

200401195A

厚生労働科学研究費補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

ファーマコゲノミクスの合理的使用のための医薬品開発と
医薬品行政のあり方に関する研究

平成16年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 津谷 喜一郎

2005(平成17)年4月

目 次

I. 総括研究報告

ファーマコゲノミクスの合理的使用のための医薬品開発と医薬品行政のあり方に関する研究 —1

津谷喜一郎

(資料1) 1st DIA Japan PGx Workshopプログラム…………… 9

(資料2) フォーラム：ファーマコゲノミクス治験の問題と解決法の主催 プログラム…………… 13

(資料3) フォーラム：ファーマコゲノミクス治験の問題と解決法の主催 概略…………… 15

(資料4) 今後の医療に関するアンケート 質問票…………… 19

II. 分担研究報告

1. ファーマコゲノミクスを用いた臨床試験の動向と問題・今後のあり方の調査研究…………… 29

東純一

2. 1st DIA Japan PGx Workshopの企画・開催…………… 33

具嶋弘

玉起美恵子

3. Pharmacongeneticsの発展の差し迫った障害…………… 35

増井徹

III. 研究成果の刊行に関する一覧表…………… 39

IV. 研究成果の刊行物・別刷…………… 43

厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）
総括研究報告書

ファーマコゲノミクスの合理的使用のための医薬品開発と医薬品行政のあり方に関する研究

主任研究者 津谷 喜一郎 東京大学大学院薬学系研究科医薬経済学客員教授

研究要旨：本研究はファーマコジェネティクス／ファーマコゲノミクス（PGt/PGx）を合理的に使用するための医薬品開発と医薬品行政のあり方に関する情報を、世界的に収集・分析し、今後、日本で必要な行動を提示することを目的とする。3年計画の2年目として、1年目に引き続いて CIOMS Working Group on Pharmacogenetics に参加するとともに、アジア初の 1st DIA Japan Pharmacogenomics Workshop の企画・開催を行い、さらに、フォーラム：PGx 治験の問題と解決法、を主催することなどにより PGx に係る動向を調査し、関係者と討議を行った。なお、2005 年 1 月に CIOMS WG の報告書 “Pharmacogenetics: Towards improving treatment with medicines” が出版され、現在、本研究班の班員を中心にその日本語への翻訳を行っているところである。また、インターネットを利用した一般の人々を対象の PGx に対する意識調査のシステム設計と設問内容を確定した。

分担研究者：

東 純一 大阪大学大学院薬学研究科
臨床薬効解析学分野・教授
小野俊介 金沢大学大学院自然科学研究科
・助教授
具嶋 弘 久留米大学医学部・客員教授
玉起美恵子 山之内製薬(株)製品企画部・部員
増井 徹 国立医薬品食品衛生研究所・
主任研究官
渡邊裕司 浜松医科大学臨床薬理学・助教授

研究協力者：

黒瀬光一 国立医薬品食品衛生研究所・医薬
安全科学部第2室・主任研究官
高田容子 国立医薬品食品衛生研究所・
変異遺伝部 細胞バンク
藤尾 慈 大阪大学大学院薬学研究科
臨床薬効解析学分野・助教授

A. 研究目的

医薬品の開発、実際の使用におけるファーマコジェネティクス／ファーマコゲノミクス（PGt/PGx）の影響の大きさが注目されているにもかかわらず、その現状はあまり把握されているとは言えない。本研究の2年度は、PGt/PGxの今後のあるべき姿、そのためにはどうすべきか、に関する議論の基礎資料として、昨年度に引き続き、

(1)CIOMS(Council of International Organization of Medical Sciences, 国際

医科学協議会)Working Group(WG) on PGt への参加・討議・報告書作成

- (2)日米欧、アジアにおける政府および産業界の取り組みの状況の調査
(3)医療関係者および一般人を対象の意識調査などの解析
一により、情報を整理し、指針・ガイドラインなどにおいて必要となる事項や留意点、必要な行動などを明らかにする。

B. 研究方法

1. CIOMS WG への参加・討議・報告書作成および展開

- (1)CIOMS WG への参加・討議・報告書作成
2004年4月2、3日に英国のウインザーで開催された CIOMS WG の第5回会議に参加し、PGt/PGxに関する各種の意見交換、報告書の構成と内容の討議を行い、その後 e-mail や電話会議などにより、報告書の内容の確定と出版に貢献した。また、今後の活動の進め方に関する提案などを行い、CIOMS WG で議論されたことに基づく内容を日本で展開した。
(2)1st DIA Japan PGx Workshop の企画・開催
国内外の関係者との face to face の議論により、PGt/PGx の課題等について明らかにした。
(3)フォーラム：PGx 治験の問題と解決法の主催
PGt/PGx 臨床試験は日本でなぜ本格的に動き始めないのか、何が問題なのか、行政からのガイダンスは解決になるのかについて、いくつ

かのケーススタディを含めて、問題の同定とその具体的解決法を探った。

2. PGx を用いた臨床試験の動向と問題・今後のあり方の調査研究

インターネットを利用した一般の人々を対象の PGx に対する意識調査を実施した。2005 年度は対象を医療従事者（医師、歯科医師、薬剤師等）に拡げて調査を実施する予定であり、そのための準備を開始した。

3. PGt の発展の差し迫った障害

これまでの勉強会や講演会、諸文書に載る情報、及びインタビューを利用した。大きな問題点を踏まえることに集中した。

（倫理面への配慮）

本研究は人や動物を直接対象とせず、また個人情報を対象としない。倫理的配慮は、特に考慮する必要はない。

C. 研究結果

1. CIOMS WG への参加・討議・報告書作成および展開

(1) CIOMS WG への参加・報告書作成

2004 年 4 月 2、3 日に英国のウインザーで開催された CIOMS WG の第 5 回会議に参加し、PGt/PGx に関する意見交換、報告書の編集、今後の活動の進め方に関する提案などを行った。

2005 年 1 月に CIOMS WG の報告書 “*Pharmacogenetics: Towards improving treatment with medicines*” が CIOMS から出版された。報告書の内容がほぼ最終化した 11 月から本研究班の班員を中心に日本語への翻訳を開始し、3 月末に素訳のチェックがほぼ終了した。

(2) 1st DIA Japan PGx Workshop の企画・開催

津谷がプログラム委員長、分担研究者の東、具嶋、増井、玉起がプログラム委員として中心的に活動した。

CIOMS レポートで議論された報告や内容を日本並びにアジア諸国の人々に広報する目的で 1st DIA Japan PGx Workshop のセッション 1 として「CIOMS Initiatives」を企画した。

本 Workshop はこのトピックとしてはアジア初のものであり、他にセッション 2 で「Collaboration between regulators and industry」、セッション 3 で「Pharmacogenomics in Asia」、セッション 4 で「Pharmacogenomics in Japan」を企画した。

2004 年 10 月に玉起はゲノムテクノロジー第

164 委員会、第 18 回（ゲノミクス分科会）研究会で CIOMS の活動を含め、この DIA Workshop の報告を行った。

2005 年 3 月に日本薬学会第 125 年会、レギュラトリーサイエンス部会シンポジウム「PGx を活用する創薬と国際化：ICH の新しい方向」で津谷は「経済的価値への変換」、東は「臨床試験における有用性と課題」、増井は「倫理的側面・法制度からの支援」について発表した。(3) フォーラム：PGx 治験の問題と解決法の主催

2 月 21 日、東京大学薬学部第 1 会議室において「フォーラム：PGx 治験の問題と解決法」と題した会を開催した。

2. PGx を用いた臨床試験の動向と問題・今後のあり方の調査研究

インターネットを利用した一般の人々を対象の PGx に対する意識調査のシステム設計と設問内容を確定した。

ヤフーの調査モニター（約 20 万人）のうち年齢と性別で選別した 800 人を対象にしたアンケート調査のシステム設計と内容の確定を行った。調査の実施はオンライン調査機関である（株）インテージに委託し、2005 年 4 月初旬を予定している。

