

- 本臨床薬理学会年会，大分，2005.12.3.
- 大野雅子，窪田竜二，福田剛史，藤尾慈，古塚深雪，岩田宙造，武部雅人，景山茂，東純一. Pharmacogenomics 臨床試験システムの構築—結核臨床試験を例として—. 第26回日本臨床薬理学会年会，大分，2005.12.3.
- 丹下悦子，久保田智子，谷口智子，船本全信，藤尾慈，福田剛史，植木理紗，前田真貴子，南畝晋平，原英記，東純一. 喫煙習慣と遺伝的要因の探索—依存や離脱に及ぼすセロトニンの影響—. 第26回日本臨床薬理学会年会，大分，2005.12.3.
- 田邊智子，福田剛史，大野雅子，松本京子，安永実沙，窪田竜二，藤尾慈，東純一. UGT1A1 遺伝子多型の簡便な検出法. 第26回日本臨床薬理学会年会，大分，2005.12.3.
- 南畝晋平，岡本洋，野崎裕美子，久保田智子，福田剛史，濱口智幸，葭山稔，竹本恭彦，吉川純一，北畠顕，藤尾慈，東純一. 心不全治療における $\beta$ 遮断薬反応性の個人差とノルエピネフリントランスポーター遺伝子多型との関連. 第26回日本臨床薬理学会年会，大分，2005.12.2.
- 加藤正樹，分野正貴，奥川学，福田剛史，嶽北佳輝，延原健二，山下恵実，東純一，木下利彦. SSRIs の臨床効果に及ぼすセロトニン関連候補分子の遺伝子多型. 第15回日本臨床精神神経薬理学会，東京，2005.10.10.
- 嶽北佳輝，分野正貴，加藤正樹，奥川学，福田剛史，山下恵実，細井夕香，東純一，木下利彦. Proxetine 治療によりせん妄を呈した症例に対する薬理遺伝学的検討. 第15回日本臨床精神神経薬理学会，東京，2005.10.10.
- 分野正貴，加藤正樹，嶽北佳輝，奥川学，福田剛史，延原健二，山下恵実，東純一，木下利彦. Proxetine の退薬症状として眼球運動時の知覚異常を認めた3症例の薬理遺伝学的検討. 第15回日本臨床精神神経薬理学会，東京，2005.10.10.
- 前田真貴子，久保田智子，福田剛史，丹下悦子，植木理紗，川島一剛，谷口智子，船本全信，原英紀，藤尾慈，東純一. 科学的根拠に基づく、禁煙支援への介助—CYP2A6 遺伝子多型の喫煙習慣及び禁煙に及ぼす影響—. 医療薬学フォーラム2005/第13回クリニカルファーマシーシンポジウム，鹿児島，2005.7.16-17.
- 古塚深雪，大野雅子，福田剛史，窪田竜二，中村奈緒子，橋本幸二，源間信弘，東純一. ベッドサイドでの遺伝子型判定に向けて—NAT2 判定 DNA チップの有用性評価—. 医療薬学フォーラム2005/第13回クリニカルファーマシーシンポジウム，鹿児島，2005.7.16-17.
- 山下恵実，福田剛史，加藤正樹，分野正貴，福田和大，池永有香，奥川学，延原健二，木下利彦，東純一. 遺伝子多型情報に基づくSSRI 副作用回避. 医療薬学フォーラム2005/第13回クリニカルファーマシーシンポジウム，鹿児島，2005.7.16-17.
- 内田信也，大橋京一，山田静雄，渡邊裕司. ベンズブロマロンの薬物動態及び尿酸排泄促進作用に及ぼす薬物代謝酵素CYP2C9の遺伝子多型の影響. 第39回日本痛風・核酸代謝学会総会. 京都，2006.2.9. 抄録集 p.42.
- 内田英二. Pharmacogenomics (PGx) 試験：医療現場からの期待と現状. 第13回シンポジウム 創薬薬理フォーラム. 東京，2005.9.8.
- 内田英二. パネルディスカッション 討論「治療で得られたDNAサンプルの長期保存について」. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会. 東京，2006.2.13.
- 玉起美恵子. DIA/EMEA/CIOMS/EFPIA Joint Workshop, Pharmacogenetics: Development Issues and Solutions for Safe and Effective Medicinesから. ゲノム創薬フォーラム 第8回シンポジウム. 東京，2005.11.7
- Nukaga Y, Masui T. Genetic Exceptionalism, The Second Multitrack Workshop in Japan on DIA Congress on Moving towards a New Era in New Drug Evaluation (13 April 2006 予定).
- Masui T. International Symposium of Bioethics: Shinshu University International Round Table Discussion Policy around Life Science Technology and Making Social Consensus—Lessons from Cases in the United Kingdom “The Essential Question in Policy and Ethics in Supporting Biomedical Science.”2005.4.8.
- Masui T. Stem Cell: Regulatory and Ethical Aspects. Chairperson and Speaker, Society for In Vitro Biology Annual Meeting, Baltimore, USA, 6 June 2005.
- 増井徹. 生命倫理の社会的リスクマネジメント研究—何が問題なのか？. 神戸先端医療財団BTCセミナー. 2005.7.29.
- 増井徹. わたくしのものであって、わたくしだ

