HAB NEWS LETTER

心をつなぐ命の科学

Human & Animal Bridging

Vol.21 No.2 2015 03 13

CONTENTS

1. ＜巻頭言＞
移植用摘出臓器・組織の研究転用について考える
国際医療福祉大学熱海病院名誉病院長・寺岡 慧

2. ＜オピニオン＞
（1）千葉大学名誉教授・伊藤 晴夫
（2）信州大学医学部附属病院臨床研究支援センター・五十嵐 隆
（3）群馬大学大学院・佐藤 記一

3. ＜連載＞
（1）最先端の医療とそれを支える基礎研究の現状と展望
第 2 話：脳神経外科領域で培養細胞を用いた有効性の評価法
株式会社大塚製薬工場・内藤 真策
（2）学会の思い出話
昭和大学名誉教授・吉田 武美

4. HAB 研究機構　会員の頁
（1）武蔵野大学大学院・豊島 聰
（2）マルホ株式会社・上野 友介

5. 市民公開シンポジウムの報告

6. 第 22 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

特定非営利活動法人（N.P.O.）
エイチ・エー・ビー研究機構

HAB NEWS LETTER

Human & Animal Bridging Vol.21 No.2 2015 03 13

CONTENTS

1. ＜巻頭言＞

移植用摘出臓器・組織の研究転用について考える
寺岡 慧（国際医療福祉大学熱海病院名誉病院長） — 2

2. ＜オピニオン＞

(1) 泌尿器科領域で求められている医薬品について
伊藤 晴夫（千葉大学名誉教授） — 4

(2) アカデミアにおける臨床研究とその支援
五十嵐 隆（信州大学医学部附属病院臨床研究支援センター） 6

(3) 創薬のためのマイクロ人体モデルの開発
佐藤 記一（群馬大学大学院） — 8

3. ＜連載＞

(1) 最先端の医療とそれを支える基礎研究の現状と展望
薬物動態研究の変遷 －科学技術の進歩とその応用－
第２話：脳神経外科領域で培養細胞を用いた有効性の評価法
内藤 真策（株式会社大塚製薬工場） — 12

(2) 学会の思い出話
吉田 武美（昭和大学名誉教授） — 17

4. HAB 研究機構　会員の頁

(1) 武蔵野大学大学院薬科学研究科レギュラトリーサイエンス研究室
豊島 聰（武蔵野大学大学院） — 21

(2) マルホ株式会社 会社紹介、薬物動態研究グループにおける外用剤の経皮吸収性評価
上野 友介（マルホ株式会社） — 23

5. 市民公開シンポジウムの報告 — 25

6. 第 22 回 HAB 研究機構学術年会のお知らせ — 27

(1) 学術年会開催にあたって

(2) プログラム

7. お知らせ — 30

編集後記

1．＜巻頭言＞

移植用摘出臓器・組織の研究転用について考える



国際医療福祉大学熱海病院名誉病院長

寺岡　慧

現在の法律下では死体の解剖については死体解剖保存法で規定されており、その第２条で解剖を行う者の要件を規定している。また第 17 条および第 18 条において、「医学の教育または研究のため特に必要があるときは、遺族の承諾を得て、死体の全部または一部を標本として保存することができる」としている。ただしその標本の他の研究に転用することについては特段の規定は存在しない。

他方、臓器の移植に関する法律では、第９条において、「死体から摘出された臓器であって、移植術に使用されなかった部分の臓器を、厚生労働省令で定められるところにより処理しなければならない。」と規定し、法律施行規則（厚生労働省令）第４条において、使用されなかった臓器の処理は、焼却して行うことと規定している。したがって現法律下では使用されなかった臓器を他の研究に転用することはできない。

死体から提供された組織の移植において法律は存在せず、「臓器の移植に関する法律」の運用に関する指針（ガイドライン）第 14 条において、「組織の移植のための特段の法律はないが、通常本人または遺族の承諾を得た上で医療上の行為として行われ、医療的見地、社会的見地等から相当と認められる場合は許容されるものであること。」と規定されている。その際、「遺族等の承諾を得ることが最低限必要であり、遺族等に対して、摘出する組織の種類やその目的等について十分な説明を行った上で、書面による承諾を得ることが運用上適切であること。」とされている。

手術時に摘出された臓器や組織の処理については、特段の法的規定は存在しない。従来、手術で摘出された臓器、組織および細胞を、患者本人の承諾を得た上で、本人の医療目的の検査のみでなく、基礎研究に供することはごく一般に行われており、これらについては公序良俗に沿った取り扱いとして社会一般に容認されてきた。

手術により摘出された臓器、組織および細胞も含めて、一般に人由来の試料の所有権はその人に帰属するとされている。他方で、医療の目的で摘出された、あるいは採取された人試料は、その当初の目的（病理検査等）が終了した時点で医療

廃棄物となるという考えもある（焼却される)。死体から摘出された臓器、組織および細胞については、死者からは所有権は失われているため、遺族に帰属するという考えもある。しかしこの場合も、その目的が終了した時点で医療廃棄物となるという考えからすると、所有権は失われているとみなすこともできる。

以上を総括すると、死後摘出された臓器、組織の取り扱いについては、第一に本人（生前の意思）または遺族の書面による承諾があること、第二に医療上の行為として行われること、第三に医療的見地、社会的見地等から相当と認められる行為であること、そして最後に公序良俗に沿った行為であること、以上の条件を満足すれば医療の目的においては当然のこととして、研究、教育に供されうるものであると考えられる。ただし移植術に使用されなかった臓器の取り扱いについては法律施行規則（厚生労働省令）の改訂が必要である。

死後の臓器、組織の提供についての家族の承諾の主な理由は、「本人の意思を活かしたい」、「社会に役立てたい」、「社会貢献」、「人助け」、「身体の一部だけでも生きていてほしい」などである。したがって移植に使用できない場合に、何らかの他の方法でその意思を活かすことについては、かなりの家族の承諾は得られるのではないかと推測される。提供された臓器・組織が移植に使用されない場合の残された選択肢は、「移植か研究転用か」ではなく、「廃棄か研究転用か」となるからである。

このことを円滑に実現するためには臓器移植と組織移植のコーディネーションを統一的に行うシステムの構築が必要であろう。そもそも臓器移植コーディネーターの説明と承諾手続きの後に、組織移植コーディネーターの説明と承諾手続きを行うことには、何の意味もないばかりか遺族の負担を増やすことになりかねない。このようなシステムは世界広しといえどもわが国だけであり、直ちに変更すべきであろう。

医療上の行為として行われることという規定については、当該治療対象者（患者）の治療という目的のみでなく、広く基礎医学の研究、創薬、生体材料の研究開発等も含まれるものと理解されるが、それが直接商業的に販売されることは禁じるべきである。また提供される側から第三者（研究機関等）に譲渡される場合は、個人情報の保護、利用目的、管理、その報告などについて厳格な契約が必要となろう。

人試料の取り扱いについては、わが国においては従来形式論理的な、縦割りの規制によって取り扱われることが多かったが、そろそろ提供者本人の意思、家族の希望という原点に立ち返ってその取り扱いについて考え直す時期に来ていると考える。

2．＜オピニオン＞

（1）泌尿器科領域で求められている医薬品について

NPO 千葉健康づくり研究ネットワーク
千葉大学名誉教授
伊藤 晴夫

泌尿器科領域では最近、新薬の登場が相次ぎ、幾つかの疾患においては治療面においてパラダイムシフトが起こっている。これらの医薬品は有効なものが多いが更なる発展も望まれる。幾つかの疾患の薬物療法について述べてみたい。

前立腺がん

前立腺がんは、局所限局性の場合には手術療法と放射線治療の進歩により良い成績が期待できるようになった。しかし、数年後には20％程度の患者で PSA 値が上昇してしまう。また、局所限局性であれ、進行あるいは転移した場合でも当初は多くの患者で内分泌療法が有効である。しかし、数年で徐々に効果が無くなり再燃に至る。このような去勢抵抗性前立腺がん（castration-resistant prostate cancer：CRPC）の場合には治療は困難であった。

最近、CRPC 治療におけるパラダイムシフトが起きつつある。すなはち、新規の前立腺がん治療薬がいくつか登場してきている。これらは従来のものよりも強力なホルモン療法である。従来のアンドロゲン除去療法では前立腺がん患者の前立腺内のダイハイドロテストステロン濃度をがん細胞の成長を抑制することが出来るレベルまで低下させることが出来ないことが判明したからである。アビラテロンは精巣だけでなく副腎や前立腺内のアンドロゲン合成を抑制する。したがって、従来のアンドロゲン除去療法はテストステロン値を 50ng/ml 以下にしかできなかったが、これを 2ng/ml 以下にすることが可能である。本薬の使用に際しては副腎皮質ホルモンの補充が必要となる。

エンザルタミドはアンドロゲン受容体のシグナル伝達を３つの作用点で阻害する。骨格関連事象や QOL の改善にも有効である。副腎皮質ホルモンの併用は不要であり、副作用も比較的軽度であり倦怠感が約一割にみられると云われる。しかし最近、使用上の注意に、重大な副作用として血小板減少が追記された。エンザルタミドは、アンドロゲン遮断療法が適用となる早期の前立腺癌患者に小規模な非盲検試験が行われたが、単独療法で良い結果が得られている。注目すべき結果と思われる。

以上、ホルモン療法と関連する更なる薬剤の開発の為には前立腺内のアンドロゲン代謝やアンドロゲン受容体シグナルの更なる研究が必要である。

化学療法としては、ドセタキセルが使用されているが、これによる延命効果はさほどではない。次世代タキサン系化合物もあるが、全く新しい観点からの開発が待たれる。

免疫療法は樹状細胞を用いたペプチドワクチン療法は「がんワクチン」として 2010 年４月に米国 FDA によってはじめて認可された。これに啓発されて種々薬剤の開発が進められているが、がん細胞がさまざまな方法で免疫監視機構から逃れてしまうという難点がある。免疫逃避機序のさらなる解明が求められる。

腎がん

転移性腎がんには抗がん剤の効果が無く、免疫療法としてサイトカイン（インターフェロン α とインターロイキン 2）が使われてきた。有効率は高くないが、肺転移の場合にはある程度の効果が期待できる。まれに長期にわたり病巣の消失が得られる場合がある。

最近、分子標的治療薬が次々と登場して腎がんの治療戦略はサイトカインから分子標的薬へとパラダイムシフトがみられた。この分子標的治療薬としては、血管内皮増殖因子やその受容体などを標的としたチロシンキナーゼ阻害薬が開発された。また mammalian target of rapamycin（mTOR）阻害薬が開発された。通常は前者の方が奏効率は高い。しかし、これらの薬剤は著効を示す場合もあるが、治癒することはほとんどなく、腫瘍はいずれ抵抗性を示してくる。副作用も前者で高血圧、手足症候群など、後者で口内炎、間質性肺炎など重篤なものもみられることは注意すべきである。

