

とができ、それにより個人を識別することができるものを含む)をいう。図13-3に示すように連結可能匿名化した試料等を提供された法人内の研究機関では対応表がなくてもそれらは個人情報に該当する。一方、法人から共同研究先に出された試料等は連結可能でも個人情報には該当しない²⁷⁾。

3) 安全管理措置：指針では組織的、人的、物理的および技術的安全管理措置のそれぞれについて、その措置の内容が細則で示されており（計18項目）、原則としてすべて実施しなければならない。しかし、研究機関によっては情報が電子化されていない場合などもあるので、各機関は指針に示された内容を参照して、研究内容や情報の種類（連結可能か）、情報の状態（電子化されているか）などに応じて全体として個人情報が適切に保護されるために必要な措置を講じる必要があるとされている。

4) ヒトゲノム・遺伝子研究：本指針の対象範囲は、生殖細胞系列変異または多型を解析する研究であり、がん等の体細胞変異、遺伝子発現、タンパク質の構造または機能の研究は含まれない。ただし、対象外であっても、子孫に受け継がれ得るゲノムまたは遺伝子情報を明らかにする場合には対象となる。また、対象外の研究において偶然の理由により遺伝情報が得られた場合には、試料等の取扱いは研究を行う機関の長が倫理審査委員会に諮った上で決定する。したがって、将来、生殖細胞系列変異または多型を解析する可能性がある場合には、最初からこの指針に従って研究することが望まれる。

13-5

医学研究に係る倫理指針の今後の課題

今回、四つの倫理指針が見直され、またその他に新たなガイドラインが施行されたことから、3省ではそれぞれの指針・ガイドラインについてQ & A集^{26, 28)}を作成し、円滑な導入を図っている。一方、各研究機関では今回改定された倫理指針に基づいて適切に研究を推進していると思われる。

今後の見直しでは、意見書¹⁶⁾に検討の必要が謳われている以下の項目が中心になる。

- 1) 遺伝子カウンセリング
- 2) ヒトゲノム・遺伝子解析研究に資するバンクの在り方
- 3) 法制化：前述の委員会でも、法制化のメリット・デメリットが議論された。詳細は意見書に譲るが、結論は、指針では法的な罰則や強制力はないものの、指針の遵守を研究費・助成の要件としていること、所管省の監督権限の中で指針の遵守を指導することなどから、指針の遵守状況をフォローアップし、その結果に基づき、必要に応じて法制化を含めた措置を検討する、となった。
- 4) 同一法人内における連結可能匿名化情報

また、委員会では公的な倫理審査委員会の設置や一般市民の理解を得るためのパブリックアクセプタンス活動と、そのための国予算の大幅な増額が要望された。

13-6

ファーマコゲノミクスにおける倫理

2005年2月、日米欧の産学官の専門家からなる CIOMS（国際医科学協議会） pharmacogenetics ワーキンググループによるレポート「Pharmacogenetics-Towards improving treatment with medicines」¹⁾ が出版され、その翻訳版²⁹⁾ も2005年12月に発刊された。このレポートはファーマコゲノミクスを進める際の羅針盤として期待されるが、その中の「倫理的問題」では遺伝子例外主義（genetic exceptionalism）の再考を促す立場がとられ、教育および合理的な公共政策に関して以下が勧奨されている。

- ・ Pharmacogenetics 情報は医療情報の一部として捉えられるべきであり、他の医療データと全く異質のものではない。
- ・ すべての遺伝情報の機密性は、他の医療あるいは個人情報と同様の厳重な保護をしなければならない。
- ・ Pharmacogenetics およびその生み出す情報の意味を理解してもらうためにも、一般および専門家向けの教育を大いに活発にする必要がある。
- ・ 公共政策においては、 pharmacogenetics データを含むすべての医療情報の不正使用を防止するための安全管理措置を講じなければならない。

2005年4月、ワシントン郊外において、DIA（Drug Information Association）とFDAなどが共同で「Pharmacogenomics in Drug Development and Regulatory Decision Making」ワークショップを開催し、日本からも20人前後が参加してファーマコゲノミクスを用いたレトロスペクティブ（後ろ向き）な解析により新たな適応症やバイオマーカーを探索する試みなどについて討議された。

また、2005年10月、ジュネーブでDIA/EMEA/CIOMS/EFPIAが共催して「Pharmacogenetics Development Issues and Solutions for Safe and Effective Medicines」ワークショップを開催した。このワークショップでは、これまで産業界、行政がファーマコジェネティクスに取り組んできた中で、ファーマコジェネティクスが実際に役立つようになるために解決しなければならない課題としてサンプル収集、バイオマーカーのバリデーション、医薬品と診断薬のコディベロップメント、臨床での妥当性と有用性などが重要であることが明らかになってきたことから、各演者から解決に向けた色々な提案がなされた。欧州では国毎に状況が異なり、必ずしもファーマコジェネティクスのためのサンプル収集が容易に行われているわけではないが、行政も推進に向けて積極的にサポートしていく姿勢が伺えた。

いずれにしても、ほとんどの欧米企業は治験において包括的なインフォームド・コンセントを得て試料等を長期間保存しようとしており、わが国もこの方向に向かうのは間違いなく、インフォームド・コンセント、試料の管理、個人情報の保護などについて十分検討する必要がある。

おわりに

ファーマコゲノミクスを推進するために日米欧の規制当局から種々のガイダンスなどが出された。また、製薬協も2005年7月にファーマコゲノミクス検討のためのゲノム・遺伝子解析を伴う臨床試験を実施する際の基本方針を明らかにし、その環境整備を図る目的で自主ガイドライン(案)を出し、各方面から意見聴取を行っており、2006年中にこれらの意見を反映した最終版が出される予定である。

一方、医学研究に係る倫理指針が見直され、また、新たなガイドラインが策定・施行された。さらに、2005年6月末には指針の遵守状況調査のための通知が3省から出された。

このようにファーマコゲノミクスを取り入れた医薬品開発を行うための基盤整備が進みつつある。また、医薬品開発の課題を解決する手段の一つとしてファーマコゲノミクスに対する期待も大きい。したがって、今以上に医学研究や医薬品開発においては連結可能匿名化されたヒト試料と情報の取扱いが重要になってくると思われる。

製薬企業にはGCP(Good Clinical Practice, 医薬品の臨床試験の実施に関する基準)や倫理指針を遵守した上で適正な医学研究や臨床試験を推進することにより、患者により良い医療・医薬品をより早く届けることが求められる。