- けのものではない。上智大学生命科学研究  
所 シンポジウム「ゲノムサイエンスは我々  
に何をもちたらすか」。東京, 2005. 11. 12.
- 増井徹. 遺伝情報の研究と倫理—欧米と日本  
を比較して. 第 70 回日本民族衛生学会総会  
特別講演. 2005. 11. 18.
- 増井徹. 包括的同意、何が問題か: 医学・生物  
学研究をめぐる国内外の状況から. 医系大  
学倫理委員会連絡会議 シンポジウム「既存  
試料・診療情報の研究利用をめぐる倫理: 包  
括的同意を考える」。2005. 12. 10.
- 増井徹. ゲノム情報を基礎とした間接的人体  
実験の時代. 産業総合研究所 CBRC (臨海)  
特別セミナー. 2006. 1. 13.
- 増井徹. 再生医療を支える社会基盤としての  
科学と企業. 日本再生医療学会総会 シンポ  
ジウム「究極の医療資源ヒト組織・細胞の利  
用に関わる倫理・社会問題」。2006. 3. 9.
- Masui T. Nature has Established Patterns,  
but only for the Most Part. Human Genome  
Meeting 2005 in Kyoto, 20 April 2005.
- 増井徹, 高田容子, 小原有弘, 小沢裕, 塩田  
節子, 水沢博. ゲノム塩基配列決定後のゲ  
ノム研究を支える. 日本組織培養学会第 78  
回大会. 2005. 5. 26.
- 増井徹. Training procedure for cell culture.  
Society for In Vitro Biology Annual  
Meeting, 2005. 6. 6.
- Liou SY, Smithies Y. What is needed to  
deliver the promise of Pharmacogenomics?  
Discussing the challenges, The 78th  
Annual Scientific Meeting of the Japanese  
Pharmacological Society, Yokohama, 24  
March 2005.
- 劉世玉. ファーマコジェネティクスの成功に  
は何かが必要か? その現状と問題点  
(Lapatinib を例として). 第 13 回日本乳癌  
学会総会 ワークショップ 1. 乳癌治療にお  
ける新薬開発の現状と将来展望. 倉敷,  
2005. 6. 10.
- 劉世玉. 日本における製薬企業でのファーマ  
コジェネティクスの取り組みと課題. 第 6  
回創薬ビジョンシンポジウム 東京,  
2005. 7. 21.
- 劉世玉, 中垣直美. 日本における製薬企業で  
のファーマコジェネティクスの取り組み—  
その現状と課題—. 創薬薬理フォーラム第  
13 回シンポジウム 東京, 2005. 9. 8.
- 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. 東京, 2005. 11. 18.
- Liou SY. What is needed to deliver the  
promise of Pharmacogenomics?  
Discussing the challenges. The 2nd DIA  
Multitrack Workshop in Japan, Tokyo, 13  
April 2006.
- Watanabe H. Role of pharmacogenomics in  
reducing adverse drug reactions. The 12th  
Annual Meeting of Pacific rim Association  
for Clinical Pharmacogenetics 2005  
(PRACP2005). Kyoto, 17-18 April 2005.
- G. 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

研究成果の刊行に関する一覧表

平成15年度 (1年目)

書籍 (Book)

	著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
1	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	日本薬学会	次世代ゲノム創薬	中山書店	東京	2003年	241-61
2	津谷喜一郎	第7章 CIOMS	(財)ヒューマンサイエンス振興財団	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	東京	2003年	115-9
3	増井 徹	医療と医学・生物学研究における ONE OF THEM	湯沢 雅彦・宇都木伸	医療と医学・生物学研究における one of them	信山社	東京	2004年	653-681
4	増井 徹	細胞って誰のもの? (培養細胞をめぐる倫理問題)	許南浩	細胞培養なるほどQ&A	羊土社	東京	2004年	53-55
5	増井 徹	インフォームド・コンセントの例	許南浩	細胞培養なるほどQ&A	羊土社	東京	2004年	213-217
6	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	許南浩	年報「科学・技術・社会」	羊土社	東京	2004年 印刷中	12

雑誌 (Journal)

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	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	35(2)	369S-70S	2004
2	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	4	34-9	2004
3	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	59	219-24	2003

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	59	233-5	2003
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	26	547-8	2003
6	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	26	1948	2003
7	Maeda M, Yamamoto I, Fujio Y, Azuma J	Homocysteine induces vascular endothelial growth factor expression in differentiated THP-1 macrophages	Biochem Biophys Acta	1623	41-6	2003
8	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	28	319-27	2003
9	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	578	58-63	2003
10	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 (I)	日本がん疫学研究会 NEWS CAST	72	1-2	2003
11	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	123	107-119	2003
12	増井徹	英国バイオバンクの意味するもの	ジュリスト	1247	29-36	2003
13	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	1247	6-28	2003
14	増井徹	ゲノム研究の時代	世界	11	199-208	2003
15	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	27	170-177	2003

16	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	9	3-6	2003
17	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	15	16-20	2004

研究成果の刊行に関する一覧表

平成16年度（2年目）

書籍（Book）

	著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
1	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	宇都木伸・菅野純夫・米本昌平	人体の個人情報	日本評論社	東京	2004	151-81
2	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	HAB研究機構	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—	特定非営利活動法人 エイチ・エー・ピー 研究機構	東京	2004	17-30

雑誌（Journal）

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	Tamaoki M, Gushima H, Tsutani K	Pharmacogenomics in Japan	<i>The Pharmacogenomics Journal</i>	4	288-90	2004
2	Tamaoki M, Gushima H, Tsutani K	Pharmacogenomics in Asia	<i>Pharmacogenomics</i>	5(8)	1023-7	2004
3	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?	<i>Int J Pharm Med</i>	18(3)	159-65	2004
4	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	35(2)	369S-70S	2004
5	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	20(12)	1213-25	2004
6	Ohmoto M, Uejima E, Takahashi K, Abe K, Sakoda S, Kurokawa N, Azuma J	Pharmacokinetic evaluation of anticonvulsants in a patient with porphyria	<i>Jpn J Clin Pharmacol Ther</i>	35	291-6	2004

7	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	<i>Molecular Brain Research</i>	129	117-23	2004
8	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	<i>Pharmacogenomics J</i>	4	34-9	2004
9	Tamaoki M, Gushima H, Tsutani K	1st DIA Annual Japan Workshop for Pharmacogenomics in Tokyo	<i>Pharmacogenomics</i>	6(2)	103-9	2005
10	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ー米国 FDA ファーマコゲノミクス・ドラフトガイダンスを中心に	月刊薬事	46(6)	71-6	2004
11	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	62(7)	468-71	2004
12	増井 徹	医療の個人情報利用	読売新聞			2004. 8. 23
13	増井 徹	ゲノム研究を支える社会基盤を目指してー研究者の自律ー	年報 科学・技術・社会	13	91-109	2004
14	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	23	123-8	2004
15	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ー英国の試みー	SRL 宝函	28(3・4)	161-6	2004
16	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		3	2005. 1
17	増井 徹	英国バイオバンクプロジェクト	実験医学	23(4)	70-7	2005

