

【50周年記念特別企画】

日本化学療法学会
50年の歩みと今後の展望

(2002年5月9日/神戸・ポートピアホテル)

<司 会> 熊 澤 浄 一 (北九州市立医療センター)
桑 原 章 吾 (東邦大学)
清 水 喜八郎 (北里研究所)
齋 藤 厚 (琉球大学)
<ビデオ発言> 上 田 泰 (東京慈恵会医科大学)



50周年記念特別企画—開催の挨拶

守殿 ただいまより日本化学療法学会の50周年記念特別企画を開催させていただきます。50年の節目の総会を開催するにあたりこのような企画をさせていただきました。化学療法学は、特別講演で小林宏行先生に「化学療法学—その教育」というテーマで、わざわざ講演をお願いしなければならない状況であり、われわれは教育面でいままで何をしてきたか、あるいは何をすべきかを真剣に考えていかねばなりません。

また、近年の化学療法学会の会員数の漸減ということもあります。あるいは新薬の開発の遅れ、いままでは耐性菌が出てくれば、それに対して感受性のある薬をつくれればいいではないかという、何か安易な形で開発が進んできた傾向があるのではないかと思っています。

抗菌薬が効かない理由には、体内動態等さまざまな要因があると思いますが、今後は抗菌薬の使い方、その工夫をきちんと考えねばならないという姿勢が、化学療法学会の道しるべを示してくれているのではないかと考えています。このあと、化学療法学会の50年間の歴史を振り返りながら、将来に向かっての示唆が得られるのではないかと期待しております。

それでは皆さま方、よろしく申し上げます。(拍手)

熊澤 (司会) 壇上にお並びの3人の先生方とともに、「日本化学療法学会50年の歩みと今後の展望」というテーマで座談会を開催し、皆さま方に化学療法学会の現在までをお聞きいただき、今後のことを考えていただきたいと思っています。



熊澤浄一先生

この特別企画のラストは寛仁親王殿下のご講演で締めくくられるわけですが、この企画の最初にわれわれが登壇することは非常に光栄なことです。

それでは、どのような経緯で学会が生まれて、発展してきたかを、学会発足の当初のころ、本当に産声を上げたころのことについて、清水先生からお話しいただければと思います。

—学会設立前・当時について—

清水 学会ができる以前のことは、まだ学生でしたので詳しいことは何も存じません。ただ、現在、私は学会の母体となった日本抗生物質学術協議会の仕事をしておりますので、そのあたりからの経緯についてお話しします。

1946年(昭和21年)、当時の厚生省とGHQがペニシリン生産対策審議会をつくり、審議会の決定によって日本ペニシリン協会が設立されました。それはペニシリン企業の連合体でした。それが母体となってペニシリン

の生産、あるいは応用に関する研究の推進、厚生省の諮問に応じる機関として、(財)日本ペニシリン学術協議会が設立されました。

ペニシリン学術協議会には、6つの基礎部門と2つの臨床部門がありました。臨床部門には外科と内科があり、特定の医療施設で試供品を用いて適応疾患を制定して、ペニシリン等の用法・用量の検討、添付文書の審議が行われ、現在の治験の走りのようなものでありました。その後、1948年以降はストレプトマイシン、テトラサイクリン、クロラムフェニコール、エリスロマイシンなどの臨床使用にかかわるいろいろな協議や基準を作成しました。

それからもうひとつ特記すべきことは、研究費の割り当てを行っていました。1945~50年には科研費が約2,000万円、1951~55年にも科研費、厚生科学研究費として約2,000万円の研究費の配分が行われました。この研究費が日本における化学療法の進歩に非常に大きな貢献があったわけです。

1951年(昭和26年)から、ペニシリン学術協議会が、いまの日本抗生物質学術協議会に名称が変わって、この臨床部会の委員の先生方を中心として、1953年(昭和28年)に日本化学療法学会が設立されて、今日に至っているわけです。

熊澤 ありがとうございます。このあたりの補足的な部分については桑原先生から後ほどお聞きしますが、その前に、上田泰先生にご出演いただくことになっています。ビデオによるご出演ですが、どのように化学療法学会が設立されたかという、裏話的な部分まで聞かせていただけるのではないかと期待しております。

(特別発言と内容が一部重なりますので、特別発言をご参照下さい。)

熊澤 これらの経緯によって、日本化学療法学会が設立されたわけです。当時、いろいろな抗菌薬が導入されていました。そのときに導入された薬がどのように市場に出てきたかについて、桑原先生、そのあたりの経緯についてご解説をお願いします。

桑原 ご存じのとおり第二次世界大戦が終わりますと、それまで断絶していた医学情報と一緒に、ペニシリン、ストレプトマイシン、その他の抗菌薬、抗生物質が急激に導入されはじめました。厚生省は1947年(昭和22年)に薬事に関連する問題の整理のために、中央薬事審議会を設置しました。翌年、昭和23年に新薬の審査の資料整備の目的で、新薬調査会をつくっています。私は当時、厚生省の東京衛生試験所に勤務していたので、その調査会の臨時委員とされ、輸入新薬の検討をすることになりました。

その時点では、海外からテトラサイクリン群やマクロ

ライド群がどんどん導入されてきます。すべてヨーロッパ、アメリカでは市販のものですから、日本に導入される場合、添付文書程度の資料しか入ってきませんでした。詳しい資料を出してくれというのと、アメリカできちんと日常使っているのに何を言うかといわれる状態で、ほとんど詳細な内容を見ることができなかつたのが、非常に残念なことでした。

