

平成15年度

創薬等ヒューマンサイエンス研究

重点研究報告書

第7分野

ヒト組織を用いた薬物の有効性、安全性に関する研究

目 次

課題番号		
20030960A KH71066	免疫抑制剤の体内動態並びに薬効発現に関わる蛋白群の遺伝子解析を基盤とした移植臓器における拒絶反応防御に関する研究	乾 賢一 …… 1
961A KH71067	インフォームドコンセントに基づいた外科手術切除ヒト組織の医学研究利用ネットワーク体制の確立とヒト肝細胞を用いた試験系のバリデーション	大野泰雄 …… 11
962A KH71068	高機能保持ヒト由来肝培養細胞株を用いた薬物有効性、安全性評価法の確立とその応用	永森静志 …… 21
963A KH71069	ヒト組織・細胞の新鮮材料を用いた薬物の作用評価の研究ーヒト組織バンクの効率的運用へ向けてー	松浦成昭 …… 25
964A KH72076	公共的な研究利用ヒト組織バンクシステム構築の検討	小林英司 …… 30
965A KH72077	眼組織からの幹細胞等の同定・単離・細胞株化およびこれらの保存方法に関する研究	篠崎尚史 …… 36
966A KH72078	ヒト組織の創薬研究資源化に関する研究	林 真 …… 42

公共的な研究利用ヒト組織バンクシステム構築の検討

所属 自治医科大学臓器置換研究部
研究者 小林 英司

研究要旨：手術摘出検体を公共利用可能な研究資源とするため、専門家集団と一般市民による意見交換から抽出した問題点を明確化し、パブリックアクセプタンスを得るための解決法の検討を行った。また、研究試料収集のため治療に修飾を加えない技術的側面を検討し、検体の処理法などについての実験的検討を行った。

分担研究者

- (1) 自治医科大学小児外科・移植外科 河原崎秀雄
- (2) 京都大学大学院法学研究科 位田隆一
- (3) 京都大学大学院医学研究科 田中紘一
- (4) 昭和大学医学部第二薬理学 安原一
- (5) 聖マリアンナ医科大学薬理学 小林真一
- (6) 国立成育医療センター研究所移植・外科研究部 絵野沢伸
- (7) 特定非営利活動法人HAB研究機構附属研究所 鈴木聡

A. 研究目的

本研究班は平成13年に活動が開始されたヒューマンサイエンス研究資源バンク（大阪府泉南市）のヒト組織部門の運営を、倫理的・技術的側面から支援することを目的に活動を開始した。研究班の構成は、生命倫理研究者、臨床外科医、薬理学研究者、外科領域の基礎研究者、米国からの輸入ヒト組織を分譲するNPO法人所属の研究者といった専門家集団と、よりパブリックアクセプタンスを得る意味で一般市民からなる一般協力者を重視する陣容で整えた。従来、研究班は専門家集団だけで組織され、一般の意見はアンケート調査として得るに留まっていたが、本研究班では一般市民の生の声を積極的に取り入れるために主任研究者直轄で一般協力者を位置づけた。平成13年度には医療者側が作成した研究協力に関わるインフォームド・コンセント案を一般協力者より、不備な点の指摘を受け検討した。平成14年度には模擬患者を用いた演習によって実際にそのインフォームド・コンセント（以下IC）を行った際の患者側の印象を調査した。この成果は、平成14年度からヒューマンサイエンス研究資源バンクへの手術摘出肝提供を開始した分担研究者の所属施設においても生かした。研究最終年度である平成15年度は過去2年間に個々に現れた問題点を類型化し、さ

らに深く考察することに努めた。このための研究として、専門家集団に対しては研究協力を依頼するためのICに関するアンケート調査を、一般市民に対しては手術摘出検体の研究利用というものへの意識調査を行った。また、ヒト組織バンクというものを理解してもらうためのパンフレット作成を専門家集団ならびに一般協力者の協力を得て行った。一方、技術的検討も治療の流れを正当化すべく、ブタを用い実際の肝切除術を模した動物実験を行い、薬物代謝酵素の分子毎の活性減衰を調べ、活性を温存するための取り扱いプロトコル作成の基礎データを得た。

