

# HAB

# NEWS LETTER

心をつなぐ命の科学

Human & Animal Bridging

Vol.16 No.2 2010 03 01

## CONTENTS

1. <巻頭言>  
わが国におけるヒト組織を用いた研究のあり方と将来
2. <オピニオン>  
ヒト組織の利活用について思うこと  
(1) 科学と行動の心理  
(2) 「脂質と正しくつきあっていますか？」  
(3) 製薬企業におけるヒト組織を用いた研究のあり方 —元理事としての希望—
3. <連載>  
最先端の医療とそれを支える基礎研究の現状と展望  
第1回 ポートアイランド・ブルース
4. HAB研究機構 会員の頁  
(1) 動物細胞工学とその応用  
—物質生産から人工臓器、薬物代謝まで—  
(2) 国内初のリポ体滞留型メディカルツーリズム  
—“メディポリス指宿”のご紹介—
5. 市民公開シンポジウム報告
6. 第17回HAB研究機構学術年会のお知らせ  
(1) 学術年会開催にあたって  
(2) プログラム概要
7. 会議議事録
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



# 第17回HAB研究機構学術年会

## 創薬とヒト組織利用

### 一薬効と副作用予測への挑戦ー 『細胞工学からのメッセージ』

学術年会長：堀井 郁夫（昭和大学薬学部、ファイザー株式会社）

日時：2010年5月21日（金）・22日（土）※21日終了後、懇親会を行います  
会場：昭和大学 上條講堂（JR五反田駅乗換、東急池上線 旗の台下車、徒歩7分）

#### 1日目：5月21日（金）

- 特別講演 I  
ヒト組織を利用したトランスポーター介在性の薬物動態（クリアランス、薬物間相互作用）の予測と創薬ーFDA白書を基盤にー  
杉山雄一先生（東京大学 大学院）
- 招待講演  
Human stem cell a new tool for prediction of safety and efficacy  
Annamaria Rossi (Pfizer)  
Human Biospecimen Procurement: Current Regulations, Best Practices, and Restrictions  
Jeffery Thomas (NDRI)
- シンポジウム I  
「薬効予測とヒト組織利用」  
ヒト肝細胞を用いた代謝予測とその検証  
内山 稔先生（第一三共）  
摘出消化管を用いた膜透過性および代謝研究から薬効予測まで  
山下伸二先生（摂南大学）  
Pharmacoproteomics: 質量分析装置を用いたヒト組織機能性タンパク質の絶対定量値に基づく薬効副作用予測  
寺崎哲也先生（東北大学）  
抗悪性腫瘍薬の開発とヒト組織利用  
佐々木康綱先生（埼玉医科大学）
- シンポジウム II  
「副作用予測とヒト組織利用」  
肝毒性評価（発現メカニズム解明へのアプローチ）  
横井 毅先生（金沢大学）  
薬剤性腎障害の発現機構解明とバイオマーカーの探索  
増田智先先生（京都大学）  
ヒト多能性幹細胞由来心筋細胞を用いた創薬スクリーニング  
浅井康行先生（リプロセル）  
In vitro 遺伝毒性試験の問題点と将来  
本間正充先生（国立衛研）

#### 2日目：5月22日（土）

- 特別講演 II  
人工染色体技術を用いたヒト化モデル動物の構築と将来展望  
押村光雄先生（鳥取大学）
- シンポジウム III  
「培養細胞による細胞工学的アプローチ」  
マイクロエルアレイを用いた創薬研究のためのマイクロ組織形成技術  
中澤浩二先生（北九州市立大学）  
灌流培養チャンパーアレイチップによる薬物毒性評価  
杉浦慎治先生（産総研）  
酸素透過膜を用いた新たな肝細胞培養系  
酒井康行先生（東京大学生産技研）  
細胞シートを用いた血管形成評価  
紀ノ岡正博先生（大阪大学 大学院）  
創薬支援への応用を目指したオンチップ・セロミクス  
安田賢二先生（東京医科歯科大学）
- 第16回 市民公開シンポジウム  
「新型インフルエンザについて」（仮）
- 一般講演  
※ 一般講演を募集します。  
医療や創薬におけるヒト組織利用とそれをサポートする研究に関しての一般講演を募集しております。発表希望者は演題、氏名、所属及び連絡先を明記の上、学術年会事務局 までメールにてご連絡下さい。  
(要旨締切：2010年3月19日)

最新のプログラムは、ホームページにて  
(<http://www.hab.or.jp>) 随時、公開しております。

#### <参加費>

HAB正会員：	8,000 円	(当日：10,000 円)	
賛助会員：	8,000 円	(当日：10,000 円)	(1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：	7,000 円		

事前参加申込期限：2010年4月19日（月）  
※指定の郵便振込用紙をお送り致します。

#### お問い合わせ・お申し込み

特定非営利活動法人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  
E-mail: [secretariat@hab.or.jp](mailto:secretariat@hab.or.jp) URL: <http://www.hab.or.jp>

# HAB NEWS LETTER

Human & Animal Bridging Vol.16 No.2 2010 03 01

## C O N T E N T S

### 1. <巻頭言>

わが国におけるヒト組織を用いた研究のあり方  
と将来

杉山 雄一 (東京大学大学院) ——— 2

### 2. <オピニオン>

#### (1) 科学と行動の心理

黒川 達夫 (千葉大学大学院) ——— 5

#### (2) 「脂質と正しくつきあっていますか？」

石井伊都子 (千葉大学大学院) ——— 7

#### (3) 製薬企業におけるヒト組織を用いた研究のあり方 — 元理事としての希望 —

吉村 義信 (HAB研究機構 元理事) — 9

### 3. <連載>

最先端の医療とそれを支える基礎研究の現状と  
展望

第1回：ポートアイランド・ブルース

桜田 一洋 (ソニーコンピュータサイエンス研究所)

————— 11

### 4. H A B 研究機構 会員の頁

#### (1) 動物細胞工学とその応用

— 物質生産から人工臓器、薬物代謝まで —

大政 健史 (大阪大学大学院) ——— 14

#### (2) 国内初のリゾート滞在型メディカルツーリズム

～“メディポリス指宿”のご紹介～

永田 良一 (株式会社新日本科学) — 17

### 5. 市民公開シンポジウムの報告 ————— 19

### 6. 第17回学術年会のお知らせ

#### (1) 学術年会開催にあたって

堀井 郁夫

(昭和大学薬学部、ファイザー(株)) ——— 21

#### (2) プログラム概要 ————— 22

### 7. 会議議事録

#### (1) 第44回倫理委員会議事録 (抜粋) ——— 24

#### (2) 第45回倫理委員会議事録 (抜粋) ——— 24

#### (3) 第46回倫理委員会議事録 (抜粋) ——— 24

### 8. つがる通信 ————— 25

### 9. お知らせ ————— 27

### 編集後記

## 1. <巻頭言> わが国におけるヒト組織を用いた研究の あり方と将来

東京大学大学院薬学系研究科

杉山 雄一



### 1. はじめに

Combinatorial chemistry (CC) の発展により数多くの化合物を短時間で作り、ヒトにおける薬理活性の強さ、毒性発現の可能性のある標的蛋白との相互作用の低さのみならず薬物動態学的特性の優れた化合物までを開発初期のスクリーニング段階でピックアップしようという highthroughput screening (HTS) が、ここ 15 年ほどの間に急速に展開してきている。それまで、国の内外をとわず、*in vitro* の薬効の強さ(例えば受容体に対する IC<sub>50</sub> 値など)のみを指標に医薬品の開発をすすめていった場合、それらの薬物動態的特性の悪さ(消化管吸収性の低さ、肝臓での代謝の強さ、標的への移行性の悪さ、薬物相互作用の受けやすさ、個人差の大きさ)のために開発が中止になることが多々ある<sup>1),2)</sup>。現在、創薬の最も大きな障壁となっている問題の1つとして、*in vitro* 実験や動物実験など前臨床試験の段階で確かめられた薬効や薬物動態学的特性については問題が無いにも関わらず、ヒト臨床試験に至って初めて、期待される薬効の欠如や予期せぬ副作用により開発が中止されるケースが挙げられる。薬の臨床開発には莫大な期間と費用を要するため、前臨床の段階、遅くとも初期臨床試験の段階で、

### □ワンポイント解説□

ヒト組織を活用する創薬基礎研究の誕生、現状、未来を解りやすく書いていただきました。さあどこまで実現できるでしょうか。科学者たちの知恵に期待しましょう。

いち早くヒトにおいて臨床開発が可能であるかの判断精度を上げる方法論・ツールの開発が切望されている。マイクロドージング臨床試験の導入も、いわゆる early kill、成功確率の上昇を目指したものである<sup>3)</sup>。また、臨床現場においても、一般に薬効には個人差が大きく、かなりの割合の人で効果が明確に見られないことが知られている。断片的には個人差の要因となりうる分子の遺伝子多型による薬物動態・薬効の変化が報告されつつあるが、それぞれの相対的な重要性については未だ明らかではない。従って、創薬や薬物の適正使用の観点から、薬効の定量的な予測法の開発が急務である。同様のことが薬物間相互作用についてもあてはまる。市場に出たあとで、薬物間相互作用による副作用の誘発により市場から撤退した多くの薬がある。

## 2. ヒト組織を用いた *in vitro* 試験を創薬研究に応用する重要性

一方、近年、薬物動態を決定する多様な代謝酵素・トランスポーターの分子実態が明らかとなり、種々の *in vitro* 実験系を用いて、分子の機能を定量的に求めることが可能となっている。従って、これら *in vitro* 実験から得られた情報を基に、全身での薬物動態・薬効・副作用を予測できるような数理モデルを構築することが出来れば、個々のパラメータの意味づけが明確となり、各パラメータの変動が、最終的な薬効にどのような影響を与えるかについて科学的な意味づけを持たせることができる<sup>4),5)</sup>。しかし、入手できるヒト試料(例えば、肝細胞、腎尿細管上皮細胞、消化管上皮細胞、血液脳関門を形成する脳内皮細胞、副作用の標的である心筋細胞など)はロット間のばらつきが大きく、かつ同一ロットのサンプルは有限であること、また、数日の培養で重要な蛋白の発現量の増減が見られ安定培養系を確立することが極めて困難であるという重大な問題が指摘されている。肝臓での輸送や、代謝特性の評価は薬物スクリーニングのために必須なものがあるが、それら进行评估するのに用いられるヒト肝細胞は、多くの場合、海外から輸入される凍結細胞に頼っている。この現状はまだグローバルな非難の対象にはなっていないが、わが国の製薬企業に、自動車産業のトヨタのような世界のトップに位置する企業があれば、世界の医薬品産業から大いに非難されることであろう。わが国において医薬品のスクリーニングに用いるためのヒト組織を確保する体制を作ることが早急に必要である。さらに、そ

