

版ではトーンが抑えられている。現実の英国社会との距離を測っての対応と思われる。そして、この間、2001年4月と2002年2月の2回、プロトコル委員会の報告書が公表されている。また、市民、医療専門家の意見聴取報告書が計3回公表されている。これらを踏まえて2002年4月にMRC、ウエルカム財団、厚生省の3者はバイオバンクについて正式共同声明を公表した¹⁰⁾。

今年に入り、バイオバンクには5つの大きな動きがあった。

まず、2月14日に暫定諮問委員会 (The UK Biobank Interim Advisory Group, IAG) が設定された¹¹⁾。この委員会は、当該研究計画の最終準備段階での倫理及び管理枠組み案の作成を、バイオバンク連帯委員会 (The UK Biobank Joint Project Board, JPB) を通じて、MRC、ウエルカム財団、厚生省へと答申する。2002年4月25日のワークショップの報告書が同年9月に公表されているが、それと市民、医療関係者、製薬工業界などからの意見聴取報告書の中で喚起された問題点及びJPBからの諮問に答えることが主な責務であるという。この委員会の活動は一部非公開となるようである。この委員会の委員長にはロランス氏 (William Lowrance) が就任した。ロランス氏は個人情報の研究利用に関して米国の健康保健省、OECD、昨年の英国ヌフィールド財団と王立医学会主催の病歴の2次利用に関するシンポジウムのための報告書の作成を行った実績がある¹²⁾。彼が委員長に選ばれたのは、ゲノム情報、病歴情報、生活習慣情報の研究利用を個人情報の研究利用の問題として捉えて、体制を整えようとしていることを示して

いる。委員としては、法学者2名、及び医療倫理学者、政策・倫理・生命科学研究所長、分子遺伝学者、消費者団体代表の経験がある引退成人教育講師、国際正義とカント哲学に造詣の深い政治哲学・倫理学者、看護師の経験のあるボランティア活動経験者各1名と秘書1名という構成になっている。ウエルカム財団に本拠を置くとのことである。

もう1つは、議会下院 (the House of Commons) の科学技術審議会 (the Science and Technology Committee, STC) がMRCの事業評価文書 (the Work of the MRC) でバイオバンクについて批判したことである¹³⁾。STCは当該計画の重要性と遂行に対するMRCの活動を高く評価しながらも、資金計画、科学的評価文書の公表などについて疑問を呈している(表)。

2002年後期から選任を行っていたCEOに、公衆衛生の専門家でかつ疫学者でもあるニュートン氏 (John Newton) が就任し、2003年4月7日に英国議会と科学委員会で演説を行った¹⁴⁾。ちょうど、下院の報告書が3月25日に公表されたばかりだったので、現在入手できる情報によると、かなり慎重なものであったようである。そして、今後少なくとも18カ月の準備期間を要し、当該計画が最善であると確信が持てない限り実施へは踏み切らないという¹⁵⁾。

ニュートン氏はBBCのインタビューに答えて「これ(バイオバンク)は、発病の過程で重要な要因のすべてである環境、生活習慣及び遺伝的因子の相対的役割について意義深い洞察に充ちた知識を与えてくれるであろう。この知識は、次世紀の公衆保健政策立案の助け

10) 前掲注4) 参照。

11) <http://www.ukbiobank.ac.uk/ethics.htm>

12) OECD, Health Policy Brief, Data Protection in Transborder Flows of Health Research Data (Dec 1999), [http://www.oilis.oecd.org/olis/1999doc.nsf/97dfd3458ed2506bc125685f003fcdeb/c9c84852a946479cc12568430057171b/\\$FILE/12E93887.ENG, Privacy and Health Research \(May 1997\) http://www.aspe.hhs.gov/datacncl/PHR.htm, Learning from the Experience \(November 2002\): http://www.nuffieldtrust.org.uk/bookstore/index.php](http://www.oilis.oecd.org/olis/1999doc.nsf/97dfd3458ed2506bc125685f003fcdeb/c9c84852a946479cc12568430057171b/$FILE/12E93887.ENG, Privacy and Health Research (May 1997) http://www.aspe.hhs.gov/datacncl/PHR.htm, Learning from the Experience (November 2002): http://www.nuffieldtrust.org.uk/bookstore/index.php)