参考文献

- 1) CIOMS. Pharmacogenetics-Towards improving treatment with medicines. Geneva: CIOMS; 2005.
- 2) 厚生労働省. 医薬品の臨床試験におけるファーマコゲノミクスの利用指針の作成に係る行政機関への情報の提供等について, 薬食審査発第0318001号. 2005年3月18日.
- 3) 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会. 医薬品の臨床試験におけるファーマコゲノミクス実施に際し考慮すべき事項(案). 2005年7月1日.
- 4) Position paper in terminology in Pharmacogenetics. EMEA/CPMP/3070/01. London, 21 November 2002. <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pp/307001en.pdf>
- 5) FDA. Guidance for Industry, Pharmacogenomic Data Submissions. March 2005. <http://www.fda.gov/cder/guidance/6400fnl.pdf>
- 6) 厚生労働省. 日米 EU 医薬品規制調和国際会議シカゴ会議(運営委員会/専門家作業部会)の結果について, 2005年11月18日. http://www.nihs.go.jp/dig/ich/news/051118_chicago.pdf.
- 7) Lynch TJ, Bell DW, Sordella R, Gurubhagavatula S, Okimoto RA, Brannigan BW, et al. Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell lung cancer to gefitinib. *N Engl J Med* 2004; **350** (21): 2129-39.
- 8) Raffaella Sordella, Daphne W. Bell, Daniel A. Haber, Jeffrey Settleman. Gefitinib-Sensitizing EGFR Mutations in Lung Cancer Activate Anti-Apoptotic Pathways. *Science* 2004; **305** (5687): 1163-7.
- 9) FDA. June 7, 2005. <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2005/020571s026lbl.pdf>
- 10) FDA. August 22, 2005. <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2005/NEW01220.html>
- 11) FDA. December 23, 2004. <http://www.fda.gov/bbs/topics/news/2004/new01149.html>

- 12) 川原潤一, 井上秋晴, 王鞍孝子, 松本真一, 小平輝明, 根本真吾他. 日本トキシコロジー学会学術年会 2005; 32: 168.
- 13) FDA. Drug-Diagnostic Co-Development-Preliminary Draft Concept Paper, April 8, 2005. <http://www.fda.gov/cder/genomics/pharmacoconceptfn.pdf>
- 14) 個人情報の保護に関する法律. 法律第 57 号. 2003 年 5 月 30 日. <http://www.kantei.go.jp/jp/it/privacy/houseika/hourituan/>
- 15) ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針に基づく倫理審査委員会の設置および運営の状況の把握等について. 17 文科振第 346 号, 科発第 0629006 号, 平成 17・6・29 製局第 3 号. 2005 年 6 月 29 日. <http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/genome/0506tuuchi.html>
- 16) 文部科学省研究振興局ライフサイエンス課生命倫理・安全対策室. 医学研究等における個人情報の取扱いの在り方等について. 2004 年 12 月 24 日. http://www.mext.go.jp/a_menu/shinkou/seimei/05011101.htm
- 17) 厚生労働省. 厚生科学審議会科学技術部会 第 5 回臨床研究の指針に関する専門委員会 配布資料. 2002 年 11 月 7 日. <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2002/11/s1107-5e.html>
- 18) 厚生労働省. 臨床研究に関する倫理指針 (平成 16 年 12 月 28 日全部改正). <http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/rinri/0504sisin.html>
- 19) 経済産業省. 2004 年 12 月 17 日. <http://www.meti.go.jp/policy/bio/index.html>
- 20) 厚生労働省. 2004 年 12 月 24 日通達. <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/seisaku/kojin/dl/170805-11a.pdf>
- 21) 厚生労働省. 2004 年 12 月 27 日通達. <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/seisaku/kojin/dl/161227kenpo.pdf>
- 22) 文部科学省, 厚生労働省, 経済産業省. 平成 16 年 12 月 28 日全部改正. http://www.mext.go.jp/a_menu/shinkou/seimei/genome/04122801.htm
- 23) 文部科学省, 厚生労働省. 平成 16 年 12 月 28 日全部改正. <http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/identshi/0504sisin.html>
- 24) 文部科学省, 厚生労働省. 平成 16 年 12 月 28 日全部改正. <http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/ekigaku/0504sisin.html>
- 25) 経済産業省. 2004 年 6 月 15 日. <http://www.meti.go.jp/feedback/downloadfiles/i40615hj.pdf>
- 26) 「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」についての Q & A. <http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/genome/0504qa.html>
- 27) 吉川展代. 「ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針」の改正について. 2005 年 3 月 16 日. 東京. 講演資料
- 28) 「疫学研究に関する倫理指針」についての Q & A. <http://www.niph.go.jp/wadai/ekigakurinri/q-and-a.htm>
「臨床研究に関する倫理指針」指針関連 Q & A. http://www.imcj.go.jp/rinri/main/04qa_top.htm#top
「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」に関する Q & A (事例集). <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/seisaku/kojin/dl/170520iryuu-kaigoqa.pdf>
「健康保険組合等における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」を補完する事例集 (Q &

A). <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/seisaku/kojin/dl/170331kenpoqa.pdf>

「個人情報の保護に関する法律についての経済産業分野を対象とするガイドライン」等に関する Q &

A. http://www.meti.go.jp/policy/it_policy/privacy/q&a.htm

「経済産業分野のうち個人遺伝情報を用いた事業分野における個人情報保護ガイドライン」Q & A 集.

<http://www.meti.go.jp/policy/bio/seimei-rinri/fi>

29) 津谷喜一郎監訳. ファーマコジェネティクス 薬物治療の改善を目指して. 東京: 株式会社テクノミ
ック; 2005.

15



医薬品開発における International Harmonization(ICH)

内田 英二 (昭和大学医学部第二薬理学教室教授, 昭和大学病院
臨床試験支援センター長)

はじめに

現在の治験を取り巻く状況に関しては種々の問題点が指摘されている。CRO (Contract Research Organization) や SMO (Site Management Organization) が認知されたことにより、大病院から小規模クリニックに実施場所が拡大してきている。治験に関係する組織およびヒトが拡大したことにより、治験の「質」、「スピード」、「コスト」に関する議論がオープンになった。これらは、欧米がたどってきた過程でもある。

日本における医薬品開発の方法・考え方は近年ドラマティックに変化した。新医薬品を世の中に出すためには、候補化合物の発見、*in vitro* または動物での薬理作用・毒性の検討、ヒトでの臨床試験、承認申請、の過程を順に経なければならない。これらの過程は各国独自の規制に基づいて実施されてきた。個々の研究ステップの規制の根幹をなすものは、医薬品の製造管理および品質管理に関する基準 (Good Manufacturing Practice: GMP)、動物での医薬品の安全性試験の実施に関する基準 (Good Laboratory Practice: GLP)、医薬品の臨床試験の実施に関する基準 (Good Clinical Practice: GCP) である。

日本において、臨床試験に関する基準である GCP (旧 GCP) は 1989 (平成元年) 年に当時の厚生省薬務局長通知 (薬発第 874 号) として出された。旧 GCP は、日本での臨床試験を科学的かつ倫理的に実施するための最初の基準であったが、口頭同意を認めるなど日常臨床の枠を越えることができなかった。また治験審査委員会 (Institution Review Board: IRB) の規程が存在するにも係わらず、IRB を設置せず IRB 以外の委員会で審議を行う医療機関も存在した。さらに約 83% の IRB には外部委員が存在していなかった¹⁾。旧 GCP にはいくつかの問題が存在したが、治験実施の責任範囲 (治験総括医師) が規定されていたにもかかわらず、実際には依頼者が肩代わりして行い、その内容を厳しく監視するシステムが含まれていなかったことが、治験の信頼性