B. 研究方法

1. ヒト組織バンクのパブリックアクセプタンスを得るための検討（小林英司）

1) 既存検体の研究利用に関するアンケート調査

医療機関にすでに存在する組織検体の研究利用の実情と、これら検体に対して一般市民が抱く意識についての調査を行った。

2) 医学部におけるバイオエシックス教育とガイドラインの認知度の調査

医学部学生に対し、現在のバイオエシックスに対応出来る倫理教育はないことから、自治医大で3年生と大学院生を対象に「昨今の先端医学に関する倫理問題と社会を取り巻く問題」に関して、ガイドラインの流れを話す機会を設け、講義後にガイドラインの認知度についてアンケート調査を行った。

2. 患者本位のICの検討（位田隆一）

昨年度末から始めたIC手続資料及びIC用説明文書の収集とその結果の分析を行った。臓器移植のケースに限定することなく生命倫理及び生命科学・医学分野の専門家とICについての研究会を行い、また内外での意見聴取を行った。ICに関する文献の分析・検討を行った。

3. 臨床研究におけるICの在り方についての検討

(河原崎秀雄、田中紘一)。

1) 模擬患者を用いた検討。

生体肝移植時の治療ならびに研究の I C を模擬患者 (S P) を用いて実際に行い、その意義について検討を行った。事例は 1 歳 2 ヶ月女児、葛西手術施行後、肝不全、胆管炎、食道静脈瘤からの出血が続くため、生体肝移植を勧められたと設定し、女児の両親である S P 2 名が説明を受けた。医師側は移植の手術手技について医学用語をわかりやすく解説しながら説明した上で、手術関連合併症の頻度と対応策、拒絶反応や感染症の危険性、施設内成績 (患者生存率など) について告げた。その後、研究協力についての I C を行った。演習後、医師、S P、見学者が討議し問題点の抽出を行った。

2) 臨床の現場における研究 I C の改良。

生体部分肝移植患者では体調が優れないレシピエントや、手術のことで思考が一杯になった患者にとっては、このタイミングでの研究協力に関する I C は心理的負担が多い。このような現状を受けて I C の方法を改良した。すなわち a) 入院時に、研究協力の I C の内容を記した説明文を手渡す、b) 手術前日の手術の説明後、研究協力の I C を行うが、研究の協力に関する説明を受けたくない場合は、断ることができる旨を伝える、の 2 点を重点変更力所とした。この方法を 2003 年末から約 3 ヶ月間に 20 数ケースに施行した。

4. ヒト組織提供医療機関としての基盤整備 (安原一、小林真一)。

1) ヒト由来試料の提供を受ける際の同意説明文書の作成と使用。

ヒト由来試料の提供を受ける際の提供者に対する説明文書、同意書を 3 省合同の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を遵守し、かつ専門家以外でも内容に関して容易に把握できるよう配慮して作成した。作成に際しては、説明を担当する複数の外科医を含めて協議した。さらにこの説明文書を使用し、肝臓等で肝部分切除術を受ける患者 33 名に対して、切除後の病理検査に影響を及ぼさない部分の研究目的での提供、保存ならびに使用に関する同意を得るための説明を担当外科医が実施し、説明文書の問題点、改定を必要とする点などの抽出を行った。

2) 臨床研究コーディネーターの在り方の検討。

臨床研究コーディネーター (C R C) が同意補助説明をした患者のうち同意取得に至った症例および実際にヒト組織バンクに提供した症例数を算出し、その意義を検討した。

5. バンクの社会的認知を高めるための検討 (絵野沢 伸)。

ヒューマンサイエンス研究資源バンク (以下 H S R R B) 作成のヒト組織に関するパンフレットを参考に配布案を作成し、本研究班の分担研究者、研究協力者、一般市民からなる一般協力者、その他の専門家等、計 88 名に郵送し、意見を求めた。パンフレット

配布対象は病院に来院する方や手術摘出組織の提供をお願いする方として、案および改訂を行った。

6. 手術摘出検体の研究利用に関する技術的な検討 (小林英司、鈴木 聡)。

体重 20-30 Kg の家畜ブタを用い、肝切除術時に行われる Prungel 法に基づき肝動脈、門脈を結紮したモデルと、肝静脈の逆流も阻止した全阻血モデルを行った (各 n=5)。阻血後 30 分、60 分、120 分、240 分に肝生検を行い、薬物代謝酵素チトクロム P450 の分子種である CYP1A, 2C, 2D, 2E1, 3A 活性を測定した。さらに阻血の強い肝組織をコラゲナーゼで環流後、細胞培養を行い生細胞のみの CYP 活性を測った。