13) <http://www.publications.parliament.uk/pa/cm/cmsctech.htm>

14) 前掲注4) 参照。

15) The Guardian, Long aim for gene study, 7, April 2003. http://www.guardian.co.uk/uk_news/story/0,3604,931037,00.html

【表】英国議会下院，科学技術委員会，MRCの業務，勧告と結論の部分的訳出

- 30 我々は，この時期にバイオバンクの長期運営資金について予測することの難しさを正しく認識している。しかし，この問題について，現時点においても正しく評価しようとされていることを確認したい。
- 31 バイオバンクは，刺激的なプロジェクトであり，我々は英国がヒューマンゲノムの成果を収穫することにおいて指導権をとることを確実にするものであるという点において，それを推進するMRCの努力を賞賛する。しかしながら，その価値と推進方法に関わる科学的疑問に対する十分な答えが出る前に，この計画に予算が配分されたことを我々は憂慮している。(段落 57)
- 32 バイオバンクについて，他の研究助成金申請と同等の基準により，科学者による評価がされ，資金提供が決定されたのかが明瞭ではない。バイオバンクの科学的問題は，この計画を推進しようとする資金提供主体の政治的理由により編集されたという印象をもった。(段落 58)
- 33 この計画が科学者集団によって十分に評価され，支持されているという信頼を築くために，バイオバンクについての科学者の評価をMRCが匿名化して発表することを我々は勧告する。(段落 59)
- 34 十分なインフォームド・コンセントがバイオバンクの参加に対する不可欠な要求であると我々は信ずる。MRCは，バイオバンクに対するコンセントについてのヒューマン・ジェネティクス・コミッション (HGC) が提示したバイオバンクへの承諾に関する指針を採用しないことに対して，それ相応の理由を持っているかもしれない。しかし，それならば，MRCは，自分自身の態度はどうか，また，もし彼らの主張に承服しないならばその理由を述べるべきである。(段落 60)
- 35 もし，バイオバンクの資金提供者が，より開かれた推進策，すなわち，計画の参加者や利害関係を持つ当事者ばかりでなく，より広範な市民・社会に対する責任を果たすことに失敗するならば，本計画の長期にわたる実効性が脅かされることを我々は恐れている。(段落 63)
- 36 バイオバンクに対するMRCのコンサルテーションは，プロジェクトの目的と方法について，真の社会的合意を目指したというよりも，本計画の広範囲な支持を確保するための活動であったという印象を我々は受けている。このような注意を要するそして重要な社会的合意の形成は本計画の核心であるべきであり，瑣末な問題ではない。(段落 65)
- 37 MRCは，バイオバンクに対する企業活動の参画に対して，賢明な姿勢をとっているように思われる。以下の点について明確にされるべきである。すなわち，すべての成果は，パブリックドメインにあること，しかし，もし新しい治療法がバイオバンクから生じることがあるなら，企業の参加は避けられないものであり，必須であること。
- 38 バイオバンクの参加者は，個々の地域拠点における独立した監視機関あるいは参加者で構成された委員会によってその利益が代表されるべきであるということについて，我々はHGCと同じ意見をもつ。参加者が計画の管理で積極的役割を演ずることは，極めて重要である。(段落 69)
- 39 HGCは，政府がデータセキュリティーを確保するために暗号化技術の研究に資金を提供することを勧告している。我々も同じ意見をもつ。(段落 71)
- 40 バイオバンクの参加者たちが，同意を与える前に，そして自分たちの試料を（警察が押さえる前に）取り戻す前に，警察が自分たちの個人情報とサンプルにアクセスすることができるというリスクを知っていることは重要である。資金提供者たちは，この問題が，どの程度参加する意欲を妨げるかについて監視すべきである。(段落 72)

になるであろう」と述べている¹⁶⁾。この発言は，コホート研究の意味を踏まえた疫学者としての言葉である。一方，日本で実施されようとしている30万人の遺伝子情報データベース化は，疫学者とは視点の異なるゲノム研究

