

200501069B

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15～17年度 総合研究報告書

主任研究者 津谷 喜一郎

2006(平成18)年4月

目 次

I. 総合研究報告	
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	
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	21
III. 研究成果の刊行物・別刷	33

厚生労働科学研究費補助金（医薬品等医療技術リスク評価研究事業）
総合研究報告書

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：医薬品開発とその使用に大きなインパクトを持つ、ファーマコジェネティクス／ファーマコゲノミクスのあり方は、2000年頃から、その技術面のみならず、医薬品行政、倫理、社会や経済への影響など、より広い観点から、時代を先取りする形で議論されていた。国際医科学協議会 (Council of International Organization of Medical Sciences: CIOMS) は 2001 年の準備会后、2002 年から Working Group (WG) を設置し、各国の多彩な参加者を招聘し、会議を重ね、公式レポート作成を目指した。平成 15 年 (2003) 度に開始された本研究はファーマコゲノミクス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、CIOMS WG への参加と議論を含めて世界的に収集・分析し、今後、日本で必要な行動を提示することを目的とした。グローバルには CIOMS 公式レポート (2005) の作成に貢献し、欧米さらにアジアにおける、政府、アカデミア、産業界の取り組みの状況を、各種会議参加、インタビュー、文献調査により調査した。国内的には、CIOMS WG での議論プロセスの日本へのフィードバック、関連用語英日比較対照一覧作成含む、質の高い公式レポートの日本語訳の作成、一般人と医療関係者を対象とした意識調査、などを実施し、その結果を分析することにより、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した。さらに、一般向けのゲノム情報に関する情報提供について検討し、啓発サイトの開発・公開を行った。

分担研究者：

東 純一 大阪大学大学院薬学研究科
(H15-H17) 臨床薬効解析学分野・教授
内田英二 昭和大学医学部第二薬理学・教授
(H17)
小野俊介 金沢大学大学院自然科学研究科・
(H16) 助教授
具嶋 弘 医薬基盤研究所・監事
(H15-H17)
玉起美恵子 アステラス製薬(株)
(H15-H17) 研究企画部・課長
額賀淑郎 東京大学大学院医学系研究科
(H17) 生命・医療倫理人材育成ユニット・
特任助手
増井 徹 医薬基盤研究所・主任研究官
(H15-H17)
劉 世玉 グラクソ・スミスクライン(株)
(H17) 薬理遺伝学課・課長
渡邊裕司 浜松医科大学臨床薬理学・教授
(H16-H17)

研究協力者：

黒瀬光一 国立医薬品食品衛生研究所・医薬
(H15-H17) 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・
(H15-H17) 安全情報部
藤尾 慈 大阪大学大学院薬学研究科
(H15-H17) 臨床薬効解析学分野・助教授
白岩 健 東京大学大学院薬学系研究科
(H17) 医薬経済学・修士課程学生
松本光代 (有)モジ・カンパニー
(H17)

A. 研究目的

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、医薬品開発と医薬品行政において合理的に使用のあるべき姿、そのためにはどうすべきかを、グローバルレベルでは、CIOMS (Council of International Organization of Medical Science, 国際医科学協議会) Working Group on Pharmacogenetics (CIOMS WG on PGt) に参加・議論し世界的なレポート作りに関与するとともに、ICH における将来のトピック採択の可能性も視野に入れ、海外当局、海外企業の取り組み状況の情報を収集・分析する。また国内レベルでは、CIOMS WG を含めた海外の動向を遅れな

く日本に伝え、リスクマネジメント、産業育成、効率、公平などの、種々の立場から議論できる各領域の分担研究者と多角的な場を設けて、調査・分析し、日本での医薬品開発や使用における PGt/PGx の利用に関し、必要となる指針・ガイドライン等について、必要となる事項や留意点等を明らかにし提示すること、さらに、PGt/PGx の健全な発展には、市民の理解が必須であり、コミュニケーションのためのマテリアルを開発することも目的とした。

B. 研究方法

1. CIOMS・海外当局・海外企業の動向

以下の関連会議への準備会議を含めての参加と、現地での関係者との議論による。

(1) CIOMS Working Group on Pharmacogenetics

本3年プロジェクト開始前には、以下の4つの会議に参加していた：

2001.9.10-11 スイス・ジュネーブでの第2回準備会議

2002.2.14-15 英国・ロンドンでの第1回会議

2002.8.29-30 ドイツ・ボンでの第2回会議

2003.2.26-27 米国・ワシントンDCでの第3回会議

これらに引き続き、本プロジェクト期間(2003.4-2006.3)には、以下の2つに参加した。

2003.9.5-6 にポーランドのワルシャワで開催された、第4回会議

2004.4.2-3 に英国のウィンザーで開催された、第5回会議

上記第5回会議までで、CIOMS Report on PGの構成と内容はほぼ決まり、その後のe-mailを中心としたやり取りの後、Reportは2005年2月に“*Pharmacogenetics: Towards improving treatment with medicines*”としてジュネーブで発行された。CIOMS WGへの本研究班の関わりは、単に情報収集にとどまらず、グローバルレベルでの質の高いReport作成へむけて、日本やアジアの現状をつたえ議論する形でなされた。また、WGでの議論の動向を遅れなく日本の関係者につたえ、Report完成が近づいた時点から、日本語訳の作業に協力した。

これ以降は、DIAを中心として、グローバ

ルレベルと各国レベルでの報告と議論がなされた。国内のDIAの会議は、本研究班のメンバーが中心となって企画・組織された。

(2) DIA 関連会議

・2004.9.2-3 に東京で開催された、1st Annual Japan Workshop for Pharmacogenomics(ファークゲノミクス第1回ワークショップ) 2004.4のウィンザーでの第5回会議と2005.2のCIOMS Reportの発行までの期間中に開催したもので、CIOMS WGの成果がその海外のメンバーから報告され、ワークショップ期間中に完成間近のレポートの細部も議論された。

・2005.9.29-30 に東京で開催された、The First Multitrack Workshop in Japan - DIA Congress on the Development and Utilization of Pharmaceuticals: Moving Towards eRegulation/Risk Management - Safety and Efficacy/Biostatistics (第1回DIA総合ワークショップ：医薬品開発とその使用—世界市場をねらった新薬開発のために—eレギュレーションへの道/リスクマネジメント：安全性と有効性/生物統計学)

本Workshopでは、“PGx: Pharmacogenomics - Updates and the Issues”が津谷のsession chairの元に関かれ、FDAのSue-Jane Wang、医薬品医療機器総合機構の宇山佳明、エーザイ(株)の安田早苗、の3人が発表を行った。

・2005.10.10-11 にジュネーブで開催された、DIA/EMEA/CIOMS/EFPIA Joint Workshop: Pharmacogenetics: Development Issues and Solutions for Safe and Effective Medicines

CIOMS report発行後の主にヨーロッパを中心としたフォローアップの報告がなされた。

・2006.4.13-14 に東京で開催された The Second Multitrack Workshop in Japan - DIA Congress on Moving towards a New Era in New Drug Development(第2回DIA総合ワークショップ：医薬品評価の新時代に向けて)

本ワークショップは、3つあるtrackのうちの一つが、Pharmacogenomics: Challenges and future for individualized medicine

(ファーマコノミクス:個別化医療への挑戦と将来)であり、4つの session からなる。本研究班の member の玉起は、session 1: "Guideline for Pharmacogenomics" の co-chair を医薬品医療機器総合機構の宇山佳明とともに、つとめた。この session では、中外製薬(株)の市原伴子、医薬品医療機器総合機構の宇山佳明、米国 Hoffmann-La Roche の Lous Hinman、フランス Serono の Marc Vasseur が発表を行った。またこの session 2: "Ethics in Pharmacogenomics" では、津谷が chair をつとめ、京都大学の位田隆一、GSK の劉 世玉、東京大学の額賀淑郎と医薬基盤研究所の増井 徹が発表を行った。このうち、劉、額賀、増井の3人は本研究班のメンバーであった。