2005 年度は対象を医療従事者（医師、歯科医師、薬剤師等）に拡げて調査を実施する予定であり、そのための準備を開始する。

3. PGt の発展の差し迫った障害

英国では Human Genetics Commission (HGC) が 2003 年 3 月に “Gene Direct”（医師を通さず直接扱われるゲノム情報）という報告書を出している。また、ケンブリッジ大学は Wellcome Trust の研究資金で “My very own medicine” という報告書を作っている。ヌフィールド生命倫理審議会は “PGt: ethical issues” を公表している。これらの報告書を見ると、生体の多因子現象（疾患や薬の効き方など）のいくつかの要因としてのゲノム情報の研究とそれに起因する可能性のある社会的問題という視点が重視されている。

PGt と同じ考え方にたち、かつ対応を遅れが目立つ活動として、Over Counter Genetic Testing (OCGT) という枠組みがある。英国の報告書（HGC の報告書）によると、日本では DNA バンクという企業がフィットネスセンターで 3,000 店と提携して肥満傾向と運動プログラムのカウンセリングを行っているという。このような活動は以下の点で、PGt/PGx の実現化の

障害となる。

1. PGx と同じゲノム情報の性質に依存。肥満も多因子現象である。
2. 検査を受ける側（お金を払う側）も、検査を提供する側も、気軽な気持ちで行っている。
3. ゲノム情報の伝え方が正確であるのか。
4. インフォームド・コンセントはどのように行われるか。
5. 遺伝子検査の情報がどれほどの意味があるのか。
6. 品質管理はどうなっているのか。例えば、検査の精度、確度、また、サンプルの取り違いを防止することなど。
7. 検査結果を返すときに、どのような説明がなされているのか。
8. クライアントの反応についての情報、追跡調査などもない。

D. 考察

1. CIOMS WG への参加と報告書作成

CIOMS WG は世界各国の状況を含んだ包括的な報告書 “*Pharmacogenetics: Towards improving treatment with medicines*” を出版して終了した。

その内容は以下に示すとおりである。

Chapter

1. Introduction and Problem Statement
2. Abnormal Drug Response (I): Clinical, Social and Economic Burden
3. Abnormal Drug Response (II): Opportunities for Risk Reduction Through Pharmacogenetics
4. Exploring Pharmacogenetics in Drug Discovery and Development
5. Impact of Pharmacogenetics on Drug Discovery and Development
6. Improvements in Existing Therapies
7. Regulatory Perspectives in Pharmacogenetics
8. Genetic Testing, Genetic Data and Genetic Information
9. Ethical Issues
10. Pharmacoeconomic Considerations in Pharmacogenetics
11. Communication and Education
12. Unresolved Issues and Barriers to Progress

Annex

1. Process and Membership of CIOMS Working Group on Pharmacogenetics

2. Pharmacogenetics and Pharmacogenomics in Australia
3. Pharmacogenetics and Pharmacogenomics in Canada
4. Pharmacogenetics and Pharmacogenomics in China
5. Pharmacogenetics and Pharmacogenomics in Chinese Taipei
6. Pharmacogenetics and Pharmacogenomics in the European Union
7. Pharmacogenetics and Pharmacogenomics in Japan
8. Pharmacogenetics and Pharmacogenomics in the Republic of Korea
9. Pharmacogenetics and Pharmacogenomics in Singapore

上記に示されるようにこの報告書は PGt/PGx を医薬品開発や医薬品行政に取り入れていくための筋道を示したのみならず、倫理や経済、教育、啓発までも含むものである。今後は CIOMS としてはそれを各方面に広く知らしめるため、世界各国で各種ワークショップなどを開催する計画で、それに協力して日本やアジアの動向などについて情報を提供する。DIA Workshop も 2005 年度以降も継続して世界中の関係者を呼んで毎年 1 回以上開催することが予定されている。今後、各種機会を捉えて、CIOMS レポートの紹介と CIOMS レポートの中で討議され、recommendation された活動を進めていくことが期待される。

CIOMS WG の報告書の訳書「ファーマコジェネティクス—薬物治療の改善を目指して」（仮題）は 2005 年 5 月中旬に（株）テクノミックより出版される予定であり、それにより日本の関係者の PGt/PGx に対する認知が高まり、広く普及されることが期待される。

(2) 1st DIA Japan PGx Workshop の企画・開催

日本では、2001 年に文部科学省、厚生労働省、経済産業省よりヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針が出され、治験は対象としないと記載されていたが、GCP には PGx に関して記載していないため、治験の現場では混乱と負担を生じた。また、ジェノタイピング、遺伝子情報の取り扱いについてのパブリックアクセプタンスの問題や、承認審査での扱われ方が示されていないために、患者の利益になる場合が多いことは明らかであるものの、海外の企業の取り組みの速さや規模に比較すると、日本の製薬企業では負担やリスクの増大を危惧する傾向が高い。一方でこのワークショップの出席者は 150 名弱であったが、日本に拠点をおく研

究開発指向型の製薬企業のほとんどが参加しており、PGt/PGx への関心は高いことが伺えた。

このような中、厚生省が 2005 年 3 月に「医薬品の臨床試験における PGx の利用指針の作成に係る行政機関への情報の提出について」を出したこともあり、日本でも PGt/PGx を取り巻く環境整備が進むことが期待される。

また、国際的な調整の必要性和重要性が多く、スピーカーから指摘された。各国、各立場の参加者による、このような議論はグローバルな共通認識の形成に大変有意義であると思われ、特に、日本でも、今後、欧米と同様に、このような場が産官学の意見交換と政策の方針決定などに重要な役割を果たしていくことを期待したい。

(3) フォーラム：PGx 治験の問題と解決法の主催

Reader's Digest の 2004 年 5 月号に“The ‘right’ drugs kill 100,000 people a year. But genetic breakthroughs are Making Medicine SAFE”という記事が掲載され、一般の人々に強いインパクトを与えた。製薬企業は、上市される新薬数の減少と研究開発費の高騰に危機感を募らせ、PGx 治験に解決の鍵がないか模索している。米国 FDA では 3 月に“Guidance for Industry, Pharmacogenomic Data Submissions”、欧州でも“Guideline on Pharmacogenetics Briefing Meetings”および“Concept Paper on the Development of a Guideline on Biobanks Issues Relevant to Pharmacogenetics”を発表するなど対策を図っている。

日本でも一部の製薬企業は既に積極的に PGt/PGx を行っている。まず、サンプルの収集・保管から開始する企業が多いようである。製薬企業の懸念は市場の減少、治験期間の長期化、同意取得が困難などである。

三省指針は GCP と相反するものではないが、施設の個人情報管理者、試験終了後の責任範囲、総括報告書への記載、情報開示に関して当局の判断が望まれている。また、ボランティアの理解や PI で実施する遺伝子あるいは遺伝子多型検査に理解を得るためには医療関係者の教育が必要である。

2. PGx を用いた臨床試験の動向と問題・今後のあり方の調査研究

アンケート作成時行った、PGx を用いた臨床試験の問題点の聞き取り調査から、PGx を用いた臨床試験の重要性については、大学、企業、行政ともに共通の認識を有していた。同時に、

PGx を用いた臨床試験を行う際にその試験を協議する、各倫理委員会の判断が社会的コンセンサスの上に成り立っているものではなく、しかも欧米との整合性も考慮されていないという問題点が、明らかにされた。そこで、アンケートでは、倫理委員会間での「温度差」、欧米との「温度差」が大きい項目をあえて加えた。このアンケートにより、PGx に関する社会的コンセンサスの一端が明らかにされると期待される。

今後、医療関係者を対象としたアンケートを施行する。これらのアンケートの結果は、科学的意義だけではなく、社会的意義をもち、具体的にその成果が社会に還元されねばならない。論文化するだけでなく、アンケート結果を、たとえばメディアをとおして、一般市民に公表する必要性を強く認識している。

3. PGt の発展の差し迫った障害

OCGT のような活動が一般市民にとって魅力的なのは 4 つの理由があると思われる。

- (1) ゲノム配列情報が最先端の科学である
- (2) ゲノム配列情報が明確な文字列として表示されるというデジタル性
- (3) 特別な情報による対処を受けられるという特権幻想
- (4) 肥満は遺伝子のためであって、自分の行動ではないという想い

これらの理由を考えると、専門家の関与なくこのような情報が流布することは、大変に危険である。というのは、説明の問題もあるのだが、問題があった際の対処の幅、現状のシステムへの問題点の洗い出しには専門家が加わる必要があるからである。