18	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	<i>Life Sciences</i>	76	281-92	2004
19	Nishio S, Watanabe H, Kosuge K, Uchida S, Hayashi H, Ohashi K	Interaction between amlodipine and simvastatin in patients with hypercholesterolemia and hypertension	<i>Hypertension Research</i>	28(3)	223-7	2005
20	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	36(2)	81-7	2005

研究成果の刊行に関する一覧表

平成 17 年度 (3 年目)

書籍 (Book)

	著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
1	Tsutani K [as a member of CIOMS Working Group]		CIOMS Working Group	Pharmacogenetics: Towards improving treatment with medicines	CIOMS	Geneva	2005	
2			津谷喜一郎 (監訳)	ファーマコジェネティクスー薬物治療の改善を目指してー	テクノミック	東京	2005	
	黒瀬光一(訳)	第4章 創薬と開発における薬理遺伝学の探求	津谷喜一郎 (監訳)	ファーマコジェネティクスー薬物治療の改善を目指してー	テクノミック	東京	2005	37-61
	藤尾 慈 (訳)	第5章 創薬と開発における薬理遺伝学のインパクト	津谷喜一郎 (監訳)	ファーマコジェネティクスー薬物治療の改善を目指してー	テクノミック	東京	2005	63-78
	渡邊裕司(訳)	第6章 既存の治療法の改善	津谷喜一郎 (監訳)	ファーマコジェネティクスー薬物治療の改善を目指してー	テクノミック	東京	2005	79-92
	東 純一 (訳)	第8章 遺伝子検査実施、遺伝データ、遺伝情報	津谷喜一郎 (監訳)	ファーマコジェネティクスー薬物治療の改善を目指してー	テクノミック	東京	2005	103-17

	増井徹 (訳)	第9章 倫理的 課題	津谷喜一郎 (監訳)	ファーマコ ジェネティ クスー薬物 治療の改善 を目指して ー	テクノミ ック	東京	2005	119-38
	津谷喜 一郎 (訳)	第10章 薬理遺 伝学に関連する 薬剤経済学的考 慮	津谷喜一郎 (監訳)	ファーマコ ジェネティ クスー薬物 治療の改善 を目指して ー	テクノミ ック	東京	2005	139-59
	高田容 子(訳)	第11章 コミュ ニケーションと 教育	津谷喜一郎 (監訳)	ファーマコ ジェネティ クスー薬物 治療の改善 を目指して ー	テクノミ ック	東京	2005	161-73
	玉起美 恵子 (訳)	第12章 未解決 の問題と発展へ の障害	津谷喜一郎 (監訳)	ファーマコ ジェネティ クスー薬物 治療の改善 を目指して ー	テクノミ ック	東京	2005	175-86
	具嶋弘 (訳)	Annex 7 日本に おける薬理遺伝 学とゲノム薬理 学	津谷喜一郎 (監訳)	ファーマコ ジェネティ クスー薬物 治療の改善 を目指して ー	テクノミ ック	東京	2005	214-8
			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	東京	2006	
3-1	津谷喜 一郎	11 ファーマコ ジェネティクス 臨床試験の問題 と解決法ー CIOMS レポート を中心にー	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	東京	2006	181-99
3-2	玉起美 枝子, 具嶋弘	13 ファーマコ ゲノミクスと倫 理	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	東京	2006	215-26
3-3	内田英 二	15 医薬品開発 における International Harmonization( ICH)	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	東京	2006	239-47

雑誌 (Journal)

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	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	134(12)	2385-90	2006
2	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	<i>Drug Metab Pharmacokinet</i>	20(5)	345-50	2005
3	Kubota T, Nakajima-Tani guchi C, Fukuda T, Funamoto M, Maeda M, Tango 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	<i>The Pharmacogenomi cs Journal</i>	6	115-9	2006
4	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 $\alpha$ 2cDel1322-325, $\beta$ 1Ser49, $\beta$ 1Arg389 and the risk for heart failure in the Japanese population	<i>Br J Clin Pharmacol</i>	60(4)	414-7	2005
5	Ikenaga Y, Fukuda T, Fukuda K, Nishida Y, Naohara M, Maune H, Azuma J	The frequency of candidate alleles for CYP2D6 genotyping in the janapese population with an additional respect to the -1584C to G substitution	<i>Drug Metab Pharmacokinet</i>	20(2)	113-6	2005
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 ARIPRAZOLE	<i>Drug Metab Pharmacokinet</i>	20(1)	55-64	2005
7	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	<i>Metabolism Clinical and Experimental</i>	54	55-9	2005

8	Ohmoto M, Uejima E, Takahasi K, Abe K, Sakoda S, Kurokawa N, Azuma J	Pharmacokinetic evaluation of anticonvulsants in a patient with porhyria	<i>Jpn J Clin pharmacol Ther</i>	35(6)	291-6	2004
9	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 <i>p</i> -tyramine, catalyzed by CYP2D6	<i>Molecular Brain Research</i>	129	117-23	2004
10	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 ためにー医療現場の状況 と方向性ー	臨床薬理	36(6)	326-8	2005
11	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	23(4)	522-9	2005
12	増井徹	Pharmacogenetics test の利用を支えるコアコン ピタンス	臨床薬理	36	57S-58S	2005
13	増井徹	私たちはどのような世界 に住みたいのか?	国際 BIOETHICSNETWO RK	39	55	2005
14	増井徹	個人と集団	社会薬学	24	11-3	2005
15	増井徹	Pharmacogenomics test の利用を支えるコアコン ピタンス	臨床医薬	21	694-700	2005
16	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」		59-71	2005