2. PGx 臨床試験概況

(1) Medline (PubMed) による調査

2006年2月にMedline (PubMed) を利用し、PGx と clinical trial の検索語により、文献サーチを行い、対象遺伝子が特定可能だった臨床試験について、その対象となる遺伝子をチトクロム P450 関連代謝酵素、P 糖蛋白、トランスポーター、各種受容体などに分類し、頻度を調査した。

(2) 米国における PGx 情報の活用の状況

2006年2月に、米国 Vanderbilt 大学臨床薬理学部門で、PGx 利用の現状についてインタビュー調査を行った。

(3) メガファーマによる sample repository

日米欧で開催されるワークショップなどに参加し、情報収集、意見交換等を行い、今後の方向性を検討した。また、世界で、最も積極的にファーマコジェネティクスを目的とする DNA サンプルの収集保管 sample repository を行っているとされる GSK での経験をまとめた。

(4) アジアの動向

初年度(2003, 平成 15)は、主に web を通して得られる情報を元に、中国、韓国、台湾、インドについて分析した。

2年目(2004, 平成 16)以降は、中国、韓国、台湾、シンガポールの関係者に、CIOMS WG の了解を得たうえで、先の CIOMS Report の Annex に country report を書くように依頼し、情報をより網羅的にし、また読者が読みやすいように、各国共通の記述構造を作成し、記述せしめた。この間、不明な点などを問い合わせたりし

た。

3. PGx 臨床試験についての各 player の意識

(1) 一般市民に対するアンケート

インターネットを通じて、2005. 4. 13 に行った。ヤフーの調査モニター(約 20 万人)のうち 20 台から 60 台までそれぞれ男女各 50 人、全 500 人から回答を得るように設計した。各種の問いから現在の知識・認識を調査することに加え、質問事項の間に用語の定義、PGx 研究の意義、遺伝子型判定の方法、個人情報保護の方法や試料の保存方法を解説し、情報を提供することによる理解・協力意思の変化を調査した。

(2) 医療関係者に対するアンケートの作成

医療関係者に対するアンケート作成に関しては、

i) 一般人との違いを検討する

ii) 医療関係者は、ゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に接する機会があると予想されることから、その現状を検討する - という 2 つの観点からアンケートの作成を行った。

(3) PGx 臨床試験での医療現場の player の考え

昭和大学病院で、治験責任医師あるいは臨床研究責任医師の経験のある医師を抽出し、PGx 試験に関する聞き取り調査を行った。また、治験コーディネータ (CRC) からも意見聴取した。

4. PGx の倫理的側面

(1) 遺伝子例外主義

欧米や日本における遺伝子例外主義に関する文献を収集し、倫理的・法的・社会的問題に分類し、各々の問題の分析を行った。

(2) 発展途上国での臨床研究

Human Genome Organization (HUGO) の 2000 年 4 月の勧告文 Benefit Sharing と Nuffield Council on Bioethics (NCOB) のまとめた第 2 次報告書 The ethics of research related to healthcare in developing countries (2005) を基礎にして発展途上国と先進国という枠組みにおける臨床研究のあり方、先進国における立場の弱い個人、或いは集団の問題について論考を加えた。

5. 一般人を対象とした PGx に関する啓発サイトの開発

2005 年 12 月に日本語訳が発行された CIOMS

report の、第 9 章の倫理の章のコンテンツを主たるベースに用いて、一般人向けの website を制作した。

研究協力者の白岩と研究班の有志メンバーが web コンテンツ原案を作成し、2 回の研究班会議においてコンテンツを批判的に吟味し、内容の修正を行った。例として取り上げた PGx とイリノテカンについての記述については、その販売会社である第一製薬(株)の協力を得た。

(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・海外当局・海外企業の動向

ここでは、今後に関係する 2005 年以降について記す。

- 2005 年 2 月発行の CIOMS report は、完成前の原稿の段階から日本語訳の作業が、本研究班のメンバーを中心に開始された。日本語の不明な点などは、今後の日本におけるこの領域の健全な発展を考慮し、原文の執筆者に確認するなど細心の注意が払われた。主な 132 の用語については「ファーマコジェネティクス関連用語の英日比較対象一覧」を作成した。また、日本語訳本には、原本にはない索引を作成した。和文索引には英語を付記し、英文索引には日本語を付記した。こうして、2005 年 12 月に『ファーマコジェネティクス—薬物治療の改善を目指して—』が(株)テクノミックから発行された。

本書は、多くの関心呼び、問題点がよく整理され、世界の状況が理解でき、本領域の教科書たるべき書籍であるとの反応が多かった。

- 2005年3月に、厚労省より「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について」が発行された。
- 2005年3月に、米国FDAより”Guidance for Industry, Pharmacogenomic Data Submissions”が発行された。
- 2005年3月に、EMEAより”Guideline on Pharmacogenetics Briefing Meetings”が発行された。
- 2005年3月に、”Concept Paper on the Development of a Guideline on Biobanks Issues Relevant to Pharmacogenetics”が

発行された。

- 2005年4月に、米国FDAより、“Drug-Diagnostic Co-Development -Preliminary Draft Concept Paper”が発行された。
- 2005年7月に、日本製薬工業協会医薬品評価委員会より「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)」が出され、意見募集が行われた。

上記の海外で発行されたdocumentのうち、多くはCIOMS WG on PGtのメンバーが何らかの形で関与して作成されたものであった。また、国内で発行されたdocumentについてもCIOMS reportでの論点整理が役に立っている。

また、海外で開催された会議に参加して情報収集分析された結果は、前述した国内で開催されたDIA関連の会議のみならず、以下に示す、本研究班やそのメンバーが中心となったいくつかの会議で日本にフィードバックされ、議論された。そのうち主なものを示す。他は、後記する、研究発表・学会発表の項参照。

- 2003. 4. 25 ゲノム医療シンポジウム2003 : Pharmacogenetics/Pharmacogenomicsを取り込んだ臨床研究・臨床試験の現状と今後の課題—テラーメイド医療の実現に向けて—, 東京
- 2003. 11. 24 科学・技術と社会の会 第2セッション「生命・リスク」, 東京
- 2003. 12. 12 第24回日本臨床薬理学会年会・シンポジウム「ヘルスサービスシステムの中のファーマコジェネティクス」, 横浜
- 2004. 1. 28 日本医師会・遺伝子情報の取り扱いに関する委員会, 東京
- 2004. 8. 3 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. 9. 17 第25回日本臨床薬理学会年会・シンポジウム「Pharmacogenomic Test」, 静岡
- 2004. 10. 27 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, 東京
- 2005. 2. 21 フォーラム:ファーマコゲノミクス治療の問題と解決法, 東京大学
- 2005. 3. 31 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
- 2005. 5. 20 第4回国際バイオEXPO・専門技術セミナー・BIO-11:ファーマコゲノミクスはここまで来た!—実用化へのステップ, 東京

- 2005.9.8 創薬薬理フォーラム第13回シンポジウム, 東京
2005.11.18 第10回医薬品開発基礎研究会, 東京

2. PGx 臨床試験の動向

(1) 臨床試験での PGx 情報利用の現状

PGx 情報を用いた臨床試験については、その対象遺伝子を特定できたものが 54 試験あり、約 1/4 が薬物代謝酵素チトクロム P450 を対象とし、次に P 糖蛋白 (9%) や OATP などの薬物トランスポーター (6%) があわせて 15% となり、 β 受容体関連のものが 11% と続いた。

受容体の PGx 情報と薬剤応答の関連性を示した臨床試験としては、喘息の治療薬として用いられている albuterol について薬剤応答を予測するハプロタイプマーカー (HAPMarker) を特定することが出来るかどうかを検証する臨床試験が実施されている。