れと並行して、種々のヒト細胞の機能を持つES、iPS細胞由来の均一かつ無限に入手可能な分化細胞を用いたアッセイ系の確立が望まれる。

## 3. ヒト組織由来細胞を使った研究における注意点

現在最も汎用されているヒト肝細胞に焦点を絞ると、まず、培養肝細胞は、手技的には扱いやすい反面、長期(>1-2日)に渡って培養し続けると、取り込みトランスポーターや代謝酵素の一部の発現量が著しく急速に低下することが知られており、培養時間を短時間(<5時間)に抑えることが重要である。従って、siRNAを用いたノックダウン実験や転写誘導実験、毒性試験においては、長時間の培養が必須となるが、その間、異物解毒蛋白の基本的な mRNA 産生レベルも大きく低下することから、結果の解釈には注意を要する<sup>6)</sup>。また近年、培養条件を改善することで肝細胞の機能を長期維持できる系が開発されようとしているが、アルブミンの産生や尿素のクリアランスに基づく判断がされているものが多く、一方で、特に異物解毒に関わる代謝酵素やトランスポーターについては、著しい機能低下が見られることがしばしば見受けられることから、注意が必要である。また、ヒト凍結肝細胞の代謝・輸送活性には、非常に大きなロット間差が見られることが経験的に分かっていることから、あらかじめ代謝酵素やトランスポーターの典型的基質を用いて活性が十分に見られるロットを絞り込んでから検討することが求められる。このロット間差は、輸送活性の個体差だけではなく、肝細胞の単離・調製の状況(死

後の時間、調製メディウムの温度、pHなどの微妙な違い、単離に用いる酵素のロットの違いであろうと推察されており、肝細胞を用いた個人差の解析を行っても、実際の *in vivo* での個人差を反映しないと考えている。

#### 4. 最後に

ヒト由来組織・細胞を用いて体内動態の評価をするにあたり、現時点で、安定して入手可能なのは海外から輸入する凍結肝細胞、肝ブロックのみと言ってよい状況である。しかしながら、肝細胞にしても、ロット間の代謝・輸送活性の差が大きく、また1人のドナー由来の肝細胞は有限であることから、常に安定したデータを取るにはまだまだ課題が大きい。一方、不死化細胞株においては、異物解毒系の分子は概して発現レベルが低いことから、創薬のためのモデル細

胞としては適さない。もし、ES, iPS 細胞由来の分化細胞として、ヒト組織細胞を自由に供給できるようになれば、同じ遺伝的バックグラウンドを有する細胞を無限に安定的に用いることができるようになると共に、異なる遺伝子変異を有するES, iPS 細胞から分化させた細胞株を使うことで、遺伝子多型を有するヒトにおける薬物動態についても実験的に予測することが可能となる。これらが実現すれば、創薬における *in vitro* 実験系のブレークスルーになると考えられる。再生医療分野の急速な進展を考えると、近い将来、これら細胞株の利用が創薬の加速化につながることを期待される。しかし、そのような時代が来たとしても、わが国において自前のヒト組織が供給できるようになることは必須であり、HAB 研究機構に期待するところは大きい。

#### 文献

- (1) 杉山雄一 編著 遺伝子医学 MOOK Vol.7 最新創薬学 2007 一薬物動態学特性の解析は創薬のキーワード
- (2) 杉山雄一: 創薬における動態研究の重要性 杉山雄一、楠原洋之 編「分子薬物動態学」pp 2-26, 南山堂 (2008)
- (3) 杉山雄一、栗原千絵子 編著 マイクロドーズ臨床試験:理論と実践 じほう 2007
- (4) 杉山雄一、金井好克 編著 遺伝子医学 MOOK Vol.12 最新トランスポーター研究 2009
- (5) Giacomini K. M., Sugiyama Y. (2005). Membrane transporters and drug response. In: Brunton L. 11th Edition, McGraw-Hill Professional, New York, pp. 41-70.
- (6) Maeda K. and Sugiyama Y. (2007). In vitro-In vivo Scale-up of Drug Transport Activities. In: "Drug Transporters" ed. by You G. and Morris M.E., pp. 557-588.
- (7) 特集「ヒト幹細胞による薬物代謝・トランスポート・副作用予測— iPS・ES 細胞・間葉系細胞を用いた新たな創薬スクリーニング」: 医学の歩み 特集(企画 杉山雄一) Vol 232 (2), 2010

## 2.<オピニオン>

### (1) 科学と行動の心理

千葉大学大学院薬学研究院 GP 講座 特任教授  
黒川 達夫

私たちが住む世界は、インターネットの普及やテレビの現場中継などでどんどん広がり、あたかも現場に居合わせたような体験が誰にでもできるようになりました。情報が増え、判断や意志決定の材料は豊富に揃い、テレビ番組では人気解説者による分かりやすい説明が毎日流されています。ネットで意見を書き込むこともできます。このようなオープンで双方向性の社会では、おおよそ大きな誤解や、間違っただ判断に進んでしまう心配はなくなったのではないかと、一瞬思ってしまうこの頃ですが、それは本当か否か、ときどき心配に思うことがあるので、ここでご一緒に考えてみたいと思います。

そう遠くない昔、テレビで納豆にダイエット効果がある(らしい)と取り上げられ、あっという間にスーパーマーケットから納豆が消えたことがありました。意外な納豆の効果のニュース性だけでなく、売り切れ続出まで出たことが話題に輪を掛けた覚えがあります。その後、納豆にそのような御利益があることは証明されていないらしいと分かり、今では「そのようなこともあったか」というお話になりました。納豆は私にとって毎朝楽しんでいる基本的な食品ですが、私はひいき目に見てもスマートではありません。そういえばあの食品、この痩せる方法その他いろいろ同じような出来事、思いあたることがあります。どうやら

#### □ワンポイント解説□

この記事を読んでもみると、思い当たる節が沢山あることに気づきます。科学者が客観的研究成果を普及啓発したいとき、越えねばならない山かも知れません。

これは食べ物の世界だけでなく、例えばこの冊子が扱っているお薬や病気・医療の世界でも同じようなことがあるように思います。

新聞報道で「夢の新薬」と言われながら、いつの間にか姿を見かけなくなったり、逆にこのような副作用のある薬は回収すべきだと一時盛大に報道されながら、後で役立っていたりと、よくみるといろいろ話題になった薬があります。一度盛り上がり、その後しばらく経つと別の客観的な評価に落ちついてくるという、そのような納豆事案に似たパターンのように見えます。

不思議に思って実験心理学の先生にお尋ねしたり、本を調べてみると、医学や薬学から少し離れた人間を巡る科学の分野では、「実際の社会ではあまり合理的とは言えない判断が起こることがあり、それは実験心理学などの研究対象となり、やはり事実らしい」ということでした。なるほどと思いました。

これは少し難しい用語で言うと「可用性ヒューリスティック」と呼ばれるとのことでした。

可用性ヒューリスティックとは、人間は常に客観的な事実を調べて意志決定や行動を選ぶわけではなく、記憶に残っている使いやすい知識などを頼りに判断しがちであること、と理解しました。テレビ番組で繰り返し耳や目に触れていると、それが思い出しやすい言葉や記憶となっており、例えば納豆売り場の前で「ダイエット」という文字をみたりすると、「そういえばテレビで繰り返し納豆と言っていた」と直ちに思いつくわけですね。そのときタイミング良く近くの奥様と出会い、彼女が「ア、これこれ」などといいながら納豆を手に取り、買い物カゴに入れたりすると、もう居ても立ってもいられなくなって「私もやってみよう！」となってしまう。そのような傾向、というお話です。食品ばかりでなく「〇〇運動で痩せる」や「△△学習方法で外国語を！」などその他もろもろもこういった傾向の例外ではなく、場合によってはこの心理的な傾向が販売拡大に積極的に活用されることもあるのだそうです。

さて、ここで一旦戻って、お薬の効き目や副作用について考えます。どちらもテレビやインターネット、新聞などで社会的に繰り返し取り上げられていると、「この病気には〇〇薬が特効薬」、またはその反対に「ある薬はとんでもない危険な薬」、「〇〇は効かないし、無駄」というような形で、思い出されやすい記憶として残ってしまう。薬の名前を聞いたとたん、「あれは危ないと言われていた」となって、別の情報を集めるなり専門家に聞いてみるまでもなく、「折角ですが私

はご遠慮したい、ダメです」となる。特効薬ももちろん、「なぜ私にあの特効薬をくれないのか」となる。納豆であればそれほど問題はないと思います。しかし病気の克服や生命に直結する医薬品、医療のお話では、こういった傾向はときに治療の機会を逃したり、誤った主張で医師、薬剤師などとの間の相互信頼にマイナスとなったりと、おだやかではありません。

これは消費者が勉強すべき話なのでしょうが、私はそれだけではないと思います。今まで科学者は、このような社会心理学的な理(ことわり)について詳しく知らないまま過ごしてきたように思います。説明の仕方を知らない、説明の受け止められ方に注意が薄い、ということです。研究で言えば、先ほどの可用性ヒューリスティックではありませんが、偶然の報道機会などに左右された毀誉褒貶<sup>きよほうへん</sup>を克服し、社会から正しく評価されたいのであれば、こういった行動心理学的な側面について勉強と工夫をする。まず質問を歓迎し、機会を求め、わかりやすく繰り返し説明する。そういう努力が大切だと思います。

私は小さな専門以外はまったくの消費者です。人間性の深いところから来るこのような現象、すなわち判断や行動は自分ではしっかりやっているつもりでも、身近な情報や繰り返し報道される内容に引かれやすいと思いました。うまく専門家や信頼できる情報ソースを活用するなど、よりよい判断や行動を心がけること、それは現代がテレビやインターネットという強力な情報媒体に支えられている時代ゆえに大切なこととおもっておいたこの頃です。



## (2) 「脂質と正しくつきあっていますか？」

千葉大学大学院薬学研究院 准教授

石井 伊都子

脂質とは水には溶けなく、クロロホルムやエーテルなどの有機溶媒に溶ける生体内の常在成分である。DNA などの核酸や蛋白質、糖類と同じく、身体にとっては必須要素である。脂質の中で、脂肪とは常温で固体の油脂をさす。最近では生活習慣病の患者が増えているために脂質代謝異常が原因の動脈硬化について一般の関心が集まっている。昨今の健康ブームも手伝って、我々は脂肪の存在を意識しながら日常を送っている。一般に、脂質は悪玉と考えられているが、実は生命維持の必須成分であり、これらが無くなると我々の細胞の働きが維持できなくなる。そもそも、脂質の役割は何なのか。

脂質は、化学構造上脂肪酸、トリアシルグリセロール(中性脂肪)、グリセリン脂質、スフィンゴ脂質、ステロイド等に分類される。我々の細胞の外側の膜は「脂質二重膜」と呼ばれ、リン脂質とコレステロールから構成されており、この膜により細胞の内外を隔離している。細胞膜の脂質の利点は、細胞膜を通して容易に水の行き来を出来なくすることである。これにより、細胞内に必要な水分を維持し余分な水分が侵入するのを遮断する働きをもっている。必要な水分や栄養分の交換には、細胞膜に存在するレセプター、チャネルやトランスポーターが重要な役割をもっており、加えて、細胞膜自体の食作用や飲作用がそれを補っている。その他、中性

