）中濃度
- 分 布 組織内濃度、定量全身ARGおよびマイクロARG
- 代 謝 定量、同定
- 排 泄 尿糞呼気中排泄率、腸肝循環
- その他 初回通過効果、酵素誘導、薬物相互作用、光学異性体の動態等

in vivo 試験 臓器特異的な吸収、代謝、非麻酔下での肝臓、腎臓内投与

in vitro 試験 生肝組織を用いた薬物代謝試験

in situ 試験 *in vivo* を反映する代謝試験

広範囲な

薬物投与方法

静脈内、経口、腹腔内のほか鼻腔内、点眼、経皮、直腸内、膈内等

試験動物種

マウス、ラット、ウサギのほか、イヌ、サル、ブタ等ご相談に応じます。

コンサルテーション重視の計画設定

薬物動態試験の計画作成に当たっては、当社スタッフが専門知識と経験に基づいて御相談に応じ、最小予算で最短の新薬開発へのお手伝いをいたします。

株式会社

生体科学研究所

〒270-1407 千葉県白井市名内 340-2

TEL.047-497-1089(代) FAX.047-497-1091(代)

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 (5x10⁶ cells/vial以上)

浮遊型ヒト凍結肝細胞 Single donor (5x10⁶ cells/vial以上)

付着可能型ヒト凍結肝細胞 **NEW** Single donor (5x10⁶ 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 (5x10⁶ cells/vial以上)

SD-ラット凍結肝細胞 Pooled (5x10⁶ cells/vial以上)

ビーグル犬凍結肝細胞 Pooled (5x10⁶ 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)

Aroclor 1254, B-Naphtoflavone, 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>