の面から最も問題の点であったと考えられる。このような状況下であったため、日本の臨床試験の質は外国からは非常に低く評価されていた。にもかかわらず当時は、治験に関与する者（行政・製薬企業・医療機関）の認識は現状肯定が大多数であった。

1996年にICH-GCPがハーモナイズされ、1997年に新GCPが公布され1998年に完全施行された。その後の現場での混乱は各自ご存じと思われる。依頼者にとっては、治験実施の責任が明確化され、プロトコルの整備および補償措置が必要となり、モニター教育の改善が必須事項となった。治験の企画・立案、プロトコルの設定、施設選定、モニタリングおよび直接閲覧（Source Data Verification: SDV）、有害事象報告、データマネジメントおよび解析、総括報告書の作成等、依頼者の責任の明確化と多くの必須文書の発生およびそれに伴う人的資源の投入が必要となり、いわゆる“Me too drug”は開発品目から除外されることになった。このことにより、日本の治験数が大きく減少することになった。医療機関においては、医療機関の長および責任医師の責務の明確化、説明文書の作成、インフォームド・コンセントの実施、プロトコル逸脱への対応、有害事象報告、直接閲覧の受け入れなど、医師だけでは対応できない状態が発生し、それらに対応する治験事務局の設置および協力者としての治験コーディネータ（Clinical Research Coordinator: CRC）が登場することになる。必要なモニター数あるいは質を確保できない依頼者はCROを活用し、必要な事務的業務の遂行あるいは協力者を確保できない医療機関はSMOと提携することになった。CRO、SMO、CRCの治験への関与は、欧米では当然のことであり日本がようやく追いついてきた段階にあるといえる。

15-1

ICHの構築

1960、1970年代に、日・米・欧はそれぞれの地域で医薬品承認のためのガイドラインや規制を制定してきた。一方、製薬企業が国際化してグローバルな開発が進む中で、それぞれの地域で臨床試験を重複して行うことは、資源の浪費と同時に必要とする患者さんに新しい薬を提供する時期にタイムラグを生じさせることになった。1980年代にEC（European Community）は単一のマーケットをEC内部で確立しようと試み、同時に日本および米国と規制のハーモナイゼーションの可能性が話し合われた。1989年、パリで開かれたWHOのDrug Regulatory Authoritiesの会議で具体案が提示され、規制当局は国際製薬団体連合会（International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Association: IFPMA）に働きかけを行った。1990年の4月に欧州製薬団体連合会（European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations: EFPIA）が主催し、日・米・欧三極の規制当局と製薬業界による医薬品の規制の国際協調会議（ICH）が発足した。運営委員会（Steering Committee: SC）は少なくとも1年に2回、三極の持ち回りで開催されることになった。

日米EU医薬品規制調和国際会議（International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use: ICH）の理念は、より良い医薬品を迅速に、それを必要とする患者さんに提供し、人類の健康・福祉に貢献することである。

日・米・欧の三極で提供される新医薬品の数は全世界の8～9割に及ぶが、医薬品の承認申請に必要な規制は各極で異なるため、ある地域で承認されている医薬品でも別の地域で承認を得るためにはその地域の規制に基づいた臨床試験を再度行わなければならなかった。各極での臨床試験の実施は、近年の工業技術の進歩・賃金の増加等に伴う費用の増加も意味しており、医薬品開発に係わる費用は年毎に急増していた。さらに、医薬品開発に係わる費用の増加は医薬品の価格増加につながり、医療費全体の増加につながることであり、このことは各極で共通の問題として認識されていた²⁾。日・米・欧の三極共、質の高いデータであれば受け入れを拒否する理由はないとしており、ICHは三極の規制当局の承認申請に係わる規制をハーモナイズすることにより新医薬品の迅速な提供を目指すために1991年ブリュッセルで第I回本会議が開催された。その後、1993年にオランダ(ICH-II)、1995年に横浜(ICH-III)、1997年に再びブリュッセル(ICH-IV)、2000年にサンディエゴ(ICH-V)、2003年に大阪(ICH-VI)で本会議が開催され、専門家作業部会(Expert Working Group: EWG)の進捗状況が公表された。

15-2

ICHの構成・運営

ICH関連の情報は下記のWEB上で検索することができる(<http://www.ich.org/cache/compo/276-254-1.html>)。

ICHは下記の6パーティとオブザーバーおよび事務局で構成されている。

1) 欧州連合 (European Commission (EC)-European Union: EU)

ECはEUの25加盟国から構成されている。ICHの活動はthe European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA, <http://www.ema.eu.int/>)の中のCommittee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)によって行われている。

2) 欧州製薬団体連合会 (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations: EFPIA)

EFPIAは29の製薬企業協会と45のリーディング製薬企業から構成されている(<http://www.efpia.org/>)。

3) 厚生労働省 (Ministry of Health, Labor and Welfare, Japan: MHLW)

ICHの活動は主に厚生労働省医薬局の中の審査管理課と安全対策課で行われている。医薬品医療機器総合機構 (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency: PMDA)、国立医薬品食品衛生研究所 (the National Institute of Health Sciences: NIHS) および各領域の専門家が科学的、技術的なアドバイスを行っている (<http://www.pmda.go.jp/>, <http://www.nihs.go.jp/mhw/index.html>)。

4) 日本製薬工業協会 (Japan Pharmaceutical Manufacturers Association: JPMA)

日本製薬工業協会は外資系企業を含む75社の加盟製薬企業から構成されている(<http://www.jpma.or.jp/>)。JPMAの専門家はICHの各トピックの専門家会議 (Expert Working Group: EWG)

で活動している。

5) 米国食品医薬品局 (US Food and Drug Administration: FDA)

ICH の活動は、Center for Drug Evaluation (CDER, <http://www.fda.gov/cder/>) と Center for Biologics Evaluation and Research (CBER, <http://www.fda.gov/cber/>) が中心となり行われている。

6) 米国研究製薬工業協会 (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America: PhRMA)

PhRMA (<http://www.phrma.org/>) は米国製薬企業連合で 37 の製薬企業およびそれら製薬企業傘下の 34 の関連会社から構成されている。

7) オブザーバー

オブザーバーは ICH の運営委員会 (Steering Committee: SC) にそれぞれ議席を一つずつもっている。

世界保健機関 The World Health Organization (WHO)

欧州自由貿易連合 The European Free Trade Area (EFTA)

Canada

8) 事務局

The International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Association (IFPMA) は世界中の 56 か国の製薬企業団体連合で、ICH 運営委員会に議席を二つもつとともに、事務局を運営している (<http://www.ifpma.org/index.aspx>)。

15-3

運営委員会 (SC) の役割

ICH の活動の方向性を決定するのが運営委員会である。具体的には、どのようなトピックをハーモナイズするかを 6 パーティおよびオブザーバーの意見を考慮して決定する。運営委員会でトピックが決定すると、各極で専門家を選出し専門家会議 (Expert Working Group: EWG) を組織する。EWG はガイドラインを作成するために定期的に会合をもち討議を繰り返す。進捗状況を逐一運営委員会に報告し、運営委員会の評価を仰ぐ。ガイドラインが最終的にハーモナイズされるまでの過程の概略を下記に示す。

