

HAB 薬物相互作用データベースのウェブサイト閉鎖にあたって

HAB 薬物相互作用データベースプロジェクトの活動は、今から 18 年も前の 1997 年よりスタートした。当時、HAB 研究機構は、まだ HAB 協議会という名称であった。米国 NDRI から順調にヒト肝臓試料が送られてくるようになり、これを用いて何か目的を持った有意義なプロジェクトを起ち上げよう、ということになったのである。HAB 協議会の協賛メンバーは、ほとんどが薬物動態関係者であったことから、その頃、ソリブジンと 5-FU 系抗癌剤との併用やテルフェナジンとアゾール系抗真菌薬との併用で死者がでるような重篤な薬物相互作用が発生したことに強い関心を有していた。米国 FDA が薬物相互作用に関するガイダンスを公表してはいたものの、まだ、どのような系統だった対策をして良いのか手探りの状態だったこともあり、プロジェクトのテーマを薬物相互作用に絞った。

一口に薬物相互作用と言っても、市場にある医薬品は 20000 品目を超えている。任意の 2 つの医薬品の組合せだけでも気の遠くなる数字になる。そこでメカニズムを中心にすべきである、ということになり、HAB 所有のヒト肝ミクロソーム画分を使用し、統一されたプロトコールに従って、シトクロム P450 の阻害を調べるプロジェクトがスタートしたのである。全部で 31 社がこれに参画し、まずは幹事会社が 8 種類のシトクロム P450 分子種の測定法、阻害実験法、Ki 値の求め方等を検討し、できあがった標準プロトコールに基づいてそれぞれの会社の医薬品について Ki 値を測定する作業が始まった。皆、自分たちが構築するデータベースは必ず世の中のためになる、という道義心に満ちてプロジェクトに参加していた。1999 年には薬物動態学会の年会在浜松市で開催され、最終日の薬物相互作用国際シンポジウムにおいて HAB のユニークな取り組みを発表する機会が与えられた。Ki 値や関連する薬物パラメータのデータベース化構想は、FDA などの規制当局ならびに製薬企業からの参加者に強い印象を与えることができた。2001 年には、プロジェクト外の多くの人々からの要望を受けて、標準化プロトコールを公開した（*薬物動態*, 16, 115-126 (2001)）。

2002 年には、阻害剤存在時に血中濃度がどのように動的に変化するのかをシミュレートするプロジェクトが、杉山雄一東大教授（当時）の主導でスタートし、同時にこれまで構築されてきたデータベースが富士通九州のご厚意で Web 公開されることとなった。スタートから 5 年してやっと、目標の達成をみたのである。

それから 10 年余の年月が流れ、HAB 薬物相互作用データベースには 600 名以上の方が登録され、活発なアクセスがあった。薬物相互作用シミュレーターも富士通九州から製品化され、多くのユーザーを獲得している。一方、薬物相互作用の検討方法には、年々、新しい考え方が導入され、更には、シトクロム P450 だけではなく、トランスポーター阻害のデータに対する要望も強まってきている。また、HAB 薬物相互作用データベースへのアクセスも、近年では著しく減少してきた。世の中は、より幅広いデータを持つ次世代のものを求めているのであろう。これを機に、ウェブサイトが閉鎖されることとなった。志のある、多くの人々の無償の協力で構築されたデータベースが閉鎖されるのは寂しい限りであるが、これも時代の流れというべきであろう。

最後に、HAB 薬物相互作用データベースプロジェクトに参加された会社を以下に記す（五十音順）。製薬業界も変遷が激しく、既に違った名前となった会社もあるが、ここに心からの謝意を表明したい。

エーザイ(株)*、大塚製薬(株)*、協和醗酵工業(株)*、三共(株)*、武田薬品工業(株)*、第一製薬(株)*、田辺製薬(株)*、藤沢薬品工業(株)*、旭化成工業(株)、味の素(株)、エスエス製薬(株)、(株)大塚製薬工場、小野薬品工業(株)、科研製薬(株)、杏林製薬(株)、三和化学(株)、大日本製薬(株)、大鵬薬品工業(株)、東レ(株)、鳥居薬品(株)、日産化学工業(株)、日本オルガノン(株)、日本化薬(株)、日本新薬(株)、日本ベーリンガーインゲルハイム(株)、日本ロシュ(株)、富士レビオ(株)、三井製薬工業(株)、明治製薬(株)、持田製薬(株)、山内製薬(株) *は幹事会社

文責：横浜薬科大学 薬物動態学研究室 池田敏彦