### ロワンポイント解説

再生医学研究が世間の話題になりはじめた頃、脂肪細胞を使おうと思った人はいませんでした。メタボに邪魔な脂肪細胞の利活用が有望な研究対象になってきました。

脂肪からは脂肪酸が遊離し、更に化学反応を受けてエネルギーを生産する。

成人病で話題となっているコレステロールは、アンドロゲンやエストロゲンなどのステロイドホルモンとなり、個体の成長や生命維持に大きな関わりを持っている。また最近では、脂肪細胞で構成されている脂肪組織が生理活性物質(アディポサイトカイン)を分泌する内分泌器官であることが報告されている。また、食欲を抑制するホルモンのレプチンや、血糖低下作用をもつインスリンの効き目を悪くする腫瘍壊死(えし)因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) の分泌、血栓や動脈硬化を起こすプラスミノゲン活性化因子インヒビター-1 (PAI-1)、動脈硬化を抑制する生理活性物質アディポネクチン、血圧調節に関わるアンジオテンシノーゲン、脂質を運ぶリポ蛋白、アンドロゲンやエストロゲンなど、さまざまな因子を分泌していることが明らかになった。このように、脂質は生体にとって必須物質であり重要な機能を持

っているにも関わらず、悪玉と言われるのは何故だろうか。

19世紀フランスの文学者モーパッサンが書いた「脂肪の塊」という小説の名の通り、脂肪という言葉はどこか醜聞な響きがある。一般に、肥満(脂肪が過剰にある状態)は、野生動物ではなく、人間社会が生み出した独特の身体的特徴と考えてよい。38億5千万年前の岩石から生物の存在を示す化石が発見され、その後15万年前に現代人の祖先である現代型ホモ・サピエンスが登場した。この年月をかけて我々は飢餓に備える仕組みを周到に作り続けて来た。エネルギーを使う優先順位は速攻型で効率よくエネルギー源であるATPを産生できるブドウ糖が先行し、それらが涸渇すると脂肪酸が化学反応を受けてATPをつくり始める。ブドウ糖が体内で貯蔵されるとき蓄積型であるグリコーゲン、肝臓という限られたスペースで一日分のみ蓄積するのに対し、脂肪組織は内蔵や皮下とあらゆるスペースを見つけて蓄積して行く。少しでも余分な炭水化物はATPを使ってまで長鎖脂肪酸に変換されトリグリセリドとなり脂肪組織に蓄積される。一週間水のみで命をつないだ例や、冬眠中の熊が生命を維持できるのも全身に大量に存在する脂肪酸の化学反応( $\beta$ 酸化)のおかげであり、脂肪は長期飢餓に対して最も優れているエネルギーである。

このように何万年もかけて巧みな手法でエネルギー蓄積型として作られた体が、ここ20~30年の間に飽食の時代を迎えた。我々の身体は、

心地よく脂肪を体内に溜め始めたのである。前述したように、多くの機能を持つ脂肪と脂肪組織が爆発的にふえることで、アディポサイトカインの過剰分泌が起こり、生活習慣病と呼ばれている様々な病気を生み出した。以前、脂質の講義をしたとき学生から「環境に適応するのが進化なら、ずっと食べ続けるとそれに適応して太らない体質になりますか。」と質問を受けたことがある。「貴方が、30万年くらい食べ続けられれば耐性遺伝子を獲得できる可能性はゼロではありません。しかし、一個体で耐性遺伝子を獲得する前に、確実に病気になります」。つまり、現代社会が問題視しているメタボリックシンドロームは、我々が獲得して来た遺伝情報に無意識に逆行している状態なのである。

しかし、人類というものはなかなかしたたかで、脂肪組織を医療応用しようという試みが既に行われている。脂肪組織由来間葉系(幹)細胞を利用した「細胞治療」である。脂肪細胞は培養が可能であり、大量に増やすことが出来る。その上、培養条件を変えることで、いろいろな臓器の細胞を作りだすことができる。その性質を利用して、豊胸や乳がん再建、顔面脂肪委縮症、脂肪萎縮性糖尿病、難治性家族性高コレステロール血症、血管再生など幅広い治療応用が検討されている。また、遺伝子治療に必要なキャリア細胞への応用などもさかんに研究されている。こうした先端医療のためにHAB研究機構が益々貢献されることを期待したい。

### (3) 製薬企業におけるヒト組織を用いた研究のあり方 —元理事としての希望—

HAB 研究機構 元理事  
吉村 義信

1998年に当時のHAB協議会(NPO法人化前)が主宰された企業プロジェクト「薬物相互作用データベース研究班」に参画したのが、HAB研究機構に関与した始まりで、2000年4月に理事に就任し、NPO法人設立を経て、転社のため一時期退任したこともありましたが、2009年5月に退任しました。

6年前までは製薬会社で創薬研究に、現在は子会社で医薬品候補化合物の分析に携わるなど新規医薬品の開発研究に関わっています。その中で、経験しました薬物動態研究におけるヒト組織との関わりについて述べます。

大学院修了後、製薬会社に入り、生物薬剤学が盛んになり始めた頃の製剤研究所に配属されました。剤型、投与経路などに捉われず、医薬品の吸収性改善という研究テーマの下、有機合成化学を専攻していたことから消化管からの吸収性の低い(そのままでは、経口剤になりにくい)医薬品を化学修飾(プロドラッグ)により改善する研究を担当しました。

多くの失敗を重ねましたが、その中で、注射用セファロスポリン剤をエステル(プロドラッグ)体に導くことにより、経口剤として上市することができました。さらに、その知見を基に本体では吸収性の乏しい降圧剤についてもプロドラッグにより吸収性を改善して、患者さんに提供することができました。

これらプロドラッグは、エステル体という修飾された構造のために効力がマスクされています。そのゆえ、元々の効力を発揮するためには、吸収後に体内で元の化合物(親化合物と言いま

#### □ワンポイント解説□

HAB研究機構 理事10年と企業における創薬基礎研究を両睨みして、ヒト組織の有用性の実体験を語ります。

す。)に戻る(加水分解)ことが重要となります。

プロドラッグを動物に投与して、血液中の親化合物の濃度(吸収性の尺度)の測定や試験管内でプロドラッグの親化合物への加水分解性を評価には、すべて実験動物を用いました。動物の小腸、肝臓、血液を用いて加水分解速度を調べ、この速度と血中濃度とがどのように関係するのかを解析しましたが、当時は、ヒト組織を全く使えませんでしたので、臨床試験におけるヒトでの血中濃度を動物のデータから推測できませんでした。ヒト組織を創薬研究に使うことができれば、もっと早く優れた薬を患者さんに提供できたのではという気持ちは常に抱いていました。しかし、現実には、倫理的な問題などで国内ではかなわぬ夢でした。

1998年12月に厚生科学審議会から「手術等で摘出されたヒト組織を用いた研究開発在り方について—医薬品の研究開発を中心に—」、いわゆる黒川答申が出されました。同じ時期にヒューマンサイエンス財団の研究総合事業により日本製薬工業協会研究開発委員会主導の「ヒト組織を用いた薬物代謝に関する研究」に参加できる機会があり、1999年にヒト組織を創薬研究に使用するための倫理委員会を社内を設置してヒト組織の研究使用実施体制を整えま

した。ようやく、凍結及び非凍結のヒト肝細胞を取り扱うことができるようになりました。

その後、米国非営利研究機関から移植不適の凍結肝細胞を輸入し、薬物動態研究の一環として開発中の化合物について、代謝安定性や肝臓薬物代謝酵素誘導能の有無を調べるようになりました。その中で、肝細胞で強い酵素誘導能を示す化合物が見つかり、第 1 相臨床試験において反復投与すると血中濃度が低下するなどの現象を確認し、開発を断念したことがありました。失敗例でしたが、医薬品研究開発におけるヒト組織の有用性が確認できました。また、初期毒性試験を担当することもあり、ヒト肝細胞への毒性の有無をスクリーニングすることも実施していました。これら検討において、非凍結細胞と凍結細胞とで結果が異なることもあり、米国と日本とでのヒト組織の入手時間差が結果に影響しているのではと思ったこともありました。

少し古いですが、臨床試験において、医薬品候補化合物が開発中止となった理由を 1991 年と 2000 年とを比較したデータが 2003 年に Frank らにより公表されました<sup>1)</sup>。これによりますと 1991 年当時、開発中止理由の 40%を占めていた薬物動態(吸収性や代謝)が、2000 年には 10%まで低下していました。この期間にヒト組織が薬物動態研究に利用されるようになったためと推察されています。しかしながら、安全性、有効性の理由で開発中止となる割合は、この期間でもあまり変化なく、いずれも高い中止理由となっていました。安全性及び有効性に薬物の吸収性や分布など薬物動態の要素が関与している可能性はありますが、こういった分野でのヒト組織の利用ができれば、ある程度、臨床での予想ができ、成功確率は上がり、より早く、

患者さんの許に有効な医薬品の提供できるものと期待しています。

1994 年に HAB 協議会が発足し、医学・薬学研究にヒト組織の利用を促進するために米国非営利研究機関から移植不適のヒト組織の提供を受け、国内研究機関に供給されるとともにその重要性を広く市民に向けて地道に啓蒙活動されています。

ヒト組織の創薬研究への利用は、倫理的な問題がありますので、上述しましたように 10 年前にようやく可能になりましたが、いずれも米国非営利研究機関からの輸入に頼っていて、臓器移植でも話題になっていますように自国での確保が言われています。

実現には、多くの方々のご理解やご協力が必要なため、道のりは遠いと思われませんが、これまで焼却処分されています日本人の手術での摘出組織や移植不適の組織を創薬研究に使用できるようになれば、薬物動態を含め安全性、有効性にかかわる人種差の問題も創薬早期に検討が可能と思っています。それを実現するには、HAB 研究機構の活動、役割は益々重要となっています。皆様方のご支援をお願い申し上げます。

最近、iPS 細胞の研究が盛んになっていますので、この研究が進展し、医薬品研究開発にも iPS 細胞が利用できるようなれば、ヒトからの供給も必要でなくなるのではと期待していますが、患者さんへの適用が最初でしょう。

今後とも HAB 研究機構の発展に少しでも貢献できればと思っています。

1) R. Frank and R. Hargreaves, Nat. Rev. Drug Disc., 2, 566-580 (2003).