1) Step 1: Consensus building

コンセプトペーパーに基づき 6 パーティから選出された EWG の専門家が討議し、報告者 (rapporteur) はガイドラインのドラフトを運営委員会に提出する。この際、合意した証として EWG のメンバーが署名を行う。

2) Step 2: Start of Regulatory action

ガイドラインのドラフトに運営委員会が承諾を行う。運営委員会のメンバーが署名する。

3) Step 3: Regulatory Consultation

ガイドラインのドラフトは三極にもち帰られ、各極で内部および外部の意見収集を行う。Non-ICH 加盟国 (地域) には IFPMA あるいは WHO からガイドラインのドラフトが配布され、意見

表明ができる。規制当局の報告者は、それらの意見を他の二極の規制当局者と調整し、最終ガイドライン案を作成し合意の署名を得る。

4) Step 4: Adoption of a Tripartite Harmonised Text

運営委員会は、最終ガイドライン案が Step 2 で承諾したドラフトと極端に解離していないことを確認し採択する。三極の規制当局者が署名を行う。仮に、産業側から強い反対が表明された場合は、更に意見収集を行うことになる。

5) Step 5: Implementation

各極でガイドラインとして通知され、実行される。

15-4

ICH のトピック

ICH のトピックは、品質 (Quality)、安全性 (Safety)、有効性 (Efficacy) および複合領域 (Multidisciplinary Regulatory Communication) の 4 分野に分かれる。それぞれの分野で対象となる複数の項目が設定されている。ほとんどが各地域でガイドラインとして実施されている。各項目の詳細はそれぞれに掲げる URL を参照されたい。なお、時間とともに項目数や Step は変化することをご了承願いたい。

A 品質 (Quality)

“品質” 分野は化学物質や医薬品の品質保証に関するものである。トピックは大きく下記の 9 つで、それぞれのトピックでさらに細分化されている。内容に関しては <http://www.nihs.go.jp/dig/ich/qindex.html> を参照して頂きたい。

- | | |
|-----------------------------|-------------------------------|
| Q1 (1A, 1B, 1C, 1D, 1E, 1F) | : 安定性試験法に関するガイドライン |
| Q2 (2A, 2B) | : 分析バリデーションのテキスト |
| Q3 (3A, 3B, 3C) | : 新有効成分医薬品のうち原薬の不純物に関するガイドライン |
| Q4 (4, 4A, 4B) | : 薬局方 |
| Q5 (5A, 5B, 5C, 5D, 5E) | : バイオテクノロジー医薬品の品質 |
| Q6 (6A, 6B) | : 試験法の設定 |
| Q7 (7A) | : GMP |
| Q8 | : 製剤開発 |
| Q9 | : 品質リスクマネジメント |

B 安全性 (Safety)

“安全性” は *in vitro* や *in vivo* の非臨床試験に関する分野で大きく 8 つのトピックがある (<http://www.nihs.go.jp/dig/ich/sindex.html>)。

S1 (1A, 1B, 1C)	: 癌原性試験
S2 (2A, 2B)	: 遺伝毒性試験
S3 (3A, 3B)	: トキシコキネティクス
S4 (4, 4A)	: 単回および反復投与毒性試験
S5 (5A, 5B)	: 生殖発生毒性試験
S6	: バイオテクノロジー応用医薬品の非臨床における安全性評価
S7 (7A)	: 安全性薬理試験
S8	: 医薬品の免疫毒性試験に関するガイドライン

C 有効性 (Efficacy)

“有効性”はヒトを対象とした臨床試験に関するものである。13のトピックからなる (<http://www.nihs.go.jp/dig/ich/eindex.html>)。現在の臨床試験はこれらのガイドラインに従って実施されている。

ICH-E1	: 臨床安全性評価に必要な症例数と投与期間
ICH-E2 (2A, 2B, 2C, 2CA, 2D, 2E)	: 臨床安全性情報の取り扱いについて
ICH-E3	: 治験総括報告書の構成と内容
ICH-E4	: 新医薬品の承認に必要な用量-反応関係
ICH-E5	: 外国臨床データを受け入れる際に考慮すべき要因
ICH-E6	: 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令
ICH-E7	: 高齢者に使用される医薬品の臨床評価法
ICH-E8	: 臨床試験の一般指針
ICH-E9	: 臨床試験のための統計的原則
ICH-E10	: 臨床試験における対照群の選択とそれに関連する諸問題
ICH-E11	: 小児集団における医薬品の臨床試験
ICH-E12 (A)	: 降圧剤の臨床評価に関する原則
ICH-E14	: 非抗不整脈薬における QT/QTc 間隔の延長と催不整脈作用の潜在的可能性に関する臨床評価ガイドライン

D 複合領域 (Multidisciplinary Regulatory Communication)

“複合領域”は上記3分野にあてはまらない分野を統合したものである。下記の5分野からなる (<http://www.nihs.go.jp/dig/ich/ichindex.html>)。

ICH-M1	: ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) の使用
ICH-M2	: 個別症例安全性報告を伝送するためのデータ項目およびメッセージ仕様
ICH-M3	: 医薬品の臨床試験実施のための非臨床安全性試験の実施時期
ICH-M4	: 医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領 (Common Technical Document: CTD)

ICH-M5：医薬品辞書のためのデータ項目および基準

15-5

ICH がもたらしたものの

ICH の動きを世界的な視野から検討すると、試験（製造・非臨床・臨床）の重複を避けることにより、資源（時間・労力・動物・経済・その他）の活用を効率良く行うことに通じる。このことは、限りある資源の中でより優れた医薬品を世の中に輩出することに貢献することになる。

ICH の目的とそれぞれのトピックの内容を考察してみると、三つの主要な意味が明らかになる。一つは個々の試験（データ）の“品質保証”（quality validation）であり、一つは“データの共有化”，そして“迅速化”である。

“品質保証”のためには、個々のガイドラインを遵守した計画立案、実施、解析、報告が基盤となる。医薬品開発の流れすべてに共通する重要な基本であり、多くのトピックがこれに関係し個々の試験（データ）の質の向上に大きく貢献している。特に、臨床部門では、E6：医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（Guideline for Good Clinical Practice）、E8：臨床試験の一般指針（General Considerations for Clinical Trials）、E9：臨床試験のための統計的原則（Statistical Principles for Clinical Trials）、の果たした役割は大きいと個人的に考えている。“品質保証”が確保されたうえで、次のステップとして重要なことは“データの共有化”である。

“データの共有化”を可能にするトピックは、「E5：外国臨床データを受け入れる際に考慮すべき要因」、 「M1：ICH 国際医薬用語集」であろう。現在（2005年12月）の状況を考察すると、各ガイドラインにより個々の試験（データ）の質は目に見えた形で向上してきている。しかしながら、データの共有化に関しては経験を積み重ねている現状であり、各地域で実施された試験データ（特に臨床試験）が他の地域で使用可能になっているかという点必ずしもそうとはいえない。ICH の最終目的はより良い医薬品を各地域の患者に迅速に供給することであるが、“データの共有化”の時点で若干足踏みしている状況があった。このことを考慮して、2002年2月にブリュッセルで開かれた運営委員会では、E5のさらなる活用のためにEWGを組織してE5ガイドラインのQ & A（Questions and Answers）を作成する決定を行った。Q & Aは2003年11月にStep 5に到達した。