使用頻度が高いのはチロシンキナーゼ阻害薬であるが、サイトカイン療法や mTOR 阻害薬が有効な症例も存在する。サイトカインは有効率が低く、分子標的薬は効果が有っても一時的なので、これらを順番に使用しているのが現状である。肺がんに於いてはゲフィチニブが上皮成長因子受容体の遺伝子変異陽性例に限って有効であることが判明した。このような個別化治療が腎がんにおいても行われることが期待される。また分子標的薬に変わる全く新しい薬剤の開発も待たれる。

排尿障害

前立腺肥大症は α_1 受容体遮断薬や 5α 還元酵素阻害薬により手術を行わずに症状の軽快がみられることが多くの場合に可能となってきた。更に、最近ではホスホジエステラーゼ５阻害薬が登場して選択肢が広がってきた。

過活動膀胱（OAB）は尿意切迫感を必須として通常は頻尿を伴う症状症候群である。高齢化社会となり近年注目を集めている。40 歳以上の人口の８人に１人が OAB の患者であるとも云われる。前立腺肥大症が男性に特有な疾患であるのと異なり女性も男性と同じ位の高頻度でみられ、尿失禁は約半数に認められる。薬物療法の代表は抗コリン薬（抗ムスカリン薬）で、種々の薬剤が使用可能である。本薬に特徴的な口内乾燥や便秘の他にも排尿障害の悪化、認知障害も有り得える。これらの膀胱外ムスカリン受容体遮断による副作用の少ない薬剤が求められる。また、緑内障患者では禁忌となることもあるので注意が必要となる。抗コリン薬と異なる作用機序のミラベクロンは β_3 アドレナリン受容体刺激薬で、膀胱を弛緩させるように働く。頻脈などの副作用が有り得る。

過活動膀胱の原因には神経因性のものと非神経因性のものがある。前者は脳および脊髄の障害により、後者には前立腺肥大症や骨盤底の脆弱化、特発性などがある。中枢神経と膀胱との関係、更には膀胱上皮・平滑筋の産生するプロスタグランディンや ATP などの物質と排尿反射との関係などの詳しい機序が解明されれば新しい薬剤の開発に繋がっていくと思われる。

（2）アカデミアにおける臨床研究とその支援

信州大学医学部附属病院 臨床研究支援センター

五十嵐　隆

筆者は現在、HAB 研究機構の理事として末席を汚していますが、この度 HAB NEWS LETTER 編集委員より「我が国の臨床研究についての在り方」についての寄稿依頼がありました。2010 年 11 月に某外資系製薬企業を定年退職し、その後 2 か所ほど非常勤で週に 2-3 回の勤務と余暇を楽しんでおりました。しかし、縁あって 2014 年 10 月 1 日付けで、信州大学医学部附属病院臨床研究支援センター教授（特定雇用)副センター長に就任いたしました。当センターは従来、治験業務支援部門のみのセンターでしたが、臨床研究を推進しデータの信頼性を確保するための臨床研究支援部門を新設し、両部門を統合して臨床研究支援センターとなりました。このことにより、小職への寄稿依頼が舞い込んだと思いますが、依頼タイトルのような大それた提言など出来る任にあらず、知識もありませんので、表題のような大学病院における臨床研究についての私見、雑感を記すに留めます。

昨今のアカデミアにおける臨床研究の相次ぐ不適正事案により、臨床研究に対する信頼性が大きく揺らいでいることは周知のとおりです。海外では、臨床研究と治験の区別なく、ICH-GCP に基づいて実施することが法律で規制されています。日本では臨床研究は倫理指針に基づいて実施していますが、法的拘束力はありません。このことが、アカデミアの臨床研究における質の担保や信頼性の確保の点で不備が生じ、不正が発生する一因となっています。現在、臨床試験に関する倫理指針は疫学研究に関する倫理指針と統合した新倫理指針「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」案が発出されており、2015 年 4 月から施行される予定です。この統合倫理指針では、昨今の不適正事案の防止を鑑み、臨床データの信頼性を確保するためモニタリングや監査の実施を臨床試験の中に取り入れ、法的規制も視野に治験並みの規制を臨床試験に求める内容となっております。

治験では薬機法（旧薬事法）の下、モニタリング、データ管理、プロジェクト管理など製薬企業が主導で GCP 準拠した治験の質の担保の保証を担っています。しかし、研究者主導の臨床研究では、企業が資金提供することがあっても、企業からの労務提供は禁止されており、研究責任者、試験責任医師自らが臨床試験の品質管理監督をしなければならず、試験実施施設ではその支援体制を整備する必要があります。現在、国の支援を受けた 15 か所ほどの臨床研究中核病院および早期・探索的臨床試験拠点が、その支援体制の整備に腐心されています。支援体制、組織、システムといったハード面の整備は進んでも、問題はソフト面

で人的リソースの確保です。アカデミアにおいて、データの信頼性、品質管理プロセスに精通している研究者、医師はほとんどいないと言っても過言ではありません。それは当たり前の事であり、大学の医学部、あるいは附属病院においてそのような新薬開発過程における品質管理プロセスについての講義は無いからです。筆者自身も薬学出身ですが、製薬企業に入るまでは、全く知りませんでした。さらに、医学部でのPh.D. 取得者は大半が基礎研究に基づいて取得され、臨床研究に基づく Ph.D. 取得者は日本では１％にも満たないと報告されています。このことが、基礎研究レベルでは日本はトップクラスに位置しますが、臨床研究での世界ランキングは年々降下し、今や25位となっている一因かも知れません。医師（M.D.）資格のあと、Ph.D. を取得する場合には *in vitro* や動物を用いての基礎研究をし、その成果を高名な国際誌に投稿し、論文化するのが早道であります。また、そのような国際誌のインパクトファクターや引用頻度などの多寡を教授選などの選考基準にしている仕組みが問題であると指摘する専門家もおられます。最近の STAP 細胞騒動や有名大学の臨床試験のデータ不正事案を俯瞰すると、背景として無関係ではないように思います。

全くの私見として、臨床研究をアカデミア、特に大学において実施しようとする場合には、その関係者は信頼性確保について習得できるシステムが必須でないかと考えています。受講対象者は、医師であり、研究者であり、薬剤師であり、コメディカルであり、実施する施設のスタッフです。指導するのは治験での経験豊富な医薬品開発業務受託機関（CRO）のモニター、製薬企業の臨床開発員、企業のプロジェクトマネジャー、生物統計家さらに PMDA 関係者などが講師となって、実技を含めて OJT（On the Job Training）で指導するのです。それら一連の医薬開発業務を習得した研究者、コメディカルが全国の臨床研究を実施する施設に少なくとも１名でも居れば、人手不足でモニタリング、データ管理などの業務を CRO へアウトソーシングしなければならない場合でも、限られた資金の中で効率的に適切なアウトソーシングをできるものと思います。今のアカデミアでは、その CRO へのアウトソーシング手法さえ熟知している方は少ないと思います。

現在、国は体制整備として、そのハード面の強化整備を推進していますが、同時にソフト面の人材養成も急務であると思っている今日この頃です。

（３）創薬のためのマイクロ人体モデルの開発

群馬大学大学院 理工学府

佐藤 記一

1. 緒言

新薬開発において重要なプロセスに薬物動態（図１）の解析があるが、従来、こういった過程を調べるためには動物実験が多用されてきた。しかし、動物実験に対する倫理的な問題や膨大なコストから、現在は削減傾向にあり、その代替となる解析手法が必要とされている。

それに対し近年、動物実験に代わる分析手法として、マイクロチップと呼ばれる手のひらサイズのデバイス上に臓器機能を集積化させた Organ-on-a-Chip とよばれるデバイス開発が世界的に進められている。

マイクロチップとは、ガラスやポリマー製の数 cm 角の基板内部に数百 μm オーダーの流路を作製し、その中に溶液を流しながら化学・生化学プロセスをおこなうものであり、分析化学をはじめ、様々な分野で近年世界的に研究が進められている[1)]。このチップ内部に各種細胞を培養し、臓器機能の模倣をめざしたのが Organ-on-a-Chip であり、これまでに肺、肝臓、小腸など、いくつかの臓器についての開発例が報告されている[2)]。これらの臓器モデルは薬の候補物質が各臓器からどのような作用を受けるのか、あるいは逆に各臓器にどのような影響を与えるかを分析するために用いられる。つまり、各臓器が関わる薬物動態や各臓器に対する薬理作用や副作用をバイオアッセイすることが可能となる。

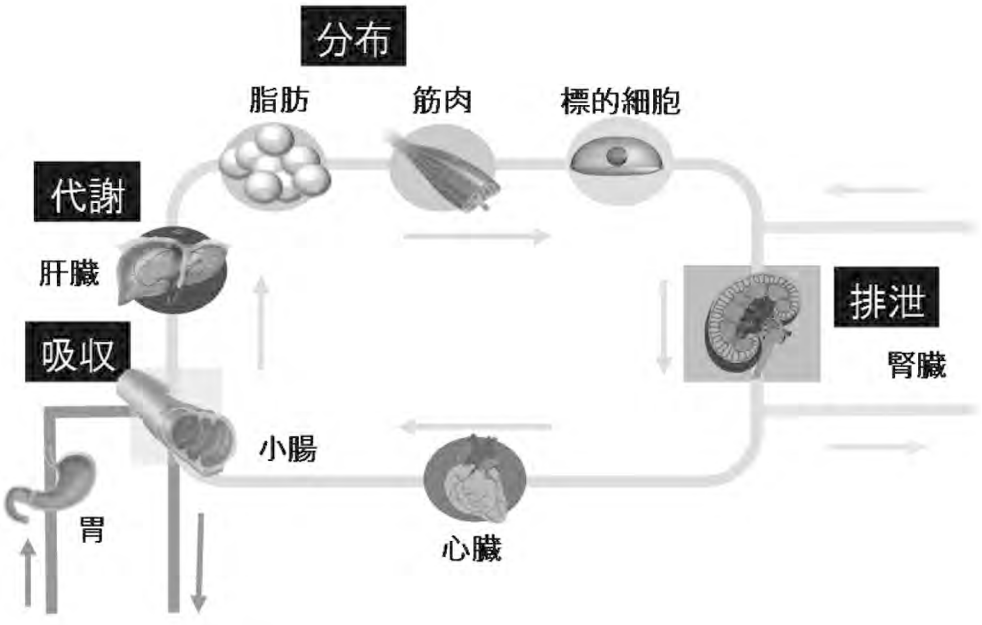


図１　薬物の体内動態の模式図

この考え方を発展させて、複数の臓器や器官の機能を集積化した、バイオアッセイのためのマイクロ人体モデル Human-on-a-Chip の開発が我々のグループをはじめ、世界中の複数の研究チームで進められており、近年注目されている。こういったシステムは、培養細胞を用いた系でありながら、薬物動態の各過程を考慮に入れた薬剤候補物質のバイオアッセイを実現できるものと期待されている。