者によって計画された，主に治療に焦点を当てた研究計画といえよう¹⁷⁾。

5月7日に記者発表された資料によると，バイオバンクの研究協力中央調整機関 (Co-ordinating Centre) がマンチェスター大学に置か

16) BBC News. Gene bank to recruit soon. 7 April, 2003. <http://news.bbc.co.uk/2/low/health/2923871.stm>

れることが決定されたという。自転車の車輪のハブ(回転中心軸)とスポークのように、この中央機関を中心として、23の大学も参加するコンソーシアムがスコットランド、フォスウェイ、北西及びウエセックス、ウエールズ、中部イングランド、ロンドンの6カ所に設置され、協力してバイオバンクを運営するという¹⁸⁾。

また、科学委員会が設置され、ジョン・ベル氏が委員長に就任した。この委員会は、バイオバンクの戦略的側面と科学的内容の開発の方向性について提案することを責務とするという。

このようにバイオバンクの計画は壮大であり、長期的視点に立った計画として進行している。今後、下院の報告書に対して、具体的にどのように応えていくか、興味深い。これだけの準備をしても、国会の委員会から訊出したような追及を受けることを考えると、計画母体の示した緊張の意味が理解できる。

公衆保健政策 IV (Public Health Policy) としてのバイオバンク

2002年12月、筆者は日本のゲノム疫学研究グループと共に、MRC、ウエルカム財団、厚生省の代表者を訪問し、討議の機会をもった。日本側からは、従来のがんコホート研究による疫学研究を基礎として、新たに遺伝子解析研究を導入したがんゲノムコホート研究を計画しており(先に述べた30万人ゲノム研究とは別の疫学研究)、そのパイロット計画について発表した。英国側は先に述べたプロトコル作成委員会の主要な委員4名であり、バイオバンクについて討議を行った。

英国側の論議は研究成果をどのように公衆保健政策へ生かすかが焦点であった。バイオ

バンクはゲノム疫学研究であるが、それらは研究であり、それに関わる研究者にとって業績として公表されるものでなければならない。また、研究業績としての側面が保障されない限り優秀な研究者の参加は困難であり、この全く新しい試みは成功しないだろう。しかし、個々の研究成果を公表することと、それが国民の公衆保健政策へと適切に変換され、国民に伝えられることとは、全く別の問題である。その間を調整することの困難さに議論が集中した。最年長の厚生省官僚は、ニュートン氏の言葉を裏づけるように、「現実にこの計画の成果を国民に還元できるのは、50年後の話である」と述べている。それほどに、問題は複雑であり、かつ慎重な対応が必要だということだ。

生物は複雑な進化の過程をたどってきたと考えられている。ある遺伝子の働きが生存にとって良い場合もあれば、そうでない場合もある。そして、プラス・マイナスは状況によって異なるだろう。また、ある病気を起こしやすい遺伝子のタイプが、別の病気に対しては予防因子として働くこともあるだろう。このような微妙なバランスを多重的安全策として生体が利用していると考えることが重要である。遺伝子情報によって理解できる部分がどれほどであるか、これ自体が挑戦的仮説である。

しかし、現在この問題を論じるときに例として利用されているものは、単因子遺伝子疾患、あるいは単一遺伝子で制御される現象である。ところが、循環器系や糖尿病などの一般疾患では、遺伝子によって規定される範囲がどの程度であるのか、環境、生活習慣などの複雑な絡み合いの中で考える必要があると考えられている。英国バイオバンクの長期にわたる追跡調査研究の強みを最大限に生かす公衆保健的対応は、慎重な姿勢を求める。

17) 文部科学省科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会第7回(2003年3月20日)配布資料の資料7: http://www.mext.go.jp/a_menu/shinkou/seimei/index.htm

18) <http://www.mrc.ac.uk/index/public-interest/public-press-office/public-press-releases-2003/public-7-may-2003.htm>

また、研究の成果が対策として実施可能であるかも大きな問題である。例えば、タバコの手はこれまでの研究からはっきりしているが、だからといって、喫煙を完全に無くすことが何を意味するかについては、タバコ産業や税収のことを抜きにしても、社会のあり方として慎重な検討が必要である。