“迅速化”に関しては三極で共通の書式を採用し、承認申請に係わる様式の作成時間を短縮する目的のトピック M4：医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領（Common Technical Document: CTD）が、日本では2003年7月から適用された。各地域で承認申請に用いた様式がすべてではないがそのまま使用できるようになった。また、2004年の5月から電子媒体を用いる eCTD（the electronic CTD）に関する通知が出され、2005年4月には、“「コモン・テクニカル・ドキュメントの電子化仕様について」に関する Q & A について”が通知されている。

このように、1990年に発足したICHはわずか15年たらずで大きな進歩を成し遂げたと評価できる。ICHの動きは三極にとどまらず非ICH諸国の医薬品開発・承認のプロセスにも大きな

影響を与えている。ICH 運営委員会はこのことを考慮し、1999年に運営委員会の subcommittee として Global Cooperation Group (GCG) を組織し、非 ICH 諸国に対しても ICH の進捗状況を伝達し、意見交換している。

15-6

ICH の今後

ICH 運営委員会は、遺伝子治療に必要とされる医療品のハーモナイゼーションを目指して、Gene Therapy Discussion Group (GTDG) を組織している。今後の発展を期待したい。

ICH の動きは世界的な様相を呈した。発足当初は3回の本会議を経過した時点で終了する予定であったが、すでに6回の本会議を終了した。第1回から第3回の開催地の頭文字をとると「BOY」となる。BOY (少年) は成人に発育してきたといえる。現在も、年に2回のペースで運営委員会と EWG の会合がもたれている。このことは、全世界的に質の高い医薬品開発と資源活用がいまだに問題となっていることを示している。医薬品のエビデンスをつくる臨床試験の基本となる概念を支持する ICH の活動は、今後とも注目に値する。

15-7

日本の現状と今後

臨床試験においては、倫理性、科学性、信頼性の確保が重要なことであることは認識されていると考える。治験の「質」、「スピード」、「コスト」に関して、諸外国の水準と比較して近年問題になったが徐々に改善されてきている。倫理面では、各施設毎に設置されている IRB (Institutional Review Board) の申請様式の違い、指摘事項の多様さ、開催時期の相違等により、特に多施設共同試験の際に中央 IRB 設立の要望が出されている。

オランダでは EU directive (EU 指令) に対応するために、議会の決定に基づき 1999 年に中央倫理委員会を設立している³⁾。オーストラリアでは、National Health and Medical Research Council が National Statement on Ethical Conduct in Research Involving Humans を制定し、Multi Center Research に関する Review System の中で、1か所の IRB での審査を認めている (<http://www.nhmrc.gov.au/publications/humans/contents.htm>)。

オランダの場合、委員は女王陛下から任命され、中央倫理委員会の業務は特殊な領域の臨床研究、各倫理委員会の認定と委員の教育、すべての医学研究データの収集、等であり、日本で意味される中央 IRB とは異なる。オーストラリアの場合、最終的に二重審査となり時間をより費やすことになったために、現在はあまり機能していないようである。

E6 に謳われているように、IRB の責務は、被験者の人権・安全・福祉の保護であり、「スピード」の観点から中央 IRB が議論されては本末転倒である。欧米で実施されている、Medical Ethics, Research Ethics の教育が幅広く日本において普及されることが、臨床試験の倫理性の確保のため

めの王道ではないかと思われる。ICHによる規制のハーモナイゼーションの根底には、研究倫理の共有理念が存在していることを忘れてはならない。

参考文献 (参考 URL は文中に記載)

- 1) 上田慶二, 衣非修, 熊谷曄, 相馬良二, 松倉裕而, 光井英基, 佐直隆一. GCP ガイドラインの国際協調に関する研究. 厚生科学研究 医薬品規制ハーモナイゼーション推進国際共同研究 平成6年度研究業績報告書. 1995; 157-70.
- 2) Doi, O. Role and public health responsibilities of the authorities. D'Arcy PF and Harron DWG (eds): Proceedings of The First International Conference on Harmonization Brussels 1991. 18-26. 1992.
- 3) Marcel, JH. Kenter (訳: 内田直樹, 内田英二) オランダ王国における Medical Ethical Review System の発展に関する報告. 臨床評価 2003; 30: 397-405.

「遺伝子例外主義」問題の動向

額賀淑郎* 津谷喜一郎**

●はじめに

日本では、遺伝情報は「究極のプライバシー」とよくいわれている。しかし、果たして本当にそのようにいえるのだろうか。「遺伝情報は他の医療情報と同じなのか、それとも異なるのか」という生命倫理学上の議論がある。そのなかで、「遺伝情報を特別視し、保護すべき」と見なす考え方は「遺伝子例外主義」(genetic exceptionalism)と呼ばれている。近年、遺伝子例外主義に関する賛否両論があり、法的・医療的な立場から遺伝子例外主義を批判する傾向が出てきている。遺伝子例外主義の問題は、法律やガイドラインによる遺伝情報の規制や臨床情報の管理(カルテ管理など)と密接に関係しており、きわめて重要な問題といえる。

本稿では、まず「遺伝子例外主義」問題の根幹にある、遺伝情報の定義の多義性に言及する。次に、倫理的・法的・社会的問題(Ethical, Legal, and Social Issues; ELSI)研究の視点から、遺伝子例外主義の倫理的問題、法的問題、社会的問題、をおのおのの概観し、遺伝子例外主義の賛否両論を論じる。そして、日本における「遺伝子例外主義」の現状に触れる。最後に、近年、欧米では遺伝子例外主義に対して批判的な議論が出てきていることを紹介する。

*ぬかが・よしお：東京大学大学院医学系研究科生命・医療倫理人材養成ユニット特任助手。平成13年、マツギル大学大学院社会学部修了。
主研究領域／医療社会学。

**つたに・きいちろう：東京大学大学院薬学系研究科医薬経済学客員教授。

● I. 遺伝情報の定義

遺伝子解析研究において、遺伝情報は塩基配列から構成される遺伝子型(genotype)として理解されるかもしれない。しかし、遺伝情報の定義には多様な見方がある。臨床の現場では、症状により判定される表現型(phenotype)や疾患の家族歴から作成される家系図(pedigree)も含むものとして理解されることが多い。また、遺伝子検査の結果を遺伝情報と定義する場合もある。このように、遺伝情報には多義的な定義があり、どのように定義するかは立場により異なることがある。確かに、遺伝子の定義は生物学的に定義できるが、遺伝情報の定義は多様でありうるといえる。