2. 消化吸収代謝チップの開発 [3,4)]

我々は複数の臓器機能を集積化したシステムとして、胃、十二指腸、小腸、肝臓の機能を組み込んだチップ上にがん細胞を培養したマイクロモデルの開発をめざした。このシステムでは、チップの入口から導入した抗がん剤の候補化合物は、まず人工胃液、続いて人工腸液による消化を受け、その後小腸上皮のモデル細胞（Caco-2）によって吸収されて、血管に見立てた別の流路へ移行する。その後、肝細胞のモデル細胞（Hep-G2）を培養した部分を通過させることにより代謝させたのち、乳がん由来細胞（MCF-7）に作用させる（図２）。この仕組みを実現するために、Caco-2 細胞は多孔質膜上に培養し、Hep-G2 細胞は、細胞数を増やすため、マイクロキャリア上に培養し、チップに充填して用いた。

このチップを用いると、人工胃腸液によって分解されず、Caco-2 細胞によって吸収されやすく、Hep-G2 細胞によって分解されにくいあるいは活性化される物質のみが MCF-7 細胞に対する抗がん活性を示すことになる。実際に性状既知の複数の抗がん剤を用いて実験した結果、すでに知られている性質と一致した実験結果を得ることに成功した。

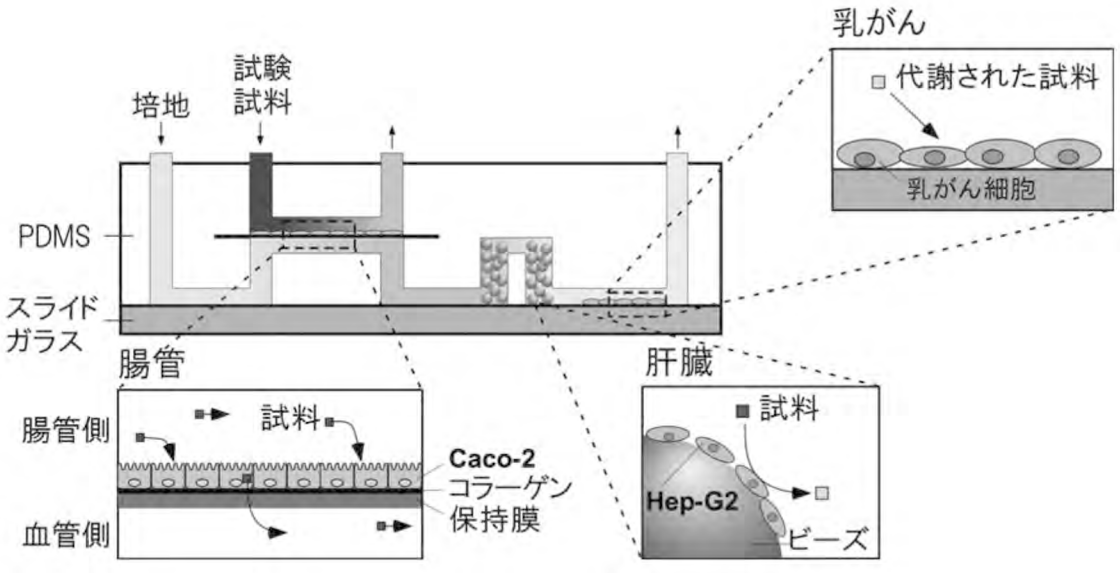


図２　マイクロ吸収代謝モデルの模式図

3. 腎排出チップの開発 [5)]

体内に吸収された薬剤は、体内循環しながら標的へと作用し、腎臓のボウマン嚢での限外ろ過により排出され、その一部が尿細管で再吸収されつつ、体外へと排泄される。我々はこの過程に注目し、チップ内に腎排出を含めたヒトの循環器系の機能を模倣したマイクロ腎排出モデルの開発をめざした。

循環器系の腎排出機能を模倣するため、チップ内部で溶液が循環する流路（循環流路）に心臓、腎臓、薬剤の標的細胞のモデルとなる部位を有したチップを設計・試作した（図 3）。マイクロ腎モデルは透析部と再吸収部からなっており、マイクロポンプによって溶液を循環させ、透析部に設置された透析膜によって低分子のみが外部の透析流路へと排出され、排出されたものの一部が再吸収部の多孔質膜上に培養された細胞によって、再び循環流路に取り込まれる。透析部には再生セルロース膜を、再吸収部の膜には多孔質膜を設置し、膜上にはモデル細胞として Caco-2 細胞を培養した。

マイクロポンプによって溶液を循環させることで、低分子化合物のみが選択的に排出されていくことを確認した。また、残留性の異なった抗がん剤に対して本来持っている性質と一致した抗がん活性を得ることに成功した。さらに、再吸収部ではモデル試薬を用い能動輸送を確認している。

4. より優れたモデルの開発のために

これまでに薬物動態の主要過程のうち、吸収、代謝、排出の過程についてバイオアッセイするモデルを開発してきた。残る分布の過程を試験するためには、分析可能な量の薬剤を細胞に取り込ませる必要がある。そのためには、ある程度の体積を持った組織を用いる必要があるが、細胞の平面培養では、困難であると考えられる。また、ある程度の大きさを持った組織を培養するた

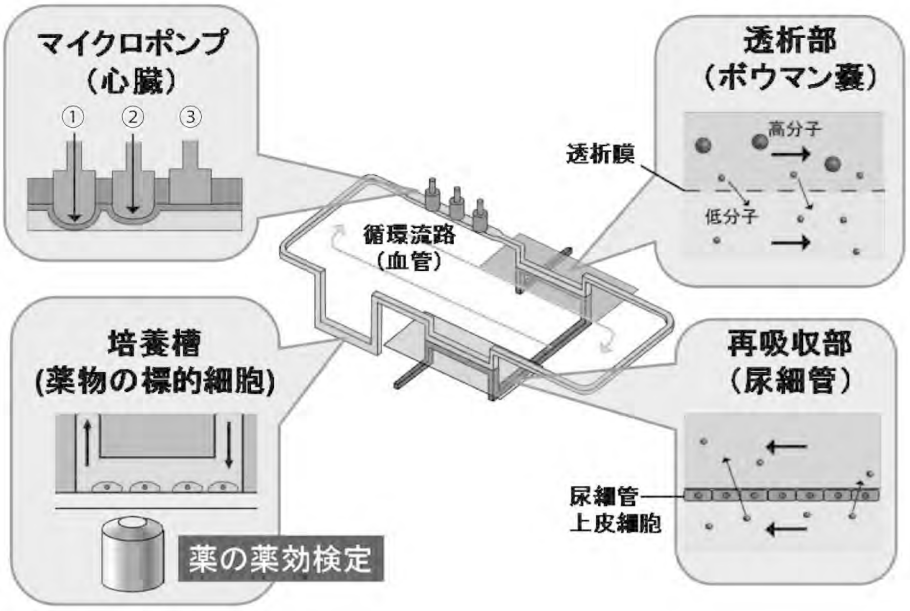


図３　マイクロ循環器モデルの模式図

めには、栄養や薬剤を内部にまで供給するために、内部に毛細血管網を構築する必要がある。そこで、現在、内部に毛細血管網を有した３次元組織モデルの開発を進めている。

開発しているマイクロ組織は主にヒト由来細胞株を用いて構築してきたが、実際の人体と同様の応答を得るためには、ヒト由来正常初代細胞を分化状態を保ったまま培養することが求められ、取り組みを始めている。しかし、ヒト正常細胞は極めて高価であり、安定的に入手することが難しいうえ、長期にわたって分化状態を維持させる方法が見つかっていない細胞も多い。従って、実用的なマイクロデバイスの実現には、デバイスの設計だけでなく、優れた細胞の入手と培養法の確立が欠かせない。将来的には iPS 細胞や ES 細胞から増殖・分化させた組織を利用することにより、より多くの臓器を集積化させた、よりヒトでの応答に近い結果を示すマイクロ人体モデルを構築することができると期待される。

参考文献

1. 化学とマイクロ・ナノシステム研究会監修、マイクロ化学チップの技術と応用、丸善 (2004).
2. J.H. Sung et al., *Lab Chip,* 13, 1201 (2013).
3. Y. Imura, K. Sato, E. Yoshimura, *Anal. Chem.,* 82, 9983 (2010).
4. Y. Imura, E. Yoshimura, K. Sato, *Anal. Sci.,* 28, 197 (2012).
5. Y. Imura, E. Yoshimura, K. Sato, *Anal. Chem.,* 85, 1683 (2013).

3．＜連載＞
（1）最先端の医療とそれを支える基礎研究の現状と展望

薬物動態研究の変遷 －科学技術の進歩とその応用－

株式会社大塚製薬工場　研究開発センター

内藤 真策

第２話　脳神経外科領域で培養細胞を用いた有効性の評価法

【はじめに】

脳神経外科領域において、脳室炎あるいは脳室内出血に対し、脳室洗浄や脳室灌流療法が試みられ有効な結果が得られている。また、くも膜下出血後の脳血管攣縮の予防法として脳槽灌流療法が施行されている。さらに、低侵襲手術として神経内視鏡を用いた脳神経外科療法が行われるようになった。

これらの脳神経外科領域で使用される洗浄・灌流液は、脳、脊髄の中枢神経組織や血液などに接し、手術で失われた脳脊髄液（CSF; cerebrospinal fluid）の代替・補給液となり、やがては血液中に回収されることから、その組成はCSFの組成に近似していることが望ましいと考えられた。しかし、以前は、脳神経外科領域で、頭蓋・脊髄腔内の洗浄・灌流としての効能・効果を有する製剤がないため、生理食塩液、乳酸リンゲル液および病院薬局製剤（院内製剤）の人工髄液（電解質組成やpHをCSFに近似させた溶液）が洗浄・灌流液として使用されていた。神経内視鏡下手術において、人工髄液を使用した患者では、生理食塩液を使用した患者と比較して、頭痛・発熱および項部硬直（仰臥位の患者の頭部を持ち上げると抵抗がある状態）などの髄膜刺激症状の発現頻度が少なく、脳神経の炎症を示すCSF中の遊離細胞数の増加が有意に抑制されることが報告されている[1)]。