当時の臨床治験の成績は、臨床試験機関2か所、1か所30例以上でしたので、60例程度の資料で成績が出たのですが、効果は非常に高く、サルファ剤をはるかに超える効果があり、非常に驚いた印象をもっています。1960年代まで導入・開発された薬剤が表1に出ていますのでご覧いただきたいと思います。

ここでちょっと強調しておきたいのですが、戦後10年程度の間に、ほかの薬効群ではほとんどないのですが、抗微生物薬については日本のなかで、たとえば当時の伝染病研究所の細谷省吾先生、添田百枝先生らによって抗原虫抗生物質のトリコマイシンがつけられました。また、小山康夫先生たちによりグラム陰性菌用抗生物質のコリスチンができた。秦佐八郎先生らによってマクロライド系のロイコマイシン、現在のキタサマイシンができています。さらに梅澤濱夫先生がアミノ配糖体のカナマイシンを開発されるなど、他の薬効群に比べて抗微生物薬だけは日本も治験、研究の方向が非常に進歩していたという事は特記すべき問題だと思います。

それらの薬が出回りつつある1953年に、上田先生の

お話しにもあったように日本化学療法学会が発足して、第1回の特別講演は、私の恩師の秋葉朝一郎先生がサルファ剤についてお話しになり、私がお話の表をまとめた記憶をいまでももっています。

—MIC測定、感受性試験について—

熊澤 ということでは日本化学療法学会が発立され、いろいろな仕事をやってきたのですが、「新薬シンポジウム」が1956年(昭和31年)にスタートしており、かなりの歴史があります。いろいろ試行錯誤をして進んできたのですが、抗菌薬がどのように効くかはMICを測定することが重要であろうという考え方から、MIC測定法日本化学療法学会標準法をつくらうという動きも出てきました。そうした学問的な動きについて、清水先生からお話を伺いたいと思います。

清水 このMIC測定法をつくるきっかけについてお話しします。1961年、学会内に耐性ブドウ球菌研究会というのができました。当時、ペニシリンの普及によりペニシリン耐性菌が出てきて、しかも多剤耐性菌が出てきた。日本の多剤耐性菌の実態をつかもうということで、国立第一病院(現・国立国際医療センター)の市川篤二先生が世話人となり、ブドウ球菌に興味を持たれた先生方にご参加いただいて研究会を発足しました。ご存じのとおり



清水喜八郎先生

表1. 終戦後の抗菌薬の導入・開発

	抗 菌 薬	
1930	sulfonamides	
~		
1940	penicillin	
1945		第2次世界大戦終了
1946	benzylpenicillin streptomycin	日本ペニシリン学術協議会 } 設立 日本抗生物質学術協議会 } 中央薬事審議会設置 新薬調査会設置
1947		
1948		
1949		
1950	chloramphenicol oxy-, chlortetracycline	
1951		
1952		
1953	○trichomycin	日本化学療法学会設立
1954		
1955	PAS pyrazinamide erythromycin	
1956	○colistin ○leucomycin	
1957	INAH	
1958	○kanamycin	

○:国内で開発

り群馬大学の三橋進先生がここから大きな業績をあげられたわけです。

1964年に石山俊次先生、上田先生が中心となり、グラム陰性桿菌感染症研究会ができました。これもグラム陰性桿菌の耐性菌が出てきて、緑膿菌あるいは赤痢菌、大腸菌について同様の疫学的な研究を行った。これはのちのち緑膿菌、セラチア、クレブシエラ、非発酵グラム陰性桿菌などの疫学的な研究に非常に強力な力になったわけです。これら研究会ができたときに、わが国においてもMICの測定法の基準をつくらうという話が出てきました。

1961年ごろから、WHOの提案により抗生物質の感受性試験の国際的な共同研究が、SwedenのKarolinska大学のEricson先生が中心になって行われました。当時の東京大学物療内科におられた村山翁助先生と、新潟鉄道病院の金澤裕先生がこれに参加されて検討されました。

そのときの結論は、各国のレベルで行えること、ルーチン検査としての有用性を中心にして、国際的な参考方法と対比をしながら行なうという勧告がなされました。

その2つのことから1968年に、石山先生が理事長になられたときに、寒天平板希釈法を化学療法学会標準法として制定されました。その後、1974年に接種菌量によってMIC値に影響のある薬剤があるので、接種菌量を一定にすべく改定、1981年の改定、現在に至っています。これらの過程を経て、現在の化学療法学会感受性測定法というのが制定されました。