ゲノム研究を対象とした政策研究費「生命倫理の社会的リスクマネジメント研究」において、専門家と市民の聞き取り調査より、以下の結論が導きだされた。

- (1) 善意の行為者だけでなく、悪意の行為者を想定する
- (2) 不信の移転。ある領域を考えるとその領域内の問題は、他の行為者への不信として転嫁される
- (3) 市民も専門家も「社会」、「社会」というが、その実態は空疎である。空疎だから悪いわけではなく、空疎であることを忘れることは問題だろう

この(1)と(2)の項目を考えると、OCGT の問題は深刻である。というのは、PGx と同じ枠組みの情報を利用する OCGT において (PGx と OCGT は不信の移転が起きる同じ領域に属す

る)、不正確な情報や思い込み、企業側に都合のよい調整(悪意の行為者の存在)などによって、遺伝子情報の持つ科学的な意味が捻じ曲げられ、誤解を受ける可能性が高い。一般の医療でもそうであるが、一般市民がこの手の検査を星占いのように考えることを防止することは難しい。重要な点は、業として、健康に関わる情報としての節度を求めることが重要である。

一言加えると、ゲノム研究のセミナーや一般市民への啓発活動の中でも、必要以上に期待を煽動する動きがある。この点については、専門家のかかわりであるが、他の専門家は、ばかばかしいという対応であり、批判は出ない。この辺りにも、同種の障害が存在する。

E. 結論

CIOMS WGに参加、DIA Workshopを企画・運営することにより国際的なPGt/PGxの情報を収集・分析し、さらにフォーラムを主催することにより、関係者との議論を深めた。その議論の中で、一般の人や関係者の啓発活動が重要な課題であることが認識され、2005年度は同意・説明文書のテンプレート作り、冊子作り、アジア西太平洋地域倫理委員会フォーラム(FERCAP)に協力し倫理審査のトレーニングコースを開催するなどに取り組む予定である。

F. 健康危険情報

特記すべき事項はない。

G. 研究発表

1. 論文発表

津谷喜一郎. ファーマコジェネティクスとインセンティブ. 臨床薬理 2004; 35(2): 369S-70S.

津谷喜一郎. ファーマコジェネティクスとインセンティブ. 臨床医薬 2004; 20(12): 1213-25.

Ohmoto M, Uejima E, Takahashi K, Abe K, Sakoda S, Kurokawa N, Azuma J. Pharmacokinetic evaluation of anticonvulsants in a patient with porphyria. *Jpn J Clin Pharmacol Ther.* 2004; 35: 291-6.

Niwa T, Hiroi T, Tsuzuki D, Yamamoto S, Narimatsu S, Fukuda T, Azuma J, Funae Y. Effect of genetic polymorphism on the metabolism of endogenous neuroactive substances, progesterone and p-tyramine, catalyzed by CYP2D6. *Molecular Brain Research* 2004; 129: 117-23.

Fukuda T, Onishi S, Fukuen S, Ikenaga Y, Ohno M, Hoshino K, Matsumoto K, Maihara A, Momiyama K, Ito T, Fujio Y, Azuma J. CYP3A5 genotype did not impact on nifedipine disposition in healthy volunteers. *Pharmacogenomics J.* 2004; 4: 34-9.

Ono S, Kato O, Tsutani K, Kodama Y. Utilisation of Foreign Clinical Data in Japanese New Drug Approval Review- On What Basis Did the Regulatory Agency Accept Them?. *Int J Pharm Med* 2004; 18(3): 159-65.

Tamaoki M, Gushima H, Tsutani K. 1st DIA Annual Japan Workshop for Pharmacogenomics in Tokyo. *Pharmacogenomics* 2005; 6(2): 103-9.

Tamaoki M, Gushima H, Tsutani K. Pharmacogenomics in Asia. *Pharmacogenomics* 2004; 5(8): 1023-7.

Tamaoki M, Gushima H, Tsutani K. Pharmacogenomics in Japan. *The Pharmacogenomics Journal* 2004, 4: 288-90.
渡辺耕三, 玉起美恵子, 了戒純一. 医薬品開発におけるファーマコゲノミクスの役割-米国FDAファーマコゲノミクス・ドラフトガイドランスを中心に. 月刊薬事 2004; 46(6): 71-6.

増井 徹. 個人情報の研究利用-人体理解の一形態としてのゲノム研究は個人情報で成り立つ. In: 宇都木伸, 菅野純夫, 米本昌平(編). 人体の個人情報. 日本評論社, 2004. p. 151-81.

増井 徹. 個人遺伝情報リサーチ データベース(Human Genetic Research Databases)について OECD 東京ワークショップに参加して. バイオサイエンスとインダストリー 2004; 62(7): 468-71.

増井 徹. ゲノム研究を支える社会基盤 遺伝子情報を用いた研究の現状. In: HAB研究機構(編). 市民公開パネルディスカッション 近未来の医療を語る-遺伝子情報を変える個人の医療-. 特定非営利活動法人 エイチ・イー・ビー研究機構, 2004. p. 17-30.

増井 徹. 医療の個人情報利用. 2004. 8. 23. 読売新聞.

増井 徹. ゲノム研究を支える社会基盤を目指して-研究者の自律-. 年報 科学・技術・社会 2004; 13: 91-109.

増井 徹. 人に由来する資料(組織・細胞及び情報)の医学・生物学研究における枠組み. 組織培養研究 2004; 23: 123-8.

- 増井 徹. 人体由来研究資源の共有を目指したバイオバンク-英国の試み-. SRL 宝函 2004; 28(3・4): 161-6.
- 増井 徹. 最先端のバイオ技術利用に今こそ社会基盤整備が必要. 日経バイオビジネス 2005. 1, p. 3.
- 増井 徹. 英国バイオバンクプロジェクト. 実験医学 2005; 23(4): 70-7.
- Watanabe H, Kosuge K, Nishio S, Yamada H, Uchida S, Satoh H, Hayashi H, Ishizaki T, Ohashi K. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic interaction between simvastatin and diltiazem in patients with hypercholesterolemia and hypertension. *Life Sciences* 2004; 76: 281-92.
- Nishio S, Watanabe H, Kosuge K, Uchida S, Hayashi H, Ohashi K. Interaction between amlodipine and simvastatin in patients with hypercholesterolemia and hypertension. *Hypertension Research* 2005; 28(3): 223-7.
- 内田信也, 渡邊裕司, 後藤真寿美, 前田利男, 橋本久邦, 中野眞汎, 大橋京一. HMG-CoA 還元酵素阻害薬 Pravastatin 服用患者におけるリスクファクターと血清脂質値に関する調査. 臨床薬理 2005; 36(2): 81-7.
2. 学会発表
- Fukuda T, Igarashi A, Tsutani K. Contingent valuation method for pharmacogenetic test and drug therapy. Brisbane, Australia, 8th World Congress on Clinical Pharmacology and Therapeutics. 4 August 2004. Abstracts of the 8th World Congress on Clinical Pharmacology & Therapeutics Incorporating the Annual Scientific Meeting of ASCEPT. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 2004; 31 suppl 1: A131.
- 津谷喜一郎. 経済的価値への転換. 日本薬学会第125年会シンポジウム S42. レギュラトリーサイエンス部会シンポジウムファーマコジェノミクスを活用する創薬と国際化: ICHの新しい方向 (Pharmacogenomics-Perspectives in Global Drug Development: New Topics for ICH Discussion), 東京, 2005. 3. 31. 要旨集 1. p. 253.
[<http://nenkai.pharm.or.jp/125/pc/spdfview.asp?i=316>]
- 福田和大, 福田剛史, 池永有香, 加藤正樹, 分野正貴, 奥川学, 山下恵実, 延原健二, 木下利彦, 東純一. MDR1 遺伝子多型と SSRI の臨床効果の関連性 (ABCB1 (MDR1) polymorphism might be related to clinical response to paroxetine, but fluvoxamine) 第19回日本薬物動態学会年会, 金沢, 2004. 11. 17-19.
- 南畝晋平, 岡本洋, 久保田智子, 野崎裕美子, 山本勇, 根来伸治, 加藤修, 濱口智幸, 北畠顕, 藤尾慈, 東純一. β 2 アドレナリン受容体遺伝子多型のハプロタイプと慢性心不全との関連. 第25回日本臨床薬理学会年会, 静岡, 2004. 9. 17-18.
- 久保田智子, 谷口智子, 藤尾慈, 福田剛史, 南畝晋平, 原英記, 東純一. 禁煙に関わる遺伝的因子の探索~CYP2A6 遺伝子多型が禁煙習慣に及ぼす影響~. 第25回日本臨床薬理学会年会, 静岡, 2004. 9. 17-18.
- 窪田竜二, 大野雅子, 古塚深雪, 中山哲, 田邊智子, 蓮沼智子, 飯島肇, 山田宏美, 武部雅人, 東純一. Rapid Acetylator に対するイソニアジド増量試験. 第25回日本臨床薬理学会年会, 静岡, 2004. 9. 17-18.
- 福田和大, 福田剛史, 加藤正樹, 分野正貴, 池永有香, 山下恵実, 奥川学, 延原健二, 木下利彦, 東純一. 抗うつ薬 SSRI の臨床効果及び副作用発現に対するセロトニン受容体遺伝子多型の影響. 第25回日本臨床薬理学会年会, 静岡, 2004. 9. 17-18.
- 田邊智子, 大野雅子, 松本京子, 安永実沙, 窪田竜二, 蓮沼智子, 飯島肇, 有沢紀子, 高附真樹子, 武部雅人, 熊谷雄治, 東純一. 血清ビリルビン値に影響を及ぼす UGT1A1 遺伝子多型の臨床的意義. 第25回日本臨床薬理学会年会, 静岡, 2004. 9. 17-18.
- Fukuda T, Ikenaga Y, Kato M, Wakeno M, Fukuda K, Okugawa G, Nobuhara K, Kinoshita T, Azuma J. Paroxetine response related to pharmacokinetic factors in Japanese patients with major depressive disorder. 8th World Congress on Clinical Pharmacology and Therapeutics. Brisbane, Australia, 4 August 2004. Abstracts of the 8th World Congress on Clinical Pharmacology & Therapeutics Incorporating the Annual Scientific Meeting of ASCEPT. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 2004; 31 suppl 1: A137.
- Ohno M, Kubota R, Yokota S, Azuma J. Population pharmacokinetics and