(2) 米国の状況

1) 薬理遺伝学の活用

薬理遺伝学的情報の実際の臨床実践への応用は、抗腫瘍薬の領域で利用可能なものがあるくらいで、他の領域においてはまだ臨床実践については検討の対象外と考えられる。

薬理遺伝学的情報を利用した臨床試験については、FDA が warfarin についての試験を開始しているようである。心血管についてのアウトカムと関連した遺伝子型を後ろ向きに探索する観察研究は数多く行われている。抗腫瘍薬、抗てんかん薬などに関してもこうしたタイプの研究は多い。しかし、前向きに層別化するというものは、まだあまり行われていない。

2) 表現型の重要性

全般的に言えることは、薬理遺伝学は、医学研究の中で今後重要な位置を占めていくことになると思われるが、同時に、懸念されることは、薬理遺伝学的な因子に関心が向きすぎることによって、それ以外の、長い年月において蓄積されてきた表現型としての兆候やデータを見逃してしまうことになってはならない、ということである。

3) 企業のインセンティブ

もし、薬物が数多くの代謝排泄経路を持っていれば、その薬物は候補物質としては、より魅力的なものとなるだろう。CYP2C19 に特異的にしか持っていなければ相互作用を起こしやすいという意味で懸念の材料になるだろう。このように、代謝経路が多い薬物のほうが候補化合物としては好ましいということになる。しかし、

候補化合物は限られているので、選り好みを出来ない場合もある。

4) DNA データベース

現在、米国ではほとんど全ての臨床試験で DNA サンプルの収集を行っている。一方、DNA サンプルは収集されてはいるが、それをどのように使うかについての考え方は、まだ明確にされていない。

5) 包括的同意

保存されたサンプルについて将来どのような遺伝子型を調べるか、収集する時点では明らかにされていない。このため、同意取得時に、将来様々な可能性があることを想定して同意を得ておく必要がある。Vanderbilt 大学においては、そのような形での同意取得について倫理委員会で承認を得ることができる。DNA は匿名化された形で研究利用される。守秘についての懸念があったため、こうしたシステムについての皆の合意が得られるまで 2 年かかったということである。

6) プライバシー規則

2003 年に、HIPA 法 (The Health Insurance Portability and Accountability Act: 健康保険に関する携行性および説明責任に関する法律) という法律に基づく「プライバシー規則」と称する行政規則が施行された。この法規則は、個人情報保護法を、医療分野に適用する際の法規則であるが、その中で、患者が受診時に自らのデータが研究等に使われることを認める旨についての了承を患者から署名付で得ていれば、研究プロジェクトごとに同意を取得しなくてもデータを研究利用できるよう設計されている。「包括的同意」という概念は米国ではよく機能している。遺伝学に関して言えば、個々の研究で特定された遺伝子のみについて調べるということは、科学の進展の見地からすれば成立しないことである。

(3) メガファーマによる sample repository

欧州では国毎に状況が異なり、また、米国と比べて必ずしも容易にサンプル収集が行われている訳ではないが、EMA の発言に示されるように行政における推進の意向が伺えた。

日本では治験で PGt/PGx 検討用サンプルを収集、その後、解析する場合に GCP と三省倫理指針のどちらに従うべきか、広くコンセンサスが得られていないことなどから、治験における PGt/PGx 検討用サンプル収集が進まない現状がある。しかし、産官の間では治験で得られたサンプルを治験薬に関する有効性・安全性を目的に保存し解析する場合には、三省倫理指針の

精神は遵守しつつも、GCPでの実施が妥当であり、バンキング試料の保存は無期限ではなく適切な期限を設定すべきということで意見が一致しているようである。

GSKの経験によると日本国内でファーマコジェネティクスが前に進まない原因の一つはファーマコジェネティクスへの理解と三省の倫理指針の解釈の問題にあると判断された。

一方、現在のGCPに沿ってファーマコジェネティクスの研究に取り組むには、幾つかの問題を解決しないと行けない。例えば、今までのGCPは試験ごとに契約している。それゆえに1) 検体は試験が終了しだい廃棄する。2) 調べる可能性のある遺伝子をすべてあらかじめ治験実施計画書に書く。また、3) 試験終了時にファーマコジェネティクスの結果は必ず出るとは限らない、つまり総括報告書に載せることはできないこともあり得る。一方、一つの試験のサンプル数だけではファーマコジェネティクスの解析には不十分であることもある。この場合、この薬物の幾つかの試験のサンプルを合わせて解析することもある。場合によっては海外のデータも加える必要がある。必須文書、患者さんへのフィードバックなどいろいろな問題を解決しないと行けない。

(4) アジアの動向

最終的に、CIOMS ReportのAnnexに、中国、台湾、韓国、シンガポール、さらにオーストラリアの状況が記された。アジアのPGx/PGtの状況がシステムティックに世界的に紹介されたのは、これが初めてである。

総じて、予想されたよりも発展段階は早く、政府主導で、限られた資源を効率よく使うヒエラルキー形の研究体制と具体的プロジェクトが紹介された。

3. PGt 臨床試験の各 player の意識

(1) 一般市民に対するアンケートの結果

「ゲノム」という言葉に関しては、各年代を通じて、男性で約90%、女性で約75%の参加者が知っていた。その中で、ゲノム情報を用いた医療に関する情報に接したことがある比率は約50%にとどまった。さらに、「テーラーメイド医療」や「オーダーメイド医療」という言葉を聞いたことがあると回答した者は、各年代を通じて、男性で約30%、女性で約20%であった。医療分野の研究発展のために自分のゲノム情報を活用することに関しては、男性では約60%が、女性では約50%が、「是非活用してほしい」もしくは「活用してもよい」と活用肯

定的な回答をした。中でも、20歳代に関しては、男女とも70%以上が肯定的な回答をした。ゲノム情報活用上の懸念としては、ゲノム情報の悪用、説明用途以外の使用、個人情報の流用を挙げる者が多かった。アンケート中、倫理委員会の審査、匿名化の方法、同意撤回の自由を解説することにより、活用肯定の者の比率が増した。治験後の試料保管に関しては、男女とも15年以上の保管に賛成する者が、約40%であった。

(2) 医療関係者に対するアンケートの作成

研究方法に記した2点を配慮し、最もPGxに近い医療関係者と考えられる日本臨床薬理学会会員向けのアンケートを作成した。一般人との意識の違いを明らかにするため、アンケートの基本骨格は共通とした。但し、医療関係者は、PGxに関する情報に接する機会が一般人より多いと予想されることから、ゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針についてのアンケート項目を加えた。

(3) 医療現場の状況

現在までに下記の質問と回答を得ている。全ての調査は終了していないので、現在までの概要を示す。

Q1. 臨床試験(治験)に含まれるPGx解析はどこで審査されるか?

A1. 明確に答えた医師は少なかったが、「IRBあるいは倫理委員会」と回答した医師がほとんどである。「IRBとゲノム解析倫理委員会の両方」と答えた医師もいた。CRCは全員(5名)IRBと答えた。

Q2. 患者への同意説明は容易か?

A2. 「患者さんの理解力による」、「資料採取後のプロセスがわからないため難しい」、「説明に時間がかかる」、「結果を説明できないため難しい」、「説明文書(案)に書かれていることを保証できないので難しい」。CRCからは、「説明文書(案)の内容を完全に把握して説明するのは難しい」、「患者さんからの質問に答えられるか不安がある」との意見があった。

Q3. PGx情報は臨床に役に立つか?

