施設紹介

北陸製薬株式会社中央研究所 RI 施設

北陸製薬株式会社研究開発本部研究管理部
反保浩一，高原栄二

1　はじめに

当社は大正９年の創業以来，「新薬の開発を通じて新しい治療への道を拓くこと」をテーマに，医療用医薬品の開発に努めています。中でも特に抗菌剤，呼吸器系，消火器系の各分野を中心に，より有効で安全性の高い独創的な新薬の研究開発を目指し，既に10品目以上のオリジナル新薬を開発してきました。新薬の開発に当っては，新薬候補物質のスクリーニング，動物での体内動態試験等にRIを使ったトレーサ実験は不可欠であり，当社では昭和48年に旧非密封RI施設を建設し，その後平成４年に現在の中央研究所RI施設が建設されました（写真１）。

2　沿革

大正９年10月	北陸衛生化学実験所創業
昭和34年10月	北陸製薬株式会社設立
昭和48年６月	旧中央研究所（旧RI施設）を建設
昭和63年３月	株式上場（東証・大証第２部）
平成元年２月	株式上場（名証第２部）
平成元年10月	株式上場（東証・名証・大証第１部）
平成４年11月	新中央研究所（新RI施設）を建設
平成８年４月	ドイツ・クノール社，親会社となる
平成13年３月	アボットラボラトリーズの傘下に入る
	［ホクナリンテープ］日本薬学会平成13年創薬科学賞受賞
平成13年４月	［ガナトン］第２回福井県科学技術顕彰大賞受賞

3　管理組織

図１に現在のRI安全管理組織図を示します。管理業務と取扱業務を明確に区分し，各研究所の取扱責任者の下で業務従事者が取扱業務を行っており，平成13年10月現在，実験を行う従事者は27名が登録されています。管理室には専任の管理担当者が１名と施設・ECD管理の兼任担当者等が３名います。ア

写真１　福井本社全景

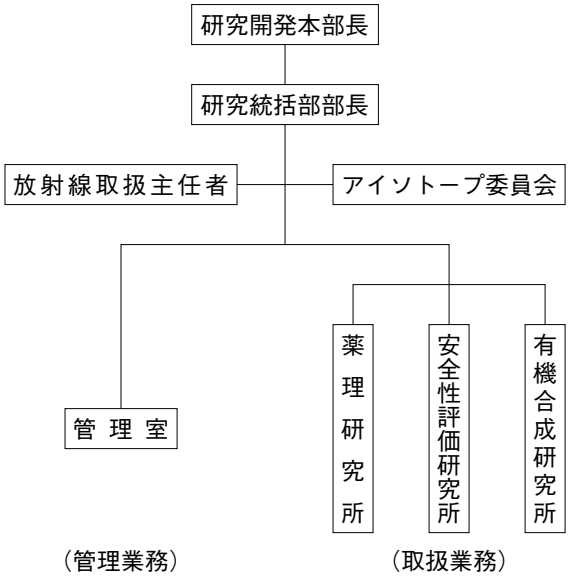

図1　RI安全管理組織図

イソトープ委員会は放射線取扱主任者と管理者，及び取扱責任者で構成し，定期的に作業計画，作業状況，管理状況等についての検討・確認がなされています。

4　施設設備及び研究概要

中央研究所5階に貯蔵室，保管廃棄室を含むRI使用施設（757m^2），7階に排気施設（66m^2），地階に排水施設（112m^2）があり，管理区域として管理されています。

(1)　**管理室（写真2）**

中央監視装置により，排水排気の濃度測定，出入り管理，RI使用保管量等集計，排水貯留槽のバルブ操作，排気設備フィルターの目詰まり管理等を一括して実施しています。

(2)　**汚染検査室（写真3）**

汚染検査室にはGM管式サーベイメータ2台，電離箱式サーベイメータ1台，^{125}I・^{3}Hコンタミネーションモニタ1台，シンチレーション式サーベイメータ1台，ハンドフットクロスモニタ1台が設置されており，実験に応じて必要なサーベイメータを持ち出して使用しています。

(3)　**動物実験室（写真4）**

主に標識化合物の実験動物における体内動態試験を実施しており，小動物（マウス，ラット，モルモット）用飼育室と，大動物（ウサギ，ビーグル犬）用飼育室，及び動物実験室に分離されています。

動物飼育・実験内容につきましては，放射線障害防止を考慮した試験管理の他に，動物愛護，動物倫理も考慮した動物試験がなされています。また，動物試験の信頼性確保のため，飼育室の温湿度，換気回数，照度，臭気，騒音等の飼育環境基準・点検方法，飼育ケージの交換洗浄方法，飼育室の清掃消毒方法等がSOPで定められており，SOPに従ってこれらの作業が実施されています。

