

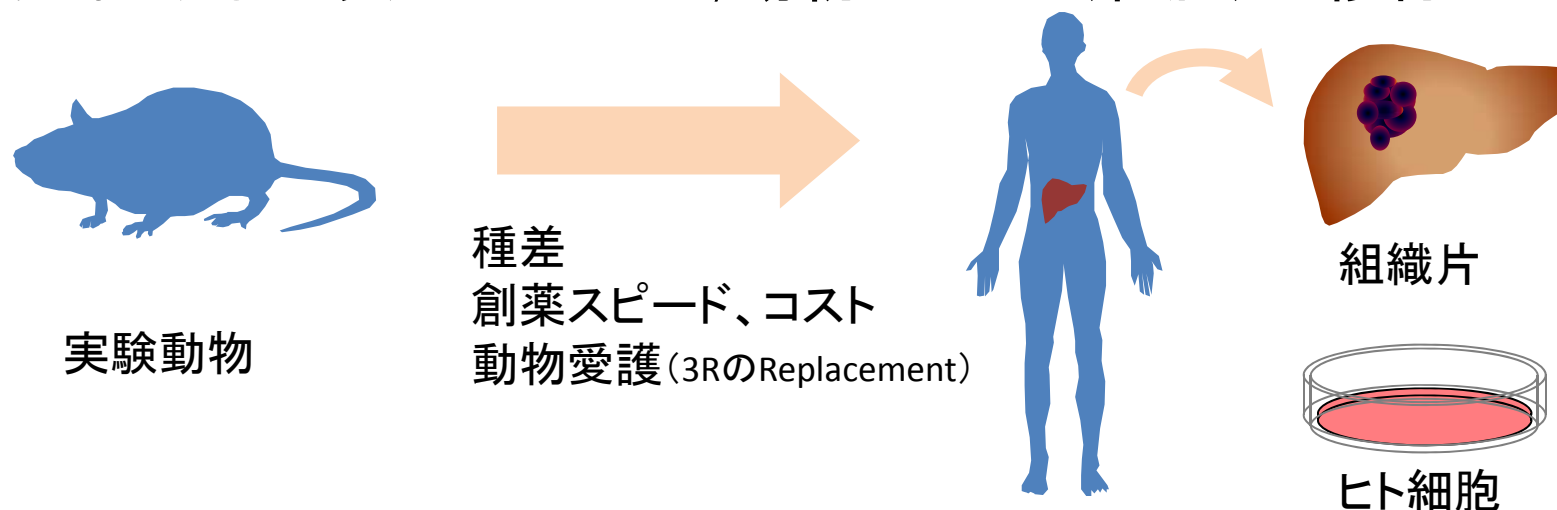
創薬におけるパラダイムシフトと ヒト生体試料の重要性

平成27年3月10日

一般財団法人 バイオインダストリー協会
我妻 利紀

- ✓ これまで創薬における薬効薬理・安全性評価は、動物実験が中心であったが、動物実験の結果が必ずしもヒトにあてはまらないことなどを踏まえ、近年特に海外を中心に、ヒトの細胞・組織(生体試料)を用いることが一般化している。
- ✓ ヒトの生体試料を利用することで、創薬の成功確率が向上し、患者の皆様へより効果的な医薬品を迅速にお届けすることが可能となり、結果的に医療経済的にも貢献する。
※ 創薬の成功率は、2007~2011年の平均で、1/27,090 (医薬品産業ビジョン2013 資料編 厚生労働省より)
- ✓ ゲノム医療を実現するためには、診療情報・ゲノム解析情報等の付帯情報が適確に紐づいたヒト疾患生体試料へのアクセス改善が望まれる。