もうひとつはWHOの提案のディスク法が、ルーチンの方法としていろいろな検討課題がありました。三濃度法と一濃度法の検討が行われ、多くの議論がありました。

その当時、これだけ多くの薬剤が出てくるということは、私どもはあまり考えていませんでした。ある時期、

表2. 1953~1980 学会の動向

各時代にとりあげられた主な研究課題	学術集会の主な講演・シンポジウム
1953 抗生物質使用基準の刊行 抗生物質濃度測定〔カップ法・帯培養法・重層法（鳥居・川上法）〕	'53 耐性機序
'56 抗生物質の副作用報告(PC, SM, CP など)	'55 ペニシリンアレルギー '56 第1回新薬シ（抗悪性腫瘍物質） '57 ピラジナマイド・真菌性疾患 '58 抗炎症ホルモンと抗生剤併用
'61 耐性ブドウ球菌研究会 Disk法の検討（三濃度） '62 抗生物質使用基準大幅改定 '64 グラム陰性桿菌感染症研究会 抗菌薬の蛋白結合・代謝	'60 新薬シ 持続性サルファ剤の臨床 × 新薬シ カナマイシンの臨床 '62 腸内細菌耐性機序
'68 MIC測定基準 濃度測定(Bioassay) 臨床効果判定基準 腎毒性・肝毒性 '69 抗生物質体内動態 '70 抗生物質再評価 '71 臨床比較試験	'65 新薬シ 合成CEP '66 ブドウ球菌の薬剤耐性と遺伝 × 新薬シ カスガマイシン（腎毒性） '67 新薬シ エンジュラサイジン（抗原性）
'73 四頭筋短縮症（抗生物質等） '74 MIC測定法改定 '75 日和見感染（70年後半頃より） MRSA 緑膿菌など '80 MIC測定法再改定	'68 抗生物質肝毒性・腎毒性 '69 抗菌薬体液中濃度の測定とその意義 '70 抗生物質の生体内代謝 '71 薬動学的研究 抗生物質の体液内濃度測定の問題点 '72 二重盲検法による抗菌性物質の評価—ST合剤とSMXの比較 '73 抗生物質の大量療法 '74 抗生物質二重盲検法の実施と反省 '77 抗菌薬の投与量・投与間隔 '79 臨床評価検討（治験） × 基礎データと臨床データの関連性 '80 併用療法 '81 アミノ配糖体の臨床適用

class disk という考え方が出てきましたが、日本ではあまりなじみませんでした。こうした変遷があり、現在では MIC 測定がルーチンの検査になってきています。

また、もうひとつの課題である抗菌薬の ADME について触れたいと思います。日本の研究者は、アメリカから教えられたものをすぐに改良する应用能力は優れていました。たとえば、血中のペニシリン濃度の測定法として、欧米においてはカップ法が広く用いられていました。これに対して、わが国では当時、東京大学物療内科におられた鳥居、川上両先生により考案された鳥居、川上重層法が用いられていました。すなわち、溶血レンサ球菌を用いた血液寒天を細い試験管に重層した方法が用いられ、非溶血部分を測定する方法で特にペニシリンについてはカップ法よりも感度がかかなり優れていました。

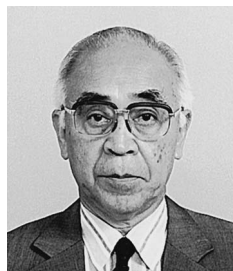
また当時京都大学で、のちに関西医科大学に移られた大久保先生は、帯培養法といってガラス平板の細い溝に菌含有（枯草菌など）培地を流し、検体を置き、阻止帯の長さを測定する方法を開発しています。これに関連して、すでに 1964 年ごろからサルファ剤の研究の一環として、血清蛋白結合、特にアルブミンとの結合と薬物動態、臨床効果との関係が検討されていました。結合率とともに結合力、結合の強さについての検討が行われました。1982~83 年にセフォペラゾンの蛋白結合について既存の抗生物質との competition をみることにより、その結合の強さを測ることが提唱されました。蛋白結合が強いために臨床効果が劣るという印象の薬剤についての報告例は少なく、むしろ相互作用など、安全性についての報告が多く認められており、この領域も今後の多くの研究が必要と思われる。

新規抗生物質の開発がさかんになってきた初期の時点に、抗生物質の代謝に関する留意が必要であることをセファログリシンの開発の機会に私どもが発見し、このことから抗生物質の代謝、代謝産物に目が向けられ、代謝されにくいものへの開発の流れが示されてきた傾向がみられました（表 2）。

—臨床試験評価法について—

熊澤 そういった臨床前の基礎的な部分についての研究も、化学療法学会は非常に貢献してきたと思います。もうひとつ、臨床評価や安全性、副作用について、どう評価していくかについて、非常に長く苦労してきていますが、そのきっかけについて桑原先生からお願いします。

桑原 臨床試験、安全性評価の進歩については、一番初め、戦後、厚生省で決めたのは 1 か所 30 例以上、それを 2 か所以上で治験例を集める、つまり 60 例以上ということでした。これは現在からみれば、たいへん稚



桑原章吾先生

拙な手法ですが、当時は施設の完備した医療機関が少なかった時代ですから、やむを得なかったわけです。その時代でも、抗結核薬、抗悪性腫瘍薬については合計 100 例以上の多くの症例を集め、病型、その他についても規定をつくっていました。

1950 年代後半になると、医療機関は少なくとも 5 か所以上で、全体の合計は 150 例以上という基準に変わってきています。そのころになると、欧米では対照薬を使った比較試験がかなり行われるようになってきました。私どもとしては早く日本にも導入しなければと考えたのですが、学会のなかでも議論が多くて急には実行できなかったという面もありました。1962 年にインフルエンザに対するアマンタジンの効果を調べるのに対症療法例との比較試験を、北本治先生、松本慶蔵先生のご努力で原始的ではありましたが実施した経験があります。1965 年ごろからは向精神薬で比較試験がどんどん行われるようになり、それが逆に抗微生物薬にも影響を与えるという形で比較試験が進んできました。