小動物用の実験台は手術用照明の他に，作業者

写真2　RI管理室

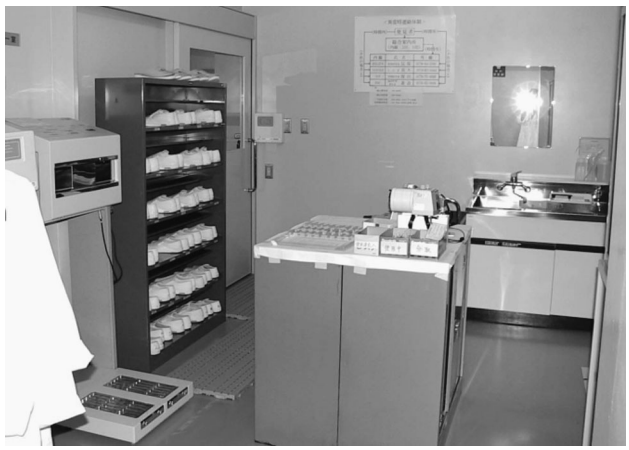

写真3　汚染検査室

写真4　動物実験室

がエーテル等を吸い込まないよう排気口も設置され，さらに台上を流水で洗浄できるような構造になっています。また，台自体も可動式で動物の大きさに合わせてその広さを調整できるようになっています。写真５は小動物の尿・糞・呼気を分離回収するメタボリカ代謝ケージで，小動物での吸収・排泄試験を一度に実施することができます。

(4) **化学実験室Ⅰ（写真６）**

薬物スクリーニングのためのバインディング試験やRIA，生体試料の分離調製等を実施しています。

(5) **化学実験室Ⅱ**

標識化合物の合成，及び標識化合物の秤量・秤取等，比較的高レベルのRI実験を実施しています。

(6) **生物実験室**

P2レベルまでの実験ができる構造になっており，細胞・細菌への標識化合物取り込み試験，例えばクローニングしたヒト型レセプターを発現させた培養細胞に対するバインディングアッセイや，細菌の遺伝子等のクローニング，ゲルシフトアッセイ等を実施しています。

(7) **測定室（写真７）**

γカウンタ，液体シンチレーションカウンタ，HPLCシステム等の測定機器が設置されています。また，バイオイメージングアナライザは1990年に導入し，従来のフィルム検出に比べ，その高感度，高分解能から全身オートラジオグラフィーや各種クロマトグラフィー等を利用する種々の実験に利用しています。

特に各種測定機器につきましては種々の実験の最も重要な位置付けとなるため，操作，使用時点検，定期点検等の方法についてSOPに明確に定めており，測定結果の信頼度向上のため，SOPに従った測定，管理が実施されています。

(8) **保管廃棄室**

ドラム缶の積み上げも予想されたため，他の実験室より天井を高くとっています。また，空ドラム缶整理のため手動式の移動ラックも設置しています。

(9) **排気設備**

RI排気設備の運転は，他の研究所の空調と同様に，施設管理部門の管理システムで運転制御されています。空調運転ランニングコスト削減のため規定時間以外の運転(時間延長，休日の運転等)は，社内LANにより依頼，設定，確認ができるようになっています。

(10) **排水設備**

地下に15tの貯留槽が３基，30tの希釈槽が１基設置され，これらのバルブ操作，排水測定等は先の５階中央監視装置から遠隔操作できるようになっています。

写真５　代謝ケージ

写真６　化学実験室Ⅰ

写真７　測定室

5 施設の特色

非密封RI使用施設として，当社の施設は特別の構造，設備を有している施設ではありませんが，特に大学等の施設と異なる点は，中で実施される試験が厚生労働省の出している「信頼性基準」に従ったものでなければならない点です。「信頼性基準」の基本的な考え方は「GLP」と同様で，「正確性」，「完全性」，「網羅性」と「資料保存」が重要視されています。簡単に言いますと，「実施された試験が保存された記録を元に再現できるか」ということになります。このため，RI管理として定められている種々の規定の他に，これらの試験に関係する試験実施組織や施設設備の維持管理，実験操作，機器管理等のSOPが定められ，「信頼性基準」遵守のための作業者の教育も実施されています。

特にRI動物施設ではRI施設の「封じ込め」の考え方と，動物が感染しないための清浄度維持（陽圧）の考え方が矛盾してきます。現状の施設ではこれらの問題を完全に解決することはできませんが，ソフトの部分で少しでもカバーできるよう工夫を凝らしています。

6 おわりに

製薬会社においては，RIを用いた試験であっても「新薬の承認申請のための試験」になり，実施された試験の信頼性が重要視されます。当社では通常のRI管理はもちろん，この試験の信頼性向上のための試験管理と，さらに実験者の作業のし易さも考え合わせた管理を目指しています。