## 5. 連載:最先端の医療とそれを支える基礎研究の現状と展望

ヒトiPS細胞は無限に増殖し、また、体のあらゆる細胞に分化できる能力を持つことから、再生医療そして医薬品開発研究においてその実用化が期待されています。医薬品開発の場では、薬効評価や毒性評価のための医薬品開発の有用なツールとしても期待されていますが、その開発に携われた桜田先生より玉稿をいただくことが出来ました。製薬会社のM&Aと併せ、若手研究者に必読の連載がスタートしました。

### 第1回 ポートアイランド・ブルース

ソニーコンピュータサイエンス研究所  
桜田 一洋

儂い運命だったからなのだろう、神戸リサーチセンターの風景は今も胸を離れない。港町にドイツ・シーリング社のリサーチセンターが正式に開所してから5年と3ヶ月が、いっしょに研究した仲間たちがその閉鎖により頬をぬらしてから2年の月日が流れた。日本シーリング・リサーチセンターは2004年の夏に建設が完了し、10月20日に開所式が行われた。折しも、当日は過去25年で最大の台風23号が神戸をかすめ、ポートアイランドは暴風に見舞われた。これが波乱万丈の研究所の始まりである。リサーチセンターは幹細胞を基盤技術に置く世界最初の創薬研究所に位置付けられる。前例がないことから、研究所の戦略や研究員の採用などほとんどすべてがゼロからのスタートであった。「新しい分野への挑戦をさせてもらえる。」2004年10月、リサーチセンター長として着任したときの高揚した感謝の気持ちは、その後の研究所運営での困難を克服する心の拠り所となった。

#### ロワンポイント解説

これは研究者の研究歴を通して創業の実舞台を演出して見せるエッセイのようです。よんで面白く、なるほどと納得する箇所が点々と散らばっています。何かヒントを得ては如何ですか？

#### 幹細胞創薬の基本戦略

私が幹細胞の研究をスタートしたのは1997年9月のことである。協和発酵(現在 協和発酵キリン)の研究員として米国サンディエゴにあるJCR研究所のフレッド・ゲージ教授の研究室に留学し、妻とともに成体神経幹細胞の研究を開始した。1997年と1998年は幹細胞研究にとって歴史的な時期にあたる。1998年にはヒトES細胞がトムソンらにより樹立され、さらにフレッド・ゲージと岡野栄之教授(現慶応義塾大学)のグループにより独立にヒト脳内で神経幹細胞

からの神経再生が起こることが実証された。この二つの研究成果は「培養幹細胞を用いた細胞移植医療」と「内在性幹細胞を刺激して再生を誘導する薬物医療」という大きく二つの出口を明示した。この前年の1997年にはジョン・ディックらは白血病の研究から癌幹細胞を発見していた。この研究成果は、癌が組織中に存在する体性幹細胞を起源に持ち、幹細胞と同様に癌幹細胞も分化し多様化する可能性を提示した。幹細胞には「疾患の治療」と「疾患の原因」というジキル博士とハイド氏の奇妙な物語が内在しているのだ。

この奇妙な物語を読み解くために、リサーチセンターの研究の枠組みとして、1) 疾患の原因としての幹細胞、2) 疾患の治療材料としての幹細胞、3) 診断の標的としての幹細胞の大きく3つの柱を据えた。第一のテーマとしては、老化、癌化、炎症により変性した幹細胞を賦活する薬剤の開発を目指し、第二のテーマとして成体組織由来の多能性幹細胞の技術開発を目指した。ヒトiPS細胞の技術開発は第二のテーマから生みだされた。生命に関わる研究はまず見ることから始める。見えないものを見えるようにすることで、生命に内在する仕組みが少しずつ明らかになる。その結果はじめて治療という働きかけが可能となる。幹細胞の機能不全を原因として発症する疾患においても、幹細胞を移植する治療の場合でも生体内の極めて少数の機能変化した幹細胞を「見る」ことが必要となる。また、再生医療を現実的な医療へと応用するには統計学上の有意性として治療効果を定量化することが必要となる。このような背景から第3の研究テーマとして分子イメージングによる、異常幹細胞や組織再生の定量化技術の開発を目指した。

## 疾患の時間発展を定量化する

病気とくに慢性疾患は時間とともに発展していく。糖尿病を例にあげれば、健康な人が糖尿病予備群になり、糖尿病を発症し、最後に合併症へと進展していく。急性症状を別にすれば、多くの病態には不可逆性の特性が観察される。この不可逆性の問題は、Geneticsだけではうまく説明できない。私が着任する前から、リサーチセンターには三井製薬で世界にさきがけてHDACの阻害剤MS-275の研究開発を成功させた中西理博士(現在 武田薬品工業)がEpigeneticsからの癌創薬研究を推進していた。その恩恵をうけて、リサーチセンターではGeneticsとEpigeneticsの両面から幹細胞創薬に挑戦する土壌が整ったのだ。そして、この幸運はヒトiPS細胞の成功の重要な要因となり、さらに皮肉なことにヒトiPS細胞技術のもつ原理的な課題をいち早く我々に気付かせる要因となったのである。

## 成体多能性幹細胞研究チームの結成

ヒトiPS細胞の開発を見事に成功させた石川哲也博士(現在 国立がんセンター)と正木英樹博士(現在 東京大学医科学研究所)がリサーチセンターに着任したのが2005年の春のことである。石川さんは東海大学医学部の玉木哲郎准教授の研究室で骨格筋由来の多能性幹細胞に取り組んできた幹細胞研究のエキスパートである。正木さんは東北大学大学院で田村宏治教授(当時助教授)のもので両生類の四肢の再生という挑戦的な研究テーマで博士の学位を取得後リサーチセンターに着任した。研究においても人の縁に助けられることが多い。田村先生とはソーク留学中にお付き合いさせて

いただき、さらに玉木先生とは協和発酵時代に共同研究をさせていただいた。これが石川さんと正木さんのチーム結成につながったのである。

### 臨床研究

私は日本シエーリングのリサーチセンター長の役割に加えて、ドイツ・シエーリング社による全社的な研究を統括するための幹部会のメンバーを兼務した。平均すると1カ月半に一度くらいの割合でベルリンの本社あるいは米国の研究所に出張し、創薬研究の様々なステージの go/no go decision に関わった。このおかげで創薬のプロセス全体を具体例に基づき俯瞰することができた。非常に多くのことを学ばせていただいたのだが、特に臨床試験のデータは「現実世界」の本質を教えてくれた。科学の特性あるいは機能として、再現性、予想性、制御性の3つをあげることができる。これが成り立つのは、二つの系が同一のときだけである。基礎生物学は、ある遺伝子の機能を明らかにするためにそれ以外のすべての条件を同じにして、二つの系の差異を観察する。また動物の薬理試験では、薬剤投与以外はすべての条件を同じにして薬物の働きを抽出する。しかし、このような同一性を現実世界の人では見出すことはできない。一卵性双生児を除き、独立した二人の人の

間には数百万の塩基置換が存在する。このような多様なものに対する科学が臨床研究であると私自身は教科書的に理解していた。しかし、実際の臨床試験のデータをみることで多様性に加えて、一人ひとりの患者が時間とともに多様化する特性も考慮しなければならないことを実感したのだ。「多様なものが多様化する」のが人に対する科学の基本原理であり、多様化の本質を捉えることは遺伝的な多様性と同等に重要であるという確信を得たのである。そして、この背景にエピジェネティクスが存在したのだ。

### バイエルとの合併

「ドイツ・メルク社がシエーリング社に対して敵対的 TOB (株式公開買い付け) を行うらしい。」2006年3月の日曜の夜に雪の降るベルリン・テーゲル国際空港に降り立つとそんな情報が本社から伝えられた。翌日、メルク社からそれが正式に発表され、火曜日の新聞の一面トップはその記事で埋められていた。ベルリン滞在の数日間、不安というよりはむしろ試験を終えて結果を待つ受験生のようなちょっとハイな気分であったことを記憶している。このメルクによる TOB は結局バイエル社がホワイトナイトとして登場し 2006年6月に合併会社であるバイエル・シエーリング・ファーマ社が設立されることで決着した。波乱万丈の第2幕の幕開けである。

### 参考文献

Sakurada K, McDonald FM, Shimada F. Regenerative medicine and stem cell based drug discovery. *Angew Chem Int Ed Engl.* 47(31):5718-38, 2008.

## 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) 動物細胞工学とその応用 — 物質生産から人工臓器、薬物代謝まで —

大阪大学大学院工学研究科 生命先端工学専攻  
生物工学講座 生物化学工学研究室

大政 健史

はじめに

工学の分野、とりわけ生物化学工学は HAB 研究機構の会員の皆さんにはあまりなじみのない専門領域かと思えます。私の所属研究室は大竹教授のもと、生物機能を用いたバイオプロダクションに関する研究を行っています。生物化学工学は生物反応を化学工学的手法で「定量的に」取り扱う学問です。古くは酒造や各種有機酸、特に抗生物質の産業規模での大規模生産の要請をうけて発展し、近年ではあらゆる生物反応とその定量的解析や応用を対象としております。研究室内では廃水からのリン資源回収リサイクルや、微生物を用いた難水溶性物質の生産などの研究が行われています。

私自身は対象を動物細胞として、動物細胞の機能改変やその生物反応の定量的解析、システム構築、さらにその応用、特にタンパク質医薬品生産を細胞工学的手法、化学工学的手法で取り扱うことを専門としてい

#### ロワンポイント解説口

かつては二足歩行や関節運動が生物工学の分野でした。いまやミクロな細胞を通り越して分子の世界まで広がりました。そこで HAB 研究機構の活動が役立ちます。

ます。主に、抗体医薬に代表されるタンパク質医薬品生産に利用可能な高発現宿主ベクター系の構築(TOYOBO から販売されています)や分泌される糖タンパク医薬品の糖鎖構造制御、分泌強化細胞の構築などを行っています。HAB 研究機構には 2003 年から参加しております。

私たちの研究分野が HAB 研究機構の会員の皆様のご関心のあるヒト組織や細胞を用いた研究にもお役にたてることも多いかと思えます。本紹介では、国立成育医療センター研究所の絵野沢伸先生と共同で行ったアンモニア代謝や薬物代謝を強化した



HepG2 細胞についてご紹介したいと思いません。

### バイオ人工肝への応用を目指したアンモニア代謝を強化した HepG2 細胞構築

現在、ハイブリッド型バイオ人工肝とは、「化学反応」を担う部分に細胞を用いることにより実際の肝機能の代行を可能とした人工肝臓である。現在バイオ人工肝においては、異種由来の初代肝細胞が生物学的素材の細胞として一般的に用いられている。一方、これに対して、取り扱いが容易で無限増殖能を持つことから大量調製も可能な、肝由来の細胞株を人工肝に用いようとする試みも少ないながらも存在する。しかし、肝由来の細胞株は無限増殖能を得る代わりに肝臓の機能の一部を失っている。そこで遺伝子組換えの手法を用いて、肝臓の機能を一部失った細胞株に肝機能を持たせることにより、ハイブリッド型人工肝臓に適した細胞株の開発を試みた。まず、肝由来の樹立細胞株 31 種類について、アンモニア代謝能を検証した結果、検証したすべての細胞株においてアンモニア代謝能が失われていた。肝臓内でのアンモニア代謝は、門脈周囲の尿素合成系(総アンモニアの約 2/3 を代謝)と、静脈周辺のグルタミン合成酵素(GS)系(総アンモニアの約 1/3 を代謝)によって代謝されている。そこで、このグルタミン合成酵素を組み込んだアンモニア代謝細胞を構築して人工肝への応用を試みた。グルタミン合成酵素は、バイオ医薬品生産に一般的に用いられているチャイニーズハムスター卵巣(Chinese Hamster Ovary: CHO)細胞にて遺伝子増幅を起こす作用があることが知られている。CHO 細胞を GS の阻害剤である

methionine sulfoximine (MSX)存在下で培養し、培地中の MSX 濃度を段階的に上昇させることにより、GS 遺伝子が染色体内に多数組込まれる遺伝子増幅株を構築することができる。

まず、CHO 細胞を用いてアンモニア代謝細胞構築を試みたところ、初代肝の約 1/4 のアンモニア代謝活性を持つ GS-CHO 細胞を構築できた。さらにこの手法を応用して HepG2 細胞に初代肝の 1/3 のアンモニア代謝能を持たせた GS-HepG2 細胞株を構築した。この GS-HepG2 細胞を用いて高密度培養を達成可能なバイオリクターと組み合わせたバイオ人工肝補助システムを用い、ブタ肝不全モデルへの適応を試みた結果、有効生存時間の延長等の効果が得られている。現在、構築したアンモニア代謝 GS-HepG2 細胞は理化学研究所・バイオリソースセンターから利用可能である(バイオリソースセンター RCB1681)。