1967 年（昭和 42 年）9 月には厚生省より医薬品の評価について前臨床、臨床試験の必要項目が厳しく規定されました。臨床治験について精密かつ客観的な考察をするということで、いわば比較試験を行うことが前提となったわけです。これに関連して、1970 年 5 月に衆議院決算委員会で、医薬品の検定、特に臨床評価のための二重盲検法の意義と問題点に関して、参考質問がなされました。厚生省側の参考人として私が出席して比較試験の現況をご説明しました。これは出席の方々が皆さん納得された問題だろうと思います。

その結果を受けて、それ以前の医薬品もすべて再評価をするということが決定されました。

安全性の評価については、前臨床で急性毒性のほかに、1950 年代後期からは 1~3 か月の亜急性毒性、6 か月の慢性毒性試験が行われているようになり、薬剤長期使用の人体への影響の予測に有意義な資料となっていると思います。別にサリドマイドによる事故の経験から、1963 年以降、哺乳動物胎仔に対する影響の検討がはじまり、さらに変異原性に関する試験が追加されました。また、ペニシリン大量投与で認められる痙攣などの体験から、一般薬理作用の試験が導入されています。

—1960~80 年代の新抗菌薬の開発・導入—

桑原 ここで 1960~80 年代の新薬の導入、開発に簡単に触れておきます。

1960 年代では、何よりもペナム系広域抗菌薬アンピシリンとペニシリン耐性ペニシリンの開発が目目されます。現実にはペナム系ではアンピシリン以降、めだつた新薬の開発はありませんので、アンピシリンの優秀性が際立っています。また、ペニシリン耐性ペニシリンも 1961 年以降、わが国でもしばらくの間、数種の誘導体が使用されています（表 3）。

表3. 1960~70年に市販された主要抗菌薬

	Penam	Cephem	Aminoglycoside	Macrolide	その他
1958					sulfamethoxypyridazine
1959					novobiocin
1961	methicillin				
1962	oxacillin				amphotericin B
1963	ampicillin			spiramycin	
1964	cloxacillin				nalidixic acid
1965		cephaloridine cephalothin			lincomycin capreomycin methacycline ethambutol
1966					
1967	dicloxacillin		gentamicin	acetylspiramycin	fusidic acid thiamphenicol
1968					
1969	carbenicillin	cephaloglycin			doxycycline

60年代中期には半合成セフェムとしてセファロリン、セファロチンが導入され、70年代初期には日本で最初の半合成 β -ラクタムであるセファゾリンが開発され、後年のセフェム全盛時代の先鞭となりました。70年代後半にはセファマイシンが開発され、特に80年に武田薬品が開発したセフォチアムはセフェム核の7位にアミノチアゾールを導入して抗菌活性の著しい強化を実現し、その後現在まで、セフェム7位側鎖としてアミノチアゾール・オキシムを超える活性を示すものはありません。セフェム関連では、わが国でオキサセフェムが塩野義製薬によって開発され、また、セフェム注射用薬は経口吸収されないため、経口セフェムは別の系統として開発されています(表4)。

アミノ糖では、60年代後半にゲンタマイシン、70年代中期にはアミカシンが開発され、少なくとも一時期に

は抗緑膿菌薬の主役になっていました。テトラサイクリン群では、70年代前半にミノサイクリン、ドキシサイクリンが開発されて新しい適応が開拓され、またリファンピシンの出現は結核症治療に大きな恩恵になっています。

60年代前半に抗グラム陰性菌薬としてナリジクス酸が開発され、次いでピロミド酸、ピペミド酸が市場に出て、1984年以降、ノルフロキサシンその他の新キノロン薬出現に発展したことは、皆さんもよくご承知のことと思います。

熊澤 そういステップを踏み、いろいろな薬剤をトライアルしてきたのですが、それについては清水先生からお願いいたします。

清水 新薬の開発と新薬シンポジウムの流れについて、少し述べてみたいと思います(表5, 6)。近年、わが国

表4. 1970~80年に市販された主要抗菌薬

	Penam	Cephem	Aminoglycoside	Macrolide	その他
1970	flucloxacillin	cephalexin		○josamycin	clindamycin rifampicin minocycline
1971		○cefazolin			
1972	○sulbenicillin		○ribostamycin		○piromidic acid
1973				○midecamycin	
1974	amoxicillin		○dibekacin		
1975	carindacillin				○enviomycin
1976	carfecillin		amikacin tobramycin		
1977		cefacetrile ○ceftazole			
1978					spectinomycin ○pipemidic acid
1979	○piperacillin ticarcillin	cefoxitin ○cefmetazole			
1980		○cefotiam			

表5. 新薬シンポジウム (1956~2002)