# 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 —

新しい創薬技術から生み出される医薬品も患者がそれを消費することではじめて価値をもつ。ゲノム創薬は川上の議論は盛んだが、川下の臨床試験、さらに川が海に達した後の市販後の実際の医療システムのなかでの議論はあまりなされず、楽観的な見通しが語られることが多い。ゲノム創薬により第 I 相臨床試験の意義が変容しつつあり、倫理的にも技術的にもよりいっそうの認知が求められる。日本の臨床試験全般としても質的に改善すべき点が多い。2001 年となりいくつかの広義のゲノム創薬に基づく医薬品が市販された。ゲノム創薬で変わりつつある臨床開発を「効率」の面からみて費用や便益はどのようなものがあり、どう考えたらよいのであろうか。そこでの医薬品規制はどのようなものであろうか。そして「公平」の面からみるとどうであろうか。姿を見せ始めたゲノム創薬時代の臨床試験と臨床開発と医薬品行政を、社会の立場から概観する。

### はじめに—本章の視点

世の中で起こっているできごとをどのように評価するか。

これは実はかなり難しいことである。誰が評価するのか、どのような観点から評価するのか、どの時点で評価するのか、誰のために評価するのか、等々、そこには一様な正しさの尺度では測れない「評価」自体の位置付けや意味合いの問題がひかえている。特に社会の多くの人々に影響を与える政策や技術の評価は、評価を行う者の立場によって結論が揺れ動くことはまれではない。特に政策評価に関しては、たとえば行政機関自らによる総合的な評価がつい最近 2002 年 4 月から法律に基づいて始まったばかりである<sup>1)</sup>。

日本で行われている臨床試験をどのように評価するか。

「新 GCP\* (good clinical practice) が義務づけられてから、治験の質が向上しつつある」、  
「治験に要する費用が著しく増加した」、  
「インフ

ォームドコンセントが得られにくくなり、日本での臨床試験は停滞している」といったそれぞれの現象は、確かに日本で現在起きていることではある。しかしそのような事実の記述のみからは、「ではそれは日本の社会にとって好ましいことなのか、好ましくないことなのか」といった判断を導き出すことはできない。客観的な事実とそれに対する評価はまったくの別物であることに注意しなければならない。

本章では、古典的な「効果」(effectiveness)、「効率」(efficiency)、「公平」(equity) の 3 つの要素を念頭におきながら、社会の立場に立って稿を進めていこう。

まず、ゲノム情報が導入された臨床試験\*、特に第 I 相臨床試験の変化しつつある現状とそこで明らかとなった問題点を論ずる。ついでより広く日本の臨床試験の全般の状況を見たうえで、広い意味でのゲノム創薬に基づく医薬品のいくつかの例をあげ、将来がやや楽観視されていることを指摘する。

「変化しつつある臨床開発のコスト・エフェクティブネス」の節では、技術の進歩がもたらす費用と便益（経済学的意味合いでの benefit は「便益」と訳されることが多いが、一般に耳慣れた「利益」という言葉も本章では状況に応じて使う）を具体的にとらえつつ、医療全般の「効率」を論ずる。ついで、ゲノム薬理学の成果により医療のテーラーメイド化が起こった場合の規制のあり方について議論し、最後の「変化しつつある臨床開発は誰のためのものか」の節では、「公平」の視点から、技術の進歩に伴って生じる「富（健康を含む）」の分配の問題と、それに付随する倫理的な論点を紹介する。

ゲノム創薬時代の技術を科学の進歩として評価することには異存がないが、医薬品の形でその恩恵を社会が受けることができるかどうか、そうだとすればそれはどのような形になるのだろうかについて、客観的な議論を展開することが本章の主眼である。

## ゲノム情報が導入された臨床試験

ゲノム創薬候補化合物という種子が最終的に薬として実を結び、臨床の場に登場するためには、動物を用いた非臨床試験\*（前臨床試験）を経て、ヒトの臨床試験をクリアしなければならない。したがってゲノム創薬を効率的に世に送り出すためには、臨床試験という土壌の整備が不可欠である。

ヒト臨床試験は、健康人を対象に主として安全性と薬物動態を調べる第Ⅰ相、患者を対象として安全性に加えて有効性を確認する第Ⅱ相・第Ⅲ相に分けられるが、薬理ゲノミクス情報の導入はこうした従来の紋切り型の試験構造に変革をもたらす可能性が強い。

薬理ゲノミクス情報に基づくテーラーメイド医療の確立、ゲノム創薬の実用化の先駆けとして、臨床試験（特に第Ⅰ相試験）が新たに直面する問

題に言及してみたい。

## 1. 研究デザインと倫理への配慮

ヒトゲノムの塩基配列決定をほぼ終えて、タンパク質機能解析に基づくゲノム創薬の開発と相まって、SNPsを用いた関連分析による薬剤感受性遺伝子や疾患遺伝子の同定を行い、個人のSNPs タイピングによるテーラーメイド医療への展開が期待されている。こうした趨勢のなかで、健康成人を対象とする臨床第Ⅰ相試験も変革の機を迎えている。薬理ゲノミクス情報の活用に加えて、倫理面を十分に配慮した治験プロトコル・被験者同意文書の作成が必須となっている。

「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（文部科学省/厚生労働省/経済産業省、2001年3月29日、[http://www2.ncc.go.jp/elsi/html/d\\_rinri\\_shishin.htm](http://www2.ncc.go.jp/elsi/html/d_rinri_shishin.htm)）において、“薬事法に基づき実施される医薬品の臨床試験についてはGCPの規制に従い本指針の対象としない”旨の記載があるが、実際には倫理指針を遵守することが一般的である。実際、ゲノム情報の活用はGCPの規定をはるかに逸脱している。