(倫理面への配慮)

本研究遂行の過程で患者から組織を得る場合は、予めそれぞれの施設において倫理審査を行い、許可を受けてから研究を実施した。さらに H S R R B へ組織を提供する場合は同バンクの規則に従った。

C. 研究結果

1. ヒト組織バンクのパブリックアクセプタンスを得るための検討。

1) 既存検体の研究利用に関するアンケート調査。

現在、医療機関には病理検体を含め既存の検体が数多く保管され、時に研究に利用されている。病理医はこのような研究利用に関する意識改革が徐々に行われつつあるが、現場医師となる外科系臨床ではその意識が不明であった。今回特に研究協力の I C で心がけている点や改善すべき点を一般協力者及び分担医療機関に問いかけたところ、手術を控えた患者への負担軽減と説明責任の履行という相反する現場の要求がうきぼりとなった。回答のあった施設はそれぞれに問題意識をもってこの問題に取り組もうとしているが、①今後対策を講じる予定としている (現行はやっていない) 施設、②個人もしくは部局レベルで対応している施設、③施設としての取り組みがなされている施設などその取り組みのレベルは様々であり、政府レベルの各種指針についての認知度も高いとは言えない。しかし②③の施設においても、一部の個人に多大な負担がかかっている現状もあり、今後様々なレベルでの具体的な対応が求められる。また、これに関連し「研究・教育」とする包括同意の可否についてははっきりした見解が欲しいということが現場の意見であることが明確化した。また一般協力者のアンケートには、『治療の妨げにならないならどうぞ使ってください』という答えが多い他、『研究に用いない場合は処分しますと言ったらそんなもったいない』『私でも貢献できるのは嬉しい』といった好意的なものもあった。一方『治療に関係ないことを考えたくない』『研究のために過剰に切除することはないのか』『自分の病気の研究に使ってほしい』『臓器を売ったと噂されることはないか』という要望や不安にも接している。この患者及び医療者間の相反する心理は S P 演習でも露呈した。既存試料の研究利用についてのアンケート

では一般協力者 27 名から回答を得た。まず抽出された試料が保管されていることを知っている人と知らない人の割合はほぼ半々であり、それが研究利用されることへの不安は、全くなし 0%、殆どなし 11%、あまりなし 30%、少しあり 40%、かなり 4%、とても 11%であった。研究への利用という趣旨は基本的に受け入れられている一方で、使用目的の明示とプライバシー保護に不安を抱えている。最も重要な点は、承諾もなしに研究に利用されることには多くの者が不満感を示したことであった。

2) 医学部におけるバイオエシックス教育とガイドラインの認知度の調査。

医学生ならびに若い医師で人組織の研究利用についてのガイドラインを知っている者はなかった。このことは早急に医学部における倫理教育のありかたを根本的に改定しない限り、将来研究の I C に関わる者が改善していかない危惧をいだく。

2. 患者本位の I C の検討。

I C 文書は、一般的に臓器移植そのものの説明文書を収集することができた。他方、細胞バンクへの提供に関する I C が同時に行われるケースがある場合にはその手続きや関連資料を求めたが、必ずしも細胞バンクへの提供についての制度整備はなされていず、意義の高い成果は得られなかった。臓器移植以外のケースに関しては、細胞バンクへの提供と同様にこれまで例の少ない胚の提供との比較の観点から二度の研究会を開いた。そこでは、胚の提供に関する情報や認識が行き渡っていないことが指摘された。また個別に関係機関や専門家の意見を聴取したところ、細胞バンクに関する知識や理解が現場でも十分ではなく、特に患者さんがこの点での知識をほとんど持っていないことが明らかになった。さらに I C 一般に関する理論的基礎を検討したところ、バンクに提供する際の I C の方式として包括的同意の形式が提案されていることが注目された。