- pharmacogenetics trial of isoniazid. 8th World Congress on Clinical Pharmacology and Therapeutics 2004. Brisbane, Australia, 4 August 2004. Abstracts of the 8th World Congress on Clinical Pharmacology & Therapeutics Incorporating the Annual Scientific Meeting of ASCEPT. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 2004; 31 suppl 1: A138.
- 前田真貴子, 山本 勇, 福田全克, 西田真理, 南畝晋平, 五十嵐 敢, 元村卓嗣, 藤尾 慈, 東純一. メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素 (MTHFR) の遺伝子多型 と糖尿病 網膜症との関係. 臨床薬学フォーラム 2004/第12回クリニカルファーマシーシンポジウム, 札幌, 2004. 7. 17.
- 福田剛史, 池永有香, 加藤正樹, 分野正貴, 福田和大, 奥川学, 延原健二, 木下利彦, 東純一. SSRI 血中濃度の個体差に影響を及ぼす因子の解析 Identification of the pharmacokinetic factors involved in variable plasma concentrations of SSRIs. 第21回日本TDM学会学術大会, 大阪, 2004. 6. 5-6.
- 福田剛史, 池永有香, 加藤正樹, 分野正貴, 福田和大, 奥川学, 延原健二, 木下利彦, 東純一. SSRI 血中濃度の個体差に影響を及ぼす因子の解析 Identification of the pharmacokinetic factors involved in variable plasma concentrations of SSRIs. 第21回日本TDM学会学術大会, 大阪, 2004. 6. 5-6.
- 玉起美恵子. DIA/CIOMS 共催のファーマコゲノミクス (PGx) ワークショップについて. ゲノムテクノロジー第164委員会、第18回(ゲノミクス分科会)研究会. 2004. 10. 27, 東京.
- 増井徹. 人の「からだ」の研究を可能にする社会基盤. ヒューマンサイエンス先端医学研究等普及啓発セミナー 先端医学の普及・発展を目指して. 大阪, 2004. 5. 11.
- 増井徹. 遺伝子情報を用いた研究の現状. 第11回HAB研究機構学術年会 市民公開パネルディスカッション: 近未来の医療を語る - 遺伝子情報が変える個人の医療. 東京, 2004. 5. 19.
- 増井徹. 人の「からだ」の研究を可能にする社会基盤. ヒューマンサイエンス先端医学研究等普及啓発セミナー 先端医学の普及・発展を目指して. 新潟, 2004. 6. 1.
- 増井徹. 企業での研究倫理審査. 日本製薬工業協会 研究開発委員会. 東京, 2004. 6. 23.
- 増井徹. 科学としてのトキシコロジーを支えるために. 第31回日本トキシコロジー学会学術年会. 大阪, 2004. 7. 6.
- 増井徹. 再生医療の研究促進と産業化のための研究社会基盤. kTi (関西ティッシュエンジニアリングイニシアティブ) 細胞組織医療機器等の製品化のための環境整備. 大阪, 2004. 7. 24.
- 増井徹. 人の「からだ」の研究を可能にする社会基盤. ヒューマンサイエンス先端医学研究等普及啓発セミナー 先端医学の普及・発展を目指して. 仙台, 2004. 8. 3.
- Masui T, Sato Y. Genome research and the status of ethical, legal, and social issues in Japan. Reykjavik, Iceland, 25 August 2004, International ELSAGEN Conference.
- 増井徹. Pharmacogenomic Test の利用を支えるコアコンピタンス. 第25回日本臨床薬理学会年会 シンポジウム 6. 「Pharmacogenomic Test」. 静岡, 2004. 9. 17.
- 増井徹, 高田容子, 林真, 水澤博. ゲノム疫学研究を支えるコアコンピタンス. 第63回日本癌学会年会. 福岡, 2004. 10. 1.
- 増井徹. 人の「からだ」の研究を可能にする社会基盤. ヒューマンサイエンス先端医学研究等普及啓発セミナー 先端医学の普及・発展を目指して. 岡山, 2004. 11. 8.
- 増井徹, 武藤香織. 「海外の倫理審査委員会をめぐる状況」についてコメント WS2 倫理審査委員会の現状. 日本生命倫理学会. 島根, 2004. 11. 27.
- 増井徹. くすりの研究・開発と個人情報. 日本医薬品情報学会 フォーラム: 21世紀のくすりの研究開発と医薬品情報. 東京, 2004. 12. 14.
- 増井徹. バイオサイエンス専門家の役割と課題. 文部科学省科学技術振興調整費成果発表会 「生命倫理の社会的リスクマネージメント研究」. 東京, 2005. 1. 20.
- 増井徹. ゲノム研究と再生医療 - 人体由来の研究資源についての諸問題. JPG コンソーシアム. 大阪, 2005. 1. 21.
- 増井徹. 公共研究資源としてのヒト組織の研究倫理面での国内・国外での議論. ヒューマンサイエンス振興財団研究資源バンク 技術講習会. 大阪, 2005. 2. 25.
- 増井徹. ゲノム研究を支える社会基盤. 日仏薬学会. 東京, 2005. 1. 14.

- 増井徹. 医療とゲノム情報. 日仏薬学会. 東京, 2005. 2. 14.
- 増井徹. ゲノム研究を支える社会基盤とコアコンピタンス. NPO 法人「くらしとバイオプラザ 21」第 13 回懇話会. 東京, 2005. 2. 10.
- Masui T. An aspect of genome science in Japan science and technology policy. Social risk management of biomedical issues policy making study for science and technology. Tokyo, 14 March 2005.
- Masui T. Governance in Genome Era. Forum: Governance in Genome Era. Tokyo, 15 March 2005.
- Masui T. Law and biomedical ethics: Governance, International roundtable in Nara on biomedical ethics and law. Nara, 22 March 2005.
- 増井徹. 日本の細胞バンク・細胞供給体制の現状と将来像. 第 2 回 CPC ワークショップ「生物由来製品を安全に、かつ安定的に供給するために Part2」. 神戸, 2005. 3. 25.
- 増井徹. 公共研究資源としてのヒト組織の研究倫理面での国内・国外での議論. 慈恵医科大学ラジアルフロー型バイオリアクターを用いたバイオ検定及びバイオ生産システムの開発 (平成 14 年～平成 16 年, 大川清) 成果発表会. 東京, 2005. 3. 26.
- 増井徹. 倫理的側面・法制度からの支援. 第 125 回日本薬学会シンポジウム S42 レギュラトリーサイエンス部会 「ファーマコジェノミクスを活用する創薬と国際化 ICH の新しい方向」. 東京, 2005. 3. 31.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし



AIOI SONPO SHINJUKU HALL • 3-25-3 YOYOGI, SHIBUYA-KU, TOKYO 151-0053, JAPAN

あいおい損保新宿ホール 〒151-0053 東京都渋谷区代々木 3-25-3

TOKYO, JAPAN SEPTEMBER 2-3, 2004

1ST ANNUAL JAPAN WORKSHOP FOR



PHARMACOGENOMICS

ファーマコゲノミクス 第1回ワークショップ 東京

TARGET AUDIENCE

This program will benefit individuals involved in:

- ▶ Research & development
- ▶ Clinical pharmacology
- ▶ Genomics/pharmacogenomics
- ▶ Drug project management
- ▶ Regulatory affairs
- ▶ Ethical, legal, and social implications (ELSI)

PROGRAM CHAIRPERSON

Kiichiro Tsutani, MD, PhD
The University of Tokyo, Japan

PROGRAM COMMITTEE

- Junichi Azuma, MD
Osaka University, Japan
- Hiroshi Gushima, PhD
Biofrontier Partners Co., Ltd., Japan
- Tomoko Ichihara
Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., Japan
- Jun-ichi Kawahara, DVM, PhD
Kirin Brewery Co., Ltd., Japan
- Chie Kojima, MHS
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA), Japan
- Tohru Masui, PhD
National Institute of Health Sciences, Japan
- Masami Morita, DVM
Shionogi & Co., Ltd., Japan
- Shinsaku Naito, PhD
Otsuka Pharmaceutical Factory, Inc., Japan
- Mieko Tamaoki
Yamanouchi Pharmaceutical Co., Ltd., Japan
- Kozo Watanabe
Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., Japan
- Sanae Yasuda, PhD
Eisai Co., Ltd., Japan

ADVISORY COMMITTEE

- Iman Barilero, PhD, PharmD
Johnson & Johnson Pharmaceutical Research and Development, UK
- Juhana E. Idänpään-Heikkilä, MD, PhD
Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), Switzerland
- Tohru Uwoi, PhD
Yamanouchi Pharmaceutical Co., Ltd., Japan

TUTORIAL (教育コース) Thursday, September 2, 10:00~12:00
Basic Knowledge on Pharmacogenomics (Simultaneous Translation Not Available)

Invited Lecturers
Ryuichi Kato, MD, PhD
 Emeritus Professor, Keio University, Japan

Hirotochi Echizen, MD, PhD
 Meiji Pharmaceutical University, Japan

加藤 隆一 (慶応大学名誉教授) 越前 宏俊 (明治薬科大学教授)

※ TUTORIAL (教育コース) は、ファーマコゲノミクスについて予備的知識を習得する為に企画されたコースです。参加については、別途申込み、参加費が必要です。詳細は 4 ページ目をご覧ください。

OVERVIEW

Recognizing that pharmacogenomics has a significant impact on drug research and development and the rational use of drugs, Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), c/o WHO, established a Working Group on Pharmacogenetics in 2002. The WG with 28 senior scientists from drug regulatory authorities, academia and pharmaceutical industry has considered a wide range of topics from drug discovery, clinical trials and regulatory aspects to ethics and economic impact, and formulated recommendations. Various activities in this field are also ongoing in Asia, and pharmacogenomics research is rapidly evolving. The first workshop on pharmacogenomics will take place in Asia in collaboration with CIOMS, and will review impact of pharmacogenomics on drug development research on the global level, and discuss its current and future direction in Asia as well as in Japan. Presentations will include:

- ▶ Activities of the CIOMS working group on pharmacogenetics and pharmacoconomics
- ▶ Dialogues between regulators and industry
- ▶ Pharmacogenomics in Asia
- ▶ Pharmacogenomics in Japan

TABLETOP EXHIBITS AVAILABLE For further information: tel +81-3-5511-1131, fax +81-3-5511-0100, email diajapan@diajapan.org



REGISTER ONLINE AT DIA'S WEBSITE www.diahome.org
 DIA, 800 Enterprise Road, Suite 200, Horsham, PA 19044-3595, USA
 tel: +1-215-442-6100 fax: +1-215-442-6199 email: dia@diahome.org

Simultaneous English-Japanese Translation Available

英日同時通訳あり

THURSDAY • SEPTEMBER 2

9:30-10:00 TUTORIAL REGISTRATION

10:00-12:00 TUTORIAL

BASIC KNOWLEDGE ON PHARMACOGENOMICS

CHAIRPERSON

Kiichiro Tsutani, MD, PhD

PROFESSOR, DEPARTMENT OF PHARMACOECONOMICS
GRADUATE SCHOOL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES
THE UNIVERSITY OF TOKYO, JAPAN

10:00-11:00 INTRODUCTION OF PHARMACOGENOMICS

Ryuichi Kato, MD, PhD

EMERITUS PROFESSOR, KEIO UNIVERSITY, JAPAN

11:00-12:00 APPLICATION OF PHARMACOGENOMICS

Hirotochi Echizen, MD, PhD

PROFESSOR, DEPARTMENT OF PHARMACOTHERAPY
MEIJI PHARMACEUTICAL UNIVERSITY, JAPAN

12:00-13:00 WORKSHOP REGISTRATION

13:00-13:05 OPENING REMARKS

Kiichiro Tsutani, MD, PhD

PROFESSOR, DEPARTMENT OF PHARMACOECONOMICS
GRADUATE SCHOOL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES
THE UNIVERSITY OF TOKYO, JAPAN

13:05-13:35 KEYNOTE ADDRESS

SCIENCE AND TECHNOLOGY POLICY IN THE
NEW CENTURY

Kiyoshi Kurokawa, MD, PhD

PRESIDENT, SCIENCE COUNCIL OF JAPAN

13:35-17:20 SESSION I

CIOMS INITIATIVES

CHAIRPERSONS

Kiichiro Tsutani, MD, PhD

PROFESSOR, DEPARTMENT OF PHARMACOECONOMICS
GRADUATE SCHOOL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES
THE UNIVERSITY OF TOKYO, JAPAN

Juhana E. Idänpään-Heikkilä, MD, PhD

SECRETARY-GENERAL, COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS
OF MEDICAL SCIENCES (CIOMS), SWITZERLAND

13:35-13:50 UPDATE FROM CIOMS WORKING GROUP

Juhana E. Idänpään-Heikkilä, MD, PhD

SECRETARY-GENERAL, COUNCIL FOR INTERNATIONAL
ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES (CIOMS),
SWITZERLAND

13:50-14:20 COMMUNICATION AND EDUCATION ON PGX

Thomas R. Weihrauch, MD, PhD

PROFESSOR, SENIOR VICE PRESIDENT,
GLOBAL MEDICINE STRATEGY AND RELATIONS
DIRECTOR, BAYER AG, GERMANY

14:20-14:50 PGX, ETHICS AND CLINICAL TRIAL: REGULATORY
AND PUBLIC HEALTH PERSPECTIVES

David A. Lepay, MD, PhD

SENIOR ADVISOR, CLINICAL SCIENCE AND DIRECTOR, GCP
PROGRAMS, OFFICE OF THE COMMISSIONER, FDA, USA

14:50-15:10 REFRESHMENT BREAK

15:10-15:40 IMPROVING RISK/BENEFIT ASSESSMENT THROUGH
PHARMACOGENETICS

Rashmi R. Shah, BSc, MBBS, MD, FRCP, FPPM

CLINICAL ASSESSOR, LICENSING DIVISION
MEDICINES & HEALTHCARE PRODUCTS REGULATORY
AGENCY (MHRA), UK

15:40-16:10 IMPROVING EXISTING THERAPIES

Lembit Rāgo, MD, PhD

QUALITY ASSURANCE AND SAFETY: MEDICINES, WORLD
HEALTH ORGANIZATION (WHO), SWITZERLAND

16:10-16:40 REGULATORY PERSPECTIVES

Marisa Papaluca Amati, MD (Presenter)

EMEA, UK

Lawrence J. Lesko, PhD (Co-author)