A3. 「将来的には役に立つと考えるが、現段階では限定的」との答えが医師の大半であった。CRCは「期待はできるがわからない」と回答している。

4. PGx と倫理

(1) 遺伝子例外主義

遺伝子例外主義とは、「遺伝情報を特別視し、保護すべき」とみなす考え方をさす。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と関係する重要な問題である。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り、多様な見方があり、賛否両論に分かれている。

遺伝子例外主義の社会的問題として、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。2005年のCIOMS report は遺伝子例外主義を批判している。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るべきであるという考えを示している。

日本では「遺伝子例外主義」そのものの議論が未だよく知られていない。遺伝子例外主義に関する世界の論調をレビューし、遺伝情報の多義性について述べた後、倫理的問題、法的問題、社会的問題にわけて整理し、また日本における遺伝子例外主義の現状をまとめた。そして、医学関係では、日本で最大の発行部数を持ち、医療関係者へ影響力が大きいと考えられる、日本医師会雑誌の第 134 巻 12 号:2385-90 (2006.3) に公表した。

(2) 発展途上国での臨床研究

発展途上国独自の動きとしての臨床研究ではなく、裕福な国が発展途上国で行う臨床研究が搾取の構造になり易いことは大変にわかりやすい。PGx/PGt を含む臨床研究についても同様であるが、上述した「遺伝子例外主義」の論調からは、通常の臨床試験よりも、PGx/PGt 試験はより鋭角的な形で、搾取の構造の議論がなされやすいことを留意すべきである。

グローバルゼーションによって、開発試験と販売の広がりを見張るものがある。ここがだめならこちらという形で規制のゆるいところで先行実施していくのである。しかし、この問題では国際機関の監視が重要な役割を果たすと同時に、国際的に収支が合う公平性の確保は重要である。

先進国においても問題となる点について、いくつかをとりあげる。

1) プラセボの使用に関する議論

PGx 研究において、プラセボの使用は他の研究よりも重要な意味を持つとも考えられる。それは、治療法の開発ということよりも、薬の作

用という段階を純粹に検証しなければ結論の出ない側面を持つからである。その点では、ヘルシンキ宣言の姿勢だけでコントロール群の確保という問題が解決するとは思えない。また、先進国におけるプラセボの使用の問題が、開発途上国の問題とはかなり異なった性質を持つことについて、世界医師会での議論を追う必要がある。

2) 資金提供者の責務の問題

試験参加者は、高品質の治療へのアクセスが提供されるべきであるとされ、また、研究の資金提供者は高品質治療へのアクセスに関する費用を提供すべきであるとされている。

このようなシステムは資力のある国でないと提供できない。この経済的問題は、発展途上国では大きい。

3) ヘルシンキ宣言第30条に関する問題

ヘルシンキ宣言 2000 年版の第 30 条は、「研究終了後、研究に参加したすべての患者は、その研究によって最善と証明された予防、診断及び治療方法を利用できることが保障されなければならない」と述べている。

この問題は開発途上国における問題だけでなく、日本の国内での医師による臨床研究において重要な問題である。果たして、誰が、どれほどの責任を持つべきで、免責とはどのような場合に誰に対して提供されるのかという問題は、臨床研究の実施の際に、いくらでも問題になる。

5. 一般人を対象とした PGx に関する啓発サイトの開発

作成された WEB ページは「私たちの暮らしの中の薬と遺伝-ファーマコジェネティクスとは?」と題し、<http://pgsi.umin.jp/>において公開されている。Draft ver. 0.1 は 2006 年 1 月 11 日に公開され、現在 2006 年 2 月 8 日付の draft ver. 0.6 まで version up されている。

コンテンツは以下の 10 項目からなっている。

- 1) 薬は万人に同じように効いて、安全なのでしょうか?
- 2) 喜寿から生まれたイリノテカン
- 3) がんの特効薬のはずが…
- 4) 副作用の原因は遺伝的要因にあった?
- 5) 日本人研究者による副作用と遺伝子多型の相関性研究
- 6) 薬理遺伝学的テストの意味
- 7) 医薬品開発の道なり
- 8) 薬理遺伝学的テストと倫理

9) 遺伝子例外主義

10) 「遺伝」のネガティブイメージを解いて、よりよい医療を目指す

1)薬は万人に同じように効いて、安全なのでしょうか？から、4)副作用の原因は遺伝的要因にあった？では抗癌剤のイリノテカンを例にとり、その副作用（下痢）発現の背景に UGT1A1*28 多型が関わっていることを説明した。

5)日本人研究者による副作用と遺伝子多型の相関性研究、6)薬理遺伝学的テストの意味、では、2005年7月にFDAが、PGx情報に基づいてイリノテカンの添付文書情報変更を行ったことから、PGxテストの意味と役割について概説した。また、イリノテカン添付文書の変更の背景に日本人の行ったレトロスペクティブ研究があったことを紹介し、その内容をわかりやすく解説した。

7)医薬品開発の道のり、では医薬品開発の過程を、8)薬理遺伝学的テストと倫理、では、インフォームド・コンセントについて守るべきとされる13のルールを明示した。

9)遺伝子例外主義、では、遺伝情報を特別視し保護すべきだとする遺伝子例外主義と、遺伝情報も特別視するのではなく他の医学情報と同じよう扱うべきという反遺伝子例外主義の動きを取り上げ、遺伝情報をどう扱うべきかという問題を提起した。

D. 考察

1. CIOMS WGへの参加と日本への展開

本研究班は、2003年4月からスタートしたが、それは、2001年9月のジュネーブでのCIOMS WG on PGtの第2回準備会、2002年2月のロンドンでの第1回会議、同8月のボンでの第2回会議、2003年2月のワシントンDCでの第3回会議へとつづく世界の流れに対応するものであった。このため、早い段階からPGx/PGtに関する世界の動向が日本に伝えられ、また各国・各地域で作成されるガイダンスなどもその理解が容易であった。

本研究班が3年目を迎えた2005年2月にCIOMS reportが完成し、その後、ICHでもPharmacogenomicsのExpert Working GroupがCIOMS WGとメンバーが一部重なる形で設立されることとなった。

ICHは、日米欧の薬事行政に直接関係する。ICHの前段階の発展の動きが、CIOMSの動きを中心として遅れなく日本につたえられ、またそこに日本の意見も反映されたことは、ICH

topicの形成のあり方として、日本にとっては成功例の一つといえよう。

今後も、早い時期で、このような世界的な動きに関与することは、CIOMSに限らず、大変重要であると考えられる。

CIOMS reportは、以下の構成をもつ。

第1章 緒言と問題提議

第2章 薬における異常反応(I)：臨床、社会、経済への負担

第3章 薬における異常反応(I)：薬理遺伝学によるリスク軽減の可能性

第4章 創薬と開発における薬理遺伝学の探求

第5章 創薬と開発における薬理遺伝学のインパクト

第6章 既存の治療法の改善

第7章 行政的立場からの薬理遺伝学

第8章 遺伝子検査実施、遺伝データ、遺伝情報

第9章 倫理的課題

第10章 薬理遺伝学に関連する薬剤経済学的考慮

第11章 コミュニケーションと教育

第12章 未解決の問題への障害

これに、8カ国・地域のレポートを含むAnnexがつく。

CIOMS reportは内容のみならず、この構成が、今後、日本でこの分野の問題を整理し、将来への計画を立てるときに役立つ。

また、倫理面など社会的な要素の関与が大きいファーマコジェネティクス分野では、日本語によるコミュニケーションがスムーズになされることが重要である。CIOMS reportの日本語訳は高い水準でなされ、今後の薬事行政を中心とする用語の標準化にも大きく役立つことになる。

2. PGx 臨床試験の動向

(1) Medline 調査

Medlineから検索した結果、臨床試験でのPGx情報の対象遺伝子としてはチトクロムP450が最多であった。チトクロムP450の遺伝子多型性は、薬物動態を変動させる要因となり、最終的な薬物作用にも影響を与える事が広く知られている。チトクロムP450の中では、CYP2D6の多型性頻度がコーカシアンでは高く、6-9%がPMとされる。このような人種的な特徴から欧米での研究ではCYP2D6に関する研究が

多い。臨床的には、副作用頻度の高い精神疾患治療薬の場合に、CYP2D6 に関する PGx 情報を利用する事で治療前に適切な薬と適切な投与量を選択できるようになる事が予想されている。PGx 情報の利用に関し賛否両論ある中で、Kirchheiner らは CYP2D6 及び CYP2C19 によって代謝される数多くの医薬品の処方箋に遺伝子型/表現型別の投与計画を導入するための予備的ガイダンスを報告しており、重要な提言と考えられる。