3. 臨床研究における I C の在り方についての検討。

1) 模擬患者を用いた検討。

胆道閉鎖症の患者の一般的な転帰について説明した後、患児に関しては色々な条件を考慮すると肝移植のよい適応であることを説明した。肝移植には国内での脳死肝移植、生体肝移植、海外での脳死肝移植が実際に実施されており、それぞれのプラス面マイナス面を説明した後、父親からの生体肝移植を行うことを希望していることを確認した。その後、実際の症例を挙げながら、生体肝移植の利害得失について「移植手術の成功＝健康人と変わらない」ではないことを強調した。研究の I C に関しては「大学病院なので診療の他に研究や教育を行っている」ことを述べ、包括的同意を行った。これは術前にこと細かく説明することによる患者家族への心理的負担を軽減するためである。しかしながら、このことは決して手抜きをする訳ではなく、求められた点については詳しく述べ、また移植後に研究当事者から再度研究の説明と協力依頼を行う二段階 I C 方式で

万全を期すこととした。

2) 臨床の現場における研究 I C の改良。

今回の事例において I C を受けたくないとの患者はなかった。今回特に留意したのは、a) I C を診療にあたる医師を通じて行う、b) 研究のための採血に協力しなくても不利益をこうむらないことを強調する、c) 一旦、研究のための採血に協力することに同意を示しても、後で撤回できることを強調する、d) 術中の研究用採血では、血圧モニターリングのための動脈に留置されたチューブから行い、研究目的だけの穿刺を行わない、e) 同じく、病棟入院時、外来受診時には日常診療に必要な採血時に研究用採血を行い余分な穿刺を行ない、といった点である。上述のように I C を拒否した患者はいなかったが、仮に受けたくないとの気持ちがあっても、それを言い出せなかった可能性も否定できない。そこで、もっと早い時期から研究の説明を行うことを検討している。例えば小児症例では、ほとんどの場合で母（ドナーまたはドナーの配偶者）が入院に付き添うので、入院時オリエンテーションの形で手術の説明と研究協力の I C を口頭と文書で行うというものである。そして術前日に両親のそろったところで再度手術の説明を行った上で研究協力の意思を確認して入院時に手渡した文書に署名を受け、また、研究に関する説明は両親が希望された場合、随時行うことを考えている。

4. ヒト組織提供医療機関としての基盤整備。

1) ヒト由来試料の提供を受ける際の同意説明文書の作成と使用。

平成 13 年度本研究事業において作成した同意説明文書、同意書を使用してのヒト由来試料提供に関する説明、同意取得を行なった。以後 2 年間に試料提供に関する同意のための説明を 33 名の肝臓患者に行なった。31 例において手術によって切除された肝臓の一部を研究のために利用することの同意が得られた。拒否 2 例に関しては明確な理由は明らかにされなかったが、病理診断等の診療以外での使用は承諾されなかった。本研究事業においては約 9 割以上の同意が得られたことになり、作成した同意説明文書の有用性が確認された。

これらの考察を生かし、研究期間中に分担 2 施設（昭和大学、聖マリアンナ医科大学）から、46 検体が H S R R B に寄託された。

2) 臨床研究コーディネーターの在り方の検討。

ヒト組織提供医療機関として、CRC を研究 I C の柱として構築したシステムを稼動してきた。そこで生じた問題点として、研究用に切除される範囲が患者にとって不明確という点があがった。「研究のためにより多くの部分を抽出されるのでは？」という患者の不安を解消するため、説明文中に手術担当外科医が自記筆で抽出臓器と抽出部位を簡単に図示し、さらに CRC から口頭で「研究に使用するのは病理検査に不要な部分である」と説明をしてきた。しかし、実際には研究用として切除されるのは病理

検査に不要な部分よりもさらに限定された部分であり、かつ執刀医の判断によっても多少違いがあった。そのため、研究用の切除範囲を明確にするため、摘出された組織および研究用に切除した組織の写真を撮り、術後患者に開示することとした。また、システムをよりよいものにするために、組織担当者が手術時に同意書および同意内容の確認すること、CR Cは術後、患者に同意意思の再確認を行うことを徹底した。

5. バンクの社会的認知を高めるための検討.