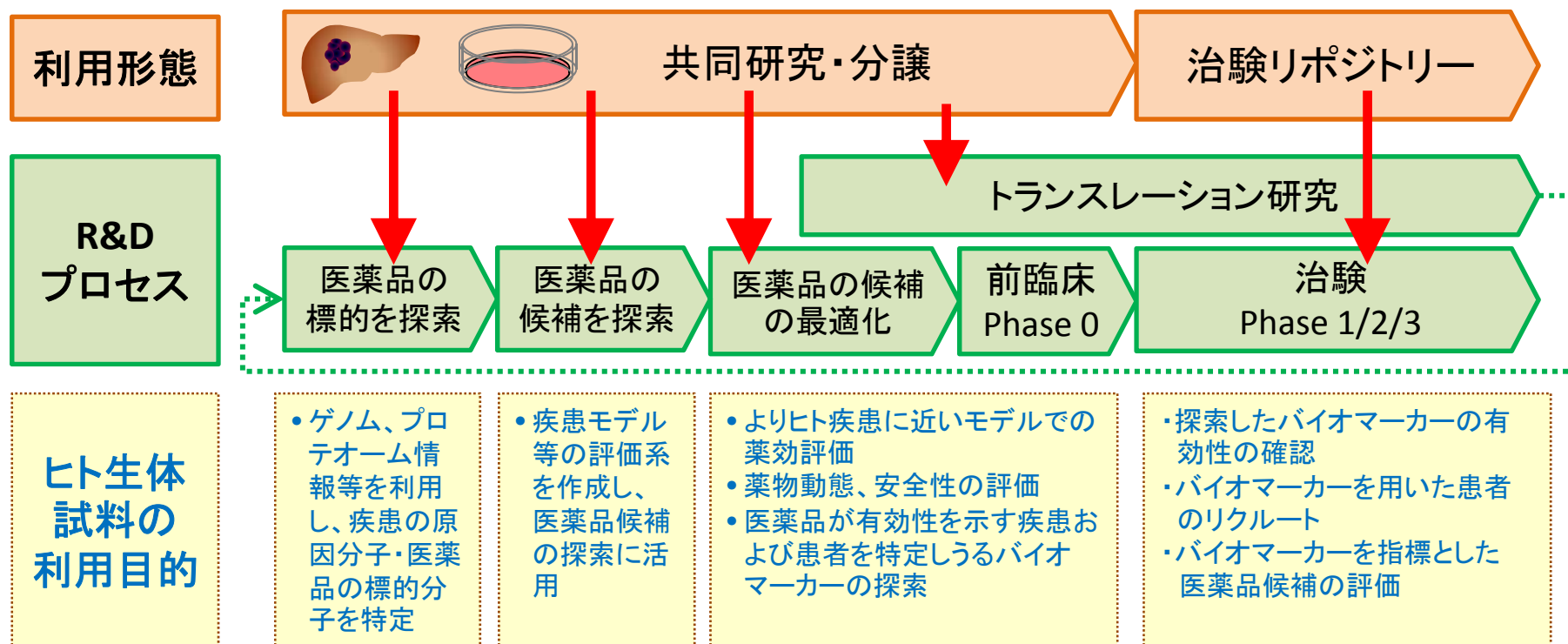
創薬におけるパラダイムシフト; 動物からヒト(細胞)に移行



※3Rとは、動物実験の基準についての考え方で、「Replacement(代替)」「Reduction(削減)」「Refinement(改善)」の3つをさす。1959年にイギリスの研究者(Russell and Burch)により提唱された。

ヒト生体試料は創薬の様々な段階で活用される

- ✓ 創薬の各段階によりヒト生体試料のニーズは異なる。
 - ① 標的探索・評価の段階 : 研究機関との「共同研究」や「分譲」
 - ② リード探索～最適化トランスレーショナル研究の段階 : 「分譲」
- ✓ 現状では、生体試料の調達は、海外試料の分譲によるところが極めて大きい。



※「分譲」とは、権利関係を生じない生体試料の提供を指す。

国内のヒト生体試料へのアクセスを促進するための課題

- ✓ 現状では、ヒト生体試料の調達は、海外試料の分譲に大きく依存している（適法性を踏まえつつ速やかに提供を受ける必要性から）。
- ✓ ただし、海外から分譲を受けた生体試料は、品質が安定していないことも多く、必ずしも満足できるものではない。診療情報・ゲノム解析情報が少ないケースも多い。
- ✓ 日本人に適した創薬のためには日本人由来の生体試料を用いることが望ましい。
- ✓ 利用形態としては共同研究より分譲のほうが望ましく、そのためのルール作りが必要。
- ✓ 以下の点を踏まえた環境整備が望まれる。

○適法性

- ・適法・適正に採取されること。
- ・産業利用まで含めた幅広い用途に対する同意（インフォームドコンセント）が取得されること。
- ・解析に必要な情報（ゲノム情報など）への制限が加えられないこと。

※医療機関の負担を考えるとインフォームドコンセントの内容は、ガイドライン等によって標準化されることが望ましい。

○所有権・知的財産権

- ・提供者側（患者、研究機関等）において試料に対する権利※の主張が行われないこと。

※試料に対する所有権・使用权、試料を用いて得られる研究成果、知的財産権の帰属等

○品質

- ・施設間のばらつきが最小限になるよう、採取・処理・保存等が標準化されていること。
 - ・試料採取後に速やかに処理がなされていること。
- ※短時間で採取できないと、解析対象物質（遺伝子や蛋白質等）に変化が発生してしまう。
- ・感染症の検査が行われていること。