CSFは、くも膜下腔および脳室を満たす無色透明な水様の液体であるが、中枢神経系への物理的侵襲に対する保護の役目を果たすのみならず、脳室、くも膜下腔内の化学的ホメオスタシスの維持、栄養物質、代謝産物などの輸送、除去などの役割をも担うと考えられている。そこで、医療現場での汎用性を高めた人工髄液（アートセレブ®脳手術用洗浄灌流液、以下「アートセレブ」あるいは「本剤」）が開発された。本剤はヒトのCSFの成分であるNa^+、K^+、Mg^{2+}、Ca^{2+}、Cl^-、HCO^{3-}、P等の電解質並びにブドウ糖を含有し、pHをヒト正常脳脊髄液に近い約7.3とした製剤であった。なお、本剤の組成は多くの論文に引用されているDavson[2)]の報告を基本とし、Milhorat[3)]の報告も参考にして設定した。

1996年に製剤処方が確立された本剤の開発では、効力を裏付ける試験として安全性の評価も考慮し培養脳細胞における細胞障害性を検討した。生理食塩液の使用により臨床でみられた髄膜刺激症状の発現を

in vitro 試験に置き換え、ラット胎児脳細胞を試料とした。また市販のヒトのアストロサイトを用いた研究で臨床での影響を考察した。さらに、本剤が薬価収載（2008年）された後に医療現場への情報提供を目的に培養骨芽細胞を用いた試験を行った。これらの一連の実験では、直接的な細胞障害性（ネクローシス）あるいは時間を経ての細胞障害性（アポトーシス）の再現を目指し、さらには顕微鏡下での病理的観察に加えて、この変化を定量化するために培養細胞を溶解して蛍光分析あるいは放射性基質の分析などを行った。

本稿では脳組織への影響に関して培養細胞を用いた3種類の *in vitro* 研究を示す。まず、ラットあるいはヒト培養脳細胞系において生理食塩液および乳酸リンゲル液を対照として比較した[4]。さらに、本剤は脳神経外科手術時等で術野の洗浄液として使用された場合に、直接に頭蓋骨などが本剤でさらされるため、骨組織の細胞への影響について検討を加えた。実験ではヒト骨芽細胞（Lonza Walkersville. Inc., Walkersville, MD, USA）の継代培養系を用いて、各試験液を骨芽細胞に曝露させた影響を検討した[5]。研究においては、細胞の形態学的な変化と、細胞内のミトコンドリア活性、LDH 活性や細胞内への ^{3}H- チミジンの取り込み活性などを指標とした。

【ラット胎児の培養脳細胞を用いた評価】

ラット胎児脳細胞初代培養系を用い、生理食塩液および乳酸リンゲル液と本剤を比較した。また、本剤における重炭酸（HCO^{3-}）の配合意義を検討した。ローダミン 123 はトランスポーターにより細胞

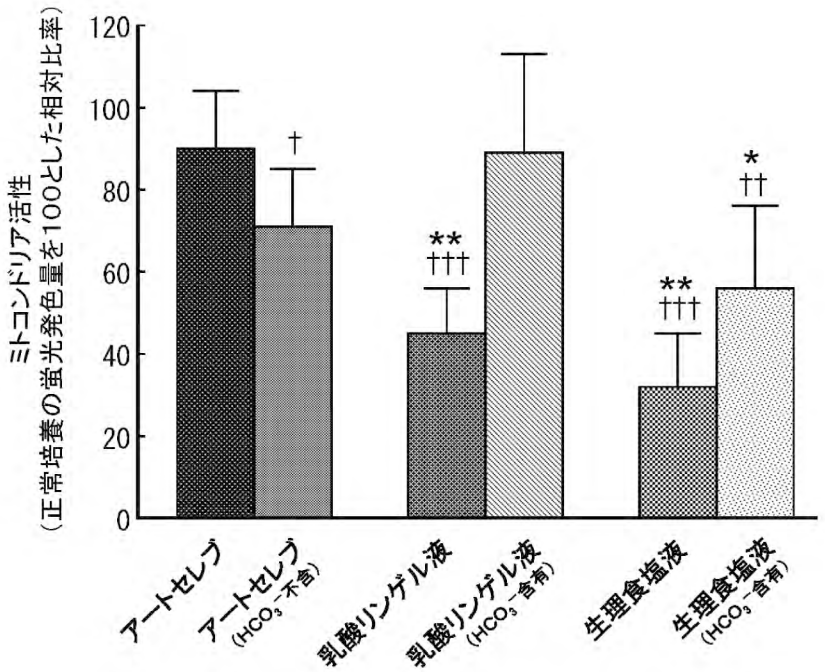


図1　ミトコンドリア活性でみたラット胎児の培養脳細胞への試験液曝露の影響
Mean ± SD、n=3
*; p<0.05, **; p<0.01 vs アートセレブ群
†; p<0.05, ††; p<0.01, †††; p<0.001 vs 対照群

に取り込まれミトコンドリアに特異的に分布することが知られている[6]。培養細胞を試験液で3時間曝露し、24時間後にローダミン123でミトコンドリアを蛍光染色して顕微鏡で観察した。また、ローダミン123の取り込み量でミトコンドリア活性を測定し、正常培養に対する試験液曝露後の取り込み活性の比率を求めた（図1）。

蛍光染色したラット胎児脳細胞を顕微鏡で観察すると、本剤曝露では正常培養と差はなかったのに対し、生理食塩液の曝露では細胞数が減少し生存細胞にも変形がみられた。また、乳酸リンゲル液においても同様の変化が観察された。また、正常培養と比較したミトコンドリア活性（図1）をみると、曝露24時間後における本剤のミトコンドリア活性は正常培養と同程度を示した。しかし、重炭酸を除いた処方では曝露24時間後に有意な活性の低下が認められた。一方、生理食塩液および乳酸リンゲル液の曝露により、ミトコンドリア活性はそれぞれ32%および45%に低下した。しかし、重炭酸ナトリウムを添加してpH7.4に調製した群の活性は、生理食塩液または乳酸リンゲル液に比べて高値を示した。

【ヒト胎児の培養脳細胞を用いた評価】

ヒト胎児脳より得た凍結保存のアストロサイト（Clonetics BioWhittaker Inc., Walkersville, Maryland）を入手し継代培養系を用いて本剤を評価した。

ヒト胎児脳細胞に試験液を曝露した24時間後にローダミン123でミトコンドリアを蛍光染色した顕微鏡観察では、正常培養と比較して本剤では全く変化を認めず、乳酸リンゲル液の曝露においても細胞の形態変化はほとんどみられなかった。一方、生理食塩液の曝露では細胞数の減少を伴った細胞の変形がみられた。

【ヒト培養骨芽細胞を用いた評価】

継代培養したヒト骨芽細胞（播種時の生存率：90%以上）を試験液に3時間曝露し、その直後と正常培地で通常培養した24時間後にトリパンブルーで細胞を染色して形態を顕微鏡下で観察した。

また、継代培養した3例の骨芽細胞を活性測定による比較実験に用いた。骨芽細胞は試験液に3時間曝露し、曝露終了直後と正常培地で通常培養した24時間後に細胞内のLDH活性と、^{3}H- チミジンの取り込み活性を測定し、通常培養（対照群）に対する試験液曝露の結果の比率を求めた。

顕微鏡下にトリパンブルー染色を行ったヒト骨芽細胞を観察すると、本剤による3時間曝露の直後では、細胞数の減少がみられるものの細胞形態に特に異常は認められなかった。正常培地に交換して24時間培養後の顕微鏡観察では、対照群と同様に増殖していた。一方、生理食塩液による曝露では細胞数の減少を伴った細胞の変形がみられ、形態が丸みをおびていた。しかし、トリパンブルーが取り込まれた死細胞は観察されなかった。正常培地に交換して24時間培養後の顕微鏡観察では、対照群と比べて細胞数は少ないものの同じ形態であった。

また、細胞を試験液に3時間曝露して、曝露終了直後と24時間後の細胞内LDH活性を検討した。本剤と生理食塩液による3時間曝露の終了直後では、LDH活性

は同程度であったが、正常培地に交換して24時間後においては本剤が生理食塩液よりも有意に高い活性が維持されていた（図2A）。顕微鏡観察では、生理食塩液の曝露により培養プレートから細胞の部分的なはく離が認められており、再接着に時間を必要としたため、細胞増殖が遅れて24時間後の細胞数が少なかったと考えられた。

一方、^{3}H- チミジンの細胞内取り込み活性は、3時間曝露し、曝露終了直後において本剤よりも生理食塩液で低値をとる傾向がみられたが、24時間後では同程度であった（図2B）。3時間曝露の曝露終了直後は、^{3}H- チミジンの取り込み活性から推定した細胞増殖能が低下しているものの、24時間後には回復していたと考えられた。

【おわりに】

我々は、ラット胎児脳細胞初代培養系においては、細胞内の乳酸脱水素酵素（LDH）や ^{3}H- チミジンの取り込み活性を指標に、アートセレブが細胞保護的に働く面を明確にした[7]。さらに、ヒト胎児アストロサイト継代培養細胞を本剤あるいは生理食塩液に曝露すると、本剤では正常な細胞核の形態が維持されていたのに対し、生理食塩液の曝露では細胞核が変形し凝縮することを報告した[8]。また、榎本らは、ヒト胎児アストロサイト継代培養細胞を生理食塩液に曝露すると、核クロマチン構成タンパクであるヒストンのリン酸化が著しく亢進したが、本剤の曝露による変化は小さかったと報告した[9]。従って、ヒト胎児アストロサイト継代培養細胞への生理食塩液の曝露では、ヒストンのリン酸化の亢進がクロマチンの形態変化を引き起こし、アポトーシスの誘発による細胞障害を引き起こすと推察される。一方、ヒト骨芽細胞継代培養細胞を生理食塩液に曝露すると、細胞数の減少とともに細胞の形態が丸みをおびて、培養プレートから部分的な細胞のはく離が見られるものの、24時間後には正常細胞と同

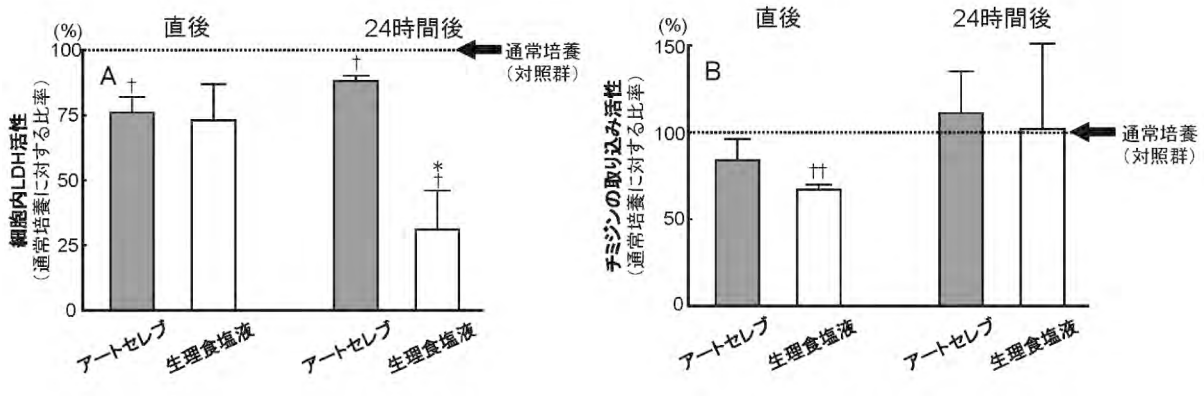


図2　細胞内LDH活性（A）およびチミジンの取り込み活性（B）でみたヒトの培養骨芽細胞への試験液曝露の影響
－試験液3時間曝露の直後および、さらに正常培地に戻して24時間後－