チトクロム P450 遺伝子多型に関しては、薬物応答性に対する影響を検討した研究ばかりでなく、それ自身が疾患発症にも係る遺伝子となりうる事が示唆される報告が含まれている。これまでチトクロム P450 などの薬物代謝関連遺伝子は、疾患感受性遺伝子とは異なるものと認識され、その点で、遺伝子解析も社会的に許容されやすかったが、ゲノム研究の発展により、薬物感受性遺伝子と疾患感受性遺伝子の境界を明確にする事がむしろ困難となる事態も予想される。

(2) 米国の状況

米国では、遺伝子サンプルの取得に際し、対象遺伝子を特定せず包括的同意を得る事が多く、積極的に DNA サンプルのバンキングがなされている。一方、解析対象遺伝子を特定し DNA サンプルを取得したとしても、その遺伝子情報の意味が、薬物応答感受性に関与するものから疾患感受性をも含むものによって変わって行く可能性はある。同意説明文書に薬物応答に関連する遺伝子を検査する事しか説明されておらず、その後疾患発症にも係る事が判明したような場合、DNA サンプルの取り扱いにも問題が生じる。科学の進歩に伴い、遺伝子情報が持つ意味がさらに広がり、新たな知見が加わってくるのであれば、包括的同意を取得する方が、科学的に正直な姿勢かもしれない。しかし、Vanderbilt 大学でも学内のセキュリティシステムの整備を含めて、実際に稼動するまでには 2 年を費やしており、わが国でも科学的倫理的な合意形成とともに、DNA バンキングシステムを含む infrastructure を整備する事が急務と思われる。

(3) メガファーマによる sample repository

欧州では国毎に状況が異なり、また、必ずしも容易にサンプル収集が行われている訳ではないが、EMA の発言に示されるように行政における推進の意向が伺えた。

現在の日本 GCP だけでは完全にファーマコ

ジェネティクスの要求をカバーできない部分があるかと思われるが、GCP は三省の倫理指針の基本方針と一致している。基本的に GCP を遵守し、治験の範疇に留まれば問題ないと思われる。

日本でも関係者によるコミュニケーションが進められており、今後、明確な指針等が示され、PGt/PGx が推進されることを期待したい。

三極でもグローバルなハーモナイゼーションに向けて ICH の正式なトピックとして議論される見込みであり、その成果が期待される。

(4) アジアの動向

中国、台湾、韓国、シンガポールの各国当局は、この分野に大きな力を入れている。そこには行政当局と産業界の協力体制が見られ、産業政策の色も強い。一方日本では 2005 年あたりから、国際共同治験に積極的に入っていくという動きがある。この背景には、ひとつには日本における drug lag を減少させようとする意図があり、このための治験の簡素化などが議論されるようになった。

PGt 臨床試験は、今後アジアにおいても医学的な必要性の高いものである。またそのための多国間臨床試験のシステムが整い実施されれば、参加した各国にとっても有効性と安全性のエビデンスの集積が効率的になされ、薬事行政がより合理的になされることになろう。またそれは、なおいまだ活発ではないアジア間多国臨床試験の突破口ともなるものである。これをスムーズに行うための制度的障害を低減させるための議論を行う枠組み作りが開始されるべきである。

3. PGt 臨床試験の各 player の意識

(1) 一般人

今回の一般人に対する意識調査から、「ゲノム情報に基づいた個別化適正医療」という概念が十分に情報発信できていないことが明らかになった。ゲノム情報の活用に関しては、各年代を通して約半数の者が肯定的意見を有しており、特定の世代で消極的であるということとはなかった。ゲノム情報の管理、個人情報保護、試料の保存に関する不安を解消、さらには「遺伝子例外主義」を是正するための啓発・教育活動により、さらに理解・協力が得られるものと期待される。

ただし、今回のアンケートは、アンケート中のコメントによる教育効果についての評価も同時に目指したため、「PGx に基づいた医療が有益である」とする仮定に基づいてのアンケー

トである点を忘れてはいけない。換言すれば、前向き臨床試験により、PGxに基づいた医療の有用性に関するエビデンスを示すことなくしては、本アンケートは全く無意味なものとなる。

前向き PGx 臨床試験が実施中で、明確なエビデンスの確立が着実に試みられている。しかしその一方で、後ろ向き試験の結果で PGx の有用性をマスコミに喧伝する風潮に疑問を抱かざるを得ない。「遺伝子情報を用いた医療が患者・社会のためになるかどうか不透明である」という「正直な」現状を前提としてアンケートを行った場合、どのような結論を得るか、極めて興味深い。

(2) 医療関係者に対するアンケートの作成

アンケート作成に若干の遅れを生じ、実際の調査は、翌平成 18 年度に持ち越された。2006 年 5 月には実施され、同年度中に結果が公表される予定である。

(3) 医療現場の状況

PGt試験の推進のためには、さらに解決すべき点が存在する。被験者となる患者さんの理解を得ることはもちろんであるが、担当医師の理解、協力者（CRC等）の理解、詳細をきちんと説明できるモニターの存在、などPGx研究を担う関係者の教育が必要であると思われる。また、資料採取以後の手順の明確化、情報管理体制、企業研究者の責務、企業管理者の責務、監査手順、等をオープンにして理解を得る方策も考慮すべきだと考える。さらに、現在と将来の測定に関する別個の同意取得方法など、PGx試験の内容に応じた適切な対応を考えていく必要もあるだろう。

4. PGx と倫理

(1) 遺伝子例外主義

欧米では個人情報保護制度の整備に伴い、医療従事者・法学者において、遺伝子例外主義への批判が高まりつつある。日本では、現在も臨床・研究・メディアにおいて遺伝子例外主義がとられることが多い。

薬理遺伝学に基づく「個別化医療」など、先端医療研究の成果をとり入れた診断・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めぐり、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。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めぐ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。

(2) 発展途上国での臨床研究

ここで扱った問題は、発展途上国と先進諸国の問題であるとともに、それらの国と連携を築こうとしている国の政策担当者、企業、国民の問題である。日本は生活水準の均一化によって、差異を観察することが難しくなっている。この問題は、疫学、ゲノム疫学の研究の中で、アジア諸国との連携を緊密にすることがアジアの発展途上国にとっても、また日本にとって重要な主題となっていることを示している。

欧米に移民した日本人と白人を、欧米の環境の中で比較する研究が、白人種と黄色人種のゲノム差異の意味を明らかにする研究対象として注目される。それと対を成すのが、黄色人種としての共通のゲノム構成を持つ人・ヒトたちを対象とした研究のフィールドとしての東アジアの存在である。ここでは、特徴のある環境を比較することができる土壌がある。

このように考えてくると今後の問題としてアジアとの連携を強化する施策を積み重ねることは、日本にとっても大きな問題である。

ここでの問題は直接は PGx とは関係がないように見える。しかし、将来的にゲノムをベースとした病気とそこでの薬の利用という問題を考えるときに、アジアとの連携の中でそれを研究していく可能性を考えるときに、重要な問題と考えられるだろう。

5. 一般人を対象とした PGx に関する啓発サイトの開発

日本では、PGx に関する総合的な情報サイトがほとんど存在しない。また既存のサイトも製薬企業が作成したものが多く、その情報の中立性に疑問があった。このような状況下で、中立な立場から PGx に関する一般の人々向け啓発 WEB ページを作成することは大きな意味があったと考えられる。

PGx の実用化に向けては、PGx を用いた臨床試験に患者さんが積極的に参加することが不可欠である。このような WEB ページが一般の人々のパブリックアクセプタンスを進め、PGx 理解を促進することによって、PGx 分野の今後の発展につながっていくと考えられる。