○診療情報・ゲノム解析情報

- ・診療情報（病理診断結果等）が付加されていること。

※治療履歴や薬剤感受性などの診療情報やゲノムの解析情報（遺伝子、蛋白質、代謝物等を含む）等が付加されていれば、さらに望ましい。

この他、国民理解を促すための施策も必要である。 ※患者個人情報の保護等

ILSbio 社



ILSbio 社は、ヒト生体試料を提供する米国のメーカーです。倫理的に配慮して得られた各種の生体試料を提供しています。取り扱っている生体試料は、世界中の大学・がんセンター・保健省などのネットワークから入手し、提供しております。10,000 ドナーを超える外科手術摘出組織を所有しており、各生体試料には詳細な臨床情報が添付されています。腫瘍組織を同一ドナーの腫瘍隣接正常組織とともにご供給することもできます。



■ 特長

- 幅広い製品ラインアップ。
- 高品質な生体試料：組織は外科手術中あるいは死体解剖で採集され、直ちに瞬間冷凍後、 -120°C 以下で保存されています。
- 充実したドナー情報：年齢・性別・病理診断・人種などの詳細なドナー情報を提供可能です。さらに組織ブロック製品は、組織摘出から加工までの時間もドナー情報に記載されています。
- 同一ドナーのセット製品も対応可能：がん製品の場合、同一ドナーからのがん組織と正常隣接組織や同一ドナーからの生体液製品（血清など）と組織塊のセット製品など。
- 全てのヒト組織はインフォームドコンセントを取得済み。
- 倫理配慮：全てのILSBio製品は、生体試料摘出から発送までのプロトコールはIRB (Institutional Review Board: 施設内倫理審査委員会) により審査され認められております。また摘出された生体試料は、診断や治療および商品開発の為に研究目的で使用されることがプロトコールとインフォームドコンセントに明記してあります。
- プライバシー配慮：ドナーの身元は匿名で、各生体試料はバーコード化されたID番号のみで識別され個人情報の保護に配慮しています。

(出典:和光純薬工業HP)

(参考)海外からの生体試料の提供例(2/3)

■ ドナーリストについて

ご希望条件を指定いただけましたら、メーカーより条件に合うドナーリストをご提供します。

〈ドナーリスト見本〉例：ヒト皮膚ドナー由来の凍結組織製品

〈リストの項目〉

- Barcode：原料ドナーの固有番号（製品ロット番号とは異なる）
- Sample ID：組織塊の識別番号（組織塊ごとに設定される）
- Format：製品形態
- Sample Type：組織の種類
- Organ Type：組織の部位
- Dissection Type：摘出箇所
- Wt/g：組織の重量（g）
- Sex：性別

- Age：年齢
- Clinical Diagnosis/Cause of Death：臨床診断 / ドナーの死因
- Description of Diagnosis：病理記述
- HIV：HIV 試験
- HEP B：B 型肝炎ウイルス試験
- HEP C：C 型肝炎ウイルス試験
- Hours (') Minutes (") to Flash Freeze or Formalin：組織摘出後からホルマリン又は、凍結までの処理時間：(')=時間 (")=分

Barcode	Sample ID	Format	Sample Type	Organ Type	Dissection Type	Wt/g	Sex	Age	Clinical Diagnosis/Cause of Death	Description of Diagnosis	HIV	HEP B	HEP C	Hours (') Minutes (") to Flash Freeze or Formalin
ILS-1894	C02	Frozen	Normal	Skin	Abdominal	2.30	M	16	MVA*	Normal	Neg	Neg	Neg	2'20"
ILS-10401	A02	Frozen	Normal	Skin	Abdominal	1.64	M	23	MVA*	Normal	Neg	Neg	Neg	2'25"
ILS-10249	A01	Frozen	Normal	Skin	Abdominal	1.86	F	22	MVA*	Normal	Neg	Neg	Neg	2'25"
ILS-1541	A02	Frozen	Normal	Skin	Scalp	2.00	M	24	MVA*	Normal	Neg	Neg	Neg	17"
ILS-10403	A05	Frozen	Normal	Skin	Scalp	1.84	M	23	MVA*	Normal	Neg	Neg	Neg	2'45"
ILS8068D	D01	Frozen	Normal	Skin	Scalp	2.00	M	30	MVA*	Normal	Neg	Neg	Neg	2h
ILSD1013	A2	Frozen	Normal	Skin	Scalp	2.50	F	60	MVA*	Normal	Neg	Neg	Neg	2h
ILS10167	A01	Frozen	Normal	Skin	Abdominal	1.61	F	17	MVA*	Normal	Neg	Neg	Neg	2'55"
ILS00008	F01	Frozen	Normal	Skin	Scalp	1.21	F	38	MVA*	Normal	Neg	Neg	Neg	2'55"
ILS10146	N03	Frozen	Normal	Skin	Breast	2.43	F	35	MVA*	Normal	Neg	Neg	Neg	15"
ILS10129	N04	Frozen	Normal	Skin	Breast	1.75	F	65	MVA*	Normal	Neg	Neg	Neg	15"
ILS10183	N04	Frozen	Normal	Skin	Breast	1.59	F	65	MVA*	Normal	Neg	Neg	Neg	15"
ILS10184	N04	Frozen	Normal	Skin	Breast	1.67	F	34	MVA*	Normal	Neg	Neg	Neg	15"
ILS10187	N03	Frozen	Normal	Skin	Breast	2.00	F	66	MVA*	Normal	Neg	Neg	Neg	15"