ジョージタウン大学ケネディ倫理学研究所の生命倫理学者マジソン・パワーズ(Madison Powers)は、遺伝情報の性質について9つの特徴としてまとめている¹⁾。それを要約すると、「予示性」「共有性(遺伝性)」「有害性」という3つの性質として分類することができる²⁾。「予示性」(predictability)とは将来に起こりうる情報をさす。「共有性」(heredity)とは個人的な情報であると同時に家族の情報であることを意味する。「有害性」(harm)とは、遺伝情報は個人に思いがけない危害を与える可能性があることをさす。この3つの特徴は、遺伝子例外主義の議論で重要な争点となることが多い。遺伝情報の定義によって「遺伝子例外主義」の内容に差異が生じる点は注意を要する。

● II. 遺伝子例外主義の倫理的問題

遺伝子例外主義の倫理的議論は、1993年に生命倫理学者のジョージ・アナス(George Annas)が「遺伝情報は特別な情報であり、特別な保護・規制が必要である」という考え方を唱えたことから始まる⁹⁾。つまり、DNAバンクにおける遺伝情報は、将来の健康を予測することができる「未来の日記」(future diaries)であると見なした。そのため、1995年にボストン大学のパトリア・ロシェ(Patricia Roche)と共に、遺伝情報の特別な保護を訴える「遺伝子プライバシー法」を提案したのである⁹⁾。

一方、ELSIの研究者であるトーマス・マレイ(Thomas Murray)は、アナスの立場を「遺伝子例外主義」と見なした。マレイは、NIH(National Institutes of Health; 国立衛生研究所)のELSI研究プログラム「遺伝情報と保険」に関するワーキング・グループの代表を務めた。そのELSI研究を通じて、「遺伝情報は他の医学情報の性質と差異はない」と結論付けたのである⁹⁾。

1. 遺伝子例外主義の倫理的賛成論

アナスらの遺伝子例外主義には、大きく分けて4つの主張がある⁹⁾。

(1) 遺伝情報は未来の健康を予想することができる(予示性)。予示性に関して、単一遺伝性疾患の遺伝子検査の場合、一般検査よりも将来の発症リスクを正確に予知することができる。

(2) 遺伝情報は家族の医療情報を含む(共有性)。乳癌や大腸癌における易罹患性検査の場合、検査結果は他の家族に影響を与えたり、遺伝性を示唆する場合がある。

(3) 優生学など、遺伝情報は歴史的に悪用されてきた(有害性)。戦後、発展してきた遺伝カウンセリングにおける非指示的なアプローチと異なり、戦前の優生相談では、指示的な中絶や断種などが行われていた。

(4) 遺伝子診断の結果は、社会心理的な危害をもたらす可能性がある(有害性)。たとえば、

ハンチントン病の発症前診断の際、診断結果を知った患者が自殺するケースが北米では約3~5%に達するといわれている。

2. 遺伝子例外主義の倫理的反対論

一方、反遺伝子例外主義の立場は、以下のような3点に集約することができる。

(1) 遺伝情報は医療センシティブ情報の1つといえる⁹⁾。医療センシティブ情報とは本人の利益を侵害する可能性のある個人医療情報である。たとえば、HIV陽性情報やコレステロール情報などの臨床情報は、予示性・共有性・有害性を含むといえる。もともと、「例外主義」(exceptionalism)という用語は、1991年に「HIV例外主義」としてロナルド・ベイヤー(Ronald Bayer)により初めて使用されたといわれている⁹⁾。HIV例外主義とは、HIV検査は他の性感染症の臨床検査とは異なることを強調している。このように、医療センシティブ情報にかかわる臨床検査は、遺伝子検査だけではないことを示唆している。注意すべきは、HIV例外主義はHIVが一般化するとともに薄らいでいる点である⁹⁾。遺伝子例外主義も近年多くの批判を受けつつある。

(2) 遺伝情報と他の医療情報を実質的に区別することはできない⁹⁾。遺伝情報は、遺伝子検査の結果として理解されがちだが、多くの遺伝性疾患は、臨床情報や家系情報から診断されている。医療の臨床現場において、遺伝情報とそれ以外の情報を明確に区分することは必ずしも容易ではない^{7,9)}。また、遺伝情報は個人を特定できる特別な情報と見なす場合があるが、他の身体的情報や臨床検査も個人を特定することはできる。

(3) 遺伝子検査と他の臨床検査の結果には道徳的に重要な差異はない⁹⁾。たとえば、主に遺伝要因で発症する乳癌と主に環境要因で発症する肺癌を比べた場合、遺伝要因があるからといって乳癌の遺伝情報を特別視し、特別な保護を行うのは、癌という病気を診療するうえで正

しいといえるのだろうか。今後、「ありふれた病気」(common diseases)や生活習慣病を含む多因子疾患が、遺伝子解析の対象となることが期待されている。その際、遺伝情報は標準的な診療情報の一部になる可能性が高い。その場合、遺伝情報のみを例外視し、特別な管理をすることは、医療資源の配分の問題から正当化できるのかという問題がある。

● III. 遺伝子例外主義の法的問題

1. 遺伝子プライバシー法と HIPAA

遺伝子例外主義に立つアナスらは、遺伝子プライバシー法を提案したことにより、さまざまな法的議論を巻き起こした。多くの批判を起こす一方で、遺伝子例外主義に基づく遺伝子プライバシー法が、1995年以降、米国の29州で成立した。だが、それらの州法では「遺伝情報の定義」が統一されていない。いくつかの州では、DNAサンプルと遺伝情報を区別しているが、遺伝情報は「遺伝子検査に基づく情報」として狭く定義されることが多い。ただし、米国4州では遺伝情報は個人の所有物 (personal property) として規定されている。また、多くの州では、家系図や遺伝カウンセリングの情報などは保護されていない。米国では一般人にとっては、遺伝子プライバシー法はさほど生活に影響はないといわれている⁹⁾。

しかし、遺伝情報を医療情報の一部として扱う動きも存在する。米国のHIPAA (Health Insurance Portability and Accountability Act; 医療保険の相互運用性確保及び説明責任に関する法律) は2003年に施行された医療情報に関する初の連邦法である。この法律では、遺伝情報は他の診療情報と同様に「保護される健康情報」として分類されている。ただし、HIPAAは保険のために遺伝子検査を利用することを規制していない。現段階では、連邦政府レベルにおいて遺伝子差別禁止法案がでていますが、遺伝子差別に対する保護は、1990年の米国障害者法 (the

Americans with Disability Act) に基づくと見なされている。

2. 「弱い」遺伝子例外主義の法的賛成論

法的な議論として、遺伝子例外主義に関して、条件付きの賛成論がある。つまり、「強い」(strong) 遺伝子例外主義と「弱い」(weak) 遺伝子例外主義に分類し、後者を支持する立場である¹⁰⁾。「強い」遺伝子例外主義とはアナスの立場である。「弱い」遺伝子例外主義は、原則として遺伝情報を例外としないが、保険や雇用における遺伝情報の利用は、遺伝子差別につながるおそれがあるため、特別であると見なす考え方である¹⁰⁾。この立場に立つと、遺伝子検査による遺伝情報は、保険や雇用の問題と切り離す必要があるといえる。実際、米国では、いくつかの州において保険の加入希望者に対して遺伝子検査を行うことを禁止している。