E. 結論

CIOMS WG への参加は、CIOMS report 完成への貢献のみならず、日本にその議論がフィードバックされることにより、日本にとっても意味のあるものであった。

そこで論じられ report としてまとめ、注意深く作成された日本語訳は、今後の日本のこの分野の発展に大きく貢献すると思われる。

特に、PGx の技術的側面だけではなく、ELSI の分野の議論が日本に伝えられたことの意義は大きい。CIOMS report 作成の最終段階で最もコメントが多く完成が困難であったのは第9章の倫理の章であった。

この世界的な流れからみて、日本の現状を分析することにより明らかになったのは、これまで日本ではきちんととりあげられてこなかった遺伝子例外主義の事項であった。

欧米では個人情報保護制度の整備とともに、遺伝子例外主義に対する批判が起こりつつある。日本では、現在も臨床・研究・メディアにおいて遺伝子例外主義がとられることが多い。そのため、今後、遺伝子例外主義の是非をめぐる議論を積み重ねていく必要がある。

今回の一般市民に対するアンケートにより、PGx に関する社会的認識の概要が明らかにされた。「遺伝子例外主義」だけでなく「PGx 万能主義」も PGx に対する社会的コンセンサスを得る上で障害となるであろう。PGx-based medicine の限界を認識することが大切で、そのためには PGx の臨床的有用性に関する科学的根拠を提示すること、さらにゲノム情報・個人情報の管理についての社会的安全性に関する科学的根拠を広く情報発信することが、PG を用いた臨床試験 (PGt 臨床試験) の社会的受容のために重要である。

PGx 情報は医療現場でも有用になると考える医師が多い。しかし、PGx 解析を含む臨床試験の実施には、関係者の教育、プロセス管理の透明化、同意説明、ガイドライン作成と遵守など、改善すべき点が存在すると考えられる。

PGx 情報の取得やその前提となる DNA サンプルの収集は、被験者からの包括的同意の下に、海外では積極的に行われている。しかし、その目的は、レスポンドの選択や薬物投与量の決定よりも、むしろ、薬物に関連すると思われる有害事象が発生した時点で、速やかに対応するための準備策と認識されているように思われた。

PGx 情報の臨床への適用可能性と費用対効果は、対象集団における各多型の相対的頻度と治療アウトカムの重要性や重篤度に依存して

いる。また信頼性、汎用性が高く、かつ安価な DNA 検査サービス体制の整備も必要となる。PGx 情報の活用に関しては、現時点ではレトロスペクティブな調査研究と、対象者を限定した臨床研究が主体であり、今後、どのような疾患領域や対象集団において PGx 情報が有用であるのかを、前向きな臨床試験を重ね検証する事が望まれる。

日本において PGx が前に進まない原因の一つは PGx への理解と三省の倫理指針の解釈の問題にある。GCP に沿って PGx の研究に取り組むことはまさにその解決の近道である。日本での議論の多くは PGx に特有の事項ではない。現存の医療で用いられるパラメータと同じ視点で議論すべきと思われる。

発展途上国では、試験参加後一定水準以上の医療を受けられるなら、それは研究参加者への直接的利益として参加を誘引する構造が成り立つ。しかし、国民皆保健制度を持つ日本のような国においては、事情がまったく異なり、臨床研究に参加する直接的利益はない。そのことも日本での臨床研究が困難である理由といわれている。そうすると、日本ではどのような「利益」を想定して医学・生物学研究を支えることができるかは、根本的な問題として研究する必要がある。

国際ガイドラインの比較については、その議論の背景も含めて理解しておく必要がある。

一般人を対象とした PGx に関する啓発サイトの開発を行い、情報提供を行った。今後、バージョンアップを重ね、より見やすくわかりやすいサイトを構築し、本研究の成果などを反映させ、PGx/PGt の合理的使用の議論に活用していきたい。

F. 研究発表

1. 論文発表

津谷喜一郎, 小野俊介, 長谷川節雄. ゲノム時代の臨床試験と医薬品行政—経済的観点を含めて. In: 日本薬学会(編). 次世代ゲノム創薬. 中山書店, 2003. p. 241-61.

津谷喜一郎. 第7章 CIOMS. In: ゲノム科学の臨床応用に向けて (HSレポートNo. 41). (財) ヒューマンサイエンス振興財団, 2003. p. 115-9.

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: 34-6.

- Yamamoto I, Fujitsu J, Nohnen S, Igarashi T, Motomura T, Inaba M, Tsubakimori S, Azuma J. Association of plasma PAF acetylhydrolase gene polymorphism with IMT of carotid arteries in Japanese type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2003; 59: 219-4.
- Hanatani T, Fukuda T, Onishi S, Funae Y, Azuma J. No major difference in inhibitory susceptibility between CYP2C9.1 and CYP2C9.3. *Eur J Clin Pharmacol* 2003; 59: 233-5.
- Maeda M, Yamamoto I, Fukuda M, Nishida M, Fujitsu J, Nonen S, Igarashi T, Motomura T, Inaba M, Fujio Y, Azuma J. MTHFR gene polymorphism as a risk factor for diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients without serum creatinine elevation. *Diabetes Care* 2003; 26: 547-8.
- Maeda M, Yamamoto I, Fukuda M, Nishida M, Fujitsu J, Nonen S, Igarashi T, Motomura T, Fujio Y, Azuma J. Diabetic Retinopathy Possibly Results From Poor Blood Sugar Control Associated With MTHFR Gene Polymorphism in Type 2 Diabetic Patients: Response to yoshioka et al. *Diabetes Care* 2003; 26: 1948.
- Maeda M, Yamamoto I, Fujio Y, Azuma J. Homocysteine induces vascular endothelial growth factor expression in differentiated THP-1 macrophages. *Biochem Biophys Acta* 2003; 1623: 41-6.
- Takahashi K, Uejima E, Morisaki T, Takahashi K, Kurokawa N, Azuma J. In vitro inhibition studies of kampo medicines on metabolic reactions catalyzed by human liver microsomes. *Clinical Pharmacy Therapeu* 2003; 28: 319-27.
- 増井徹. 医療と医学・生物学研究におけるone of them. In: 湯沢雍彦, 宇都木伸(編). 医療と医学・生物学研究におけるone of them, 信山社, 2004. p.653-81.
- 増井徹. 細胞って誰のもの?(培養細胞をめぐる倫理問題). In: 許南浩(編). 細胞培養なるほどQ&A. 日本組織培養学会/JCRB細胞バンク[協力]. 羊土社, 2004. p.53-5.
- 増井徹. インフォームド・コンセントの例. In: 許南浩(編). 細胞培養なるほどQ&A. 日本組織培養学会/JCRB細胞バンク[協力]. 羊土社, 2004. p.213-7.
- 増井徹. 今, 医学研究を支える人体由来のモノと情報. 法学セミナー 2003; 578: 58-63.
- 増井徹. 人のことはヒトでという時代の中で—ゲノムコホート研究の役割(1). 日本がん疫学研究会 NEWS CAST 2003; 72: 1-2.
- 増井徹, 高田容子. ゲノム研究の倫理的, 法的, 社会的側面—新しいゲノム研究は病歴など個人情報利用の枠組みなしには成り立たない. 薬学雑誌 2003; 123: 107-19.
- 増井徹. 英国バイオバンクの意味するもの. ジュリスト 2003; 1247: 29-36.
- 宇都木伸, 菅野純夫, 角田政芳, 恒松由記子, 増井徹. 人由来物質の医学研究利用のために. ジュリスト 2003; 1247: 6-28.
- 増井徹. ゲノム研究の時代. 世界 2003; 11: 199-208.
- 増井徹. ゲノム研究を支え, その成果を生かすことのできる社会基盤. SRL宝函 2003; 27: 170-7.
- 増井徹. 人体を理解し, 病気を癒そうとする歴史の中でのゲノム研究の位置付け. 人倫研プロジェクトNEWS 2003; 9: 3-6.
- 増井徹. プロテオミクスの研究倫理. ヒューマンサイエンス 2004; 15: 16-20.
- 増井徹. 人のことはヒトで—ゲノム研究を支える社会基盤を目指して. 年報 科学・技術・社会. 2004. p.12.
- 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- 遺伝子情報が変わる個人の医療-. 特定非営利活動法人 エイチ・エー・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.
- Tamaoki M, Gushima H, Tsutani K. 1st DIA annual Japan workshop for Pharmacogenomics in Tokyo. *Pharmacogenomics* 2005; 6(2): 103-9.
- Fukuda T, Maune H, Ikenaga Y, Naohara M, Fukuda K, Azuma J. Novel structure of the CYP2D6 gene that confuses genotyping for the CYP2D6*5 allele. *Drug Metab. Pharmacokinet* 2005; 20: 345-50.
- Kubota T, Nakajima-Taniguchi C, Fukuda T, Funamoto M, Maeda M, Tange E, Ueki R, Kawashima K, Hara H, Fujio Y, Azuma J. CYP2A6 polymorphisms are associated with nicotine dependence and influence withdrawal symptoms in smoking cessation. *Pharmacogenomics J.* 2005 in press.
- Nonen S, Okamoto H, Akino M, Matsui Y, Fujio Y, Yoshiyama M, Takemoto Y, Yoshikawa J, Azuma J, Kitabatake A. No positive association between adrenergic receptor variants of $\alpha 2c\Delta 322-325$, $\beta 1\text{Ser}49$, $\beta 1\text{Arg}389$ and the risk for heart failure in Japanese population. *British J Clin Pharmacol* 2005; 60: 414-7.
- Ikenaga Y, Fukuda T, Fukuda K, Nishida Y, Naohara M, Maune H, Azuma J. The frequency of candidate alleles for CYP2D6 genotyping in the Japanese population with an additional respect to the -1584C to G substitution. *Drug Metab*