年次	総・地方	回	抗菌薬名	年次	総・地方	回	抗菌薬名
1956	総	4	抗腫瘍剤	1970	西	18	Vistamycin
1960	総	8	サルファ剤	1971	総	19	ST 合剤
1960	総	8	Kanamycin	1971	総	19	Sulbenicillin
1961	総	9	Methicillin	1971	東	18	Midecamycin
1961	総	9	Micamycin	1971	西	19	Lividomycin
1961	中	9	Oxytetracycline (inj.)	1972	総	20	Maridomycin
1961	中	9	Spiramycin (SPM)	1972	東	19	Dibekacin
1962	総	10	合成 penicillin, Methicillin	1973	総	21	Cephapirin
1962	総	10	Oxacillin	1973	総	21	Pivampicillin
1962	総	10	Ampicillin	1973	総	21	Amoxicillin
1962	総	10	Kanamycin	1973	東	20	Amikacin
1963	総	11	Cloxacillin	1973	西	21	Amikacin
1963	総	11	Rifamycin SV	1974	総	22	Carbenicillin
1964	総	12	Lincomycin	1974	総	22	Fosfomycin
1964	総	12	TC-methyllysine	1974	総	22	Tobramycin
1964	東	11	Demethylchlor TC	1974	総	22	Cefradine
1965	総	13	Nalidixic acid	1974	東	21	Cephacetrile
1965	総	13	合成 CEPs	1974	東	21	Carfecillin
1965	東	12	Spectinomycin	1974	西	22	Cephacetrile
1965	東	12	Acetyl SPM	1974	西	22	Fosfomycin (inj.)
1965	中	13	Acetyl SPM	1974	西	22	Carfecillin
1965	中	13	Spectinomycin	1975	総	23	Talampicillin
1965	中	13	合成 CEPs	1975	総	23	Pipemidic acid
1966	総	14	Kasugamycin	1975	総	23	Ceftazole
1966	総	14	Hetacillin	1975	東	22	Cefatrizine
1966	総	14	Thiopenicol	1976	総	24	Pivmecillinam
1966	総	14	CEPs	1976	東	23	Micronomicin
1966	総	14	Acetyl SPM	1976	東	23	Piperacillin
1966	総	14	Dicloxacillin	1977	総	25	Ticarcillin
1966	西	9	Gentamicin	1977	総	25	Apalcillin
1967	総	15	Paromomycin	1977	総	25	Sisomicin
1967	総	15	Matromycin	1977	総	25	Cefoxitin
1967	総	15	Randomycin	1977	東	24	Mezlocillin
1967	東	14	Enduracidin	1977	東	24	Miloxacin
1968	総	16	Clindamycin	1977	西	25	Bacampicillin
1968	総	16	Doxycycline	1977	西	25	Cefmetazole
1968	総	16	Josamycin	1978	総	26	Cefotiam
1968	総	16	Carbenicillin	1978	総	26	Cefsulodin
1968	総	16	Penimepicycline	1978	総	26	Cefuroxime
1968	東	15	Cephaloglycine	1978	総	26	Cefamandole
1968	東	15	Bekanamycin	1978	東	25	Cefaclor
1968	東	15	Flucloxacillin	1979	総	27	Cefotaxime
1969	総	17	Rifampicin	1979	総	27	Cefoperazone
1969	総	17	Ciclacillin	1979	総	27	Cefroxadine
1969	総	17	Cephalexin	1979	総	27	Cefadroxil
1969	総	17	Minocycline	1979	東	26	Cinoxacin
1970	総	18	Nafcillin	1979	東	26	Netilmicin
1970	総	18	Cefazolin	1979	東	26	Ceftizoxime
1970	東	17	Vistamycin	1979	西	27	Latamoxef
1970	西	18	Piromidic acid	1980	総	28	Cefmenoxime

における新規抗菌薬の臨床開発の様相は、量的、質的にも大きな変貌がみられるのは事実であり、この50年の変貌を明確に示しているのが、本学会の新薬シンポジウムの流れです。

日本の学問水準が高く、アメリカからのペニシリンの開発に関する知識を速やかに吸収し、日本のペニシリン生産に大きな力を発揮して、1953年に発足した本学会におけるひとつの大きな仕事として、新薬の評価があっ

表6. 新薬シンポジウム (1956~2002)

年次	総・地方	回	抗菌薬名	年次	総・地方	回	抗菌薬名
1980	総	28	Astromicin	1987	総	35	Lomefloxacin
1980	総	28	Norfloxacin	1987	東	34	Tosufloxacin
1980	西	28	Cefotetan	1987	西	35	Ceftibuten
1981	総	29	Augumentin	1987	西	35	SBT/Ampicillin
1981	西	29	Cefpiramide	1988	西	36	Cefdinir
1981	西	29	Cefbuperazone	1989	総	37	Cefprozil
1982	総	30	Ceftazidime	1989	東	36	Cefetamet pivoxil
1982	総	30	SBT/Cefoperazone	1989	西	37	Fleroxacin
1982	総	30	Aspoxicillin	1990	総	38	Cefepime
1982	東	29	Ceftriaxone	1990	総	38	Cefpirome
1982	西	30	Ofloxacin	1990	西	38	Panipenem/Betamipron
1983	総	31	Cefminox	1990	西	38	Sparfloxacin
1983	総	31	Cefpimizole	1991	総	39	Meropenem
1983	総	31	Rokitamycin	1991	総	39	Cefditoren pivoxil
1983	総	31	Enoxacin	1991	東	38	E-1040 (Cefclidin)
1983	東	30	Aztreonam	1991	東	38	Vancomycin
1983	西	31	Arbekacin	1991	西	39	Temafloxacin
1983	西	31	Lenampicillin	1992	総	40	Cefcapene pivoxil
1984	総	32	Sultamicillin	1992	東	39	Teicoplanin
1984	東	31	Arbekacin	1992	西	40	Cefozopran
1984	東	31	Cefixime	1992	西	40	KT 3777 (Loracarbef)
1984	西	32	Imipenem/Cilastatin	1993	総	41	Faropenem
1984	西	32	Ciprofloxacin	1993	東	40	Tazobactam/PIPC
1985	総	33	Cefuzonam	1993	西	41	Biapenem
1985	総	33	Cefteram pivoxyl	1993	西	41	Grepafloxacin
1985	総	33	CVA/Ticarcillin	1993	西	41	Cefoselis
1985	西	33	Cefuroxime axetil	1994	総	42	Q-35 (Balofloxacin)
1985	西	33	Carumonam	1994	総	42	FC/TA-891 (Ritipenem acoxil)
1986	総	34	Flomoxef	1994	総	42	E-1077 (Cefluprenam)
1987	総	35	Cefodizime	1994	総	42	Pazufloxacin
1987	総	35	Cefotiam hexetil	1994	東	41	Azithromycin
1987	総	35	Cefpodoxime proxetil	1994	西	42	NM-441 (Prulifloxacin)
1987	総	35	Clarithromycin	1995	総	43	Gatifloxacin
1987	総	35	Roxithromycin				なし