3. 遺伝子例外主義の法的反対論

ローレンス・ゴスティンとジェームス・ホッジ (Lawrence Gostin and James Hodge) によれば、遺伝情報の厳しい規制や保護は、公共財 (public goods) の観点から問題があるという¹¹⁾。遺伝情報や遺伝子プライバシーを例外にした場合、社会的費用がかかるうえに、その恩恵を明確にすることはできない。そのため、法律上、遺伝情報を特別扱いすることがそれほど重要な価値があるのかどうか疑問が存在する。

また、遺伝情報と他の診療情報の区別が、法規制上明確ではない。先に指摘したように、広義の遺伝情報には診療情報や家族歴も含まれている。もし遺伝情報に特定したプライバシー法を制定した場合、医療情報の開示を規制している法律との非整合性を生じさせる可能性がある。遺伝情報が他の医療センシティブ情報よりも、なぜ特別な存在となるのかが明確ではないからである。そのため、プライバシーと安全性の基準が遺伝情報に適用されるという条文を明記した、医療情報のプライバシーに関する包括的な法律がより良い選択となる。実際、各国で

は、個人情報保護に関する包括的な法律やガイドラインが制定されており、それに基づく医療センシティブ情報の議論が始まっている。

●IV. 遺伝子例外主義の社会的問題

遺伝情報や薬理遺伝学に関する各国の報告書において、遺伝子例外主義に触れている。米国の国家生命倫理諮問委員会 (National Bioethics Advisory Commission) の報告書では、遺伝子例外主義の賛否両論を整理した¹²⁾。英国の Nuffield Council on Bioethics の報告書では、政策やメディアにおいて、遺伝子例外主義が増えていると指摘した¹³⁾。これに対して、2005年の CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences; 国際医科学協議会) の薬理遺伝学 (pharmacogenetics) に関する報告は遺伝子例外主義を批判している¹⁴⁾。この報告書は、遺伝子例外主義を明確に問題視している点で、おそらく最初のものであろう。遺伝子検査かそうでないかではなく、その情報コンテンツ (information content) に応ずるべきであるとし、他の医学情報と同じ高い情報保護水準の扱いを受けなければならないという考えを示している。

遺伝子例外主義の社会的問題に関して、以下のような賛否両論がある。

1. 遺伝子例外主義の社会的賛成論

遺伝子例外主義の賛成論において、遺伝子検査による遺伝情報の利用は、保険や雇用の遺伝子差別につながる可能性があるため社会的に問題があると見なす。保険や雇用における遺伝子差別は、市場型医療制度をとる米国において最も懸念されている。特に、マスメディアは多くの事例を報告している¹⁵⁾。

2. 遺伝子例外主義の社会的反対論

一方、反対論として4点をあげることができる。

(1) 遺伝子差別は、マスコミで騒がれているほどあまり起きておらず、一般市民の不安を煽っている可能性がある。米国の実態調査によ

れば、遺伝子検査や遺伝情報に基づく遺伝子差別の件数は、まれであることが指摘されている¹⁶⁾。ある研究によると、約290万人の患者のなかで生命保険や雇用について拒否されるケースが693例あったが、そのなかには必ずしも遺伝子差別とはいえない場合もある。

(2) 遺伝情報を特別視する要因として、遺伝子が人間の本質を司るという遺伝子本質主義 (genetic essentialism) が大きな影響を与えている。遺伝子本質主義には、DNAを魂 (soul) と見なす見方がある。このようなとらえ方が増長されると、遺伝子例外主義の考えを支持する結果につながる。

(3) 遺伝子を特別視することは個人の自律という信念を弱める結果となるかもしれない¹⁶⁾。個人の自己同一性は遺伝情報から構成されているのではなく、個人の自律的な選択に基づいていると見なすことができる。そのため、遺伝情報を特別視することは、自己決定尊重の点で適切とはいえない。たとえば、米国では、肥満の人たちが自らの健康問題を「肥満遺伝子」だけのせいにしてしまう事例が現れている。

(4) 遺伝子例外主義をとることによって、遺伝子がすべてを決定するという「遺伝子決定論」を強める結果になる可能性がある⁹⁾。最近のゲノム研究の結果では、ゲノムはヒトの性格・性癖などを含めた「氏育ち」をすべて規定する「設計図」というより、その場の状況・環境によって発現の仕方が変化するという事実が明らかになってきている¹⁷⁾。たとえば、一卵性双生児の研究によれば、癌の発症において遺伝要因よりも環境要因のほうが、影響が大きいことが判明している¹⁸⁾。近年のゲノム・遺伝子解析研究の成果と遺伝子例外主義は明らかに乖離している。これまでの研究では致し方なかったかもしれないが、研究の進展に伴い、見直しの時期に入っているといえるかもしれない。

● V. 日本における遺伝子例外主義の現状

行政ガイドライン「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(2004年改正)によれば、遺伝情報とは「試料等を用いて実施されるヒトゲノム・遺伝子解析研究の過程を通じて得られ、又は既に試料等に付随している子孫に受け継がれ得る情報で、個人の遺伝的特徴及び体質を示すものをいう」と規定している¹⁹⁾。さらに、「基本方針」の「注」には、予示性・共有性・有害性の要素を示唆する次のような文言がある。

研究の過程で得られる遺伝情報が提供者及び血縁者の遺伝的素因を明らかにするおそれがあること、さらに研究内容によっては提供者個人の問題にとどまらず提供者が属する集団の性質等の特徴づける可能性があること等により、様々な問題を提起する可能性があるというヒトゲノム・遺伝子解析研究の特色を踏まえ、…(以下略)

このように、日本の行政ガイドラインは遺伝子例外主義の影響を強く受けているといえるかもしれない。実際、検討委員会の議論においては、遺伝情報は特別であるという発言があった。ヒトゲノム・遺伝子解析関連のガイドライン策定において、遺伝情報に比較的なじみが薄い委員がヒトゲノムを特別視し、遺伝子例外主義の立場をとる規制が導入されたといえるかもしれない。少なくとも、「ゲノム研究に関する基本原則」²⁰⁾などが示すように、遺伝情報を含む研究が特別な枠組で規制されており、医療センシティブ情報の範疇としてあまり考慮されていないといえる。

それでは、一般の遺伝医療においてはどのような状況になっているのだろうか。まず、遺伝情報を特別のものとして見なすならば、遺伝情報は独立の病歴として管理することになり、他の診療情報と同じとするならば、中央病歴室で一般カルテとして一元管理するといえるかもしれない。

日本では、遺伝情報を他の医療情報と隔離し

て独立管理している場合が多い。たとえば、信州大学医学部附属病院遺伝子診療部、国立成育医療センター遺伝診療科、京都大学医学部附属病院遺伝子診療部、長崎大学医学部・歯学部附属病院遺伝カウンセリング室、北里大学病院遺伝診療部などではカルテを独立病歴として扱っている²¹⁾。一方、東京女子医科大学附属遺伝子医療センターでは、独立病歴と中央管理を行っている。これらの事実から、日本における代表的な遺伝医療の現場では、遺伝子例外主義の考え方に近いといえるだろう。おそらく、この要因として、遺伝情報の安全管理を強調した、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の影響があると考察することができる。