- Pharmacokinetics* 2005; 20: 113-6.
- Kubo M, Koue T, Inaba A, Takeda H, Maune H, Fukuda T, Azuma J. Influence of itraconazole co-administration and CYP2D6 genotype on the pharmacokinetics of the new antipsychotic Aripiprazole. *Drug Metab. Pharmacokinetics* 2005; 20: 55-64.
- Inaba M, Otani Y, Nishimura K, Takaha N, Okuyama A, Koga M, Azuma J, Kawase I, Kasayama S. Marked hyperglycemia after androgen-deprivation therapy for prostate cancer and usefulness of pioglitazone for its treatment. *Metabolism* 2005; 54: 55-9.
- 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* 2005; 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* 2005; 129: 117-23.
- 額賀淑郎, 津谷喜一郎. 「遺伝子例外主義」問題の動向. *日本医師会雑誌* 2006; 134(12): 2385-90.
- 内田英二. 治験におけるファーマコゲノミクス研究の進展のために—衣料現場の状況と方向性—. *臨床薬理* 2005; 36: 326-8.
- 津谷喜一郎. ファーマコジェネティクス臨床試験の問題と解決法—CIOMSレポートを中心に—. In: 杉山雄一, 津谷喜一郎(編). *臨床薬理に基づく医薬品開発戦略*. 廣川書店, 2006. p. 181-99.
- 玉起美恵子, 具嶋弘. ファーマコゲノミクスと倫理. In: 杉山雄一, 津谷喜一郎(編). *臨床薬理に基づく医薬品開発戦略*. 廣川書店, 2006. p. 215-26.
- 内田英二. 臨床開発とレギュレーション: 医薬品開発におけるInternational Harmonization (ICH). In: 杉山雄一, 津谷喜一郎(編). *臨床薬理に基づく医薬品開発戦略*. 廣川書店, 2006. p. 239-47.
- 増井徹, 高田容子. 英国バイオバンクプロジェクト. *実験医学* 2005; 23(4): 522-9.
- 増井徹. Pharmacogenomic test の利用を支えるコアコンピタンス. *臨床薬理* 2005; 36: 57S-8S.
- 増井徹. 私たちはどのような世界に住みたいのか?. *国際 BIOETHICSNETWORK* 2005; 39: 55.
- 増井徹. 個人と集団. *社会薬学* 2005; 24: 11-3.
- 増井徹. Pharmacogenomic test の利用を支えるコアコンピタンス. *臨床医薬* 2005; 21: 694-700.
- 増井徹. ゲノム情報を基礎とした人体理解と薬. *日薬理誌* 2005; 126: 362-5.
- 増井徹. 人の「からだ」の研究を可能とする社会基盤. 平成 17 年度厚生労働科学研究補助金「先端医療の普及・発展を目指して—市民とともに倫理を語る」. 2005. p. 21-56.
- 増井徹. (4) ヒト由来細胞の管理運営—ヒト研究資源の問題. 「ヒト組織・細胞の社会還元」ワークショップ. 独立行政法人科学技術振興機構 2005. p. 46-57.
- 増井徹. くすりと医療を支える社会基盤. 平成 17 年度大阪大学大学院薬学研究科公開講座「くすりと医療」. 2005. p. 59-71.
- 増井徹. 第 2 章第 1 節 ヒト組織・細胞 遺伝子試料利用における倫理的問題. In: 佐藤哲夫(編). *摘出組織ヒト組織・細胞を用いた非臨床研究*. エル・アイ・シー 2005. p. 51-63.
- 増井徹(訳). 第 9 章 倫理的課題. In: 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, 2005. p. 119-38.
- 劉世玉. ファーマコジェネティクスは EBM にどこまで迫れるか?. 第 10 回医薬品開発基礎研究会 議事録集 (2006 年 6 月 予定)

2. 学会発表

- 津谷喜一郎. CIOMS Working Group on Pharmacogenetics and Pharmacoeconomics の動向. *ゲノム医療シンポジウム 2003: Pharmacogenetics/ Pharmacogenomics* を取り込んだ臨床研究・臨床試験の現状と今後の課題—テラーメイド医療の実現に向けて—. 東京, 2003. 4. 25.
- 東純一, 津谷喜一郎(司会). パネルディスカッション *ゲノム医療シンポジウム 2003: Pharmacogenetics/ Pharmacogenomics* を取り込んだ臨床研究・臨床試験の現状と今後の課題—テラーメイド医療の実現に向けて—. 東京, 2003. 4. 25.