* MVA: Motor Vehicle Accident 交通事故死

(出典:和光純薬工業HP)

(参考)海外からの生体試料の提供例(3/3)

■ 臨床情報 (Clinical Case Report)

各生体試料には Clinical Case Report が添付されており詳細な臨床情報が提供可能です。
(以下は臨床情報のフォームの一部)



IRB APPROVED
MULTI-MEDIA SYSTEMS, INC.
Form Revised March 2010

100 Raddliffe Drive, Chestertown, MD 21620 Tel: 866-315-1199/410-810-7506 Fax: 410-810-7508

Clinical Case Report (For Collection of Cancerous Tissue)

ILS ID#: (Attach Barcode)

Informed Consent

I personally informed this patient that a specimen(s) would be collected to be used for research purposes. I reviewed the ILSbio RESEARCH SUBJECT INFORMATION AND CONSENT FORM with the patient and answered any questions the patient had. The patient then signed the consent form as a free and voluntary act. A copy of this informed consent document will be retained at our institution.

Name of Physician or Study Coordinator Signature Date

Clinical Information

GENERAL INFORMATION				
Date of Birth (mm/dd/yyyy)	Height	Marital Status	Race	Temperature
Gender	Weight	<input type="checkbox"/> Single <input type="checkbox"/> Married	Blood Pressure	Heart Rate
<input type="checkbox"/> Male <input type="checkbox"/> Female		<input type="checkbox"/> Divorced <input type="checkbox"/> Widow		

HISTORY OF PRESENT ILLNESS

Chief Complaints:

Symptoms:

Clinical Findings:

Performance Scale (Karnofsky Score):
 100 Asymptomatic 80-90 Symptomatic but Fully Ambulatory 60-70 Symptomatic, in bed less than 50% of day
 40-50 Symptomatic, in bed more than 50% of day, but not bed ridden 20-30 Bed Ridden

PAST MEDICAL HISTORY			
Diagnosis/Disease/Disorder/Injury	Diagnosis Date	Treatment	Status

ILS ID#: (Attach Barcode)

OB/GYN HISTORY			
Menopausal Status	Date of First Menses	# of Pregnancies	
<input type="checkbox"/> Pre-menopausal <input type="checkbox"/> Peri-Menopausal <input type="checkbox"/> Post-menopausal	Date of Last Menses	# of Live Births	
Birth Control: <input type="checkbox"/> Condom <input type="checkbox"/> Oral Contraceptive <input type="checkbox"/> IUD <input type="checkbox"/> Other:		<input type="checkbox"/> Hormone Replacement Therapy: _____	

SOCIAL HISTORY			
Occupation:		Environmental Hazards:	
Smoking History			
Current Status	TYPE	Packs/day	Duration When Quit
<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO			(yrs) (yr)
Alcohol Consumption			
Current Status	TYPE	Drinks/day	Duration When Quit
<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO			(yrs) (yr)
Drug Use			
Current Status	TYPE	Frequency	Duration When Quit
<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO			(yrs) (yr)

FAMILY MEDICAL HISTORY		
Relative	Diagnosis	Age of Diagnosis

LAB DATA					
Test	Result	Date	Test	Result	Date
HIV <input type="checkbox"/> Negative <input type="checkbox"/> Positive:			CEA <input type="checkbox"/> Negative <input type="checkbox"/> Positive:		
Hep B <input type="checkbox"/> Negative <input type="checkbox"/> Positive:			CA 15-3 <input type="checkbox"/> Negative <input type="checkbox"/> Positive:		
Hep C <input type="checkbox"/> Negative <input type="checkbox"/> Positive:			CA 19-9 <input type="checkbox"/> Negative <input type="checkbox"/> Positive:		
AFP <input type="checkbox"/> Negative <input type="checkbox"/> Positive:			PSA <input type="checkbox"/> Negative <input type="checkbox"/> Positive:		
Other: <input type="checkbox"/> Negative <input type="checkbox"/> Positive: _____			Other: <input type="checkbox"/> Negative <input type="checkbox"/> Positive: _____		

B/T Cell Markers:

DIAGNOSTIC STUDIES		
Study	Results	Date
Ultrasound		
X-Ray		
CT		
Endoscopy		
MRI		
Biopsy		

2

(出典:和光純薬工業HP)