また、市民が税金の出費に見合った成果を要求するときに、仮説を基にした研究は「見合った」結果をもたらすことができるかどうか、今後重要な課題である。それらの点も含めて、市民のゲノム研究と公衆保健政策への理解を開発していくことが必須となるのである。

英国での議論からは、バイオバンクの計画主体が、長期的視野にたつて、国民の福祉にとって何が重要であるかという討議を繰り返してきたことを垣間見ることができる。

現在の日本での再生医療、ゲノム研究者が拙速に市民への利益を喧伝する姿勢とはかなり異なっている。この差は英国が90年代の一連の不祥事に対処する中でPublicドメインが身に付けた、リスクマネジメントの知恵のように思われる¹⁹⁾。はじめてバイオバンク関係者のインタビューに回った2002年1月の段階では、まだ公表ということができないほどひっそりとした活動であった。関係者たちは、この段階で期待が高まりすぎることによって、計画全体が崩れてしまうことに慎重な姿勢を示していた。同年4月、正式のゴー・サインが公表された。また、10月になり、独自のホームページが立ち上がった。そして、2003年に入り、急速に動きが出てきたのである。

V 病歴の2次利用に関する論議

日本では現在、ゲノム情報が秘匿性の高い注意すべき情報であるとして、規制対象とされている。しかし、今後のゲノム研究では、ゲノム情報は個人の健康情報、特に病歴情報

と突き合わせて初めて意味がある。ゲノム情報との関連で病歴情報の重要性を理解するには、解説が必要である²⁰⁾。

ヒトのゲノムはアデニン、グアニン、チミン、シトシン(A, G, T, C)の30億の文字列で表される。両親から精子と卵子によって1組ずつゲノムが伝えられるので、ヒトの細胞1個は60億文字の情報を持つ。これまでの研究から個人の間で、0.1%の差異があると言われているが、60億の0.1%である600万文字は普通の国語辞書2冊分の文字数にあたる。これだけ大きな差がありながら、人はヒトという動物種としての特徴を共有する。例えば、私たちの皮膚は標準の形態を有するし、内臓の配置も共通である。ということは、逆に考えると、国語辞書2冊分の情報差異を、病とのつながりで理解することに困難さがあるのだ。ゲノム情報の差異を研究するためにはゲノム、生活習慣、環境の総合的出力としての個人の健康状態と突き合わせながら、注意深く比較していかなければならない。

鎌形赤血球症や筋ジストロフィーのような1文字の違いで起きる病気は、理解はしやすくいろいろな説明に用いられるが、遺伝情報の差異と病気の関係としては、極々特殊なものである。多くの場合600万文字の差を相互に持ちながら人々は標準的な範囲の生活を営むのである。

バイオバンクのように多くの人たちの罹る疾患を理解することは、従来の単因子遺伝子疾患モデルから出発した理解からでは困難である。干草の山から針一本を探すという状態から、多くの差異の中から、意味のある多数の差異とそれらの組合せを探すという、これまでとは比較にならないほど困難な方向へと研究が進みつつあると言える。そのために、多くの市民のゲノム情報をはじめ、詳細な病歴情報、生活習慣情報などの提供を受け、データベースを構築し解析をする必要があると言われている。

19) 宇都木伸「死体検査の際に採取されたヒト由来物質」東海法学 27号(2002) 239-276頁。

20) 前掲注9)の各文献参照。

そして、英国では、この問題を50万人のゲノムコホート研究で達成しようとしている。その数は45-69歳の人口の4%弱にあたるという。実際に研究におけるゲノム情報、病歴情報などの取扱いの問題と同時に、多様かつ膨大な情報を扱う情報処理技術の開発に大きな努力が払われている。

それと同時に、医療の場を巻き込む診断学的見直しや、病歴情報の記載の仕方、それをどのように利用可能なデータベースとして汲み上げるのかなど、挑戦的・先端的な研究課題であることに間違いはない。