- 鎌滝哲也, 津谷喜一郎(organizer & co-chair).
ファーマコジェネティクスとインセンティブ.
シンポジウム「ヘルスサービスの中のファーマコジェネティクス」第24回日本臨床薬理学会年会, 横浜, 2003.12.12. プログラム・要旨集. p.130.
- 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. 第24回日本臨床薬理学会年会. 横浜, 2003.12.12. プログラム・要旨集. p.133.
- 増井徹. ゲノムサイエンスと薬学の倫理. 第123回日本薬学会「シンポジウム: 社会と薬学」. 長崎, 2003.3.29.
- Masui T. On the characterization of consent required by medical research. International Symposium on Patients' right to self-determination and informed consent. 熊本, 2003.2.15. p.67-8.
- Masui T. Taming Genome information. An American and Japanese dialogue on genetic disease linked to racial and ethnic groups. 東京, 2003.6.25.
- 増井徹. わが国におけるヒト組織の利用に関する技術的・社会的課題. 動物実験代替法「シンポジウム: 動物実験代替法・削減とヒト組織の利用」. 東京, 2003.6.25.
- 増井徹. ゲノム情報の利用と社会—アイランド, 英国, そして日本—. 科学・技術と社会の会 第2セッション: 生命・リスク 2003.11.24.
- 増井徹, 高田容子, 田辺秀之, 林真, 水澤博. 英国バイオバンクと日本の細胞バンクにおける人資料収集. 第62回日本癌学会総会. 名古屋, 2003.9.25.
- 増井徹, 高田容子, 水澤博, 田辺秀之, 榎松美治, 北條麻紀, 安田留菜, 林真. 公的細胞バンク(JCRB)への組織提供に関する意思決定を支援するビデオ及び文書の作成. 第76回日本組織培養学会大会. 東京, 2003.5.
- 増井徹. ゲノム疫学研究と個人情報保護—英国の社会基盤と日本の現状. がん疫学研究領域一般公開シンポジウム. 福岡, 2003.12.6.
- 増井徹. ポストシーケンス時代のゲノム研究. お茶の水女子大学ジェンダー研究センター. 2003.10.29.
- Masui T. Genome research and humanity. International symposium Gene, Body, Female and Politics Gender. お茶の水女子大学ジェンダーセンター. 2004.1.10.
- 増井徹. ゲノム疫学研究と個人情報保護—英国の社会基盤と日本の現状. がん疫学研究領域一般公開シンポジウム. 東京, 2004.2.22.
- 増井徹. 個人情報の保護と利用—ゲノム研究からの要請. 第3回ヒューマンサイエンス研究資源バンク技術講習会「ヒト組織」の研究利用の現状と今後」. 大阪, 2004.2.10.
- Masui T. Use of human for biomedical research in Japan. US-Japan cancer meeting large cohort for molecular epidemiology. San Diego, USA, 6-7 February 2004.
- 増井徹. 人体由来の組織・細胞と情報の研究利用について—人体由来の研究資源バンクの立場から—. 先端医学研究等普及啓発セミナー. 福岡, 2004.2.14.
- 増井徹. 人体由来の組織・細胞と情報の研究利用について—人体由来の研究資源バンクの立場から—. 先端医学研究等普及啓発セミナー. 大阪, 2004.2.21.
- 増井徹. 人体由来の組織・細胞と情報の研究利用について—人体由来の研究資源バンクの立場から—. 先端医学研究等普及啓発セミナー. 札幌, 2004.2.28.
- 増井徹. 人由来のモノと情報の研究利用を支えるために. 比較法研究センターヒアリング. 京都, 2004.1.26.
- 増井徹. ゲノム情報の性質に注目して, ゲノム研究の現状. 日本医師会: 遺伝子情報の取り扱いに関する委員会. 東京, 2004.1.28.
- 増井徹. ゲノム研究を支えるヒト由来のモノと情報の利用基盤について. 自治医大21世紀COEプログラム 倫理問題対応勉強会. 自治医大, 栃木, 2004.3.9.
- 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>]
- 福田和夫, 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, 北島颯, 藤尾慈, 東純一. $\beta 2$ 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.
- 福田和夫, 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, 福田和夫, 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, 福田和夫, 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. 東京, 2004. 10. 27.
- 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.
- 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/spdf/view.asp?i=316>]
- Tsutani K. ELSI in Pharmacogenetics.

- Workshop 1: Genomics, Society and World Health. Human Genome Meeting (HGM2005)., Kyoto, Japan, 19 April 2005.
- Tsutani K, Tamaoki M, Azuma J. ELSI in Pharmacogenetics. Poster 8 in Genomics Society and World Health: From Genetic Factors to Infectious Disease. 19 April 2005. Programme and Abstract book. p. 47.
- 津谷喜一郎. ファーマコゲノミクス発展の determinant はなにか?. 第4回国際バイオ EXPO・専門技術セミナー・BIO-11: ファーマコゲノミクスはここまで来た!—実用化へのステップ. 東京, 2005. 5. 20.
- 津谷喜一郎. PGx trial の問題と解決法. 医薬品評価科学第1回インテンシブコース PRS-IC 臨床薬理に基づく医薬品開発戦略 Critical path/ Proof of concept. 東京, 2005. 7. 8.
- Tsutani K. Ethics and Pharmacogenetics. Nagasaki univ/ Univ of Bergen/ NIH Workshop on Research Ethics. Nagasaki, Japan, 26 July 2005.
- 津谷喜一郎. ファーマコゲノミクスの現状と課題. BIO JAPAN 2005 World Business Forum. 横浜, 2005. 9. 9.
- 津谷喜一郎. ファーマコジェネティクスにおける倫理と経済. 理化学研究所遺伝子多型研究センターセミナー. 鶴見, 2005. 9. 9.
- Tsutani K (chair). PGx: Pharmacogenomics - Updates and the Issues. The First Multi Track Workshop in Japan: DIA Congress on the Development and Utilization of Pharmaceuticals. Tokyo, 29 September 2005.
- 東純一, 津谷喜一郎, 玉起美恵子, 渡邊裕司. ファーマコゲノミクスに関する市民の意識調査. 第26回日本臨床薬理学会年会. 別府, 2005. 12. 2. 臨床薬理 2005; 36 Suppl: S188.
- 津谷喜一郎. 「危険なのに安全」や「安全なのに危険」と思われるもの—漢方・代替医療からファーマコジェネティクスまで—. (財)日本医療機能評価機構・患者安全セミナー根拠に基づく患者安全. 東京, 2006. 4. 9.
- Kato M, Wakeno M, Fukuda K, Okugawa G, Fukuda T, Yamashita M, Takekita Y, Ikenaga Y, Nobuhara K, Azuma J, Kinoshita T. Effects of the serotonin receptor gene polymorphism on paroxetine and fluvoxamine efficacy and adverse events in major depression. The 12th Pacific Rim Association for Clinical Pharmacogenetics 2005 (PRACP2005). Kyoto, Japan, 17-18 April 2005.
- Wakeno M, Kato M, Okugawa G, Takekita Y, Fukuda T, Fukuda K, Yamashita M, Azuma J, Kinoshita T. A series of case reports on abnormal sensation on eye movement associated with paroxetine discontinuation. The 12th Pacific Rim Association for Clinical Pharmacogenetics 2005 (PRACP2005). Kyoto, Japan, 17-18 April 2005.
- Fukuda T, Yamamoto A, Nonen S, Arita A, Fukuen S, Fujio Y, Inaba T, Azuma J. Genetic analysis of CYP2J2 polymorphisms in the Japanese population. The 12th Pacific Rim Association for Clinical Pharmacogenetics 2005 (PRACP2005). Kyoto, Japan, 17-18 April 2005.
- Nonen S, Okamoto H, Fujio Y, Kubota T, Fukuda T, Yoshiyama M, Takemoto Y, Yoshikawa J, Kitabatake A, Azuma J. Lack of association between the beta adrenergic receptor polymorphisms and response to beta-blockers in Japanese chronic heart failure patients. The 12th Pacific Rim Association for Clinical Pharmacogenetics 2005 (PRACP2005). Kyoto, Japan, 17-18 April 2005.
- 東純一, 津谷喜一郎, 玉起美恵子, 渡邊裕司, 藤尾慈. ファーマコゲノミクスに関する市民の意識調査. 第26回日本臨床薬理学会年会, 大分, 2005. 12. 2.
- 福田剛史, 加藤正樹, 山下恵実, 分野正貴, 福田和夫, 池永有香, 奥川学, 延原健二, 木下利彦, 東純一. Paroxetine および fluvoxamine 血中濃度の個体差に影響を及ぼす因子の解析. 第26回日本臨床薬理学会年会, 大分, 2005. 12. 2.
- 山下恵実, 福田剛史, 加藤正樹, 分野正貴, 福田和夫, 池永有香, 細井夕香, 奥川学, 延原健二, 木下利彦, 東純一. 抗うつ薬 SSRI の臨床効果に関する薬理遺伝学的研究—脳特異的 TPH2 の遺伝子多型の影響—. 第26回日本臨床薬理学会年会, 大分, 2005. 12. 2.
- 三浦源太, 工藤亮, 豊田亮, 松本孝, 大屋譲, 小池勇一, 景山茂, 大野雅子, 福田剛史, 田邊智子, 藤尾慈, 東純一. 「クスリの効き目に関わる遺伝子」情報の医療現場での活用を目指して—地域コホート研究. 第26回日