DIRECTOR, OFFICE OF CLINICAL PHARMACOLOGY AND
BIOPHARMACEUTICAL SCIENCE, CDER, FDA, USA

16:40-17:20 PANEL DISCUSSION

17:50-19:50 RECEPTION

"Green's Cafe," 8th Floor, Park Tower Building

FRIDAY • SEPTEMBER 3

9:00-9:30 REGISTRATION

9:30-12:00 SESSION II

COLLABORATION BETWEEN REGULATORS AND INDUSTRY

CHAIRPERSONS

Junichi Ryokai

CHAIR OF R&D SUBCOMMITTEE, JAPAN PHARMACEUTICAL
MANUFACTURERS ASSOCIATION (JPMA), JAPAN

Chie Kojima, MHS

MANAGER, SAFETY INFORMATION DIVISION, OFFICE OF SAFETY
PHARMACEUTICAL AND MEDICAL DEVICES AGENCY (PMDA), JAPAN

9:30-9:40 CHAIRPERSON'S REMARKS

Junichi Ryokai

CHAIR OF R&D SUBCOMMITTEE, JAPAN
PHARMACEUTICAL MANUFACTURERS ASSOCIATION
(JPMA), JAPAN

9:40-10:15 EXPERIENCES FROM PHARMACOGENETIC WORKING
GROUP

Iman Barilero, PhD, PharmD

ASSOCIATE DIRECTOR, EUROPEAN REGULATORY
AFFAIRS, JOHNSON & JOHNSON PHARMACEUTICAL
RESEARCH & DEVELOPMENT, UK

10:15-10:50 EXPERIENCE WITH CLINICAL APPLICATION OF PGX
IN CNS DRUG DEVELOPMENT

Donald C. Anderson, MD

SENIOR DISTINGUISHED SCIENTIST, GLOBAL HEAD OF
PHARMACOGENOMICS PROGRAMS AND CLINICAL
AFFAIRS, AVANTIS PHARMACEUTICALS, USA

Baltazar Gomez-Mancilla, MD, PhD

TRANSLATIONAL MEDICINE HEAD/NS
NOVARTIS PHARMACEUTICALS, SWITZERLAND

10:50-11:25 ISSUES FOR PHARMACOGENOMICS IN CLINICAL TRIALS
Lara Hashimoto, PhD
GLOBAL PROJECT LEADER, ROCHE GENETICS
F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD., SWITZERLAND

11:25-12:00 PHARMACOGENOMICS APPLICATIONS
Peter Shaw, PhD
DIRECTOR, PHARMACOGENOMICS AND HUMAN
GENETICS, BRISTOL-MYERS SQUIBB, USA

12:00-13:15 LUNCH BREAK

13:15-15:15 SESSION III

PHARMACOGENOMICS IN ASIA

CHAIRPERSONS

Hiroshi Gushima, PhD
SCIENTIFIC ADVISOR, BIOFRONTIER PARTNERS CO., LTD., JAPAN

Sang-Goo Shin, MD, PhD
CENTER DIRECTOR, CLINICAL TRIAL CENTER, SEOUL NATIONAL
UNIVERSITY, REPUBLIC OF KOREA

13:15-13:25 CHAIRPERSON'S REMARKS
Hiroshi Gushima, PhD
SCIENTIFIC ADVISOR, BIOFRONTIER PARTNERS CO.,
LTD., JAPAN

13:25-13:55 PHARMACOGENOMICS IN REPUBLIC OF KOREA
Sang-Goo Shin, MD, PhD
CENTER DIRECTOR, CLINICAL TRIAL CENTER,
SEOUL NATIONAL UNIVERSITY, REPUBLIC OF KOREA

13:55-14:25 PHARMACOGENOMICS IN CHINESE TAPEI
Heng-Der Chern, MD, PhD
DEPUTY EXECUTIVE DIRECTOR, CENTER FOR DRUG
EVALUATION, CHINESE TAPEI

14:25-14:55 PHARMACOGENOMICS IN CHINA
Hong-Hao Zhou, MD
CHAIRMAN AND PROFESSOR, INSTITUTE OF CLINICAL
PHARMACOLOGY, DIRECTOR, PHARMACOGENETICS
RESEARCH INSTITUTE, CENTRAL SOUTH UNIVERSITY,
CHINA

14:55-15:15 PANEL DISCUSSION

15:15-15:30 REFRESHMENT BREAK

15:30-17:50 SESSION IV

PHARMACOGENOMICS IN JAPAN

CHAIRPERSONS

Junichi Azuma, MD
PROFESSOR, CLINICAL EVALUATION MEDICINES AND THERAPEUTICS
OSAKA UNIVERSITY, JAPAN

Kozo Watanabe
ASSOCIATE DIRECTOR, MEDICAL REGULATORY AFFAIRS DEPARTMENT
OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD., JAPAN

15:30-16:00 CLINICAL TRIALS BASED ON PHARMACOGENOMICS
Junichi Azuma, MD
PROFESSOR, CLINICAL EVALUATION MEDICINES AND
THERAPEUTICS, OSAKA UNIVERSITY, JAPAN

**16:00-16:30 ACTIVITIES OF JAPAN PHARMACOGENOMICS
CONSORTIUM**
Kenichi Imagawa
VICE CHAIR, JAPAN PHARMACOGENOMICS
CONSORTIUM (JPGC), JAPAN

16:30-17:00 JPMA'S R&D INITIATIVES FOR PHARMACOGENOMICS
Kozo Watanabe
ASSOCIATE DIRECTOR, MEDICAL REGULATORY
AFFAIRS DEPARTMENT, OTSUKA PHARMACEUTICAL
CO., LTD., JAPAN

17:00-17:30 JAPAN'S REGULATORY VIEW OF PHARMACOGENOMICS
Yoshiaki Uyama, PhD
PRINCIPAL REVIEWER, OFFICE OF NEW DRUG III
PHARMACEUTICALS AND MEDICAL DEVICES AGENCY
(PMDA), JAPAN

17:30-17:50 PANEL DISCUSSION

17:50-18:00 CLOSING REMARKS
Kiichiro Tsutani, MD, PhD
PROFESSOR, DEPARTMENT OF PHARMACOECONOMICS,
GRADUATE SCHOOL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES
THE UNIVERSITY OF TOKYO, JAPAN

18:00 WORKSHOP ADJOURNED

TRAVEL AND HOTEL

We advise you to make your airline reservations as early as possible to ensure availability. The most convenient airport to this hotel is Narita Airport. There are a limited number of rooms at the Hilton Tokyo Hotel at the reduced rate shown below. Please make your room reservations as soon as possible.

Single ¥15,000/night Double ¥18,000/night

To reserve your room, please contact the Hilton Tokyo Hotel by telephone at +03 3344 5111, Ext. 250, or by telefax at +03 3342 6094 and mention the DIA Workshop. The Hilton Tokyo Hotel is located at 6-2, Nishi-Shinjuku 6-chome, Shinjuku-ku, Tokyo 160-0023.

CONTACT AND TABLETOP EXHIBIT INFORMATION

Attendees are welcome to visit the limited tabletop exhibits during the meeting and receptions. For meeting and tabletop exhibit information, contact Natsuko Furusawa at the Drug Information Association, LLC office in Tokyo by tele-phone +81-3-5511-1131, fax +81-3-5511-0100 or email diajapan@diajapan.org

If you are interested in obtaining space for a tabletop exhibit, please check the box in the REGISTRATION FEE area on page 4.

Statements made by speakers are their own opinion and not necessarily that of the organization they represent, or that of the Drug Information Association. Speakers and agenda are subject to change without notice. Audio/visual taping of any DIA workshop is prohibited without prior written consent from DIA.

Registration Forms should be forwarded to the Drug Information Association, LLC (Japan) Office:

Level 2, Toranomon 10 Mori Building, 1-18-1, Toranomon, Minato-ku, Tokyo 105-0001 Japan • tel/ +81-3-5511-1131 • fax +81-3-5511-0100

CANCELLATION POLICY: On or before AUGUST 27, 2004 Administrative fee that will be withheld from refund amount:

Member/Nonmember = ¥ 21,400 • Government/Academia/Nonprofit (Member/Nonmember) = ¥ 10,700 • Tutorial (if applicable) = ¥ 5,400

Cancellations must be in writing and be received by the cancellation date above. Registrants who do not cancel by that date and do not attend will be responsible for the full registration fee paid. Registrants are responsible for cancelling their own hotel and airline reservations. You may transfer your registration to a colleague at any time but membership is not transferable. Please notify DIA of any such substitutions as soon as possible. Substitute registrants will be responsible for nonmember fee, if applicable. DIA reserves the right to alter the venue, if necessary. If an event is cancelled, DIA is not responsible for any airfare, hotel or other costs incurred by registrants.