### 薬物代謝能を強化した HepG2 細胞構築

GS-HepG2 細胞はアンモニア代謝能を持つが、薬物代謝能はあまり高い活性を持っているとは言えなかった。そこで、薬物代謝能を強化した HepG2 細胞株の構築を試みた。ヒト CYP3A4 遺伝子と GS 遺伝子を組み込んだ発現ベクターを HepG2 に形質転換し、ヒト初代肝と同レベルの活性を長期間維持可能な細胞株 GS-3A4-HepG2 を構築した。下記の表は、P450 3A4 に特異的な代謝活性である testosterone 6 $\beta$ -hydroxylation 活性を測定、比較した結果を示している。初代肝細胞活性との正確な比較は難しいので、ここでは、文献値と比較している。

構築した GS-3A4-HepG2 株は、細胞含有蛋白質あたり、単位時間あたりの代謝活性において、初代肝細胞と同レベル以上と推定されている。

**表 Testosterone 6 $\beta$ -hydroxylation 活性の比較**  
(Omasa *et al.* Biotech Prog. 21:161(2005))

細胞株	Testosterone 6 $\beta$ hydroxylation (pmol/min/mg of total cellular protein)	
GS-3A4-HepG2	490 $\pm$ 10	(n=7)
GS-3A4-HepG2 (80 日間継代培養後)	426	(n=1)
GS-3A4-CHO	21 $\pm$ 1.3	(n=7)
GS-3A4-GS-CHO	27 $\pm$ 1.5	(n=4)
HepG2	0.6 $\pm$ 0.05	(n=5)
GS-HepG2	0.7	(n=1)
HepG2 (induced by 100 $\mu$ M of rifampicin)	2.3 <sup>a)</sup>	(n=1)
GS-HepG2 (induced by 50 $\mu$ M of rifampicin)	1.1 <sup>a)</sup>	(n=1)
Human primary hepatocyte (分離後 96h) <sup>b,c)</sup>	11	
Human primary hepatocyte (分離後 24h) <sup>b,d)</sup>	253 $\pm$ 110	

a) Maximum value between 10, 50, 100 and 200  $\mu$ M of rifampicin induction

b) 6 $\beta$ -testosterone hydroxylase activity at testosterone concentration of 250  $\mu$ M

c) Williams *et al.*, Biochem.Soc.Trans. 22:131S (1994).

d) Donato *et al.*, J.Hepatol. 31:542 (1999).

現在、構築した GS-3A4-HepG2 株は UGT1A を組み込んだ HepG2 細胞との共培養や、腎細胞との共培養系や薬物スクリーニングなど様々な方面で活用している。本 GS-3A4-HepG2 は昨年 JCRB 医薬基盤研究所・細胞バンク (JCRB 細胞バンク) に寄託している (NIHS0617 (仮登録番号))。準備が整い次第、供給可能になる予定と伺っている。

#### 最後に

今回は研究紹介の機会を与えて頂き、どうもありがとうございました。工学は目的を達成

するための様々なアプローチを研究し体系化する学問です。また、iPS 細胞の開発の様に細胞工学的手法はまだ未知の可能性を秘めています。疾病のメカニズムの解明や医薬品の開発など、HAB 研究機構の会員の皆様の現場の問題点を解決するための様々な手段の提案や、開発などの共同研究が可能と思います。ご興味有る方はお気軽に連絡を頂ければと思います。

連絡先:

E-mail: omasa@bio.eng.osaka-u.ac.jp

## (2) 国内初のリゾート滞在型メディカルツーリズム ～“メディポリス指宿”のご紹介～

株式会社 新日本科学  
財団法人メディポリス医学研究財団

永田 良一

新日本科学が鹿児島県指宿市に保有する「メディポリス指宿」は、敷地面積 103 万坪（東京ドーム 77 個分）の広大な土地を有します。ここには、長期滞在型リゾートホテル「天珠の館」があり、豊富な湯量を誇る癒しの温泉スパ施設やアロママッサージルーム、自然遊歩道、パノラマ展望台のほか、運動施設として、ジム、屋内プール、体育館、テニスコート、グランドゴルフ場などが付帯しています。また、医療施設として、メディポリス医学研究財団が設置されており、がんや生活習慣病の治療、予防医学やこころのケアに関する診療、並びにトランスレーショナル研究を行い、国民の健康増進に貢献することを目的に活動しています。既に、自然治癒力を引き出す統合医療（ホリスティック医療）を行う附属医院では、多くの患者さんが診療を受けておられます。本稿では、ここの中核となる「がん粒子線治療研究センター」にフォーカスしてご紹介します。

がん治療に使用される放射線は、光子線と粒子線の 2 種に大別できます。光子線は従来の X 線やガンマ線であり、光の波による治療法です。粒子線は水素の原子核である陽子（プロトン）や炭素イオンなどの粒子を、磁場を利用した加速器でほぼ光速まで加速し、がん病巣に狙いを定めてビームを照射する 21 世紀の治療法です。当財団ではプロトンを採用していますが、いずれの粒子線

### □ワンポイント解説□

メディカル・ツーリズムが一種のブームになっている。豊かな自然に囲まれて、最新鋭の医療機器とスタッフを揃えた施設で、観光気分で医療を受ける。心当たりの方、一度試してみても如何ですか？

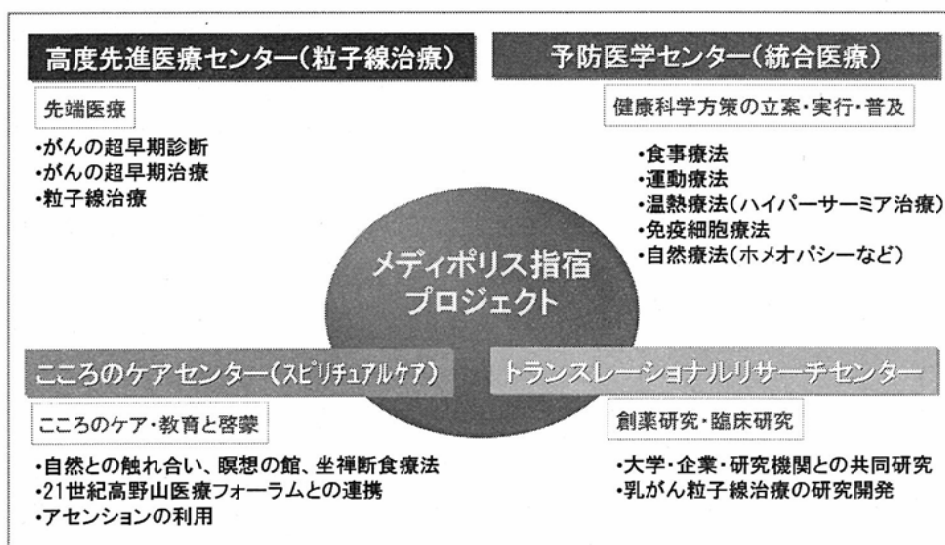
も「ブラッグピーク」と呼ばれる線量を集中させる特性を有しており、体内に照射すると一定距離を進んだピーク時に線量を一気に放出します。その飛距離が調節できることから、正常組織に与える影響を最小限にし、がん病巣のみを治療することができます。また、ピーク後にはエネルギーが滅失するため、病巣後部の正常組織に影響を及ぼすことがなく、手術のように局所治療でありながら、全身への負荷がほとんどない治療法なのです。さらに、プロトン治療では痛みや熱さを感じることなく、治療時間も 1 回 15 分程度と短く、日常生活を続けながらの治療も可能です。照射回数は、がんの種類や部位、大きさにより異なりますが、数回から 30 回程度となり、入院した日に退院する日が決まります。また、治療後はすぐに社会復帰できるのも特徴です。これまでに前立腺がん、肺がん、肝臓がん、すい臓がん、食道がん、子宮がん、腎臓がん、骨軟部腫瘍、頭頸部がんなど多くの

症例で高い治療効果が確認されています。さらに、当財団の「がん粒子線治療研究センター」では、新たな取り組みとして、乳がんのプロトン治療開発を行っています。近年、乳がんの罹患は若年化傾向が顕著に進んでおりますが、プロトン治療が導入できれば、患部にメスを入れることなく治癒が望めるため、QOL(Quality of Life＝生活の質)向上にも多大な貢献ができます。すでに「乳がん粒子線治療研究会」を立ち上げ、臨床試験計画を策定中で、着々と臨床応用への準備を整えています。

現在、粒子線施設は国内に 7 箇所ありますが、兵庫県以西には治療施設がなく、九州地区の患者さんは治療を受け難い状況にあります。「がん粒子線治療研究センター」開業により、九州各県、さらには中国・四国エリアのがん患者さんが容易に粒子線治療を受けていただく機会創出にも繋がります。また、2011年春には、九州新幹線が全線開通し、他県からの交通アクセスが飛躍的に向上します。併せて、経済産業省が進めて

いる「メディカルツーリズム」構想もガイドラインが示され、海外の患者さんが日本で先進医療を受ける環境も整備されつつあります。こうした背景のもと、メディポリス指宿は広大な敷地にある豊かな自然と温泉、そして長期滞在型リゾートホテル、整備された運動施設を目玉に、国内のみならず、東アジア地域からの集患も視野に、日本という枠を超えて国際的な先進医療施設を目指します。

「がん粒子線治療研究センター」は、108億円の予算で07年9月に土地開発造成に着手、08年7月に起工式を挙行し本格的な建設が始まりました。その後、建屋工事も順調に進んでおり、シンクロトンやガントリーなど大型装置が設置、10年4月には落成記念式典を行います。“切らずに治すがん治療”、こころと身体に優しい21世紀の根治的がん治療が九州で初めて実践される日も目前に迫っています。機会がございましたら、是非お立ち寄りください。「天珠の館」では、一般宿泊も受付けております。



メディポリス医学研究財団: (<http://www.medipolis.jpn.org/>)

「天珠の館」: (<http://www.medipolis-tenju.com/>)

## 5. 市民公開シンポジウムの報告

### 第15回HAB研究機構市民公開シンポジウム 乳がんの撲滅に向けて

日時:2009年10月31日(土) 13:30~17:30

会場:慶應義塾大学 薬学部

芝共立キャンパス マルチメディア講堂

- 「乳がんにならない方法、早く見つける方法、なったとき」  
植野 映 先生(筑波メディカルセンター)
- 「乳がんの内科的治療とおくすり」  
坂東 裕子 先生(筑波大学病院)
- 「リ्यूプリン開発物語」  
日下 雅巳 先生(武田薬品工業株式会社)
- 総合討論

司会:諏訪 俊男(慶應義塾大学 薬学部)

深尾 立(千葉労災病院)

第15回HAB研究機構市民公開シンポジウムを2009年10月31日に慶應義塾大学薬学部と共催で開催いたしました。毎回、生活習慣病など市民に関心の高い疾病と、その治療薬の開発をテーマにしてシンポジウムを開催していますが、今回は「乳がん」をとりあげました。

10月はピンクリボン月間ということで、毎年各地でさまざまな活動が企画されています。乳がんは早期に発見すれば治癒率が高いがんであるにも関わらず、わが国では死亡率は年々増加し、年間で1万人以上の方が乳がんで命を落とされているということでした。その為、今回企画をお願いいたしました、筑波メディカルセンターの植野 映先生からは「乳がんの撲滅に向けて」という主題をいただきました。