現在、薬理ゲノミクス情報が導入され、進行している治験として、①薬物代謝酵素遺伝子多型に基づくmetabolizer別の層別試験を行う、②治験実施後の薬物動態解析の際、後向き（retrospective）に薬物動態関連遺伝子多型（代謝酵素に加えて抱合酵素、トランスポーターを含む）を総括的に検索する、場合がある。後者では当初は未知のファクターを調べる可能性もあり、前向き（prospective）デザインを基本とする臨床試験である「治験」の枠を越えて「臨床研究」とみなすべきかもしれない。

さらにゲノム創薬の治験においては、標的受容体遺伝子多型や疾患遺伝子多型を調べることになり、匿名化後に連結する際に、被験者への情報開示やカウンセリングも検討されなければならない。

いずれにしても、治験における薬理ゲノミクス情報の導入に関し、具体的かつ実証的な倫理指針の作成は急務と思われる。

## 2. ゲノム創薬がもたらす臨床試験の変容

ゲノム情報をエビデンスとして開発された創薬の特徴は、その標的レセプターが明確であることである。したがって、その標的レセプターに遺伝子多型が存在し、リガンドとなる創薬との結合度が異なる場合、有効性に強く影響を与える。特記すべきことは、従来は患者臨床試験にてはじめて確認された治験薬の有効性が、健康成人を対象とした第Ⅰ相試験にて推測可能となる点である。

さらにさかのぼれば、動物を対象とした非臨床試験において研究開発段階の創薬がヒトにおいて同様の標的レセプターを有するとは限らないため、臨床試験に先立って創薬候補化合物のヒト標的レセプターの多型頻度解析を行うことはきわめて重要である。仮に、ヒトにおいてアレルの多くが非結合タイプであれば、その創薬の開発は早期に戦術転換を図ることが、製薬企業にとっては、コスト・パフォーマンスの観点からも望ましいことになる。

また、薬物代謝酵素、たとえば CYP2C19 のように metabolizer に民族差が存在するように、標的レセプター-遺伝子多型にも民族差が顕著な場合は、海外先行での治験スケジュールであっても安全性確認の意味で第Ⅰ相試験が国内でも義務付けられることになる。積極的には、標的レセプター-遺伝子多型に基づく層別試験（いわばテーラーメイドの臨床試験）をデザインすることは、被験者の安全性とデータの科学性の向上とともに、有効性のよい指標を与えてくれる。

ゲノム創薬自体の薬物動態経路も明らかであれば、標的レセプターに加えて、代謝酵素やトランスポーターの多型情報を総括的に解析することで、リスポンダー/ノンリスポンダーの識別、副作用

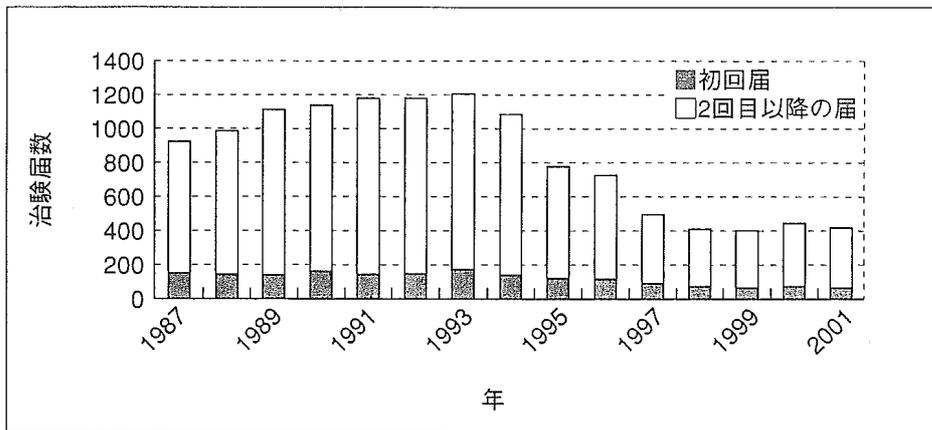
の原因探索なども臨床試験の早い相で可能となる。

## 3. 臨床試験の認知のいっそうの必要性

ゲノム解読で欧米から遅れをとり、ポストゲノム時代の医薬品開発で日本が挽回を図るためには、ゲノム創薬の研究開発とともに一貫した臨床試験体制の構築が不可欠となる。従来、患者を対象とする治験は一般臨床の片手間とされがちであり、健康成人を対象とした第Ⅰ相試験に至っては、それを「見たこともない」医療従事者や治験関係者がほとんどというのが実情である。

ゲノム創薬の臨床試験に参加する医療ボランティアは、遺伝子情報を含め試験の必要性和意義をよく理解し、多様化する試験実施に積極的に協力するという高度な内容を要求される。「被験者の利益を科学や社会に対する利益よりも優先する」というヘルシンキ宣言の1964年の採択時から変わらぬ原則は、ゲノム創薬時代の臨床試験においても遵守されるべきであり、倫理的人権保護を含めて、こうした医療ボランティア活動を認識し評価する、周囲の社会的成熟が望まれる。主役は薬ではなく、ヒトであることを忘れてはならない。

前述したようにゲノム創薬の登場は、これまで患者試験に委ねられていた有効性の予測を第Ⅰ相へと前倒しする可能性がある。また非臨床試験においてもゲノム創薬候補化合物のヒト標的レセプター頻度解析が重要となる。製薬企業の研究開発部門-臨床第Ⅰ相実施施設-患者臨床試験実施施設の連携こそが、治験の迅速化と効率化をもたらすことは論を待たない。製薬企業が、たとえば最先端の科学的知見を盛り込み、かつ、そのような知見の創出に寄与するという観点から、治験の企画・立案の段階で適切な医学専門家や規制当局との十分な相談・検討機会を得ることがないままに、各医療機関における治験実施に入るというやり方が、海外との格差を広げ、日本の治験の空洞化を招いたともいえる。今後は製薬企業主導の治験に