PLEASE CONSIDER THIS FORM AN INVOICE

1st Annual Japan Workshop for Pharmacogenomics
Meeting I.D. # 04305 – September 2-3, 2004, Aioli Sonpo Shinjuku Hall, Tokyo, Japan

REGISTRATION FEES Please check all applicable fees. If DIA cannot verify your membership upon receipt of registration form, you will be charged the nonmember fee. Registration fee includes refreshment breaks and reception. Registrations will be accepted by mail, fax, or email.

	Meeting Fee	Total Amount Due including 5% Consumption Tax
<input type="checkbox"/> Member	¥ 48,000	¥ 50,400
<input type="checkbox"/> Nonmember	¥ 74,500	¥ 78,225
<input type="checkbox"/> Government Member	¥ 25,000	¥ 26,250
<input type="checkbox"/> Government Nonmember	¥ 40,000	¥ 42,000
<input type="checkbox"/> Charitable Nonprofit/Academia (Full-Time), Member	¥ 35,000	¥ 36,750
<input type="checkbox"/> Charitable Nonprofit/Academia (Full-Time), Nonmember	¥ 53,500	¥ 56,175
TUTORIAL		
<input type="checkbox"/> Member		¥ 7,350
<input type="checkbox"/> Nonmember		¥ 10,500
Join DIA now to qualify for the member fee, save and receive all the benefits of membership for a full year! www.diahome.org/docs/Membership		
<input type="checkbox"/> Membership	¥ 14,000	¥ 14,700

DIA 第1回ファーマコゲノミクス・ワークショップ(ミーティング I.D. #04305)

開催日: 2004年9月2-3日 会場: あいおい損保新宿ホール

【参加申込書】

▶ 参加申込方法

DIA ホームページ(www.diahome.org)上、もしくはこの申込書にアルファベットで必要事項をご記入の上、FAX (03-5511-0100) にて DIA 日本事務局までお申込み下さい。受理後、事務局より参加確認書を Email にてご送付いたします。

▶ Workshop 参加費 (該当する欄にチェックしてください)

<input type="checkbox"/> 会員	¥ 50,400	<input type="checkbox"/> 非会員	¥ 78,225
<input type="checkbox"/> 会員(政府関係)	¥ 26,250	<input type="checkbox"/> 非会員(政府関係)	¥ 42,000
<input type="checkbox"/> 会員(非営利団体 /大学関係)	¥ 36,750	<input type="checkbox"/> 非会員(非営利団体 /大学関係)	¥ 56,175

▶ Tutorial 参加費

<input type="checkbox"/> 会員	¥ 7,350	<input type="checkbox"/> 非会員	¥ 10,500
-----------------------------	---------	------------------------------	----------

▶ 会員登録 ¥ 14,700 (登録後1年間有効)
* 表示価格は消費税込の金額です。

※ 非会員の方(DIA ワークショップに初めてご参加頂く方、もしくは会員資格が失効している方)は、会員登録(会員登録にチェック)した上で、会員価格での参加申込みをされる事をおすすめします。会員登録をすることにより、ワークショップへの会員費用での参加(当ワークショップも該当します)、DIA 各種機関紙の入手、DIA ウェブサイトの会員専用ページへのアクセス等、種々の特典が得られます。会員資格についてご不明な方は、DIA までご連絡ください。

▶ お支払方法(いずれかにチェックしてください)

- 銀行振込み
シティバンク 赤坂支店 普通口座 7585284 口座名: Drug Information Association または ドラッグ インフォメーション アソシエーション
ご入金の際は、ご依頼人の欄に必ず参加者名、年金 ID、会社名の順に記載して下さい。また、同一会社で複数の方の参加費を同時に振り込まれる場合は、書面にて参加者名と振込日を DIA 日本事務局まで FAX してください。
- クレジットカード (米国 DIA 本部に処理されます。)
右側の CREDIT CARD の項目にカード種別、有効期限、カード番号、署名をご記入ください。

To receive a tabletop exhibit application, please check.

Please check the applicable category below:

Academia Government Industry CSO Student

PAYMENT METHODS Please check payment method.

BANK TRANSFER TO CITIBANK, N.A., Akasaka Branch, Prudential Plaza, Nagaticho 2-13-10, Chiyoda-ku, Tokyo 100-0014, Japan. Drug Information Association Ordinary Account Number: 7585284.

Your name and company, as well as the above meeting I.D. number, must be included on the transfer document to ensure payment to your account.

Please include BANK TRANSFER REFERENCE # _____

CREDIT CARD number may be faxed to: +1-215-442-6199. You may prefer to pay by bank transfer since non-U.S. credit card payment will be subject to the currency conversion rate at the time of the charge.

Visa MC Expiration Date _____

Card # _____

Signature _____

PLEASE COMPLETE THE INFORMATION BELOW.

Last Name _____ First Name _____ M.I. _____

Degrees _____ Dr. Mr. Ms.

Job Title _____

Affiliation (Company) _____

Address _____

City _____ State _____ Zip/Postal _____ Country _____
(Please write your address in the format required for delivery to your country.)

email _____

*Telephone Number _____ *Fax Number _____

*(A Telephone and Fax Number are required for faxed confirmation.)

(資料 2)

フォーラム：ファーマコゲノミクス治験の問題と解決法

ver.1.0 2005.1.4

背景と目的：

PGx trial は日本でなぜ本格的に動き始めないのか？ 何が問題なのか？ 行政からのガイダンスは解決になるのか？ 本フォーラムは、いくつかの case study を含めて、問題の同定とその具体的解決法を探ることを目的とする。

主催：平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金・医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「ファーマコゲノミクスの合理的使用のための医薬品開発と医薬品行政のあり方に関する研究」班

日時：2005 年 2 月 21 日(月) 13:00-16:00

場所：113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1
東京大学薬学部第 1 会議室 4F

定員：max 30 人 フランクな discussion ができるように closed で行う。

Presentation title と Speaker:

1. 13:00 - 13:45 (Q/A を含めて)
GSK の日本での PG x 導入に当たっての問題点
劉世玉(Shyh-Yuh LIOU) Head, Clinical Genetics Office, Pharmacogenetics Asia Pacific Section, GSK
2. 13:45 - 14:30 (Q/A を含めて)
Quintiles の日本での PG x 関連事業の展望
加藤恭一 Senior Vice President, Quintiles Transnational Japan
3. 14:30 - 15:15 (Q/A を含めて)
倫理委員会と PG x
平山謙二 長崎大学熱帯医学研究所分子免疫遺伝学教授
アジア西太平洋地域倫理委員会フォーラム(FERCAP)運営委員

15:15-16:00 Panel Discussion

問い合わせ・申し込み先

東京大学大学院薬学系研究科・医薬経済学講座

担当：高崎弘子

tel: 03-5841-4828, fax: 03-5841-4829, e-mail: takasaki@mol.f.u-tokyo.ac.jp

フォーラム：ファーマコゲノミクス治験の問題と解決法

最初に、主催者の東大薬学部津谷教授より、このフォーラム開催の経緯と目的が紹介された。次にGSKの劉氏より「GSKの日本でのPGx治験導入に当たっての問題点」、Quitilesの加藤氏より「Quitilesの日本でのPGx治験関連事業の展開」、FERCAPの運営委員である長崎大学平山教授より「倫理委員会とPGx」と題する講演の後、パネルディスカッションを行った。

1. GSKの日本でのPGx治験導入に当たっての問題点

劉世玉 (Shyh-Yuh LIU)

Head, Clinical Genetics Office, Pharmacogenetics Asia Pacific Section, GSK

GSKの劉氏より、ファーマコゲノミクス治験の必要性、GSKの経験、日本での懸念と対応についてご講演いただき、その後、質疑応答を行った。その概略を下に記す。

1) ファーマコゲノミクス治験の必要性

製薬企業は、上市される新薬数の減少と研究開発費の高騰に危機感を募らせている。開発中止の理由では「ADME」、「有効性」、「副作用」が多い。また、市販薬は三分の一から四分の一の患者に有効ではなく、副作用による死亡率も高い。