Mean ± SD、n=3
*; $p<0.05$ vs アートセレブ群
†; $p<0.05$, ††; $p<0.01$ vs 対照群
（対応のあるt検定）

じ形態をとることから、ヒト胎児アストロサイト継代培養細胞で認められたアポトーシス様の変化は生じないことが分かった。

従って、細胞の種類や曝露条件によって細胞が受ける影響は異なるが、これら全ての状況においてアートセレブの与えるダメージは少なく、むしろ曝露後の影響を軽減する働きが考えられた。一方の生理食塩液に曝露すると、細胞種あるいは測定項目で程度は異なるものの、一様に大きな影響を認めることが分かった。

アートセレブは 1996 年にヒト CSF に準拠した処方を決定し、電解質とブドウ糖を含む新規配合剤として研究開発を開始し、2008 年に市販に至った。神経内視鏡を用いた脳神経外科療法を支える人工髄液としての有効性を示すため、細胞障害性を指標に脳細胞を用いた新たな研究手法を開発して安全性評価を含めての情報提供を行った。アートセレブの処方は CSF 準拠であり、根拠は明確ではあるが、その有効性を科学的に明確に伝える努力あるいは科学技術の進歩を紹介したいと考えて研究事例を紹介した。また、本研究はヒト肝細胞を用いた薬物動態研究の技術を応用しており、薬効あるいは細胞毒性とは担当分野が異なっても、薬物動態研究の強みを生かす研究として有意義と考えている。

参考文献

1. Oka K, Yamamoto M, Nonaka T and Tomonaga M: The significance of artificial cerebrospinal fluid as perfusate and endoneurosurgery. Neurosurgery, **38**: 733-736 (1996).
2. Davson H: Physiology of the cerebrospinal fluid. J.&A.Churchill Ltd, p33-54 (1967).
3. Milhorat TH: Hydrocephalus and the cerebrospinal fluid. The Williams & Wilkins Company, p1-41 (1972).
4. 西村益浩, 内藤真策: アートセレブ®脳脊髄手術用洗浄灌流液:培養脳細胞を用いた薬理評価. 細胞, **40**: 254–257 (2008).
5. 西村益浩 , 大畑淳 , 岸本早苗 , 越谷修 , 内藤真策 , 楠敦 : ヒトの骨芽細胞培養系を用いたアートセレブ ® 脳脊髄手術用洗浄灌流液の評価 . 細胞 , **42**: 302–307 (2010).
6. Johnson LV, Walsh ML, and Chen LB: Localization of mitochondria in living cells with rhodamine 123. Proc Natl Acad Sci, USA **77**: 990-994 (1980).
7. Nishimura M, Doi K, Kishimoto S, Koshitani O, Naito S and Yamauchi A: Pharmacological assessment of ARTCEREB® irrigation and perfusion solution for cerebrospinal surgery using primary cultures of rat brain cells. J Toxicol Sci, **35**: 447-457 (2010).
8. Nishimura M, Doi K, Enomoto R, Lee E, Naito S and Yamauchi A: ARTCEREB® irrigation and perfusion solution for cerebrospinal surgery: pharmacological assessment using human astrocytes exposed to test solutions. Yakugaku Zasshi, **129**: 1121–1126 (2009).
9. Enomoto R, Tatsuoka H, Komai T, Sugahara C, Takemura K, Yamauchi A, Nishimura M, Naito S, Matsuda T and Lee E: Involvement of histone phosphorylation in apoptosis of human astrocytes after exposure to saline solution. Neurochem Int, **44**: 459-467 (2004).

（2）学会の思い出話

昭和大学名誉教授（現公益社団法人薬剤師認定制度認証機構 代表理事）

吉田 武美

「学会の想い出話」ということで、編集委員会より原稿依頼を受け、これまでの掲載を眺めてみた。執筆者は、さすがに、世界を相手に研究活動をなされてきたことを如実に物語る内容を語っておられ、まさに学会の想い出の素敵な印象を示しておられる。このような上質の内容の想い出を書くことは決して出来ないので、軽やかに主催学会の記と海外の学会での個人的な想い出を書いて、任を果たすこととした。

研究室の後を継がしていただく際に、先任が世間によく知られ、活動している教授であると、分野が近いことになれば当然にその後を追って学会を主催することになるのは良くあることであろう。筆者の先任は黒岩 幸雄教授で、講座の名称も毒物学教室であった。古くは薬毒物関係の事故や事件などに対して、法医学の鑑定として薬学側が担っていた分野は裁判化学であり、先生はその中心となって活躍されてきており、かつマスコミなどのコメンテーターとしても広く名が知られていた。今から 20 年以上前の松本サリン事件や地下鉄サリン事件さらには和歌山ヒ素入りカレー事件など、日本を震撼させた事件では、日夜テレビ等で八面六臂の活動をされた。黒岩先生は、数多くの学会を主催されたが、筆者も含め主催学会の規模は、それほど大きくはなく、参加者も数百から千五百名位であった。毒物学教室という日本の薬学部に初めて開講された名称でもあり、二人共通しての主催学会は、主に毒性関連の名のつく学会で、日本法中毒学会や日本毒性学会等であったが、変わったところでは日本香粧品学会があった。学会主催に当たっては、当然のことながら事務局は研究室の中に置くことが多く、教室員や大学院生たちは学会の手伝いに時間を割かなくては、ということになった。特に教室員は、学会前後の事務的なことや会場運営の中心となるため、教育・研究に加え余分な仕事ということになったであろうが、学会を通して国内外の研究者との交流が一般参加者よりは密になるという利点はあったのではと思わざるを得ない。それぞれ主催した学会の時期に所属していた大学院生たちも然りであったであろう。毒物学教室の所属の方々は言うまでもなく、学会開催に当たっては、大学からの支援はもとより、昭和大学医・歯・薬の薬理学関連教室のご協力や薬・臨床薬学教室や衛生化学教室の教員や大学院生の協力があったお蔭で、主催した学会を成功裡に終えることにつながった。

さて、主催させていただいた学会毎にそれぞれ想い出となることがあるが、主催者側の特権を活用して、海外からの友

人・知人の研究者を招待できたことは、心に残る想い出つくりの最たるものであった。今なお残る鮮明な想い出としては、黒岩先生主催の日本香粧品学会第 12 回学術大会（1987 年 6 月、筆者は第 31 回学術大会を主催）で、筆者の留学先米国テネシー州バンダービルト大学医学部トキシコロジーセンター長であった Prof. R. A. Neal を特別招待講演者になってもらおうということが提案され、大いに感激したことである（写真 1 ）。Dr. Neal とのやり取りは筆者が担当した。当時 Dr. Neal は、ノースカロライナ州にある CIIT（The Chemical Industry Institutes of Toxicology, 2007 年 に 現 The Hamner Institutes for Health Sciences）所長に転任されていたが、癌の手術を受けられた後で、“ どうなるかはわからないよ ” という返事であったが、それに対して黒岩先生は、Dr. Neal が今後のことが気にならないようにということで、ついでに CIIT 副所長も招待しようということになった。Dr. Neal はいたく感激して、“ ともかく黒岩教授の招待を有難く受けることにします ” との返事があった。そして、無事日本に来られ、ダイオキシンの作用機序と皮膚毒性としてのクロルアクネ関連の講演をされ、また副所長も講演された。Dr. Neal が日本に来ることが分かってからだと思うが、彼の来日一か月前に急に日本化学工業協会から講演依頼が来たとの手紙をもらい、来日後は協会の担当者及び通訳の方を交えた講演内容の打ち合わせを宿泊先の品川パシフィックホテルで行い、講演の段取りと当日の同行、さらにはご厚意を得て（株）資生堂での講演への同行など、日本滞在期間中はほぼ同行し、かつてのボスとの数日間を充実した思いで大いに楽んだ。勿論 Dr. Neal の研究室に日本から留学された先生方（7 名で、Neal’s army と称されていた。）と奥様方を交えた晩餐の宴は、彼や奥様も大いに楽しんでおられたことは言うまでもない。Dr. Neal はその前後も、Neal’s army の先生方に招待され、何回か来日されたので懇談の機会があった。米国での学会参加途中に黒岩先生とともに CIIT を訪ねた際には、広大な自宅にも案内され、また夕食を Raleigh 市内のモールにある豪華なレストランでワインを楽しみつつ moulting crab などをご馳走になったりもした。



写真 1 ：Dr. Neal と 35 年前の研究室にて

Dr. Neal は、2011 年 3 月に黄泉の国へ旅立ったが、上述した香粧品学会招待時にやり取りした各種手紙類は、今なお手元に残っている。本年 3 月末アリゾナ州

フェニックスで開催された第 52 回 SOT Meeting のあと、佐藤哲男先生とともにフィラデルフィアに向かい、事務局の鈴木聡さんとそこで落ち合い、HAB へのヒト試料提供先である NDRI を訪問した後、ノースカロライナ州の NIEHS の根岸先生の下で研究している教え子を訪ねる機会を得た。かつて Dr. Neal の下を訪ねた際に、CIIT のある Research Triangle の周辺を案内してもらい、また NIEHS 訪問の段取りをとっていただいたことをしみじみと思い出しつつ、NIEHS と EPA の名称が入った研究棟の前で、想い出つくりの記念撮影をした。