**図13-1** わが国の商業的臨床試験（治験）実施数の推移  
 初回届：新有効成分として新しく開発に入る成分にかかわる届出

においても、製薬企業が治験プロトコルをデザインし治験実施施設がGCPを遵守して行う下請け様式の旧弊から脱却して、治験実施施設・治験責任医師も治験のデザイン、データの解析、副作用の原因探索などに積極的に参画すべきであろう。

臨床試験データに関して、製薬企業と臨床試験実施施設が共同で国際誌に公表することが望ましい。ヘルシンキ宣言も英国・エジンバラで採択された修正版（2000年10月）が定着すれば、製薬企業もこれまでの機密主義からの方向転換を余儀なくされよう。データは企業が独占して所有するものではなく、negative dataを含めて随時報告をする社会責任が問われている。

おりしも、厚生労働省は、医師・医療機関主導の治験を導入し、さらに大規模治験ネットワークを構築することにより治験の迅速化を図ろうとしている。ややもすれば学術的に under-estimate されてきた治験データが妥当な評価を得る機運が、ようやくわが国でも高まってきた。特に、ゲノム創薬関連の臨床試験に関する最新の成績は、医療関係者の最も注目するところとなろう。

## 現在の日本の臨床試験の全般の状況

### 1. 臨床試験の数

ここで、視点をいくらか引いて、日本で行われている現在の臨床試験全体の姿をみてみよう。

まずは、厚生労働省への承認申請を目的とした医薬品のデータ収集のための臨床試験（薬事法上の治験）の数の最近の推移を図13-1に示した。1990年代初めに100件を超えていた新有効成分医薬品の治験数（つまり国内で開発を開始した成分の数）が、1997年の新GCP実施後にはその半数以下に減少している。開発に着手した新有効成分数だけでなく、国内で実施されている治験全体の実施数もしっかりと減少している。

治験とは製薬企業などが医療機関に実施を依頼する商業ベースの臨床試験であり、薬事法における規制下での研究開発にあたる。製薬企業は当然に商業的な成功を目的として治験を行うわけであるから、新GCPの実施という開発環境の変化に応じて実施する治験の数を変える可能性が高い。

これを需要と供給の概念を用いてわかりやすく説明すると図13-2のようになる。治験サービスの市場を想起してみよう。ここでは治験というサービス（正確にいうと治験の結果得られる成果）を購入するのは製薬企業であり、治験サービスを生産するのは医療機関である。仮に医療をめぐる状況が新GCPの実施以外に不変だとすると、新GCPの実施は供給曲線、すなわち限界費用曲線の上方へのシフトとして表される（図13-2ではS0からS1へのシフト）。ここで購入側である製薬企業の治験に対する評価が変わらなければ、市場での平衡を示す点は図13-2のX0からX1

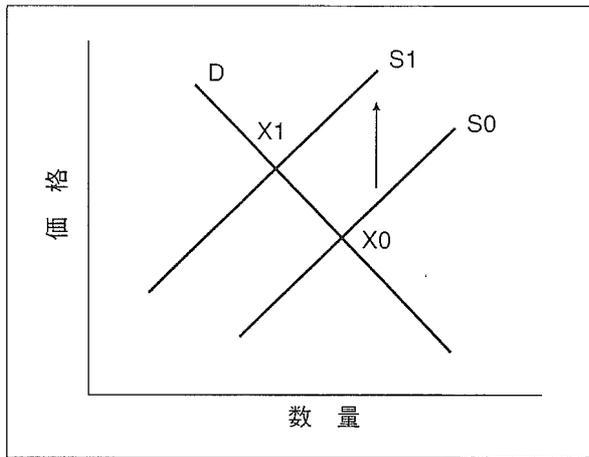


図13-2 治験サービスの需要 (demand : D) と供給 (supply : S)

- D : 治験サービスに対する需要曲線
- S0 : 治験サービスの供給曲線 (GCP 導入前)
- S1 : 治験サービスの供給曲線 (GCP 導入後)
- X0 : GCP 導入前の治験サービスの価格と数量
- X1 : GCP 導入後の治験サービスの価格と数量

へ移動する。これは取引される治験数が減少し、治験の取引価格が上昇することを示す。

しかし近年のわが国の治験数の減少には、この供給曲線の上方シフトのみではなく、製薬企業の国内治験に対する需要の減少（すなわち需要曲線の下方シフト）もかなり影響しているのではないかと考えられる。国内治験の需要の減少は、たとえば、ICH-E5 ガイドライン\*にあるブリッジングの概念により、海外試験の活用方針が明らかにされたことなどによっても引き起こされている。

臨床試験はこうした薬事法上の治験だけではない。医学研究者が自主的に行う臨床研究も数多く実施されている。現在の日本でどの程度の臨床研究が実施されているのかについては、臨床研究をどう定義するかの問題もあり、正確な数は把握しがたい。しかし、先ほど説明した商業ベースの治験の受け入れ体制の整備がきっかけとなって、臨床研究についても各医療機関においてその科学・倫理的妥当性の審査がルーチンとして行われるようになってきており、わが国全体での状況の把握も、しくみの整備にあわせてある程度は可能になるものと思われる。

臨床試験の成果物である学術論文での報告に着目して、わが国における臨床試験の実施状況とその質の把握の試みがなされている<sup>2)</sup>。臨床試験の中でも特にエビデンスの強いランダム化比較試験\* (randomized controlled trial : RCT) について、その報告を医学関連雑誌から prospective にハンドサーチし、選択・評価を行った結果が図 13-3 である。図 13-3 から日本ではランダム化比較試験が毎月約 70 件、年間約 1,000 件報告されていることがわかる。

こうした臨床試験の成果・エビデンスは社会の財産である。この財産を共有化し、評価する世界的なしくみとしてコクラン共同計画\* (The Cochrane Collaboration) があるが、国内においても定常的な財政的基盤と組織によってシステムとしてエビデンスを適切に伝達することがきわめて重要であることはいうまでもない。