2) Pharmacogenetics (PGt) か Pharmacogenomics (PGx) か

Pharmacogenetics (PGt) か Pharmacogenomics (PGx) かという議論があるが、GSKでは従来のPGtを発展させた形としてPGxを社会に認知させることを意図してPGtを使っている。

3) GSKの経験

薬剤と関係のある事象（バラつき、副作用）の解明を目的にPGxを臨床治験に組み込んでPGx用のサンプルを収集している。

GSK本社では、1997年から疾患遺伝子の研究のためDNAサンプルの収集を開始、2000年からPGxの取り組みを本格化、2002年からPIIまでの全ての試験でDNAサンプルを収集、2003年からPIIIまでに拡大、となっている。

4) GSKのPGx研究の基本

GSKのPGx研究の基本方針は、IRBで承認の得られた医療機関においてのみ治験薬のPK・PD、安全性、有効性に関連した遺伝子のみを対象にPGxおよびDNAサンプルの収集を実施、治験参加の同意書とは別にPGxの同意書を取得、採血は10ml×1回、収集したサンプル全てを解析する訳ではない、などである。

5) 日本での懸念と対応

日本での懸念は市場の減少、治験期間の長期化、同意取得が困難などである。

個人情報には治験責任医師のみが知ることができ、GSK では臨床データと PGx データのみを扱うことで個人情報の保護を図っている。

三省指針は GCP と相反するものではないと認識している。但し、施設の個人情報管理者、試験終了後の責任範囲、総括報告書への記載、情報開示に関して判断に苦慮している。

社会の理解を促進させるために、ビデオやパンフレットを作成している。

Q&A

講演後の討議の中で個人情報管理者を医療施設に置くべきかについては個人情報を保護するためには施設が責任を取れるように施設に置くべきであるとの意見が出された。

三省指針と GCP のどちらに従うべきかについては GCP に従うべきとの意見が出された。

ランダムスクリーニングは認められないが、治験薬に関係のある遺伝子に絞ったターゲットスクリーニングは認められるとの意見が出された。

2. Quitiles の日本での PGx 治験関連事業の展開

加藤恭一 Senior Vice President, Quitiles Transnational Japan

Quitiles の加藤氏より、Quitiles における PGx 現状認識、Quitiles の基本方針と取り組み、製薬企業の取り組みの状況についてご講演いただき、その後、質疑応答を行った。その概略を下に記す。

1) Quitiles における PGx 現状認識

Reder's Digest の 2004 年 5 月号に「The “right” drugs kill 100,000 people a year. But genetic breakthroughs are Making Medicine SAFE」という記事が掲載され、一般の人々に強いインパクトを与えた。” One sizes fits all” から” This size fits you” となることが期待されている。

FDA は新薬の開発費が 1,210 億円から 1,870 億円へと増加し、PII が終了し P III で失敗する割合が 35% から 50% へと増加していることに危機感を覚え、PGx ガイダンスを発表した。

2) Quitiles の基本方針と取り組み

Quitiles では PGx ガイダンスが出され、PGx は必須になると考え、製薬企業をサポートする DNA 抽出・解析、バンキングなどのインフラ整備、グローバル試験対応可能なグローバルスタンダードのサービスの提供などの受託支援を行っている。具体的にはアッセイ法の開発、IC・IRB の代行、匿名化業務、診断キットの開発などである。技術の目覚ましい進歩や IND では主として CYP の変異にフォーカスされていることから、Quitiles 独自で PGx 治験関連事業を進めるのではなく、バイオテックやバイオバンクと連携する方針を取っている。また、PGx の認知を高めるために啓発活動、各種セミナー、講演活動を行っている。

3) 製薬企業の取り組みの状況

米国トップ 20 社からの受託状況は下記のようになっている。

DNA banking	100 %
Phase I inclusion/exclusion	70 %
Phase II	30%
Phase III	10%
Phase IV	< 5%

日本でも一部の製薬企業は既に積極的に PGx を行っている。米国で先行して開始している企業が多い。また、密かに準備を進めている企業もある。まず、サンプルの収集・保管から開始する企業が多いという印象である。

診断薬事業部門を持っていない製薬企業は診断薬メーカーと共同して PGx を進めていくことになるであろう。そのため、最近では diagnostic ではなく、診断テストと治療薬の同時開発を意味する theranostics という言葉が使われ始めている。

Q&A

講演後の討議の中で情報開示に関連して米国では研究ラボと検査ラボの二つが存在し、そこでは QC のレベルが異なるため、検査ラボでは患者に検査結果を戻せるが、研究ラボでは患者に検査結果を戻せず、臨床/遺伝子検査を受けるように勧めることしかできないという情報が提供された。

3. 倫理委員会と PG x

平山謙二 長崎大学熱帯医学研究所分子免疫遺伝学教授
アジア西太平洋地域倫理委員会フォーラム (FERCAP) 運営委員

FERCAP の運営委員である長崎大学平山教授より、PG x 治験の倫理問題、FERCAP の取り組みなどについてご講演いただき、その後、質疑応答を行った。その概略を下に記す。

1) PG x 治験の倫理問題

PG x 治験の倫理問題として特別なことはない。ただし、ボランティアの理解や PI で実施する遺伝子あるいは遺伝子多型検査に理解を得るためには医療関係者の教育が必要である。サンプルの保存や不特定の目的でサンプルを使用することに対する同意書、また、匿名化に対する理解のためにはガイドライン作成や国際比較が重要である。他施設との情報の共有、知的財産権、公的機関が関与することに対してはコンセンサスが重要である。一般から信頼と支持を得るためには情報公開が重要である。倫理審査委員会はボランティアの人権保護を第一に考え、社会的信頼を得ることが重要である。

2) FERCAP の取り組み

FERCAP は治験を途上国で推進するために 2000 年に設置された。活動のポイントはボランティアの保護、人権保護である。タイ、シンガポールでの活動が顕著であり、これらの国では多施設のセントラル IRB も設置されている。国内で

の活動としては「医学研究倫理審査を考える会」というフォーラムを立ち上げた。また、インド、タイ、日本で倫理審査のトレーニングコースを実施している。

3) 日本での倫理審査のトレーニングコース

2002年からGCPが理解できているマスターレベルの人を対象にレクチャーとディスカッションを行う3日間のトレーニングコースを実施している。定員は約50人である。この経験から、1回や2回の議論では同意は得られないということ、また、倫理審査委員会や手順書、ガイドラインや法的規制の整備は必要であるが、それだけでは十分ではなく、一部の専門家を育てるだけでなく、広く一般の人を教育する必要性を認識した。日本の医療の問題点はパターンリズムとICである。

なお、2005年度は7月末にトレーニングコースを開催する予定である。

4. パネルディスカッション

各演者の講演が全て終了した後、PGx 治験全般の問題について討議が行われた。以下にその内容を記す。

Q：解析対象の遺伝子について試験計画書ではどのように記載しているか。

A：GSKでは試験計画書に現時点の候補遺伝子を記載し、検査時点で再度リストアップするという内容でIRBの承認を得ている。

A：東大の倫理審査委員会では薬物代謝酵素で承認される。

A：治験の全てとPIVでは薬効と副作用に関係する遺伝子として包括的同意を得るように努力すべきである。

A：IRBの理解を得るためには企業の責任者名でこれは行うがこれは行わないという宣誓書を出したらどうか。

A：IRBでの説明が下手であるため、何か隠しているのではないかという印象を与えがちである。

A：手続きがハッキリしなかったり、医療機関の請求に応じて徐々に資料を出したりということがあり、医療機関ではサンプルを用いて企業で何時、何が行われているのかに対して不安感や不信感がある。

A：善意と悪意の行為者を考える必要がある。

A：社会のコンセンサスを得る必要がある。

Q：匿名化について、連結可能か。

A：GSKでは連結可能としているが、Subject codeとPG codeを別にしてしている。

Q：PI実施機関への教育について、何か行っているか。

A：グローバルではGSKには教育・啓発を行う組織がある。そこに所属する教育担当者はPI実施機関へも教育に赴く。

Q：PGxの実例には何があるか。

A：アバカビルがあるが、PGxを申請に含めるまではいっていない。

以上