また、学会の楽しみともいえるのは、かつての Neal 研関係の方々との旧交を温めることにもある。前述の第 52 回 SOT Meeting では、本当に思いもよらぬことがあった。懇親会場をぶらぶらしていたら急に Dr. Yoshida と声をかけてきたのは Prof. J. Halpert で、彼と一緒の女性研究者を紹介され、話していると彼は SOT 出席が初めてとのことで、まさかの出会いということになった。その場に Prof. C.D. Klaassen もおられ挨拶すると、“How do you know each other? ” と聞くので、僕の同僚が Prof. Klaassen の研究室に留学していたというと、Jim の傍の女性もそこの出身ということで、“What a small world ！ ” ということで皆で和んだ。また、血液毒性のセッションで、筆者留学時にポスドクでいた方と同名で、しかも当時彼の研究対象にしていたダイオキシンの話であったので、聴講に行ったところ、さらに驚いたことに、その会場に見覚えのある髭を蓄えた顔で、かつて Neal 研で大学院生だった Pat Beatty が入ってきた。彼も当時 TCDD による DT Diaphorase 誘導機構をテーマに頑張っていたこともあったのだろう。そのセッションは途中で抜け出し、お互いに近況を語りつつ、数十年ぶりの出会いを楽しむことができた。

一方、黒岩先生主催の第 19 回日本毒科学会学術年会（1992 年 6 月、現日本毒性学会、筆者は第 36 回学術年会を主催）では、先生の米国留学時代からの友人である Prof. W.J.Waddell と彼の友人の Prof. J. Doull を招待された。Prof. Doull は国際的に著名で、毒性学の重鎮研究者であり、毒性学のバイブルとも称される Casarett & Doull's Toxicology、The Basic science of poisons の編者である。特別講演では、スライドを使うことなく毒性学総論を話題豊かに 30 分以上にわたって悠然と話されたことに感銘を受けたはずなのであるが、内容の記憶はすでにはるか彼方にある。研究室に来られた際に、折角の機会だからと上記著書の日本語翻訳版にサインをしていただいた。まだ毒物学教室には Prof. Doull サイン入りのトキシコロジー翻訳本が残っているはずである。

Prof. Waddell は、先生が昭和大学に sabbatical leave で半年も過ごされたこともあり、数多くの教員、大学院生、学生たちに多大な刺激を与えていただいた。その間日本全国を旅されたのであるが、筆者の故郷沖縄への旅は、ホテルなどを予約し、十分な状態でいても、台風接近で中止に

なったりして、なかなか実現しなかった。現役退任前にフォーラム 2009：衛生薬学・環境トキシコロジーを沖縄で主催した際にやっと特別講演者として招待できた。奥様の Carolyn、黒岩教授ご夫妻とともに、レンタカーを黒岩先生が運転され、沖縄の風光明媚な地域や首里城公園など観光もしていただき、長年の想いを果たすことが出来た。本学会の懇親会では、勿論 Prof. Waddell に挨拶をいただき、黒岩先生には乾杯の音頭を取っていただいた（写真 2）。懇親会では、環境・衛生部会の部会賞など各種賞の表彰が行われたが、ミス沖縄をプレセンターの介添え役に派遣をいただき、また琉球舞踊や勇壮なエイサー太鼓などの披露もあり、参加者も一緒に踊ったりして皆さん南の島の雰囲気を楽しめたものと思っている。いずれも沖縄コンベンションビューローのご厚意とご配慮によるものであった。

著者が主催の第 36 回学術年会では、世界の重鎮 Prof. S. Orrenius や Prof. Y..J. Surh に講演をいただいた。講演当日車の混雑を避けたかったのか今でもよく分からないのだが、両名をこともあろうに、九段下から船堀の会場まで、筆者とともに日本の朝の通勤電車を経験していただくという失態もあった。Prof. Orrenius は、以前 Dr. Neal から紹介されていたこともあり、本年会の会長招宴会において “ ああ、あの時のあなたか ” とさりげなく言葉を交わされた。Prof. Surh には、以前に韓国分子生物学会にシンポジストとして招待されたこともあり、本年会での招待講演の機会も含め、種々の学会で話を交わすようになっている。本年会の懇親会でも、招待講演者の Prof. J. A. Hinson（Drug Metab. Rev. の編者）は、山添先生から Neal 研ゆかりの研究者であると紹介され、鎌滝先生はじめ皆さんで写真撮影と相成った（写真 3）。

「学会の想い出」として、教育・研究者として長い期間を過ごしてくることが出来た中で生まれたものを書いてきたが、個人的過ぎるものになってしまったことを懸念している。ご笑覧いただければ幸いである。



写真 2：黒岩先生ご夫妻と Waddell 先生ご夫妻



写真 3：山添先生、Prof. Hinson、筆者、鎌滝先生

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ことなど、多岐に渡る御意見･感想を掲載しています。

（１）武蔵野大学大学院薬科学研究科 レギュラトリーサイエンス研究室

武蔵野大学大学院薬科学研究科 レギュラトリーサイエンス研究室

豊島　聰

レギュラトリーサイエンスは、「科学技術の成果を人と社会に役立てることを目的に、根拠に基づく的確な予測、評価、判断を行い、科学技術の成果を人と社会との調和の上で最も望ましい姿に調整するための科学」と定義されていますが、医療分野の研究開発の成果の実用化には、レギュラトリーサイエンスの充実、強化すなわち、その振興に必要な体制の整備、人材の確保、養成及び資質の向上が必要と考えられています。このことは、本年 5 月 23 日成立の健康医療戦略推進法第 13 条 2 項にも明記されています（国は、医療分野の研究開発の成果の実用化に際し、その品質、有効性及び安全性を科学的知見に基づき適正かつ迅速に予測、評価及び判断することに関する科学の振興に必要な体制の整備、人材の確保、養成及び資質の向上その他の施策を講ずるものとする）。また、平成 27 年度に改定される薬学教育コアカリキュラム中にも、レギュラトリーサイエンスがはいっています。

このような状況を先取りするような形で、平成 24 年 4 月、武蔵野大学大学院薬科学研究科にレギュラトリーサイエンス研究室が設立されました。その設立目的は、よりよい医薬品・医療機器の開発促進とその適正使用に資することであり、医薬品の臨床開発担当者および承認審査担当者を養成するための教育を行うとともに、中堅の臨床開発担当者および新薬審査担当者のスキルアップのためのトレーニングを行っています。また、科学的合理性と社会的正当性に関する根拠に基づいた医薬品・医療機器評価のためのレギュラトリーサイエンス研究を行います。さらに、薬剤師として臨床現場に出たとき、医薬品を適正かつ安全に使用するためのレギュラトリーサイエンスの教育と研究を行っています。

レギュラトリーサイエンスの教育

学部教育：薬学部の一年生には、薬学概論の講義中にレギュラトリーサイエンスとはどのようなサイエンスかを手短に紹介し、四年次の「レギュラトリーサイエンス概論」では、医薬品の開発・承認審査における評価の考え方とそれに基づく品質、有効性、安全性評価の具体的な方法を講義します。

大学院教育：博士前期（修士）課程の一

年生には、医薬品の臨床開発担当者および承認審査担当者を養成するために「レギュラトリーサイエンス特論」を講義します。一、二年生には、医薬品の臨床開発担当者および承認審査担当者の養成と製薬企業等の中堅の臨床開発担当者および PMDA の医薬品・医療機器の承認審査担当者のスキルアップのためのトレーニングとなる演習である「レギュラトリーサイエンス特別研究演習」を行います。この演習は、医薬品の開発、承認審査に関する実践的なものであるため、科目等履修生として製薬企業の中堅の臨床開発担当者も参加し、活発なディスカッションを行っています。

レギュラトリーサイエンスの研究

学部生の卒業研究：レギュラトリーサイエンスの研究には、薬学の基礎知識（有機化学、分析化学、薬理学、臨床系科目等）に加え、関連する規制（薬事法、施行規則、関連通知等）についての知識が必要です。実験を行う研究室ではなく、いわゆるドライラボですので、デスクワークが中心となります。頭を使った卒業研究となりますので、自主的に勉強することができる人材を養成する教育を考えています。そのため、月 1 回程度、ラボ内で研究の進捗状況を説明させ、その内容についてディスカッションします。卒業研究テーマには、「再審査・再評価に係るレギュラトリーサイエンス研究」、「医薬品を製造販売後、適正かつ安全に使用するためのレギュラトリーサイエンス研究」、「バイオ後続品に係るレギュラトリーサイエンス研究」、「3 極（日欧米）の先端科学技術応用製品への対応について」などがあります。

博士後期課程大学院生の研究：当研究室の博士後期課程大学院生は、ドライラボ研究のため大学に来なければ研究ができないわけではないので、すべて社会人です。具体的には、製薬企業等の薬事・臨床開発担当者、PMDA 等の行政官、病院の薬剤科長等の薬剤師が在籍しています。研究テーマとしては、「アカデミア発のイノベーションを医療応用に導くための研究」、「薬剤師の在宅・介護医療の推進研究」、「専門薬剤師認定制度を推進するための研究」、「臨床現場での後発医薬品の選定に関する研究」、「クオリティバイデザイン（Quality by Design）により開発した新薬の申請資料作成のポイントに関する研究」、「日米欧のオーファンドラッグラグ開発推進に関する研究 」などがあります。

以上、当研究室では、医薬品・医療機器の開発、承認審査並びに適正使用のための教育と研究を行うことにより、レギュラトリーサイエンスの人材の養成及び資質の向上を目指しています。

（2）マルホ株式会社 会社紹介、薬物動態研究グループにおける外用剤の経皮吸収性評価

マルホ株式会社 薬物動態研究グループ

上野 友介

マルホ株式会社について

マルホ株式会社は木場栄熊が米国マルフォード社と国内代理店契約を結び、1915 年、道修町にマルホ商店として創業。1965 年に現在の社名に変更され、今年で創業 100 周年を迎えます。現在、医療用医薬品製造販売業として従業員 1297 名、年商 633 億円を達成しております。

近年、時代はますます変化のスピードを上げ、ともすれば過去を振り返ることも少なくなりがちです。そのような時代において、マルホは永遠に変わらざるものとして「真実の追求」を社是とし、「個人、社員、社会人」というそれぞれの立場でその真実を追求するという経営基本方針のもと、「人類の健康に対して、質の高い貢献を行う」を企業使命として掲げ、これらを社員一人ひとりが胸に刻み、日々活動しています。マルホは 2002 年に、この企業使命を永続的に果たすために「皮膚科学と外用剤」に特化するという意思決定を行い、長期ビジョン 2002「皮膚科学関連医薬品のブティック・カンパニー」を掲げ、皮膚科学関連医薬品の研究開発・生産・販売活動に経営資源を集中させ、皮膚の病気に苦しむ患者さまのための製品を提供してまいりました。そして今では、マルホは皮膚科学に特化した製薬企業として国内の医療機関からの信頼をいただいております。2011 年、皮膚科学領域におけるさらなる貢献を目指し、新たに長期ビジョン 2011「Excellence in Dermatology」を策定しました。「皮膚科学ネットワーク」「ニューコンセプト」「標準薬」「グローバル」という 4 つのキーワードのもと、世界中の皮膚科学に関する知恵や知見を集め、皮膚疾患のケアサイクル（予防、診断、治療、アフターケア）に対して革新的な変化を図っています。また、取り扱う医薬品の育薬に努め、新たな付加価値を提供するなど、長期ビジョン 2011 の挑戦を通じていくつもの “Excellence” を生み出し、皮膚の健康を求める世界中の人々に貢献することを目指しています。