## 2. 臨床試験の質

新 GCP が導入される前の日本の治験の質については、これまでかなり厳しい批判を受けていた。治験の質と一口にいても、実際それを定義しようとする多次元的な尺度を導入しなければならないのだが、ここでは一般的な意味での科学的な妥当性と倫理的な妥当性を考えることにする。

日本の臨床試験の質について、きわめて実務的な切り口ではっきりとした回答を示してくれるのが、厚生労働省が行っている GCP 調査の結果である。表 13-1 にその結果の概略を示した<sup>3)</sup>。表 13-1 に示したのは、GCP 調査員が医療機関を訪れ、治験実施医師が製薬企業に提出した症例報告書の記載と病院の診療録などを一つ一つ突き合わせた結果見つかった不整合や、医療機関の治験実施体制について実地に確認した結果を示したものである。

一見して、データの記載ミスにあたるものが違反・逸脱の指摘のかかなりの割合を占めていること

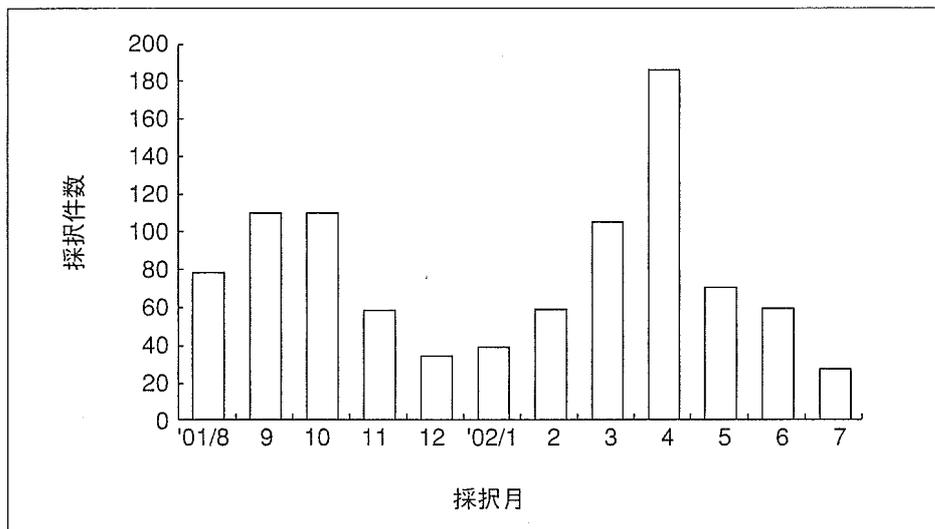


図13-3 ハンドサーチの対象雑誌数と採択 RCT 件数  
(津谷喜一郎ほか, 臨床薬理 33 (2), 273S, 2002<sup>2)</sup>より)

表13-1 わが国で実施された治験で発見された GCP からの逸脱

発見された逸脱	指摘件数 <sup>注)</sup>
医療機関の要件などに関する逸脱	3
医療機関・IRBの標準業務手順書などに関する逸脱	41
IRBの業務に関する逸脱	244
契約に関する逸脱	81
プロトコルからの逸脱	225
症例報告書の記載に関する逸脱(記載の誤りなど)	666
インフォームドコンセントに関する逸脱	28
治験薬の管理に関する逸脱	72
記録の保管に関する逸脱	169
合計	1529

注) 1997年4月から2000年3月までに医薬品機構によって実施されたGCP調査(331医療機関, 775プロトコルが対象)の結果発見され, 報告書上に記載された逸脱などの件数。(Ono S et al. *Control Clin Trials* 23, 29, 2003<sup>3)</sup>より)

がわかる。治験実施医師がいかげんにデータを転記してきたことがその直接の原因だが, 問題の本質は「なぜ医師はいかげんにデータを転記してきたのか?」という点である。この点については, 商業的治験が医師にとって単なる研究費稼ぎの手段であったこと, 医師のアウトプット(症例報告書)の誤りを指摘・修正するしくみが驚くべきことに長い間存在しなかったことが明らかに関係している。医師は経済的な主体として, 症例報告書の正確さを高めることの限界的な利益が限界的な費用を上回る限り, 記載を正確にする努力をするはずである。多忙な治験実施医師(通常は治

験責任医師の下請けを行うきわめて多忙な若い医師)がじっくり症例報告書を見返すことは, それぞれの医師自身の利益にならないかぎり, ありえない。

表13-1からインフォームドコンセント\*に関する問題点の指摘も多いことがわかる。むしろこれらは倫理的問題点なのだが, GCP調査員の指摘は手続き上の<sup>かし</sup>瑕疵に関するものがほとんどであり, 研究そのものの倫理性を問う指摘はまず出てこない(あるいは問題にしにくい)のが実情である。

ここまでは臨床試験のなかでも商業的なシステ

ムとして確立した治験について論じてきたが、一般的な臨床研究の質はどうかとなるとはっきりとした評価データはない。そもそも医師にとって同業他社あるいはライバルである他人の研究を監査することは、学術誌の reviewer でもないかぎり日本においてはきわめてまれであった。しかし近年、研究成果の評価を国内にとどまらず国際的なものとする（したい）場合、海外で用いられている標準的な方法で研究の質を維持することが必須であるとの認識が研究者の間で徐々に広まりつつある。

公的資金による大規模な臨床研究が広く行われている米国では、研究グループ内でのデータ監査がかなり前から行われている。興味深いのはそこで発見された問題点が学術誌に公表されていることである。たとえば、National Cancer Institute (NCI) がスポンサーとなった抗癌剤の臨床試験について自主的な監査が行われた結果、Institutional review board (IRB) がらみの問題点が 28 % (中心的施設) から 50 % (関連施設) に認められたが、監査を繰り返した結果それぞれ 13 % から 28 % のレベルにまで改善されたとされている<sup>4)</sup>。