ご講演は、植野映先生から「乳がんにならない方法、早く見つける方法、なったとき」というご演題で始まりました。植野先生は、まず乳

がんの病態に関してご説明をされました。乳がんの成長は非常に遅く、1cm大の大きさになるまでには6~7年かかるということ、さらに3cm大にまでなると43%の方で転移もみられるようになるということでした。つまり、この時期までに発見すれば早期発見、早期治療が可能となるそうですが、発見が遅れると手術も拡大し、さらに放射線療法による転移部の治療そして再発を予防するための内科的治療が続くことになるそうで、定期健診を受け、小さいうちに発見することが重要であることが強調されました。定期健診に関しましては、植野先生からのご推薦は、30歳から39歳ですと超音波検診、40歳から56歳ぐらいですと超音波検診にマンモグラフィーを組み合わせた検診、そして57歳以上はマンモグラフィーということでした。

次に、坂東裕子先生からは「乳がんの内科的

治療とおくすり」と題してご講演いただきました。乳がん治療薬としてはハーセプチンが有名ですが、HER2 タンパクをターゲットにした分子標的薬や、従来からある制癌剤に関するご紹介と治療法に関しましてご説明いただきました。分子標的薬や従来薬との併用といった治療法は数ヶ月あるいは1、2年で変化しているということで、乳がんの治療というのは、現在非常に選択肢が多い治療を受けることができるようになったということで、万が一乳がんを発症した場合、治療の選択肢を医師任せにするのではなく、患者そして家族で選択肢に関して説明を受け、自分に何が合うかというのを考えながら治療を受ける時代になったということでした。

そして、武田薬品工業株式会社の日下雅美先生からは、リュープリン開発物語と題してご講演をいただきました。リュープリンはLH-RHアゴニストであり、高用量でリュープリンを反復投与すると、初回投与直後一過性に下垂体・性腺系刺激作用(急性作用)がみられた後、下垂体においては性腺刺激ホルモンの産生・放出が低下し、更に、卵巣の性腺刺激ホルモンに対する反応性が低下、エストラジオール産生能が低

下するということでした(慢性作用)。更に、本剤は徐放性製剤という剤型であり、常時血中にリュープリンを放出して効果的に卵巣及び精巣の反応性低下をもたらし、下垂体・性腺機能抑制作用を示し、エストラジオール依存性の乳がんは成長できなくなるということでした。

数年前までは、日本人女性の20人に1人は乳がんになるといわれていたのが、現在は17人に1人までと増加しているということです。また、欧米では乳がんによる死者は減少しているということで、これは早期に検診を受ける習慣が身につけているためと考えられ、わが国でも早期検診の受診率を上げることが目下の課題ということでした。乳がんは他のがんと異なり、自分で発見することができます。また男性の皆様にも大切な人のため、乳がんの理解と早期発見のための協力が必要です。当日は、天候にも恵まれ、会場は熱心な市民が集まりました。また今回は筑波大学のご協力を得まして、乳がん触診モデルをお借りし、女性だけでなく男性の皆様にも体験していただくことができました。自己検診、そして早期健診の重要性を学び、万が一にそなえるようにしたいものです。

(HAB 研究機構事務局)



## 6. 第 17 回HAB研究機構学術年会のお知らせ

### (1) 第 17 回HAB研究機構学術年会開催にあたって

学術年会長 堀井 郁夫(昭和大学薬学部、ファイザー株式会社)

医療の場に対する貢献として、新しい医薬品の研究開発への期待は多大なものがあり、有効で副作用の少ない医薬品の提供は医薬品開発の原点であり使命でもあります。しかしながら、創薬早期からヒトでの薬効・副作用の予測を適確に捉え検証していくには科学的にも倫理的にもまだまだ解決しなければならない事が多くあります。このような観点から動物実験結果からヒトへの外挿性を計る事は重要であり、その橋渡しとして「ヒト組織・細胞利用」を基盤とした HAB 研究機構の持っている役割は大きいものがあります。このような背景の中で創薬早期にヒト組織・細胞を用いてヒトへの外挿性が高い実験系を如何に構築するかが重要な課題となってきています。

今回の HAB 研究機構学術年会は第 17 回目を迎え、2010 年 5 月 21 日(金)、22 日(土)の両日、昭和大学上條講堂にて開催します。メインテーマとして「創薬とヒト組織利用ー薬効と副作用予測への挑戦ー」を掲げ、一つのキャッチフレーズとして“細胞工学からのメッセージ”をあげております。近年の細胞工学的アプローチにおいては、その科学面・技術面に関して新規性・挑戦性に目覚しい進展が見られ、ヒト組織・細胞利用での更なる展開に一光を投げかけるものと期待をしております。

一日目の特別講演では創薬におけるヒト組織利用の現状と展望について東京大学大学院薬学部杉山雄一先生よりご講演をいただきます。ヒト組織を利用したトランスポーター介在

性の薬物動態に関する FDA 白書が Nature Reviews Drug Discovery (NRDD)に公開された直後に行われるご講演ということですので、多くの製薬会社研究者の疑問にお答えいただけるものと思います。そしてシンポジウム I では薬効予測、シンポジウム II では副作用予測に関して、それぞれヒト組織を利用した研究に関連して発表をお願いしております。さらに、招待講演ではファイザーから Annamaria Rossi、米国 NDRI から Jeffery Thomas をお招きし、諸外国におけるヒト組織利用の科学的挑戦と実情についての発表、そして討議がなされます。

二日目の特別講演では鳥取大学押村光雄教授よりヒトモデル動物の構築と将来展望に関する講演をいただきます。そしてシンポジウム III では「培養細胞による細胞工学的アプローチ」が開催されます。このシンポジウム III は当初フラッシュ講演として企画していましたが、細胞工学分野の最先端研究をご紹介いただき、創薬から医療への応用を共に考える場とするため、総合討論を設けシンポジウムに変更したものです。その他、一般講演としての発表・討議のセッションも設けています。

近年、再生医療の目まぐるしい進展、2010 年に至っての改正臓器移植に関する法律施行など、新しい世の動きに即した本会の今後の展開も注目されているところにあります。

皆さん、奮ってのご参加をお願い申し上げます。

## (2) プログラム概要

1 日目: 2010 年 5 月 21 日 (金曜日)

9:00~9:05 開会の辞

9:05~9:50 特別講演 I

座長:

山添 康(東北大学薬学部)

ヒト組織を利用したトランスポーター介在性の薬物動態(クリアランス、薬物間相互作用)の予測と創薬 -FDA 白書を基盤に-

杉山 雄一

(東京大学大学院 薬学系研究科)

10:25~11:50

シンポジウム I 「薬効予測とヒト組織利用」

座長:

北田 光一(千葉大学医学部附属病院)

泉 高司(第一三共株式会社)

ヒト肝細胞を用いた代謝予測とその検証

内山 稔(第一三共株式会社)

摘出消化管を用いた膜透過性および代謝研究から薬効予測まで

山下 伸二(摂南大学薬学部)

Pharmacoproteomics: 質量分析装置を用いたヒト組織機能性タンパク質の絶対定量値に基づく薬効副作用予測

寺崎 哲也(東北大学)

抗悪性腫瘍薬の開発とヒト組織利用

佐々木 康綱(埼玉医科大)

昼食・休憩

11:50~12:50

HAB 研究機構第 21 回理事・監事会および第 8 回評議員会合同会議

13:00~13:30

HAB 研究機構第 8 回総会

13:30~15:50

シンポジウム II 「副作用予測とヒト組織利用」

座長:

吉田 武美(昭和大学薬学部)

森脇 俊哉(武田薬品工業株式会社)

肝毒性評価(発現メカニズム解明へのアプローチ)

横井 毅(金沢大学医薬保健研究域薬学系)

薬剤性腎障害の発現機構解明とバイオマーカーの探索

増田 智先(京都大学医学部附属病院)

ヒト多能性幹細胞由来心筋細胞を用いた創薬スクリーニング

浅井 康行(株式会社リプロセル)

In vitro 遺伝毒性試験の問題点と将来

本間 正充(国立医薬品食品衛生研究所)

15:50~16:10 休憩

16:10~16:55 招待講演 I

座長:

堀井 郁夫(昭和大学薬学部、ファイザー(株))

Human stem cell a new tool for prediction of safety and efficacy

Annamaria Rossi (Pfizer)

16:55~17:40 招待講演 II

座長:

佐藤 哲男(千葉大学名誉教授)

Human Biospecimen Procurement: Current Regulations, Best Practices, and Restrictions

Jeffery Thomas (NDRI)

18:00~20:00 懇親会

(昭和大学病院入院棟 17 階)



2日目:2010年5月22日(土曜日)

9:00~9:45 特別講演II

座長:

堀江 透(ディ・スリー研究所)

人工染色体技術を用いたヒト化モデル動物の構築と将来展望

押村 光雄(鳥取大学)

9:45~11:25

シンポジウムIII

「培養細胞による細胞工学的アプローチ」

座長:

金森 敏幸(産業技術総合研究所)

神村 秀隆(アステラス製薬株式会社)

マイクロエルアレイを用いた創薬研究のためのマイクロ組織形成技術

中澤 浩二(北九州市立大学国際環境工学部)

灌流培養チャンバーアレイチップによる薬物毒性評価

杉浦 慎治(産業技術総合研究所)

酸素透過膜を用いた新たな肝細胞培養系

酒井 康行(東京大学生産技術研究所)

細胞シートを用いた血管形成評価

紀ノ岡 正博(大阪大学大学院工学研究科)

創薬支援への応用を目指したオンチップ・セロミクス

安田 賢二(東京医科歯科大学)

11:25~12:37 一般講演

座長:

五十嵐 隆(日本ペーリンガーインゲルハイム株式会社)

山田 久陽(大正製薬株式会社)

※ 一般講演を募集します。

医療や創薬におけるヒト組織利用とそれをサポートする研究に関する一般講演を募集しております。発表希望者は演題、氏名、所属及び連絡先を明記の上、学術年会事務局 までメールにてご連絡下さい。

(要旨締切:2010年3月19日)

閉会の辞

昼食・休憩

14:00~17:30

市民公開シンポジウム「インフルエンザ」

座長:

深尾 立(千葉労災病院)

堀井 郁夫(昭和大学薬学部、ファイザー(株))

※ 演者交渉中

実際に治療にあたられた感染症専門医、そしてワクチン、新薬開発研究者の講演を予定しております。新型インフルエンザは従来型のものとどう違うのか、インフルエンザに対してどのように備え、どのように対応したらいいのかについて、ご講演頂く予定です。

第17回 HAB 研究機構 学術年会 ホームページ

<http://www.hab.or.jp/17nenkai/index.html>

※最新のプログラムを公開しておりますので、ご参照下さい。

## 7. 会議議事録

### (1)HAB 研究機構 第 44 回倫理委員会議事録(抜粋)

審査日:2009年9月15日(火)

審査形式:迅速審査

審査委員:小崎正巳、岡 希太郎

・ NDRI からのヒト泌尿器科組織試料の入手  
および取扱いについて

HAB 研究機構 XH 社より、研究申請書(課題名:ヒト泌尿器科組織を用いたプロスタグランジン受容体作動薬及び拮抗薬の作用の検

討ならびにプロスタグランジン受容体の発現解析)が提出されたのを受けて、審査を行った。審査の結果、本件は申請者の倫理委員会で適正に審査されており、内規5条1項の「既に委員会で承認されている研究計画に準じて類型化されている研究計画」に該当すると判断し、承認した。