意見を請うために配布した88名のうち、34名から返信を受けた。パンフレット案全体に対する質問というやや回答が面倒な形式であったにもかかわらず、返信が多く、また仔細なコメントを得ることができた。

まず、旧版表紙では「ヒト組織バンク」との表題が大きくかかげられていたが、これは唐突であるとの意見をいれ「ヒト組織バンクのご紹介」とした。また全体に記述が客観的であったが、組織が欲しいのであればそのように書くべきであるとの意見が多く、協力依頼的な説明文とした。例えば表紙裏の第1頁目の記載は下記のようにした。すなわち「あなたの協力が次の世代 あなたの孫や子供の医療に役立ちます 生命科学や医療の進歩にとって優れた研究や開発が不可欠です わたくしたち「ヒューマンサイエンス」は、みなさまのお子さんやお孫さんが受ける医療がもっともっとよいものになることを願っています。その一助として人の組織が適切な手続きのもとに公正に利用できるようにと「ヒト組織バンク」を設置しました。いま、あなたの「ヒト組織」の提供が医療を大きく変えようとしています」という文面である。これらの例でわかるように、バンクが収集を行う以上、その熱意を示すことが必要との意見が多く出た。

次いで多数に指摘されたコメント5項目は、1)「組織」という言葉がわかりにくい、2) ヒトはなぜカタカナ表示なのか、3) (説明文中の) バイオテクノロジー、ナノテクノロジーという語はわかりにくい、4) 倫理審査委員会というものがわからない、あるいはわかりにくい、であった。これらに対する対応の詳細は絵野沢の分担報告に譲るが、簡単に触れると、1) 組織の意味について表題直下に「組織」とはからだや臓器を形づくっている「部分」のことですとの注釈をつけた、2) 「ヒト組織バンク」という一語使用時はこの言葉の普及を願ってそのままカタカナのヒトを用いたが、説明文などでは「人の組織」と記した、3) バイオテクノロジー、ナノテクノロジーの語は特になくても構わないと考えられたので削除し、上記例にあるように生命科学研究や医療の進歩、優れた薬の開発といった語を用いた、4) 倫理審査委員会自体の説明と、組織提供病院、HSRRB、ユーザーとなる大学や研究所の3種の倫理審査委員会それぞれの役割について説明を改良・追加した。

6. 手術摘出検体の研究利用に関する技術的な検討.

Prunzel 法を用いた肝切除において温阻血後 240分で CYP1A, 2D の活性はほとんど変化しなかったが、CYP2C, 2E1 はどちらも活性が62%程度に、また CYP3A は31%にまで低下した。さらに全区域阻血を行うと240分で CYP1A 51%、CYP2C 44%、CYP2D 59%、CYP2E1 47%と低下し、CYP3A は32%にまで低下した。このことは CYP 活性の低下は温阻血時間や術式に大きく影響されることが示され、手術摘出肝を研究資源とする場合はこの影響を十分考慮し、有効利用しなければならないことが判明した。しかし、阻血の強い肝組織でも肝細胞に分別し生細胞として培養系に用いられれば、何ら問題がないことを明らかにした。

D. 考察

本研究班は専門家集団と一般市民の両者がお互いの置かれた状況や意見を述べあった希有な例であるといえる。その班会議を行うにあたり、専門用語もさることながら、ものを見る目線が異なることを痛感した。このことは、これまでのガイドラインがウェブ上で公開され意見を求めたとしても、パブリックアクセプタンスを得たものとするの大きな問題点を露呈した。本研究班は社会性に富んだテーマを追求するにあたり、一般市民の意見の積極的取り入れという形でのぞみ、その問題点をかなりの部分で克服できたと思う。

一方、分担研究としては各研究者の個別課題の他に全体課題として、患者本位のICとヒト組織利用研究の重要性の社会への情報発信を掲げた。主任研究者主導による全体課題の提示は、いくつかの共著論文あるいは共同してのシンポジウム主催という形で結実した。このような事実から班研究のよさが十分に発揮できたものと考えられる。

個別の分担研究の多くが手術時に摘出される臓器・組織を公共的バンクへ提供するシステムについて倫理的・技術的検討という共有点を持っていた。それぞれの立場で行ったことにより、わが国の多様な医療機関のそれぞれにおいて参考になることと思う。ここで共通して提示されたことは研究のICは治療のICより負荷される要件が多く、ICを行うものの専門教育が必要ということである。また今後臨床現場へ出る若い医師への教育も急務である。すなわち学生教育には哲学や医の倫理といった従来からあったものの他に「バイオエシックス教育」を取り入れていく必要がある。学生ならびに若い医師は新しいガイドラインを学ぶ機会がまったくない。今回行ったガイドラインに沿ったバイオエシックスに関する教育の試みはきわめて重要で今後多くの医科大学で採用すべきである。医師になるための教育基盤として最も重要視されるべきは医の倫理であり、今後生命倫理教育を医科大学の中で早く広く定着させることが急務と考えられる。また、これに