また、このような歴史的背景として、医科大学の遺伝学教育が近年発展してきたことも指摘できるかもしれない。1990年代初めに、国内の医科大学のうち遺伝学講座をもっていた大学は必ずしも多くなかった。しかし、現在では多くの医科大学で遺伝学講座や教育制度が整備されている。このように、遺伝学教育が長らく行われてこなかったことが、遺伝子例外主義を助長する遠因となっているかもしれない。

もう1つ重要な点は、日本は遺伝病の研究で成功を収めてきたが、少数の「単一遺伝性疾患」の遺伝情報を典型的なモデルとして理解する傾向があった点である。ガイドラインの策定において、「単一遺伝性疾患」のモデルに基づいた結果、遺伝子例外主義が比較的強まったといえるかもしれない。その一方、近年指摘されているような「多因子遺伝性疾患」の遺伝情報に関するELSIの議論は十分に進んでいるとはいえない。

● VI. 結論

本稿では、倫理的・法的・社会的問題研究の立場から、遺伝子例外主義を巡る賛否両論を概観した。遺伝子例外主義問題は、遺伝情報をどのようにとらえるかによって立場が異なってくる。欧米では、個人情報保護の整備に伴い、遺

伝情報を HIV 情報のような医療センシティブ情報の 1 つとして理解する傾向が高まり、医療従事者・法律家において、遺伝子例外主義に対する批判的な議論が起きている。一方、日本では、臨床・研究・メディアにおいて遺伝子例外主義に関する議論はあまり行われていない。

薬理遺伝学に基づく「個別化医療」(individualized medicine) など、先端医療研究の成果を取り入れた診断・治療・介護を進めるためには、日本においても、遺伝子例外主義の是非に関する議論を行う必要がある。確かに、日本でも遺伝子差別を巡り、ごく少数だが民間の生命保険などの加入や支払いで問題が起きている²²⁾。しかし、研究の進展に応じて、遺伝情報が標準的な医療センシティブ情報として普及していく可能性は高く、臨床現場において遺伝情報を過度に特別視することは妥当とはいえないかもしれない。そのため、今後、遺伝子例外主義の是非を巡る議論を積み重ねていく必要がある。その際、研究者や医療従事者のみならず、メディアを含めた非専門家・一般人の議論や普及啓発が欠かせないだろう。

謝辞：本研究は、平成 17 年度厚生労働科学研究・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」(主任研究者：津谷喜一郎)の一環として行われた。本稿作成において、アドバイスと協力をいただいた、東京大学大学院医学系研究科 健康科学・看護学専攻医療倫理学分野教授 赤林 朗、日本臨床薬理学会ゲノム委員会委員長 東純一、独立行政法人医薬基盤研究所 増井 徹、(財)ヒューマンサイエンス振興財団 加藤 顕の各氏に謝意を呈する。

..... 文 献

- 1) Powers M : Privacy and the control of genetic information. eds Frankel MS, Teich AH, In *The Genetic Frontier : Ethics, Law and Policy*, American Association for the Advancement of Science, Washington, DC, 1994.
- 2) 足立智孝 : 遺伝子情報の性質に関する一考察—アナスとマレイの議論を中心にして. *生命倫理* 2002 ; 12 : 39—45.
- 3) Annas GJ : Privacy rules for DNA databanks. Protecting

- coded 'future diaries'. *JAMA* 1993 ; 270 : 2346—2350.
- 4) Annas GJ, Glants LH, Roche PA : Drafting the genetic privacy act : science, policy, and practical considerations. *J Law Med Ethics* 1995 ; 23 : 360—366.
- 5) Murray TH : Genetic exceptionalism and 'future diaries' : is genetic information different from other medical information? ed Rothstein MA, In *Genetic Secrets : Protecting Privacy and Confidentiality in the Genetic Era*, Yale University Press, New Haven, 1997.
- 6) Green MJ, Botkin JR : "Genetic exceptionalism" in medicine : clarifying the differences between genetic and non-genetic tests. *Ann Intern Med* 2003 ; 138 : 571—575.
- 7) Ross LF : Genetic exceptionalism vs. paradigm shift : lessons from HIV. *J Law Med Ethics* 2001 ; 29 : 141—148.
- 8) Lazzarini Z : What lessons can we learn from the exceptionalism debate (finally)? *J Law Med Ethics* 2001 ; 29 : 149—151.
- 9) Everett M : Can you keep a (genetic) secret? The genetic privacy movement. *J Genet Couns* 2004 ; 13 : 273—291.
- 10) Launis V : Solidarity, genetic discrimination, and insurance : a defense of weak genetic exceptionalism. *Soc Theory Pract* 2003 ; 29 : 87—111.
- 11) Gostin LO, Hodge JG : Genetic privacy and the law : an end to genetic exceptionalism. *Jurimetrics* 1999 ; Fall : 21—58.
- 12) *Research Involving Human Biological Materials : Ethical Issues and Policy Guidance*. National Bioethics Advisory Commission, Rockville, 1999.
- 13) *Pharmacogenetics : Ethical Issues*. Nuffield Council on Bioethics, London, 2003.
- 14) *Pharmacogenetics — Towards Improving Treatment with Medicines*. CIOMS, Geneva, 2005. (津谷喜一郎監訳 : ファーマコジェネティクス—薬物治療の改善を目指して. テクノミック, 東京, 2005.)
- 15) Wertz DC : Genetic discrimination—an overblown fear? *Nat Rev Genet* 2002 ; 3 : 496.
- 16) Miller H : DNA blueprints, personhood, and genetic privacy. *Health Matrix* 1998 ; 8 : 179—221.
- 17) Ridley M : *Nature Via Nurture : Genes, Experience and What Makes Us Human*. Harper Collins, New York, 2003. (中村桂子・斉藤隆央訳 : やわらかな遺伝子. 紀伊國屋書店, 東京, 2004.)
- 18) Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, et al : Environmental and heritable factors in the causation of cancer—analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *N Engl J Med* 2000 ; 343 : 78—85.
- 19) 文部科学省, 厚生労働省, 経済産業省 : ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針 2001 年 3 月 29 日 (2004 年 12 月 28 日改正, 2005 年 6 月 29 日一部改正). 2. (http://www.mext.go.jp/a_menu/shinkou/seimei/genome/04122801.htm)
- 20) 科学技術会議生命倫理委員会 : ヒトノゲム研究に関する基本原則について 2000 年 6 月 14 日. (http://www.mext.go.jp/a_menu/shinkou/shisaku/gensoku.htm)
- 21) 額賀淑郎 : 新遺伝学. 赤林 朗編, 入門・医療倫理 I, 勁草書房, 東京, 2005 ; 220.
- 22) 「重度障害の保険金支払い請求, 遺伝子診断の結果で拒否, 加入者が提訴」朝日新聞(朝刊), 2000 年 7 月 30 日.