

医薬品の中にある動物由来物質の今

東京医科大学消化器・小児外科学講座客員教授

絵野沢 伸

(聞き手 池脇克則)

動物由来医薬品についてご教示ください。

消化酵素剤の中には、ブタの膵臓から抽出された酵素を使っているものがありますが、宗教的な観点から、対応についてご教示ください。

<大阪府開業医>

池脇 絵野沢先生、今回は、やや特殊ですが、興味深い質問をいただきました。動物由来医薬品についてということで、言葉どおりかもしれませんが、改めて動物由来医薬品とはどういう意味なのでしょう。

絵野沢 もともと臓器移植の研究をしていて、臓器はヒトの臓器を使うわけで、そのものずばりですね。でも、調べていくうちに、その臓器や組織も、実は形を変えて医薬品に含まれていることがわかってきました。例えば、ヒトの骨は砕いて粉にして医療用に出ています。そして、ヒト以外の動物に由来する臓器・組織も広く医薬品として使われていることを知りました。

池脇 動物由来医薬品は、一般的な名称ですか。きちんとした定義、名前

があるのでしょうか。

絵野沢 厚生労働省が定める言葉では、生物由来製品といいます。

池脇 生物由来、その生物の中の動物という理解でよいのでしょうか。

絵野沢 はい。ただ、この生物由来製品という言葉ができた背景は、感染防御なので、ほとんど動物由来が対象になります。

池脇 具体的に、動物由来製品あるいは動物由来医薬品にはどういったものがあるのでしょうか。

絵野沢 感染防御という点からは、ヒトに由来する製品のリスクが圧倒的に高く、特定生物由来製品という1ランク高い規制がなされています。これは、薬を投与された本人だけでなく、その人から他の人への伝播の危険性も

あるからです。ヒトに由来する薬は、血液製剤をはじめ、尿から生殖補助医療に使う絨毛刺激ホルモンが作られています。今回の質問は動物由来なので、ヒトを除外すると、ウシやブタの肝臓、膵臓、小腸、胃、肺、あるいは胎盤から医薬品が作られています。一時期はヒトの胎盤がかなり使われていたのですが、最近はヒト由来物質の規制が厳しくなり、ブタの胎盤に取って代わられています。医療現場で頻繁に使われるヘパリンはブタの小腸から抽出しています。ヘパリンは多糖類ですから、遺伝子工学で作ることはできません。

池脇 ヘパリン、あんなによく使うものがブタの小腸由来だったのですね。そういう意味では、医療現場にけっこう浸透していると言ってもいいでしょうか。

絵野沢 そう思います。例えば、そのほかにもブタの膵臓の抽出物、一般名でパンクレリパーゼ、銘柄名ではリパクレオンなどがあります。

池脇 質問にあるブタの膵臓から抽出された酵素が、今おっしゃったパンクレリパーゼという薬ですね。

絵野沢 そうですね。肝臓由来ではレバサルトという注射剤があります。

池脇 動物由来のものという点、イメージとして注射かと思うのですが、通常の経口薬もあるのですね。

絵野沢 そうですね。

池脇 私のイメージなのですけれど

も、動物から取らないで創薬できないのかと思うのですけれども、なかなか難しいのでしょうか。

絵野沢 薬はそもそも漢方に代表されるように天然物だったので、植物、動物、鉱物などが薬になっていますけれども、ここ100年ぐらいの間に化学合成品が主流になりました。それでも、主にコストの面から今でも天然物から抽出して作っている薬があります。

最近の変化として、化学合成品から生理活性タンパクやモノクローナル抗体にシフトし、ブロックバスターと呼ばれる大ヒット薬の上位をこれらが占めるようになりました。さらに再生医療への関心や期待が高まり、細胞そのものが医薬品となっています。日本でも4銘柄が保険収載あるいはその途上にあります。

池脇 動物がそこに関与するかという観点で考えると、今よく使われているモノクローナル抗体も、おそらくそういうものを作り出す細胞が増殖、生育する過程で、何か動物由来のものが入ってくるのでしょうか。

絵野沢 まさにそのとおりで、細胞は栄養分を与えなければ、増殖あるいは物質を産生しませんから、その栄養分としていろいろなものが使われています。その中に動物由来の物質もあります。そういうものには生物由来原料基準という取り決めがあり、材料や製法等についてきちんと許可を得なく

付表

由来	一般名
ブタ膵	パンクレリパーゼ、パンクレアチン、カリジノゲナーゼ、トリプシン、エラスターゼ
ブタ肝	肝抽出物
ブタ小腸	ヘパリン、低分子ヘパリン
ブタ胃	ペプシン
ブタ肺	トロンボプラスチン
ウシ肝	肝抽出物
ウシ肺	アプロチニン、トロンボプラスチン
ウシ乳汁	ラクトアルブミン水解物、乳糖
鶏卵	フォスファチジルセリン
ヒト血液	フィブリノゲン、血液凝固因子VIII、IX、VIII、トロンビン、アンチトロンビンIII、アルブミン、免疫グロブリン、ハプトグロビンなど
ヒト胎盤	胎盤抽出物
ヒト尿	ウロキナーゼ、ウリナスタチン、絨毛性性腺刺激ホルモン、下垂体性性腺刺激ホルモン、ミリモスチム