VI 日本では

日本では、ゲノム・遺伝子解析研究指針の策定後、ゲノム研究への関心は急速に低下し、再生医療研究、ヒト胚・胎児の研究利用に関する議論が注目されている²¹⁾。また欧米のようにゲノム情報と病歴情報や個人情報の研究利用の問題は、大きな問題となっていない。そして、個人情報保護法が衆議院を通過して、参議院で議論される中で、病歴等の個人情報に関しては特別法の策定を示唆する附帯決議が付されたことをどれ程の市民が意識しているであろうか。

病歴情報の問題は、日本学術会議の第7部会の報告書が「公益と学問の自由」という理由から、個人情報保護法案での学術利用を除外規定に盛り込んでしまったところから始まると言われる。最近新聞報道された日本での30万人のゲノム研究(コホート研究ではない)について、日本では多くの専門家すら知らない状態で計画されたようである。英国のコホート研究が30年間の追跡調査であるのに対して、5年間の病歴とDNAサンプルの収集を目的とした、ゲノムコホート研究とは全く異なったものであり、それを支える体制も異なる。

VII どうして対国民が重要となるか

英国のバイオバンクの動きを追いながら、日本のそれと比較すると、英国は以下の3点を徹底的に意識した実施計画を展開しているのではないかと考える。

- ①ヒトゲノムプロジェクトも、バイオバンクにも膨大な国民の税金が投入されるが故に、国民への徹底的説明責任を負うこと。
- ②バイオバンクは多数の国民の長期にわたる積極的参加が必要であることから、国民の理解に基づいた支持を得る必要があること。
- ③国民へ利益を還元するためには、先端の研究成果を大きな不安なしに自分の人生に利用できる市民が育たなければならないこと。

特に3つ目の問題点は重要である。というのは、ゲノム研究推進には枕詞のように、「患者を救う医療の革新をもたらす」という言葉が用いられる。しかし、もし遺伝子情報という言葉がいまの日本におけるような禁忌に近い響きを持つようでは、一般市民にとっては怖くて利用できない。「さあ、遺伝子を調べてみましょうか」という医師の言葉が開く未来を患者が適切な重さで受け取ることは、現状では難しいのである。

いま日本の中高教育での遺伝・遺伝子・DNA教育の大幅な削減を見ていると、30年以上も前に高校の授業でDNA分子モデルを組み立てていた時代はなんだったのだろうと思わされる。

国民のゲノム理解・遺伝子情報理解をこのままにしておいて、ゲノム研究だけ進む日本社会は、専門家と素人の知識・認識格差を広げている。重要な点は、知識・認識の格差は、素人にとって理解できない専門家・研究者・医師を生み、不信と不安の温床となるのではないだろうか、ということである。

最近日本でも問題解決の模索が始まりつつ

英国のバイオバンク計画の意味するもの

21) 文部科学省「生命倫理・安全への取組」http://www.mext.go.jp/a_menu/shinkou/seimei/index.htm

ある。多くのシンポジウムやワークショップ、市民講座が開催されている。しかし、国民に理解してもらわなければいけないことは、先に述べたゲノム情報の差異とそれが病気と結びつくことに関する抽象的状況である。ゲノムについて理解されるべき問題点を、発信する側が伝えることの出来る形で理解していると思えないときがある。ゲノムが支配する領域が何所まであるのかを研究することが、今のゲノム研究の主題であるということを考えたときに、別のアプローチを考える必要がある。

VIII 終わりに

先日出席した日米のワークショップで、米国のゲノム研究者が、ゲノム研究がどれほどのことができるかについて研究者たちはあまりにも多くの約束をしているが、現実を考えたときに、「ゲノム情報」が現在醸し出している「決定的支配力」という先入観を打ち崩さなければいけない、というコメントをした。「Discount the genome information」というわけである。