薬物動態研究グループにおける外用剤の経皮吸収性評価

マルホは、京都駅から嵯峨野線で 1 駅の丹波口駅の近く、京都リサーチパーク内に非臨床研究を行う医薬開発研究所と CMC 研究を行う創剤技術研究所を構えています。隣接するビルには臨床開発部門もあり、医薬品開発に携わる部門を集中させています。

私が所属する薬物動態研究グループは医薬開発研究所の中で実験を行っています。人員は 24 名。業務内容は医薬品開発にお

ける開発候補製剤のスクリーニングから非臨床薬物動態試験のすべてと、業務の範囲は多岐にわたります。マルホの薬物動態研究の特徴は皮膚での薬物動態評価にあります。私は製剤からの薬物の経皮吸収性評価を主に担当しておりますので、本稿ではその内容を中心に紹介させて頂きます。

開発候補製剤（外用剤）のスクリーニングでは、経皮吸収性の面から適した製剤を選定するために、ヒトや動物の摘出皮膚を用いた*in vitro* 皮膚透過試験を主に活用し、製剤からの薬物の経皮吸収性評価を行っています。*In vitro* 皮膚透過試験は Franz 拡散セルに固定した皮膚のレシーバー側にリン酸緩衝液や生理食塩水などを満たした後にドナー側に製剤を適用し、経時的にレシーバー液中に透過してきた薬物濃度を測定する方法です。*In vitro* 皮膚透過試験の結果から、薬物の皮膚への分配性（分配係数）や皮膚内の拡散のしやすさ（拡散係数）といったパラメータを算出することができます。分配係数が大きい程、皮膚中薬物濃度は高くなり、拡散係数が大きい程、皮膚透過が速くなります。これらのパラメータを元に、製剤を構成する添加物の種類や濃度について製剤設計担当者等と協議しながら、製剤設計を進めています。製剤設計後は、最終候補製剤の経皮吸収性について *in vitro* だけではなく、*in vivo* の系を用いながら申請用のデータを取得しています。このような開発候補製剤の選定から開発研究までの一連の経皮吸収性を評価する上で、*in vitro* あるいは動物試験で得られたデータをどのようにヒトにおける有効性や安全性の予測につなげていくかが重要です。しかしながら、動物データだけではヒトにおける薬物の経皮吸収性の予測は難しく、私自身もこれまで経皮吸収性の種差が大きいことが原因で何度か苦い経験をしています。この課題を解決するためには、ヒト皮膚を用いた実験が有用となります。そこで、主にエイチ・エー・ビー研究機構から入手したヒト皮膚を利用した試験を開発の初期段階より行い、その結果を動物データと比較することでヒトにおける有効性や安全性の予測に役立てています。

外用剤は、アトピー性皮膚炎や尋常性乾癬といった疾患により経皮吸収性が異なり、同じ疾患でも部位や重症度等によって異なってきます。さまざまな皮膚疾患や部位、症状における薬物濃度を予測できるようにすることが、私達、薬物動態研究グループの課題です。ヒト皮膚を用いた経皮吸収の予測値と臨床研究や治験でのヒトでの実測値との差を検証することで、より精度の高い予測系を構築し、さらなる外用剤開発につなげていきたいと考えています。

最後に、最近の医薬品開発状況を鑑みますと、既存薬の外用化を含めて外用剤の開発は活発になっており、ヒトでの経皮吸収性をより正確に予測することの必要性がますます求められています。ヒト皮膚を活用した検討は外用剤開発に必要不可欠であり、今後もヒト皮膚を有効活用しながら、皮膚の健康を求める世界中の人々に貢献していきたいと考えています。

5．市民公開シンポジウムの報告

第 25 回 HAB 研究機構 市民公開シンポジウム

腰痛の新しい常識

日時： 2014 年 10 月 18 日（土） 13：00 ～ 17：00
場所： 慶應義塾大学薬学部芝共立キャンパス 記念講堂
座長： 深尾　立（千葉労災病院名誉院長、HAB 研究機構理事長）
　　望月 真弓（慶應義塾大学薬学部薬学部長）

腰痛の病態、最近の知見
　　山縣 正庸（千葉労災病院副院長 ）

ストレスも関係あるの？新しい腰痛の捉え方と簡単予防法
　　松平　浩（東京大学医学部附属病院）

腰痛の新しい評価法としてのマッケンジー法
－姿勢や動きで変化する腰痛、下肢痛にどう対応するか－
　　岸川 陽一（岸川整形外科）

新しい鎮痛剤の創生について
　　越智 靖夫（ファイザー株式会社 ）

総合討論

10 月 18 日（土）に、慶應義塾大学薬学部芝共立キャンパス記念講堂にて第 25 回 HAB 研究機構市民公開シンポジウムを開催いたしました。わが国では国民の 8 割以上が生涯において腰痛を経験していると言われています。しかし病院で検査を受けても、85％は原因不明とされ、腰痛の適切な治療を受けられないということが問題となっています。そこで、今回は「腰痛の新しい常識」という主題を掲げ 4 人の専門家をお招きして、腰痛治療に関しましてご講演いただきました。

第 1 席では、千葉労災病院副院長で勤労者脊椎・腰痛センター長の山縣正庸先生から、「腰痛の病態、最近の知見」と題してご講演をいただきました。山縣先生には実際の患者さんの X 線画像や MRI 画像をお示しになられながら、腰痛の原因となる疾患をご説明いただきました。腰痛は、障害受容性疼痛、神経障害性疼痛、そして非器質的（心因性）疼痛の 3 つに大きく分類することができ、それぞれ治療のアプローチが異なること、また、痛みは体の異常を知らせる重要なシグナルでもあるため、専門医による適切な診察が必要であるということでした。

次に、東京大学医学部附属病院の松平 浩先生から、「ストレスも関係あるの？新しい腰痛の捉えた方と簡単予防法」と題してご講演をいただきました。松平先生からは、日々の生活の中で自分たちの背骨の構造や椎間板の構造、腰を曲げるメカニズムを理解したうえで荷物を持ち上げたり、日頃の姿勢に注意を払うなど些細なことで腰痛が防げるというお話をいただきました。また、認知行動療法についてご説明になり、思考パターンの癖を客

観的でより前向きにもっていくことで、ストレスに上手に対応できるようになり、心因性疼痛や日頃の心身の不調を軽減できるということでした。また、太極拳をはじめとする低から中程度の有酸素運動は、脳内ドーパミンの放出促進や、筋肉から炎症サイトカインを抑制するPGC-1αを発生させることがわかってきたので、日頃からそういった有酸素運動を続けることが生活習慣病や腰痛の予防になるということでした。

佐賀県で整形外科を開業されている岸川陽一先生からは「腰痛の新しい評価法としてのマッケンジー法」と題してご講演をいただきました。岸川先生は、腰痛の場合は、画像診断で原因が分かるものは15％しかないために、患者の生活環境、仕事環境をよく聞いて治療法を考えていかなければならないという持論をご説明になられました。障害受容性疼痛の場合は、運動療法士の指導のもと、うつぶせになって腰を反らす、患者にいい結果が出るかを診ながら弱い力から段階的に強い力をかけていくことで腰痛が改善していくこと、さらに、脊椎菅狭窄症や非特異的腰痛の場合でも、マッケンジー法による治療や姿勢指導で痛みが改善する例が紹介されました。最近セルフマネージメントという言葉を聞くことがよくありますが、腰痛患者は自らが、マッケンジー法を通じて痛みの改善ができるということを認識することが重要であると思いました。

ファイザー株式会社の越智靖夫先生からは、「新しい鎮痛薬の創生について」と題してご講演をいただきました。最初に、炎症性疼痛（障害受容性疼痛）のメカニズムについてご説明になられました。組織が損傷を受けた時、血漿から遊離したブラジキニンは、知覚神経を興奮させることにより、痛みを発生させます。同時に、損傷を受けた場所では、細胞膜にあるリン脂質がアラキドン酸に変わり、シクロオキシゲナーゼ（COX）の作用によってさらにプロスタグランジンが生成されます。このプロスタグランジンが「痛み、熱、腫れ」という一連の炎症と呼ばれる症状を引き起こすため、COXを阻害しプロスタグランジンの生成を抑えるアスピリンやインドメタシン等、非ステロイド性消炎鎮痛薬（NSAIDs）はこのメカニズムで鎮痛効果を持っています。一方、プロスタグランジンには多種類ありそれらが全身でいろいろな役割を果たしていることが分かってきて、炎症反応をに関与するCOX-2を選択的に阻害することにより、生体保護作用への影響を減らすという論理のCOX-2選択的阻害薬というものも登場して来ました。また、腰痛患者には椎間板に毛細血管の伸長が認められているため、このような血管伸長の阻害薬も開発中とのことでした。また、帯状疱疹後神経痛に対して、過剰な神経伝達物質の放出を抑制して疼痛効果をもつ薬剤が、神経障害性疼痛にも効果を持つことが分かり、腰痛患者にも処方されるようになってきたということでした。

今回のシンポジウムも、4人の講師の先生方からのご講演は非常に分かりやすく、参加者からも活発な質問が出る盛会なシンポジウムとなりました。痛みは検査で数値化することが出来ません。本人しか本当の辛さが分からず、他人にはなかなか痛さを分かってもらえない腰痛に関して、薬剤治療だけでなく、ストレッチや有酸素運動が予防または治療に効果があることを参加者の皆様にご理解いただけたことと思います。

講師の先生方、そしてご参加いただきました皆様に心より御礼申し上げます。

（文責：HAB研究機構事務局）

6．第 22 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

学術年会長　**大森　栄**（信州大学医学部附属病院 薬剤部長）

薬物治療の現場で医薬品適正使用と新薬創出を願いながら業務に携わる私が、今回、HAB 研究機構学術年会を担当する事になった事に、戸惑いは隠せません。近年、新規作用機序を有する新薬が創出されてきていることには創薬研究者の意欲を感じると共に、そのハイリスク / ハイリターンの現状に驚きつつもあります。大学病院にて、つい最近まで臨床試験センターを預からせてもらっておりましたが、この 1 ～ 2 年、第 II ～ III 相試験の数と対象疾患が微妙に変化してきている事を感じておりました。本年はもう一度創薬基礎研究を見直しながら、これからの創薬に向けての基盤についてを中心に議論していけたらと思います。