以上

### (2)HAB 研究機構 第 45 回倫理委員会議事録(抜粋)

審査日:2009年9月19日(土)

審査形式:迅速審査

審査委員:小崎正巳、岡 希太郎

・ NDRI からのヒト膵臓試料の入手および取扱いについて

HAB 研究機構 XI 社より、研究申請書(課題名:ヒト膵島および膵臓を用いた、糖尿病に関する研究)が提出されたのを受けて、審

査を行った。本申請は、本件は申請者の倫理委員会で適正に審査されており、また、研究施設、研究員の変更と、審査期間が延長になったために提出されたものであることから、「既に委員会で承認されている研究計画の軽微な変更」に該当すると判断し、承認した。

以上

### (3)HAB 研究機構 第 46 回倫理委員会議事録(抜粋)

審査日:2010年1月7日(木)

審査形式:迅速審査

審査委員:小崎正巳、岡 希太郎

・ NDRI からのヒト小腸試料の入手および取扱いについて

HAB 研究機構正会員 XJ 氏より、研究申請書(課題名:ヒト小腸薬物代謝酵素の性状

解析)が提出されたのを受けて、審査を行った。審査の結果、本件は申請者の倫理委員会で適正に審査されており、内規5条1項の「既に委員会で承認されている研究計画に準じて類型化されている研究計画」に該当すると判断し、承認した。

以上

## 8. つがる通信

### 東北新幹線:ようやく青森まで

—2010年12月開通—

早いもので筆者夫婦が青森へ来て満6年になろうとしている。八王子から住まいを移した筆者夫婦にとって、海と山が手のふれるところにある青森の自然にゆったりと身を任せ、豊富で新鮮な魚や野菜を堪能することができた。

北東北に皆無であった薬学部を青森大学に開設し、47都道府県のうち最も欠乏している薬剤師を育て、世に送り出す仕事はやり甲斐のあるものであった。当初は薬学教育4年制度でスタートして、2年間薬剤師を世に送り出して、少しは地域の期待に応えることができたと思う。しかしその後薬学教育が6年制度に移行し、新しい教育制度に対応するための作業に追われることになり、想像を越えるほど仕事に追われる日々が続いているのが現状である。

その青森市に新幹線がやってくる。青森はいまだに一次産業を中心とする地域である。本州最北端で経済的に豊かとはいえない青森にとって、これが少しでも進化・発展につながることを願わずにはいられない。

これまで東北新幹線の路線は八戸市までであったが、青森まで開通するのは今年の12月である。新幹線はやがて300キロ/時間を超える速度で走り、東京から3時間余で青森へ到着する。

もうすでに新しい車体での試運転もすすんでいる。東北新幹線の新型の車体がベールを脱いだのは今年の6月17日であった。その試運

転のときには、東北地方の多くの人たちが新型車両をひと眼見ようと駅におしかける賑わいを見せ、カメラの放列となった。

車体概観の色彩、上部は「常磐(ときわ)グリーン」、下部は「飛雲(ひうん)グリーン」、車体中央部の横線は「はやてピンク」にと化粧された。また頭の形状は新幹線高速試験電車のアローラインを採用し、ノーズの長さは約15メートルとなった。そして新機能としてはそのスピードである。やがて速度は日本の新幹線の歴史のなかで最速の320km/hとなる。そうすると東京～青森間の所要時間はわずか3時間5分となる。

一方、終点は「新青森駅」であり、その新設駅舎のデザインはこの地のテーマを打ち出した地域の期待と願いを表現したものになった。新駅舎の中央部分はガラス張りでこれからの明るい「未来」を象徴するデザインであり、その両翼は木造風のデザインで青森の歴史上の原点である「縄文時代」の集落のたたずまいの様相を呈しているものとなった。すなわち新青森駅は「縄文時代」と「未来」の融合を表しているとのことである。

そしていまや東北新幹線の全線開通をアピールする様々な企画が実行にうつされており、全国から客を集めるための様々な趣向をこらす準備に張り切っている。たとえば当地では郷土が生んだ文豪太宰治の生誕100年を記念したゆかりの生家など「太宰治ミュージアム」が整備され、関連名勝の観光や新しい土産菓子など

がつぎつぎに生まれた。また東京での宣伝活動として、「とことん青森2010」が1月11日～24日に原宿表参道・明治神宮・原宿表参道で「青森ねぶた」の展示・運行が開催され、さらに「青森ご当地グルメ屋台・青森工芸ギャラリー」などが披露された。

その青森のこれからがどのように進化していくか楽しみである。が、その鉄道の開設が完了する前に、筆者は「つがる通信」の筆を置き、八王子の我が家へ帰ろうとしている。



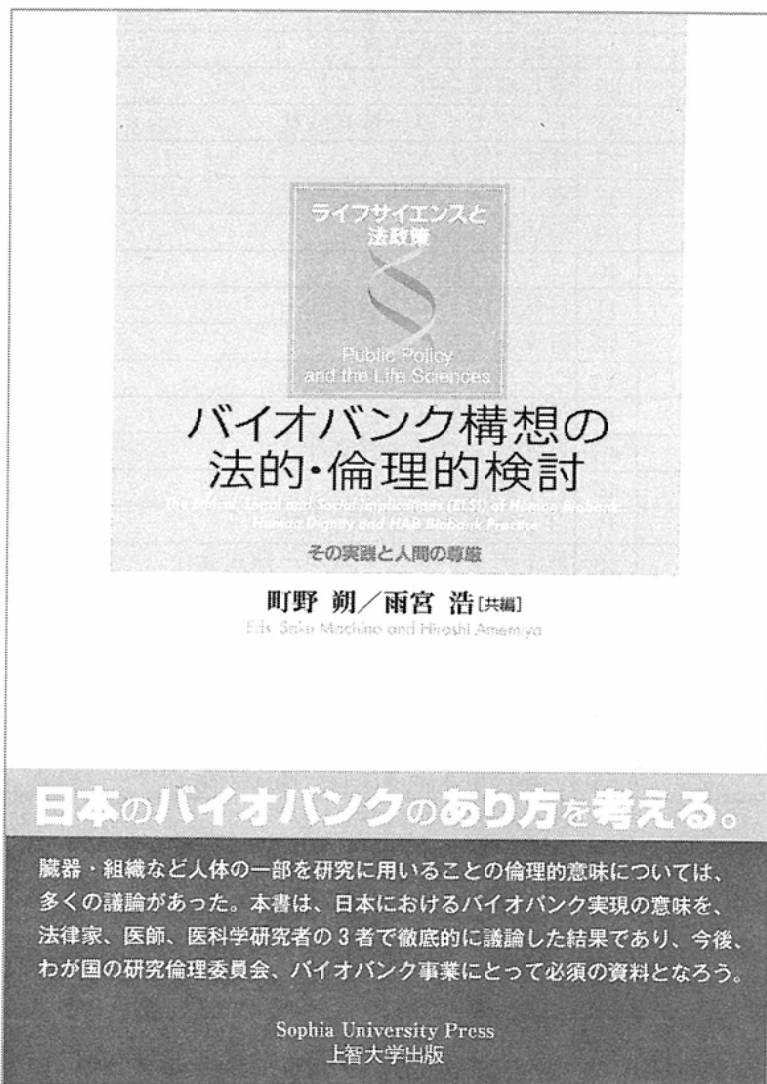
(HAB 研究機構 理事 須賀哲弥)

## 9. お知らせ

### 1. 「バイオバンク構想の法的・倫理的検討」出版のお知らせ

2009年12月22日に、上智大学出版から「バイオバンク構想の法的・倫理的検討」(税込・1995円)が発行されました。この本は、研究用ヒト臓器、組織、細胞の供給を海外に頼っている現状を打破するために、国内で実現可能な方策に関して、医師、薬学研究者、そして法律・倫理学者で構成されたHAB研究機構人試料委員会での2年半にもおよぶ議論の結果をまとめたものです。

また最近、臓器移植法、臨床研究に関する倫理指針が改定されましたので、関係法令等と併せて資料編にまとめてあります。



#### 日本のバイオバンクのあり方を考える。

臓器・組織など人体の一部を研究に用いることの倫理的意味については、多くの議論があった。本書は、日本におけるバイオバンク実現の意味を、法律家、医師、医科学研究者の3者が徹底的に議論した結果であり、今後、わが国の研究倫理委員会、バイオバンク事業にとって必須の資料となる。

Sophia University Press  
上智大学出版

#### バイオバンク構想の法的・倫理的検討

その実践と人間の尊厳

町野 朔、雨宮 浩【共編】

出版社: 上智大学出版 定価: 1995 円(税込)

目次	
はしがき	雨宮 浩
バイオバンクの研究 —序説に代えて	町野 朔
I: 特定非営利活動法人 HAB 研究機構	
—移植用臓器提供の際の研究用組織の提供・分配システムの構想に関する準備委員会報告書	
II: 意見書集	
実験動物の法的・倫理的位置と 実験目的によるヒ由来物の利用	嶋津 格
ヒト組織研究利用の法的・倫理的背景	町野 朔
移植用臓器提供の際の研究用 組織の提供・分配システム構想	雨宮 浩
製薬企業でのヒト組織研究利用の現状と将来展望 —薬物動態学研究の視点から	池田 敏彦
研究用組織の提供・使用に関わる法令、ガイドライン	辰井 聡子
心停止後の移植用臓器提供時における研究用組織提供にかかる諸問題	絵野沢 伸
病理学検体、法医学検体組織提供の可能性	木内 政寛
組織のバンキングと ディストリビューション	小幡裕一・中村幸夫
提供組織の法的性格	丸山英二・宇都木伸・隅藏康一
III: 研究用組織提供作業手順	
IV: 資料編	
あとがき	鈴木 聡

## 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. 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 70,000円

問い合わせ先：HAB 研究機構事務局（巻末参照）

1	味の素株式会社	31	武田薬品工業株式会社
2	あすか製薬株式会社	32	田辺三菱製薬株式会社
3	アステラス製薬株式会社	33	中外製薬株式会社
4	アスピオファーマ株式会社	34	帝國製薬株式会社
5	アンジェスMG株式会社	35	東レ株式会社
6	エーザイ株式会社	36	トーアエイヨー株式会社
7	大塚製薬株式会社	37	株式会社トクホン
8	株式会社大塚製薬工場	38	富山化学工業株式会社
9	小野薬品工業株式会社	39	鳥居薬品株式会社
10	花王株式会社	40	ニチバン株式会社
11	財団法人化学物質評価研究機構	41	日産化学工業株式会社
12	科研製薬株式会社	42	日東電工株式会社
13	株式会社化合物安全性研究所	43	ニプロパッチ株式会社
14	株式会社カネボウ化粧品	44	日本化薬株式会社
15	キッセイ薬品工業株式会社	45	日本ケミファ株式会社
16	杏林製薬株式会社	46	日本新薬株式会社
17	協和発酵キリン株式会社	47	日本たばこ産業株式会社
18	興和株式会社	48	日本チャールス・リバー株式会社
19	参天製薬株式会社	49	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
20	株式会社三和化学研究所	50	バイエル薬品株式会社
21	株式会社JCLバイオアッセイ	51	萬有製薬株式会社
22	シェリング・プラウ株式会社	52	久光製薬株式会社
23	塩野義製薬株式会社	53	マルホ株式会社
24	株式会社資生堂	54	三菱化学メディエンス株式会社
25	株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング	55	明治製菓株式会社
26	株式会社新日本科学	56	持田製薬株式会社
27	積水メディカル株式会社	57	ヤンセンファーマ株式会社
28	千寿製薬株式会社	58	リードケミカル株式会社
29	第一三共株式会社	59	リンテック株式会社
30	大正製薬株式会社	60	ワイス株式会社