(藤井良知:母子化学療法, 11(3), 1997 一部改変)

たことは事実です。

第4回学会には抗腫瘍薬(ザルコマイシン, アクチノマイシンなど), 第8回学会にサルファ剤(特にスルファメトキサゾール)およびカナマイシンの新薬シンポジウムが行われ, 以後耐性ブドウ球菌用ペニシリンの開発と続いていきましたが, 一部のものは一般演題として新薬をまとめたりもされました。1960年代に入ると, MIC, PK/PD, 臨床評価などの基準化が行われ, これによって学会における抗生物質研究の基礎面が確立されました。

その後, ペニシリンショック, ペニシリン耐性という面から, セフェムは高価であるにもかかわらず, セフェムの時代となり, 80年代に入るとセフェム乱用の時代に入ってきました。この流れのなかに行われてきた新薬シンポジウムは一時期そのあり方について多くの議論が行われ, 開催方法もいくつかの形で開催されました

が, 以後, 何となく惰性的に行われてきた傾向があります。これら新薬も公開された治験ではなく, 一部の学会会員によりなされた成績を学会で取り上げたものであり, この治験に携わらなかった会員と, また製薬会社の会員はどのように認識していたのかは必ずしも明らかではありません。たんなる新薬紹介であったのか, 企業のデータ集積のための一区切りであったのか, 課題があったことは事実です。

1966, 67年のカスガマイシン, エンジュラサイジンの新薬シンポジウムでは, 臨床での有用性の否なることを明確に主張されたシンポジウムもありました。しかし, 表5, 6の新薬シンポジウムの流れのなかには, シンポジウムは行ったが開発を中止したもの, 承認されなかったものもあり, 開発番号で示されているものが, 主としてそれに該当します。

今後, 新薬シンポジウムのあり方については, さらな

る議論を必要とするであろうと思います。

—学会賞について—

熊澤 もうひとつ、学会活動の活性化につながったことで、個人的にも非常に強い思いがあるのは学会賞の設定です。学会賞については清水先生にご尽力いただきましたので、その経緯をご報告いただきたいと思います。

清水 1987年に新しい理事会として私たちが選任されて、その時期に学会の課題として学会賞を設定すべきという意見がありました。ちょうどその折りに、北里研究所の大村智所長より学会賞を設定する意向があれば、副賞を研究所から贈呈するというお申し出をいただき、理事会でこのお申し出を喜んで受け入れました。北里研究所からのご提案で、学会賞の名称は「志賀潔・秦佐八郎記念賞」と決定しました。

その際、学会賞以外に若手の研究者の学術奨励賞を併設したらという意見もあり、私と2~3の理事が委員になり、本学会の創立発起人の1人である上田先生にご協力をお願いして、公益信託「上田泰記念感染症・化学療法研究奨励賞」を設置しまして、本年でいずれも第13回目となります。この学会賞、学術奨励賞は本学会の発展に大きな貢献をしていることは周知のとおりです。

—臨床評価判定委員会、英文誌発行、社団法人化について—

熊澤 それではぐっと飛びまして、近年の話に移らせていただきます(図1)。紺野昌俊先生の理事長時代から、この学会として臨床評価判定委員会を設けて、いろいろな分野について検討を行っています。これは現在もまだ続いており、私は設定していただいた紺野前理事長の英断にいまでも敬服しています。

それともうひとつ、英文誌を発行いたしました。これがわが学会にとって大きな武器になったと思います。現在は日本感染症学会との共同出版になっていることは、皆さん方よくご承知かと思えます。

また、懸案事項であった社団法人化も2001年(平成13年)8月30日に達成いたしました。これにより、わが学会も法人格をもつ団体として、国内外を問わず、多くの学会、団体との交流が公的な立場で行えることになりました。

—国際化と今後の課題、展望について—

熊澤 この座談会のテーマは最初に申しましたように、50年の歩みと今後の展望となっています。したがってこのあとは今後の展望に触れていきます。今後の展望を語るにはふさわしい人ということで、齋藤厚先生からお願いいたします。