第 22 回 HAB 学術年会は平成 27 年 6 月 26、27 日の 2 日間の予定で、例年と同じ昭和大学で開催する事となります。昭和大学上條講堂は HAB 研究機構の学術的基点の様になってきております。第 22 回も同講堂を中心に、メインテーマとして「革新的医薬品創出のための基盤構築戦略」を掲げ、少しでも多くの創薬研究者がその足下から見つめ直し、議論して頂き HAB 研究機構を通じて各々直面している課題の解決や新薬創出に役立てることができる様な会になればと思っております。



内容と致しましては、招待講演を 4 題企画させていただきました。薬物動態やトランスレーショナルリサーチ、幹細胞に関することなどを取り上げます。また、シンポジウムは、特に臨床を見据えた倫理規範について、基礎研究に関しては多能性幹細胞の技術革新について等 4 つが企画されており、充実した議論が行えるよう期待しています。

一人でも多くの皆様のご参加をお待ちしております。

プログラム

■ 1 日目：2015 年 6 月 26 日（金）

シンポジウムⅠ「新薬創製における Non-P450 代謝の評価・予測技術」

座長：千葉 雅人（大鵬薬品工業株式会社）、平林 英樹（武田薬品工業株式会社）

アルデヒドオキシダーゼで代謝される医薬品候補化合物のヒト体内動態予測
佐能 正剛（広島大学大学院）

非シトクロム P450 酵素（11β-hydroxysteroid dehydrogenase/UGT2B15) による薬物代謝反応と臨床における薬物動態特性に関する研究
西原 光洋（武田薬品工業株式会社）

UDP-glucuronosyltransferases 基質のヒト体内動態予測
中森 文洋（アステラス製薬株式会社）

ターゲット・コバレント薬剤の PK における GSH/GST-dependent 抱合の役割 －前臨床試験動物からヒトの予測
柴田 芳宏（大鵬薬品工業株式会社）

招待講演Ⅰ

座長：廣田 孝司（東京理科大学）

iPS 細胞を用いたヒト臓器創出技術の開発
谷口 英樹（横浜市立大学大学院）

シンポジウムⅡ「創薬に活かす多能性幹細胞技術の進展」

座長：松永 民秀（名古屋市立大学大学院）、山折　大（信州大学医学部附属病院）

ヒト iPS 細胞の創薬応用への期待と動き
石田 誠一、関野 祐子（国立医薬品食品衛生研究所）

ヒト iPS 細胞の腸管上皮細胞への分化と薬物動態機能評価
岩尾 岳洋（名古屋市立大学大学院）

ヒト iPS 細胞由来神経細胞の安全性評価応用に関する基礎的検討と利用予測
板野 泰弘（帝人ファーマ株式会社）

iPS 細胞モデルを使った軟骨無形成症の病態解明と創薬
妻木 範行（京都大学 iPS 細胞研究所）

シンポジウムⅢ「臨床試験を見据えた倫理規範について」

座長：五十嵐 隆（信州大学医学部附属病院）、小林 眞一（昭和大学臨床薬理研究所）

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」について
高橋 未明（厚生労働省医政局）

臨床研究の倫理に対する体系的・包括的なアプローチ
田代 志門（昭和大学研究推進室）

臨床研究の海外状況と日本国内の実情
齋藤 宏暢（第一三共株式会社）

製薬協からの臨床研究への期待
稲垣　治（日本製薬工業協会）

招待講演Ⅱ

座長：伊藤 晃成（千葉大学大学院）

北海道大学におけるトランスレーショナル研究体制と大学における役割
杉田　修（北海道大学病院臨床研究開発センター）

■ 2 日目：2015 年 6 月 27 日（土）

招待講演Ⅲ

座長：布施 英一（協和発酵キリン株式会社）

免疫チェックポイントを標的とした新しいがん免疫療法；抗 PD-1 抗体ニボルマブについて
松本 一郎（小野薬品工業株式会社）

招待講演Ⅳ

座長：大森　栄（信州大学医学部附属病院）

薬物動態を制御する microRNA と創薬・個別化医療への展望
中島 美紀（金沢大学）

シンポジウムⅣ「バイオマーカーを活用した薬効・毒性予測研究の最前線」

座長：泉　高司（第一三共株式会社）、田端 健司（アステラス製薬株式会社）

Metabolomics の安全性バイオマーカー研究への応用
斎藤 嘉朗、齊藤 公亮、前川 京子（国立医薬品食品衛生研究所）

定量的標的プロテオミクスを活用したがんバイオマーカー研究
大槻 純男（熊本大学大学院）

NSAIDs 誘発胃潰瘍のバイオマーカー探索
竹内 健一郎（アステラス製薬株式会社）

薬効評価のためのメタボロミクス研究
里見 佳典（武田薬品工業株式会社）

第 26 回市民公開シンポジウム「健康な腸寿のすすめ」

座長：深尾　立（千葉労災病院名誉院長）、小林 英司（慶應義塾大学）

健康腸寿のすすめ
金井 隆典（慶應義塾大学病院）

便に血が混じった時にどうしますか？ ～大腸がんから潰瘍性大腸炎まで～
長沼 誠（慶應義塾大学病院）

肥満・糖尿病と腸内細菌
入江 潤一郎（慶應義塾大学病院）

※掲載情報は 2015 年 3 月現在のものです。

このほか年会 1 日目の昼食時に、細胞工学分野の研究者と薬物動態分野の研究者によるランチョンプレゼンテーション（ポスター発表 / オーガナイザー：金森 敏幸（産業総合研究所）、柿木 基治（エーザイ株式会社））を企画しております。

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しております。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) 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

問合わせ先：　HAB 研究機構事務局（巻末参照）

HAB 研究機構　賛助会員一覧

1	味の素製薬株式会社	28	大正製薬株式会社
2	あすか製薬株式会社	29	大鵬薬品工業株式会社
3	アステラス製薬株式会社	30	武田薬品工業株式会社
4	アスビオファーマ株式会社	31	田辺三菱製薬株式会社
5	アンジェス MG 株式会社	32	中外製薬株式会社
6	エーザイ株式会社	33	帝國製薬株式会社
7	株式会社 LSI メディエンス	34	トーアエイヨー株式会社
8	大塚製薬株式会社	35	富山化学工業株式会社
9	株式会社大塚製薬工場	36	鳥居薬品株式会社
10	小野薬品工業株式会社	37	ニチバン株式会社
11	花王株式会社	38	日東電工株式会社
12	科研製薬株式会社	39	ニプロ株式会社
13	株式会社カネボウ化粧品	40	日本化薬株式会社
14	キッセイ薬品工業株式会社	41	日本ケミファ株式会社
15	協和発酵キリン株式会社	42	日本新薬株式会社
16	株式会社ケイ・エム トランスダーム	43	日本たばこ産業株式会社
17	興和株式会社	44	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
18	参天製薬株式会社	45	バイエル薬品株式会社
19	株式会社三和化学研究所	46	久光製薬株式会社
20	ジェノスタッフ株式会社	47	ファイザー株式会社
21	塩野義製薬株式会社	48	富士ソフト株式会社
22	株式会社資生堂	49	マルホ株式会社
23	株式会社新日本科学	50	Meiji Seika ファルマ株式会社
24	積水メディカル株式会社	51	株式会社メドレックス
25	千寿製薬株式会社	52	持田製薬株式会社
26	第一三共株式会社	53	リードケミカル株式会社
27	第一三共 RD ノバーレ株式会社	54	リンク・ジェノミクス株式会社

（平成 26 年度、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。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

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 名誉院長
副理事長	池田　敏彦	横浜薬科大学薬学部 教授
	小林　眞一	昭和大学臨床薬理研究所 所長
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
	有賀　徹	昭和大学病院 院長
	五十嵐　隆	信州大学医学部附属病院臨床試験センター 教授・副センター長
	泉　高司	第一三共株式会社研究開発本部薬物動態研究所
	大森　栄	信州大学医学部附属病院 薬剤部長
	岡　希太郎	東京薬科大学 名誉教授
	北田　光一	一般社団法人日本病院薬剤師会 会長
	小林　英司	慶應義塾大学医学部ブリヂストン臓器再生医学寄付講座 特任教授
	小林　智	前 静岡県立大学薬学研究院薬食推進センター
	杉山　雄一	独立行政法人理化学研究所 特別招聘研究員
	高原　史郎	大阪大学大学院医学研究科寄付講座 教授
	千葉　康司	横浜薬科大学薬学部 教授
	豊島　聰	武蔵野大学薬学部 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薬物動態研究所
	安原　一	公益社団法人昭和大学医学振興財団 理事長
	吉田　武美	公益社団法人薬剤師認定制度認証機構 代表理事
監　事	飯島　倍雄	元 中小企業金融公庫
	横澤　良和	元 中小企業金融公庫

五十音順、2015 年３月現在

編集後記

■ 2014年10月18日（土）に第25回HAB市民公開シンポジウム「腰痛の新しい常識」を、慶應義塾大学芝共立キャンパス記念講堂にて開催いたしました。秋晴れの中、約130人の市民の皆様にご参加いただき、幅広い年齢層で悩まれる人が多い病気『腰痛』について、千葉労災病院副院長の山縣先生をはじめとする4人の先生方に要因、予防・対策法、治療に用いる鎮痛薬など多角的にご解説いただきました。講演内容は叢書にまとめておりますので、今しばらくお待ちいただけますようお願いいたします。

■ 6月26日（金）、27日（土）に、昭和大学上條講堂にて第22回HAB研究機構学術年会を開催いたします。本年度は信州大学医学部附属病院薬剤部長の大森栄先生を年会長にお迎えし、メインテーマ「革新的医薬品創出のための基盤構築戦略」の元に4つの招待講演と4つのシンポジウムを企画いたしました。また、1日目昼食時は、例年好評をいただいております他分野の研究者との交流を図るランチョンプレゼンテーションも企画しております。年会プログラム等の詳細は本号記事、ホームページなどでご確認いただけますので、是非ご確認いただきご参加のご検討をお願いいたします。

■ 学術年会2日目には、第26回市民公開シンポジウムが開催されます。今回は「健康な腸寿のすすめ」と題しまして、慶應義塾大学病院消化器内科の金井隆典先生をはじめとする専門の先生方に、人体において重要な役割を担っている腸に関する代表的疾患、良好状態を保つための対策などの講演を企画しております。是非ともお誘いあわせの上、ご参加の検討をお願いいたします。

（HAB研究機構事務局）



NEWSLETTER　Vol. 21　No. 2　2015 03 13
2015年3月13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　岡　希太郎
　　北田　光一
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　　東京都渋谷区東1-2-7
株式会社メディコム
TEL：03-5774-1120
FAX：03-5774-1124

© Copyright, 2015, by HAB Research Organization .



HAB NEWS LETTER Vol.21 No.2 2015 03 13

Non Profit Organization Human & Animal Bridging Research Organization