は医療の実地をよく知った生命倫理教育者の育成も必要である。

班全体課題のもう一つである、社会への情報発信では、分かりやすい説明ということが要求される。パンフレットの作成において専門家集団ができるだけわかりやすく書いたつもりであっても一般協力者への内覧で、わからないあるいはわかりにくい文言が数多く指摘された。また、専門家集団が必要と思うことと一般市民が必要と感じる記述には相違があった。

しかしながら、専門家集団あるいは臨床医と一般市民との感覚の相違は言葉の問題だけではなく、むしろ感性の面でさらに深い隔りがある。例えばインフォームド・コンセントという言葉は医療行為についても研究参加についても用いられるが、前者は患者個人の利益が目的であるのに対し、後者は社会の利益のために患者に協力を依頼することである。こうなると、両者の関係は逆転するともいえる。すなわち前者ではやや古い考えであるが医師が患者に施しを行うということも成り立つが、後者は患者が医師の協力依頼に対する諾否を示す権利があることになる。しかし、臨床の現場では医療行為に対する説明と研究協力依頼における説明の境界がはっきりせぬまま、また説明者である医師の感覚自体にその違いがわからぬままにインフォームド・コンセントという形式だけが尊重されて同意書が作成されているという事実も否めない。

そもそもインフォームド・コンセントが成立するためには、患者-医師間で基盤的な知識の共有がなくてはならない。まずあたりまえのこととして、ことばが通じ合わなくてはならず、病気に対する知識もなくてはならない。そこまでは自分に直接関わりのあることであり、患者も集中心を持って説明に臨むことが多い。しかしながら、研究は患者にとっては別世界のことであり、また殊に連結不可能匿名化がなされるバンクに提供した場合、成果が自分に還ることはあり得ない。そこで必要なことが、一般市民がバンク事業について日常生活である程度理解してもらえるようにすることである。バンクへの提供や研究への協力は、社会における相互扶助的の行為であり、多くの人々が共感を持っていることである。また臍帯血バンクは認知度が高まり、妊婦側から提供の申し出があるという。従って、ヒト組織バンクも、手術の前の「その時」になって初めて説明をするのではなく、パンフレットなりポスターなりで常日頃からその存在に接してもらうことが、バンクを生かすために最も必要なことであると考えられる。

バンク事業には技術的側面も重要である。ブタを用いた実験は通常は最適な条件で試料を採取しようとするが、本研究では取って臨床で行われる方法を再現し、良質な試料を得ることを視野外において実験を行った。この結果、種々の制約は

あるものの、一定のプロトコールに則れば手術摘出検体も有益な研究資源になりうるということがわかった。欧米では移植不適合臓器が研究に用いられるが、ドナー不足から不適合臓器の規準が徐々に変化し、研究へ提供される臓器の質の低下は否めない状況であるという。我が国の厳しい研究環境でのバンク事業の展開は、厳しくなりつつある欧米の移植不適合臓器の研究利用に対しても、将来的に貢献するようになる可能性があるだろう。

E. 結論

手術時に摘出される臓器・組織を公共的バンクへ提供するシステムについて倫理的・技術的検討を行った。今までに一般市民へのアンケートによるヒト組織の研究利用における問題点の抽出及び大学病院における研究のための説明と同意の過程の見直しを行った。

手術摘出検体の研究利用に関するIC成立過程に関する検討では現行の臨床研究におけるICも術前のみでは限界があると判明した。また転移性肝ガン患者に対する手術摘出検体のバンク提供に関するシナリオと説明書、同意書に関して一般協力者の意見を聞き、改良を行った後に模擬患者を用いて検証した。また、肝摘出術よりも説明の難度が高い生体部分肝移植時のICについても模擬演習による基礎検討を行った。

大学病院における手術摘出検体の研究利用に関するICの再検討と環境整備では、分担研究者がそれぞれの環境に適したシステムを外科、病理との検討会を通じて構築した。さらに研究検体の匿名化の試行を行った。