製造工程で生物由来原料を用いている可能性があるもの

天然型生理活性物質	インスリン、インターフェロンなど
モノクローナル抗体	抗ヒトIL-6 レセプター、抗ヒトTNF α 、抗CD20、抗HER2など
遺伝子組換えタンパクワクチン	インスリン、インターフェロンなど

生物由来原料または製品の例（一般名）。Organ Biology 16巻2号217頁、2009の表1を更新。その他、厚生労働省医薬局長通知 医薬発第0520001号「生物由来製品及び特定生物由来製品の指定並びに生物由来原料基準の制定等について」を参考にした。

てはなりません。

池脇 天然のものから抽出・生成するほうがコスト的には見合うのですね。

絵野沢 あるいは、非常に複雑なかたちをしているので合成できないという場合も、いまだにあるようです。生物由来のものをすべて合成品に置き換えるのは難しいのです。

池脇 安全性という意味では、まず感染症という観点で心配がありますが、どうなのでしょう。

絵野沢 そこは極めて厳密に管理されていると思います。いわゆるバクテリアやウイルスはもちろんのこと、ちょっと前になりますけれども、プリオン病が注目を集めました。生物由来製

品や原材料には、トレーサビリティと
いって由来をはっきりさせることが厳
格に求められています。例えば、ウシ
に由来する原材料だと、狂牛病の発生
がない国から得ていることが必須要件
となります。

池脇 プリオン病に関しては確かに、
こういった中でもちょっと特殊な例か
もしれませんが、先ほど先生がおっし
ゃった、ヘパリンはブタの小腸。そ
ういう意味では、私も含めて、ヘパ
リンで感染症を心配する方は誰もいら
っしゃらないと思うのですが。

絵野沢 プリオン病は今のところ反
芻動物に見られる病気なので、ブタは
その点では安全と考えられています。
また、製造工程にある物理化学的処理
によって病原体が除去あるいは不活化
されることが確かめられています。

池脇 厚生労働省もチェックをして
いるので、安全性、特に感染症という
観点では心配いらないと考えてよいで
すか。

絵野沢 そう思います。

池脇 実は今回の質問で、宗教的な
観点ではどうなのだろう。例えばブタ
ですと、イスラム教の方が、ブタ由来
のものが体の中に入ることに対して抵
抗がないかということだと思のです
けれども、なかなか難しい問題ですが、
どうでしょう。

絵野沢 質問はおそらく処方箋薬に
関することかと思います。処方箋薬の

原料に関しては説明書に明記されてお
り、説明書は医薬品・医療機器総合機
構（PMDA）のホームページからすべ
て入手できます。そこにアクセスして
読んでいただければ、容易に生物由来
物質であるか、生物由来原材料を使っ
ているかわかります。

そのうえで、どうしても治療に必要
となれば、患者さんにきちんと情報を
開示して、同意を得て処方するのが重
要だと思います。

イスラム教でも宗派によってはヘパ
リンの使用が許される場合があるそう
です。また、状況や用途によって、例
えば集中治療や透析の場合は可、と
いった対応がとられることもあると聞
いたことがあります。

池脇 決まった対応というのはなく
て、個々の患者さんとのきちんとした
同意のうえで使うことに尽きますね。

絵野沢 そう思います。

池脇 今はやりの再生医療というの
も、何か関係があるかと思うのです
けれども、先生も含めて、何か新しい治
療をされているとお聞きしました。ど
うなのでしょう。

絵野沢 私が手掛けているのは肝臓
の細胞治療、肝細胞移植というのです
が、肝細胞をばらばらに分離するこ
ろで、バクテリア由来のコラゲナーゼ
という酵素を使います。もちろん臨床
グレードのものを使うなど、十分配慮
して行っています。

池脇 どういう疾患に対してそういった治療をされているのでしょうか。

絵野沢 現在は先天的に尿素回路の酵素に変異のあるお子さんで、生まれてすぐに高アンモニア血症を起こしてしまう病気を対象にしています。そのお子さんに対して、肝臓移植ができる程度に成長するまでのつなぎとして肝細胞移植を行っています。

池脇 今後ともそういった治療は増えてくるのでしょうか。

絵野沢 現在、再生医療に非常に大

きな関心と期待が高まっていますし、日本は世界的にもこの分野をリードしています。臓器でいうと、肝臓以外では心臓や膵臓で臨床研究や治験が始まっていますし、眼の網膜や角膜内皮、整形外科領域では半月板や関節軟骨といった組織の損傷に対して臨床研究が行われています。今後、いろいろな分野で細胞治療、再生医療が盛んになると思います。

池脇 どうもありがとうございました。