ちょうど私たちもその方向でのゲノム研究解説パンフレット作成を考えていたので、会の後に質問した。そのような試みは彼の知る限りでは無いということであった。また、現在が「Discount」すべき時かについて、「まだ早い」ということであった。ゲノムが決定的力をもつからゲノム研究を推し進めるべきだとは言えても、ゲノムの影響範囲を知るために、ゲノム研究を推進すべきだとは主張しにくいのであろう。科学というものに対しての基礎的理解が拡まらないかぎり、後者の主張が受け入れられ難いのかもしれない。さらに、現在流布している単因子遺伝子疾患の例で理解されるゲノム情報の持つ意義を、後から組み替えるのは難しいのではないかと彼に質問したところ「まさにその通りである」という答えであった。

それでは、日本で私たちは何ができ、何を

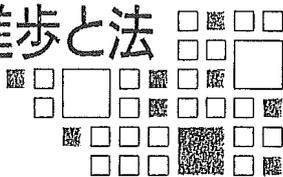
すべきなのであろうか。人間の体を理解するために科学は多様な物差しを開発してきた。例えば血液検査もレントゲン検査も触診も1つの物差しである。そして、多様な物差しの中の1つとして、ゲノム情報を位置づけることのできる準備を社会・市民として構築する必要がある。と同時に、個人から生成される情報、ゲノム情報・病歴情報、生活習慣情報などが、一国民の人生とどのような関係にあるのかを評価し、保護し、そのうえで未来的・仮定的・創造的な医学・生物学研究に利用できる枠組みを作っていかなければならない。これまで問題がなかったから将来も問題がないと言えないことをいまの日本は体験している。日本においての施策を考える縁（よすが）として英国バイオバンクの事例は、興味深いものであると考えている。

（謝辞）この分野の検討に加わり、多くの方々のご教示を賜わり感謝している。また、細胞バンク（JCRB）の同僚、水沢博氏をはじめ林真部長、特に高田容子氏に心から感謝する。本研究は、厚生労働省研究費宇都木伸班、HS創薬等総合研究事業林真班、及び、文部科学省特定領域研究田島和雄班の研究費によって助成された。



特集

医学研究の進歩と法



〔座談会〕

人由来物質の
医学研究利用のために



UTSUGI Shin

(司会) 宇都木 伸

東海大学教授

SUGANO Sumio

菅野純夫

東京大学医科学研究所助教授

SUMIDA Masayoshi

角田政芳

東海大学教授

TSUNEMATSU Yukiko

恒松由記子

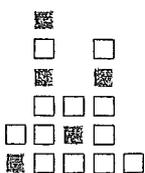
国立成育医療センター医長

MASUI Toru

増井 徹

国立医薬品食品衛生研究所

主任研究官



はじめに

宇都木 ヒト組織の細胞の扱いをめぐる特集(ジュリ 1193号 [2001年])を組んで2年半程経ちましたが、この間に随分いろいろな変化がありました。再生医療が本格化し始めておりますし、ES細胞の指針も出され、それに従ってESの樹立も日本でも本格的に始められるようになりました。(財)ヒューマンサイエンス振興財団のヒト組織バンクも、この間に現実に動き出したという事実の世界での変化がありました。

制度面から見ると、昨年末のバイオテクノロジー戦略大綱に代表されているように、政策としてのポストゲノムの体制づくりが盛んに行われているのだらうと思います。この方針を軸に、いろいろな省でさまざまな動きを示して、厚生省としては臨床研究指針を作り、治験を拡大し、各種の研究体制のルールづくりをしています。特許庁では法制度を変えて新しい特許の領域を開こうとしていますし、文部科学省では30万人のゲノム研究を動かそうとしているわけです。

法的な動きも多少あります。臓器移植法の見直しの時期をとくに過ぎてはいるわけですが、今度の改正の中で、人由来資料をどのように取り扱っていくかは現下の課題だろうと思います。後で多少ご紹介するかもしれませんが、自治医大で病理解剖の際に採取したヒト組織に関する判決が初めて出て、今後どのように活かされていくのかという問題もあります。そして、これも後で紹介があるでしょうが、外国の動きも盛んです。

そのような動きを見ておきますと、どうも本当にいちばん大切な難しい問題は避けてしまっていて、とりあえず手をつけやすいところのみを取り上げている感が否めない。今日の座談会の中で、本当に必要なものは何なのかを模索することができたら幸いです。