なお、さらに臨床試験の質を考えると、これまで述べてきたような治験中の行動・行為の結果に由来する試験の質（たとえば GCP やプロトコルからの逸脱）のみならず、実施された試験自体の特性、たとえば試験デザインや試験で用いられた方法論自体が適切かどうかという観点からの試験の質を評価すべきとの考え方もある。たとえば、比較試験における割付方法の妥当性（適切な乱数発生法を用いているかなど）、割付表の管理の仕方（中央の独立ユニットが管理しているかなど）、盲検化の方法といったそれぞれの項目についてスコア化を行い、そのスコアによって試験の質を比較しようとする試みである<sup>5)</sup>。しかし、公表文献に基づくこのような評価は、場合によっては試験

の質自体の比較ではなく、科学者の論文の書き方や学術誌の査読者がどこまでの記載を求めるかの比較となってしまう可能性もある。臨床試験の報告に求められる基本的な事項を欠いた論文から情報を読み取ろうとすると、その過程でさまざまな解釈の誤りが生じるおそれが高いことはいうまでもない。

ランダム化比較試験の成績を報告するにあたって、このような問題点が生じぬよう、試験の方法や質に関する情報を適切に読者に伝えるために 1996 年に出された指針が CONSORT 声明である。同声明は、論文の著者がチェックリストとフローチャートを利用して報告内容に必須の項目の欠落を防ぐことにより、書き手と編集者にとっての論文の質の向上と、読み手にとって質の評価を容易にするようになされたもので、2001 年には改訂版<sup>6)</sup>とその解説<sup>7)</sup>も出されている。

## そしてゲノム創薬の時代へ

現在の臨床試験の概況をみたところで、視点をやや社会の立場に移してゲノム創薬をみてみよう。それはどのようにみえているのだろうか。ゲノム創薬という言葉が、病因や病態の要因探求という意味では広い意味での evidence based medicine (EBM) と発想として変わらないはずなのに、方法論を離れたところで過度の期待や幻想を伴って使われているのではないかという懸念が示されている<sup>8)</sup>。また、技術的可能性 (technical feasibility) と、経済的・社会的な実現可能性とは明らかに区別しなければならないはずなのに、しばしばこうした点について十分な認識を欠く議論がなされることがある。

ゲノム創薬技術の各論に記載されている方法論には、最先端の技術レベルに達しない者をまるで排除するかのようなテクニカルタームが華々しく飛びかっており、眩暈をおぼえることもたびたび

だが、ここで視点を革新的技術とそれを取り巻く社会の関係とすると、状況はよくみられる、伝統的な技術論あるいは産業論の範疇にある問題としてとらえられることがわかる（もちろん状況を矮小化することが筆者らの目的ではないが）。

広い意味でのゲノム創薬技術に基づく新薬は、日本で2001年以降登場している。いくつか例をあげる。

乳癌治療薬であるトラスツズマブ（ハーセプチン）は、過剰発現する *HER2* 遺伝子を標的としてヒト化されたモノクローナル抗体である。2001年4月4日に承認されている。臨床試験では *HER2* 遺伝子を過剰発現している患者において、高い頻度で腫瘍縮小が観察されている。これはいわゆる薬理ゲノミクスが実医療における診断および治療に直接活かされた例である。

分子標的薬とよばれるメシル酸イマチニブ（グリベック）は慢性骨髄性白血病治療薬である。2001年11月21日に承認されている。第9番染色体と第22番染色体の相互転座により Philadelphia 染色体が生じ、第9番染色体上の *ABL* 遺伝子と第22番染色体の *BCR* 遺伝子が融合した *BCR-ABL* 融合タンパク質が発現した患者において、そのチロシンキナーゼ活性を阻害することにより効果を示す経口薬である。

同じく抗癌剤の分野の分子標的薬としては、肺癌治療薬ゲフィチニブ（イレッサ）が世界に先駆けて日本で2002年7月5日に承認されている。市販後、同年12月末までに100例以上の間質性肺炎・急性肺障害による死亡が報告され、審査期間における安全性情報管理、市販後のリスク・ベネフィット・コミュニケーション、癌治療専門医制度などについての論議が高まった。

さらに特定の標的分子に作用する薬剤が数多く開発途上にある。

これらの薬剤の特徴は、効能・効果の独特の記載に集約される。トラスツズマブの効能・効果は

「*HER2* 過剰発現が確認された転移性乳癌」、メシル酸イマチニブの効能・効果は「慢性骨髄性白血病」だが、効能・効果に関連する注意に「染色体検査または遺伝子検査により慢性骨髄性白血病と診断された患者に使用する」と記載されている。いずれも患者集団を絞りこみ、一般の病名・診断名よりも特徴的に細分化された患者集団で有効とされている、いわゆるテーラーメイド医療に近づいたものである。

ゲフィチニブについては、先述のとおり主として安全性の問題からさまざまな議論が巻き起こっている。分子標的薬とよばれる新たな領域を開拓したというイメージで登場した薬剤であるだけに今後のなりゆきに広く社会から注目が集まっている。本件で何よりも明らかになったのは、新しい技術（新薬を含む）を評価することの困難さである。医療における判断は、どのレベルであっても多かれ少なかれ不確実さのヴェールの下で行われる。ゲフィチニブについても、研究・開発段階、承認審査段階、市販後それぞれに、研究所、製薬企業、行政当局、医療機関、そしてむしろ市販後には個々の患者・医師の何らかの判断が行われ、その結果として現在の状況が生まれているわけである。どの段階・レベルの判断であれ、過去に経験の少ない領域において判断を行うこと自体が困難を伴うことは疑いようのない事実である。さらにリスク評価という観点からみると、判断に伴うリスクの変動・ばらつきの大きさを事前に予測し、評価することが困難であることも、特に社会における薬剤の価値を議論するうえで重要な問題である。社会がどの程度のリスクを許容し、あるいは、拒絶するかについての広義の判断は、情報が少ないときには特に難しい。

しかし、こうした最近の議論を踏まえつつも、分子標的薬と称される、あるいはそれとは別のアプローチに基づく画期的な新薬に対する社会ニーズ自体が減ったわけではまったくない。上述の間