肝組織の処理・保存法の検討では薬物代謝活性(CYP活性)を指標にして、肝組織の保存環境及び各CYP分子種の保存に対する感受性を検討した。その結果、酵素活性に限れば冷蔵より冷凍保存が優れていた。しかし、CYP分子種の中には保存による活性低下が著しいものがあることがわかった。また生肝細胞として培養系にすれば問題がなくなることを明らかにした。この事実は治療に一切の修飾を加えずとも研究試料として問題がないことを示し、医師は適正に治療に専念すべきことを担保するものである。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 位田隆一、絵野沢 伸、小林英司、ヒト組織の研究利用に対するインフォームド・コンセントの在り方. Organ Biology 印刷中
2. 若林 正、絵野沢 伸、小林英司、法学者と共に考えるヒト由来研究試料に関するインフォームド・コンセント:自由討論. 再生医療 3(1):84-92, 2004
3. 小林英司、医学教育におけるバイオエシックス:ヒト組織の研究利用の課題. 日本消化器外

科学会誌 36(4):339-340, 2003

4. 小林英司. ゲノムバンク構築による地域医療への貢献、個人情報保護に不可欠な匿名化技術. 日経サイエンス 11:108, 2003
5. 小林英司. 匿名化システムで倫理指針をクリア. 日経バイオビジネス 3: 128-130, 2003
6. Tanaka E, Kurata N, Yasuhara H. Involvement of cytochrome P450 2C9, 2E1 and 3A4 in trimethadione N-demethylation in human microsomes. J Clin Pharm Ther 28(6):493-496, 2003
7. Tanaka E, Kurata N, Yasuhara H. How useful is the cocktail approach for evaluating human hepatic drug metabolizing capacity using cytochrome P450 phenotyping probes in vivo. J Clin Pharm Ther 28(6): 157-165, 2003
8. Zhang HQ, Lu H, Enosawa S, Suzuki S, Takahara S, Nakajima T, Saito S, Sakamoto K. Comprehensive examination of gene expression associated with long-term stable graft acceptance by renal transplant recipients. Clin Transplant 18:70-78, 2004
9. Suzuki S, Yoshino H, Kobayashi E. Impact of warm ischemic time on microsomal P450 isoforms in a porcine model of therapeutic liver resection. Life Sciences (in press)
10. 絵野沢 伸, 櫻川宣男, 鈴木盛一. 再生医療に利用可能なその他の細胞および調達・供給体制について. 日本臨床特集「再生医療」 61(3): 396-400, 2003
11. 若林 恵, 絵野沢 伸. 小児腎の生理学的特徴と移植医療におけるドナーソースとしての可能性. Organ Biology 10(3): 189-198, 2003

2. 学会発表

1. 吉野浩之, 鈴木 聡, 絵野沢伸, 小林英司.

ヒト組織の研究利用における現状と課題—日本人由来肝細胞のソース樹立のために守るべきこと. 第3回日本再生医療学会総会 平成16年3月25日、幕張メッセ国際会議場(千葉)

2. 小林英司. ヒト組織バンクの将来像. 第3回ヒューマンサイエス研究資源バンク技術講習会「“ヒト組織”研究利用の現状と今後」. 平成16年2月10日、千里ライフサイエンスセンター(大阪)
3. 小林真一. 組織提供の立場から 肝組織を例として 第3回ヒューマンサイエス研究資源バンク技術講習会「“ヒト組織”研究利用の現状と今後」. 平成16年2月10日、千里ライフサイエンスセンター(大阪)
4. 若林 正, 絵野沢 伸, 小林英司. がんの「告知」と臨床研究の「告知」のあり方 倫理的な臨床研究の推進に向けて . 第65回日本臨床外科学会総会. 平成15年11月13-15日、福岡国際会議場(福岡)
5. 小林英司. 第3回ヒューマンサイエス研究資源バンク市民公開講座「先端医療のこれからの発展」平成15年9月13日、あいぴあ泉南(大阪)
6. 若林 正, 絵野沢 伸, 小林英司. 手術摘出組織の研究利用に関する「インフォームド・コンセント」をめぐって. シンポジウム5「外科におけるインフォームド・コンセントと情報公開」 第28回外科系連合学会学術集会 平成15年6月20-21日、都市センターホテル(東京)

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

平成15年度

創薬等ヒューマンサイエンス研究
重点研究報告書

第7分野

ヒト組織を用いた薬物の有効性、安全性に関する研究

平成16年9月30日発行

発行 財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団

〒103-0001 東京都中央区日本橋小伝馬町13番4号

共同ビル（小伝馬町駅前）4F

電話 03(3663)8641 FAX 03(3663)0448

印刷 株式会社 ソーラン社