なお、今回は“ヒト”と生物用語を用いま

したが、今回は“人”としました。ここに論ずる法的・倫理的問題は、それが人格者である人に由来するからこそ生起するものであることをはっきりさせるためには、やはり人を用いることが適切であると思ったからです。

I ポストゲノム研究

宇都木 ご存じのとおり、アイスランドでは1998年にヒューマン・ヘルスセクター・データベース法というのができております。これは27万人の国民から診療情報を開業医を通して1つの企業が集めることを認めた法律です。集める段階では国のデータ保護委員会が匿名化の手続きをし、集まった診療情報の中から企業が興味ある対象者を選定し、それを再びデータ保護委員会が患者番号に戻し、これを開業医に送る。開業医が本人の承諾を得て採血をし、これを再びデータ保護委員会で匿名化し、その企業の手元に送る。

この国では、大変古くからの家系図が完備されているので、この家系図と人由来資料と診療情報の3つを1つの企業に集め、ポストゲノムの体制を作るというわけです。さまざまな問題を含んでいると思いますが、最初に、科学研究の上でどうしてもこういうことが必要なのかについて、菅野さんからお話していただきたいと思います。

菅野 ヒトゲノムの配列がはっきりわかるようになって、人が持っている遺伝子が大体特定できました。生き物としての人間は、遺伝子からなる非常に複雑なからくりと考えることができます。このからくりがうまく働かない場合が疾患です。つまり、疾患の原因を遺伝子レベルで理解するためのいちばん底の基盤がゲノム・プロジェクトによって整備されたと言えるわけです。

ポストゲノムという言葉が出ていますが、ゲノムという基盤の上に立って、さらに人の生物学、あるいは医学について、きちんとした知識を得ようというのがポストゲノムです。

目次
はじめに
I ポストゲノム研究
1 ポストゲノム研究の基盤
2 英国の計画と日本の計画
3 研究のベネフィット
II 研究と特許
1 基礎研究と応用研究、そして特許
2 人体と特許
III 研究というもの、その基礎
1 研究の不確実性
2 カルテ情報の保護
3 人の教育・養成の必要性
IV 最後に——これからの課題

生物学の分野では、さまざまな実験動物を使って、それで実験することにより、必要な情報を手に入れるわけです。ところが、疾患の場合は対象が人ですから、実験計画を立てて、そのとおりに人に手を加えてデータを取るとは、正直言ってできません。そこで、たくさんの人についてすでに得られているサンプルやデータをいただいて、それを解析していくことによって、統計学的に知識を得ることが考えられています。ゲノムという基盤がないときは、そういうことをやってもあまり価値がなかったわけですが、ゲノムという固い基盤ができたので、その上にこういうものを積み上げていくことが可能になりました。それによって、科学的な医学を作り上げることができるようという非常に大きな期待感が生まれて、是非それをやっていこうということだと思っています。

宇都木 これは疫学研究的手法ですか。

菅野 非常に広い意味では疫学研究と言えます。ただ、従来の疫学研究から一步踏み出してDNAとかRNAのサンプルを解析する、そこで人由来資料が出てくるわけです。患者の情報だけを集めて、それと生活習慣など環境因子的なものとの関係を見ていた時代から、そこにもう1つ遺伝子、分子、蛋白質といった内在的な因子が介在してきます。

1 ポストゲノム研究の基盤

恒松 ゲノム情報を人体の理解につなげるためには、いわゆるインフォマティックスを理解した医学部出身者以外の人材、すなわち医療情報学、生物統計学疫学的手法を身に付けている人材を多数必要とします。医療におけるインフォマティックスには臨床疫学に関する情報科学（クリニカル・バイオインフォマティックス）、鑑別診断、判断分析などが含まれます。そのほかにも医学情報のレコードリンクージュ（記録照合）、コンピュータによる臨床医学情報や遺伝情報などのデータベース整備など、この分野の発展には目を見張るものがあります。しかし、わが国では、これを担う疫学・医療情報学の人材が医師も非医師も極端に少ない。3月19日の朝日新聞の科学欄で「大学理系サイババル」という記事に医学系の大学院に修士課程がなく、医療情報学の研究者が不足しているということが書かれています。その不足を補うためにクリニカル・バイオインフォマティックス研究ユニットを東大が開設する、ということです。先ほどから菅野さんが言われているように、ゲノムという設計図が環境の中でどんな病気と結び付いて、予防とか治療に結び付けるにはどうすればよいのか。それを追求するにはどうしてもカルテと結び付いた研究が必要になってくる。しかし、いままで日本では臨床情報をきちんと把握し、疫学的手法を用いて臨床研究を計画して、エビデンスを蓄積していくという科学、すなわちクリニカル・バイオインフォマティックスという学問が、ほとんど認識されてこなかった。しかしわが国の本質的な問題は、もうすこし基本的なところにあると思います。