(2010年2月 現在 60社・五十音順)

## HAB研究機構とは？

HAB研究機構の活動は医学・薬学を中心とする学会、製薬企業を中心とする産業界、さらに医療・医薬品に関わる行政の理解と支援により進められています。

1. ヒト由来試料の有用性に関する資料の刊行  
機関誌として「NEWSLETTER」を年2回発行しています。こちらには各界の先生方よりヒト組織の利活用についてのご意見や、実際にヒト試料を使った研究者の報告などを一般の方々にも判りやすく掲載しています。

また、一般の方々からのご意見も随時募集しております。

2. ヒト由来試料利活用に関する科学的、倫理的情報の調査研究事業

研究推進委員会では、HAB研究機構が入手したヒト試料を国内の研究者に提供して、ヒト試料の有用性を実証するために、共同で科学的研究を推進しています。

また生命倫理研究委員会ではヒト試料に関する倫理問題に関しての調査を行っています。

3. ヒト由来試料の有用性に関する学術的交流事業

年1回学術年会を開催し、疾病のメカニズムの解明や医薬品の開発に、ヒト由来の組織・細胞がどのように活用されているか、その過程における技術的および倫理的な問題について、研究者だけではなく広い分野の方々を交えて議論しています。

こちらには一般市民の方もご参加頂けます。

4. 国外の非営利団体から供与を受けたヒト由来試料を用いた共同研究事業

ヒト由来試料の有用性を広く実証するために、米国の非営利団体 NDRI (The National Disease Research Interchange) と国際パートナーシップの協約を締結しております。このヒト由来試料を用いて研究を行う際には、外部有識者を含む倫理委員会において厳正な審査を受けることが課せられています。

## HAB研究機構 役員一覧

2010年2月現在

理事長	深尾 立	独立行政法人労働者健康福祉機構	千葉労災病院 院長
副理事長	池田 敏彦	一般社団法人医薬品開発支援機構	
	小林 眞一	聖マリアンナ医科大学	教授
理事	雨宮 浩	国立小児病院	小児医療研究センター 名誉センター長
	五十嵐 隆	日本バーリンガーインゲルハイム株式会社	薬物動態安全性研究部
	泉 高司	第一三共株式会社	研究開発本部 薬物動態研究所
	岡 希太郎	東京薬科大学	名誉教授
	神村 秀隆	アステラス製薬株式会社	開発本部 代謝研究所
	小林 英司	自治医科大学	先端治療開発部門 客員教授
	小林 智	永井記念薬学国際交流財団	
	佐藤 哲男	千葉大学	名誉教授
	須賀 哲弥	青森大学	薬学部 教授
	杉山 雄一	東京大学大学院	薬学研究科 教授
	諏訪 俊男	慶応義塾大学	薬学部 教授
	堀井 郁夫	ファイザー株式会社	
	森脇 俊哉	武田薬品工業株式会社	医薬研究本部 探索研究センター
	安原 一	昭和大学	医学部 教授
	山添 康	東北大学大学院	薬学研究科 教授
	吉田 武美	昭和大学	薬学部 教授
監事	飯島 倍雄	元 中小企業金融公庫	
	武井 元昭	独立行政法人中小企業基盤整備機構	コンサルタント

## 編集後記

- 2010年5月21(金)、22(土)日に第17回 HAB 研究機構学術年会在開催されます。ファイザー株式会社の堀井郁夫先生を年会長に迎え、組織委員の先生方にご協力を頂きながら、準備を進めております。「創薬とヒト組織利用－薬物と副作用予測への挑戦－『細胞工学からのメッセージ』」を主題とし、特別講演、招待講演、各テーマのシンポジウムでは、第一線でご活躍の先生方にご講演をお願いしました。また、異分野の交流の場としてランチョンセミナーを企画しております。

また、年会2日目に開催される市民公開シンポジウムには、「インフルエンザ」をテーマとして取り上げました。

最新のプログラムは随時ホームページにて公開しておりますので、是非ご参照頂き、皆様お誘い合わせの上、ご参加頂けますようお願い申し上げます。

- 2010年2月にHAB研究機構のホームページをリニューアル致しました。今後もホームページをはじめ、Newsletter、HAB市民新聞、叢書など、研究者だけでなく市民の方にも見やすく、親しみやすい情報発信を目指していきます。

また、HAB研究機構の人試料委員会にて十数回にわたってヒト試料について話し合われてきた成果として本機構理事の雨宮浩先生と上智大学の町野朔先生の共編にて「バイオバンク構想の法的・倫理的検討 その実施と人間の尊厳」が1冊の本に纏りました。今後もより多くの方にHAB研究機構の活動をご理解、ご協力頂くために、会員の皆様のお力をお借りしてより良い医療、創薬そして研究が行われることを目指して参りたいと思います。

(HAB研究機構事務局 由井志乃ぶ)

---

NEWSLETTER Vol. 16 No. 2 2010 03 01

2010年3月1日 印刷・発行 特定非営利活動法人エイチ・イー・ビー研究機構

編集責任者 広報担当理事 岡 希太郎

発行責任者 理事長 深尾 立

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

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

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 東京都千代田区三崎町 3-10-5

株式会社大成社

TEL : 03-3263-3701

FAX : 03-3262-4876

© Copyright, 2010, by HAB Research Organization

---



# 25th JSSX Annual Meeting in Tokyo

日本薬物動態学会第25回年会(東京)

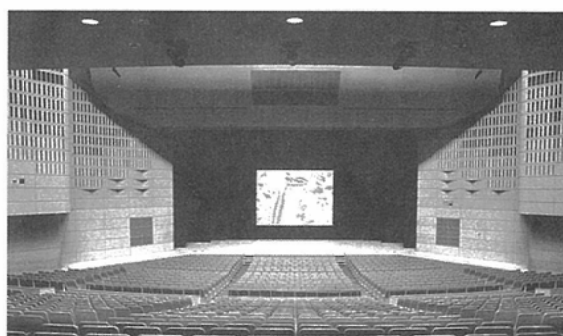
創薬と臨床の架け橋としての薬物動態学の役割

The Role of Drug Metabolism and Pharmacokinetics on  
Bridging Drug Discovery/Development and Clinical Research

会 期：2010年10月7日(木)～9日(土)

会 場：大宮ソニックシティ

年会長：林 正弘(東京薬科大学薬学部)



大宮ソニックシティ

お問い合わせ先

日本薬物動態学会第25回年会事務局

〒113-0033

東京都文京区本郷 3-37-3 富士見ビル 401

クリケットライ内

TEL 03-5840-8528

FAX 03-5684-1022

<http://www.jssx.org/nenkai25/>

# BD Gentest™

Partners in the search for new drugs through innovative ADMET solutions

How many items?

BD Gentest has

**More than 300 items!!**

How many years?

BD Gentest has experience in ADMET

**More than 15 years!!**



**BD**

Helping all people  
live healthy lives

BD Gentest 検索

<http://www.bdj.co.jp/gentest/>

日本ベクトン・ディッキンソン株式会社  
〒107-0052 東京都港区赤坂4-15-1 赤坂ガーデンシティ  
お客様情報センター ☎0120-8555-90  
[www.bd.com/jp/](http://www.bd.com/jp/)

\*BD、BDロゴおよびその他の商標はBecton, Dickinson and Companyが保有します。©2010 BD

# In vitro ADME/Tox試薬のハブステーション

～高品質のサービスの提供を目指すベストパートナー～

## 提携先企業

### ● 薬物動態関連

Cypex

大腸菌発現系P450の販売、CYPの基質・代謝物の販売  
受託試験（代謝物生産、薬物動態に関わる酵素の発現）  
**NEW** human CES1、CES2、Aldehyde oxidase、Aldehyde dehydrogenase

NOSAN

ヒトCYP大腸菌発現系・抗ヒト及び抗ラットCYPポリクローナル抗体の販売  
各種動物（サル・イヌ・ミニブタ・ウサギ等）の血漿・血清の販売

Bioresource  
Technology

ヒト・動物（ラット・マウス）の血液由来試薬の販売  
● 血漿（Heparin Na、Heparin Li、EDTA）、血清、アルブミン

Cellial

In vitro 血液脳関門透過性評価キットの販売、及び受託試験  
**NEW** Single plate CT Bovial @4D Screen kit（1プレート用キット）

oroxcell

医薬品吸収性、及び皮膚腐食性・刺激性の受託試験  
● 医薬品の小腸における吸収性の評価  
**NEW** Episkin、SkinEthicモデルを使用した皮膚腐食性・刺激性試験

### ● 毒性関連

Argutus  
Medical

肝・腎特異的毒性マーカー ELISA kit（ヒト用・ラット用）  
●  $\alpha$ GST、Pi GST(GSTYb1)、RPA1

Xenometrix

細胞毒性評価キットの販売  
● 最大4種類のパラメーターを同時に測定できるキット  
**NEW** 変異原性評価キット（Ames MPF™）

CeeTox

In vitro 細胞毒性受託試験  
● In vitro 試験によるIn vivo 予測

弊社では、ADME/Tox に関するIn vitro 試薬の販売、受託試験の仲介を行っております。  
ご質問がございましたら、お気軽にお問い合わせください。

**NOSAN**

日本農産工業株式会社 ライフテック部

〒220-8146 神奈川県横浜市西区みなとみらい2丁目2番1号 ランドマークタワー46F

Tel : 045-224-3733 Fax : 045-224-3737 E-mail : bio@nosan.co.jp

http://bio.nosan.co.jp



## チャールス・リバーがお届けするADME-Tox製品 およびサービス

### *In vitro* 試薬

- ヒトおよび動物凍結肝細胞、Pooledヒト凍結肝細胞、ミクロソーム・S9  
(代謝試験、酵素誘導試験、トランスポーター試験、細胞毒性試験用など)
- 肝臓以外の臓器から調製した細胞、ミクロゾーム、S9など特注品

### *In vivo* 受託試験 (non-GLP受託試験)

- 候補化合物の初期*In vivo*スクリーニングサービス  
各種条件を組み合わせた薬物動態 (PK) 試験

### 手術動物 (surgery@crl.com)

- 薬物動態で必要となるカニューレーション手術を施した動物
- 薬理・安全性試験で必要となる臓器摘出手術を施した動物

### 血清血漿 (ketsueki@crl.com)

- 分析に必要な各種ブランク血漿 (マウス、ラット、イヌ、ウサギ、サルなど)

日本チャールス・リバー株式会社

本 社 〒222-0033 横浜市港北区新横浜3-17-6 イノテックビル11F TEL. 045 (474) 9336 FAX. 045 (474) 9341

E-mail: surgery@jp.crl.com

<http://www.crj.co.jp>