齋藤 今後の展望ということで、私なりに考えてみました。表7では学会は今後どうあるべきかをまとめてあります。1番



齋藤 厚先生

1930	
40	
45 (S.20)	(第二次世界大戦終了) 日本ペニシリン学術協議会設立
50 (S.25)	
51	日本抗生物質学術協議会設立
53	日本化学療法学会設立 学会誌発刊
56	新薬シンポジウム開始
60 (S.35)	
68	MIC測定法日本化学療法学会標準法設定
69	国際化学療法学会(東京)
70 (S.45)	臨床試験評価法検討 新薬委員会
71	
74	MIC測定法日本化学療法学会標準法改訂
75	
80 (S.55)	MIC測定法日本化学療法学会標準法改訂
85	国際化学療法学会(京都)
90 (H.2)	学会賞設定
93	抗菌薬臨床評価判定委員会
95	英文誌発刊
96	特別企画「ペニシリンの半世紀」
2000 (H.12)	
01	社団法人化
2002 (H.14)	

図1. 学会のあゆみ

目に化学療法学会がくるのかどうかはわかりませんが、scientificに化学療法を考えていき、科学的な研究の推進をしなければ、学会としての役割は果たせないということで、基礎・臨床、国際化の推進、関連学会との連携をあげています。

2番目として、学会の活性化はどうすべきかですが、化学療法学会の関連学会というと、感染症、環境感染、臨床微生物学会など、12~13学会あります。これらの学会とどのような識別化をし、本学会を特化するのかわかるのも大切だろうと思います。

3番目は新規抗菌薬開発の支援についてです。私はこの間から化学療法学会における新薬について調べさせていただいたのですが、新薬の臨床試験案は、昭和42年に桑原先生が出された桑原原案がもとになっており、臨

表7. 学会は今後どうあるべきか

1. 化学療法学の推進
 - 基礎、臨床、製薬企業を包括した研究推進の必要性
化学療法学に特化した研究への研究費の配分
欧米学会との共同研究、人事の交流、国際交流経費の計上
 - 関連学会との連携
共通研究課題における合同シンポジウムの開催
化学療法学会は抗菌薬に限定するか？
魅力ある研究課題の提示
 - バイオテクノロジーからゲノム創薬時代への対応
2. 学会の活性化
 - 学会会員数の増加: 新たな認定制度の導入
 - 「新薬シンポジウム」に代わる新たな研究会の開設
 - 刊行物の作成と販売
既存のもの: 「化学療法用語集」「癌化学療法用語集」「抗菌薬使用の手引き」
これから刊行するもの: 「抗生物質の基礎知識」「抗菌薬療法の実際」各種委員会報告は学会誌に掲載し、その後製本して販売
 - 各種講習会の開催
3. 新規抗菌薬開発の支援
 - 学会各種委員会の有効利用
 - 治験の質の担保…治験実施機関・責任医師適正評価委員会
現状: 症例数/施設がきわめて低い。施設の評価がなされていない
対策: 過去の実績調査と公開
治験期間の短縮と高精度の治験
ICHに合致した治験へ(米国ではCROの調査リスト)

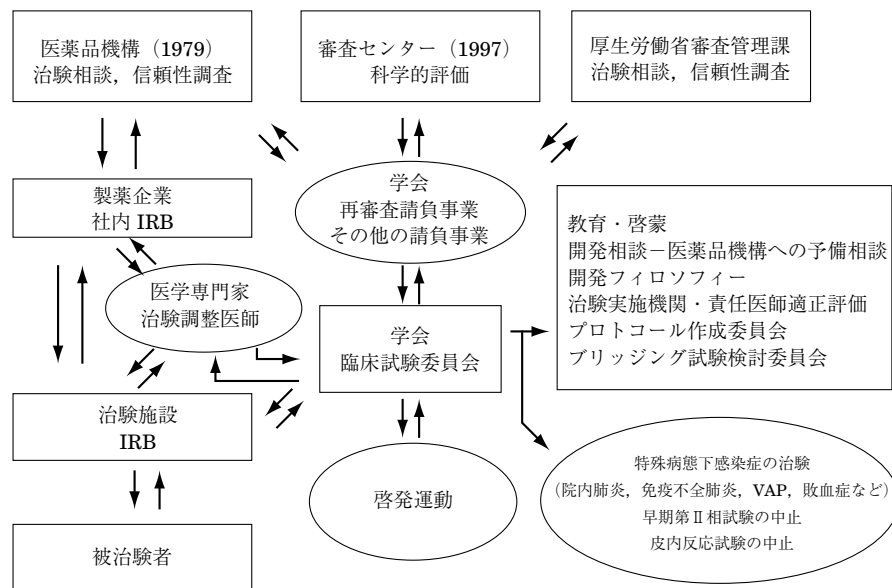


図2. 新薬開発における学会・規制当局・製薬企業との関連

床的に呼吸器感染症、腸炎は何例とらなければいけない、また比較試験をしなければいけないということが決定されました。それが紺野試案に引き継がれ、そして現在の砂川案になっているわけです。こうして抗生物質は開発されてきています。

それをもとにして、さきほど言われました臨床試験評価法、その他は車の両輪の片方として現実に薬が開発されていくときにはそれをもとに行われる。

表7の3番目に「新規抗菌薬開発の支援」と書いて

ありますが、これをわかりやすくしたのが図2です。化学療法学会の仕事はこれだけだと誤解されると困りますが、ここに描いているのは新薬開発における化学療法学会についてで、ほかの学会と違った特別な面があると思います。学会の将来の流れの中で、大きな3つの柱のうちの1つと考えていただければと思います。

国際化に関してましては、熊澤理事長が精力的に国際化を図られました。世界的な評価は国際化学療法学会、あるいはICAAC, Western Pacificの場において、日本

化学療法学会の評価は非常に高くなっており、明るい方向に向かっていると思います。

—総合討論—

熊澤 大変重要な問題を短時間に話すのは難しいと思いますが適切にまとめていただきました。学会の歩みを示した図1をもう一度ご覧いただきたいと思います。現在まで非常に長い歴史を背負ってこられて、わが学会の発展の為にいろいろと指導していただきました、桑原先生、清水先生、今後のわが学会の課題、展望について、お聞かせ願いたいと思います。

桑原 齋藤先生がお話しになったことに異論はないのですが、これからこの学会を運営していくには若い力が必要であろうと思います。学会の役員にも、30代後半から40代前半の若い年代の熱心な活力のある研究者を加えていただければ、より発展できるのではないかと思います。

熊澤 清水先生いかがですか。

清水 まさにそのとおりで、日本は少子化で将来大変苦勞をするだろうし、この学会も少子化の傾向があります。いろいろな学会を調べますと、現在、活性化している学会は30代の会員が会員の50%くらいを占めています。少ないところでも30代の会員が40%を占めているのが普通です。ところが化学療法学会は30代、40代の会員の方が少なく、30代の方が約21%、40代の方が約26%と30代と40代あわせても50%に到達しません。

また、最近、遺伝子の研究が大変に進んでおり、薬物動態なども遺伝子レベルからトランスポーターなどの研究が大変に進んでいます。私が意外に思ったのは、この学会で薬学系統の方の会員数が3%程度しかいないことです。臨床薬理学会や薬物動態学会、TDM学会では、薬理、薬学の先生たちも中心になって活動されています。いろいろな領域で研究が進歩していますので、ぜひこの学会でも多くの領域の先生方に参加していただけるように努力したらよいと思います。

それから、この領域の研究者のためのポジションをつくることを努力しなければいけない。ポジションについては実績を挙げる努力をして、次のポジションをつくる必要があります。そうした面をふまえて学会としても、努力していただきたいと思います。

もうひとつ申し上げますと、私が入局した1953年(昭和28年)ごろには、感染症で入院の患者でも、ほとんどが経口の抗菌薬で治療していましたが、その当時、非常によく治った。耐性菌がなかったことが原因かもしれませんが、また、自分たちが気づかなかつたのかもしれませんが、いわゆるcompromised hostというものも当時にはなかったのかもしれない、あつても気づかなかつたのかもしれない。ペニシリンの日本で開発にあつた稲垣

克彦先生や、初代理事長の佐々貫之先生と対談させていただいた時に、ペニシリンを1日投与すれば、次の日は臨床症状がとれて非常にドラマチックに効いたお話を伺ったことがあります。私自身も、鼠咬症やツツガムシ病では薬剤を投与していると、投与している最中からどんどん熱が下がってしまいます。その当時はそのくらい効いたわけです。1回あるいは1日の投与で感染症が制圧できる薬剤が出てくるという夢をもちたいと思います。

熊澤 齋藤先生、お2人の言葉を受けられまして、先生もあまり若い方ではないですが、若い方の代表としていかがでしょうか(笑)。

齋藤 たしかに先生方のおっしゃるとおりです。若い先生方に入会していただくことをきちんと考えなければいけないし、たとえば治験を例にとっても、本学会は法人化されたのですから規制当局に対してもひとつの人格ある団体として意見が言えるようになったし、言わなければいけないわけです。ですから治験をする治験施設の評価も厳しくなされるべきだし、治験希望施設は審査を受ければ、自由に参加できる方式で行うべきでしょう。そういう開かれた学会にしていかなければいけないと思います。

そして「餅は餅屋」ですから、抗生物質を使うのに病院の臨床の先生方は化学療法学会の会員に相談する。やさしく使える薬がいちばんいいわけですが、使い方によっては効果も違いますので、こういう患者さんにはどのような薬剤をどの程度使用すべきかなど、専門家としての見識をもった会員にならなければいけない。

抗生物質は今後も開発されますし、抗生物質に代わる治療法も出てくるかもしれませんが、基本としては残っていくと思います。そうすると新しい薬も今後出てきますから、それを使うプロとしての養成をこの学会がすべきだし、化学療法学の研究を推進するべきだと思っています。

熊澤 この座談会が半世紀の日本化学療法学会の歴史を全部集約したとはいえませんが、重要なポイントの整理は行い得たのではないかと考えております。今後の課題についても討論していただきましたが、最後に、桑原先生、清水先生、ビデオで出演していただいた上田先生には、本当に貴重な歴史を語っていただきましたことを心から感謝いたします。

守殿会長のご期待にどのくらい添えたかわかりませんが、私なりに非常に有益であったと思います。50年の歴史は一応しっかりとまとめました。次の50年に向かって化学療法学会が発展するひとつの糧にこの座談会がなりうれば幸いです。ご参加いただきました皆様方と、機会を与えていただいた守殿会長に心から御礼申し上げて終了させていただきます。どうもありがとうございます。