私は30数年前、医者になってすぐに大学病院を離れて地方の病院に赴任しました。大学病院がない地方の500床ほどの基幹病院でまれな病気や診断のつかない患者もいて、一生懸命観察してカルテを書いていたわけです。ところが、カルテ室なるものに管理者がいな

い。カルテが取められても年月がたつと重要なカルテやレントゲンほど学会発表などの準備で持ち出され私物化される傾向がありました。医学はまずは患者から始まるわけで、患者の経過、家族歴、治療歴などの情報が記載されたカルテが失われてしまうということは絶対おかしいと思いました。せめて自分が診た重要例だけは患者サマリののようなものを作り、自分でファイルして持っていたわけです。

つい一昨年までいた国立病院でも同じことで、診療録管理士が1人もいないのです。退院カルテは各科が借り出して、勝手に保管していました。病歴は病院で中央管理するといった文化が日本で根付いていなかったのです。いまでは、大学病院や基幹病院、とくに新設大学では中央管理され始めました。しかし、大学病院に限らず、全国民がどこで医療を受けても、その情報の基となるカルテは厳重保管され、その中から重要な情報はデータベース化され、利用できるシステムが理想なのではないかと思っています。

いま国立病院の中で、ナショナルセンターは別として、診療録管理士が実質的に活動している病院は1、2しかないそうです。国立病院を退院された患者が、どんな病気で退院されたかというデータベースがないのです。診療録管理士は病名学（nosology）を教育されていて、病名を比較可能な国際分類であるICD分類に従って入力することを専門としている技師です。と同時に診療情報の開示についても対応できている病院にするべく努力し、場合によっては退院サマリをなかなか書かない医師に催促する権限ももち、医療者と患者が共有するに耐え得る標準化されたカルテを実現させるための縁の下での力持ちでもあります。

標準化されたカルテが書かれず、これを管理する裏方も少ないわが国で、クリニカル・バイオインフォマティックスという領域で急いで人を養成しようとしているのは、現状を無視した非常に飛び跳ねた問題だなという

感じます。

私は小児がんの臨床をやっているMDS（骨髄異形成症候群）という血液の病気に興味もっています。これは前白血病状態という概念の病気です。最近では、がんの一種に分類されるようになり、環境汚染などでいろいろな発がん物質の暴露機会が増えているので、だんだん増加していると言われていています。ところがこのMDSという疾患はいままではいろいろなタイプの貧血や白血病などに分類されているので、一体その病気の頻度がどのぐらいか日本では全くわかっていません。デンマークでは研究者は重要な調査研究では国立病院退院サマリデータベースにアクセスすることができます。デンマークでは数年前に、小児のMDSの頻度を調査しています。どのように調査したかという、まず、ICD（国際疾病分類）の標準病名の中から、現在MDSとされている病気が過去に振り分けられていたであろう疾患に相当する病名を5種類以上選び、過去10年間の国立病院退院サマリデータベースの中から検索したのです。選ばれた約1000人のカルテと血液標本に直に研究者がアクセスして検討したところ、MDSの基準に合致する患者が60数人いました。このようにして、過去10年間にデンマークに発生した、小児のMDS患者数を調査できるのです。がん登録をはじめとした疾病登録も各病院で中央管理された退院サマリとカルテから始まります。北欧諸国では、がん登録については全数の患者が登録されています。

増井 これに関連することですが、医学部の先生たちの中では、日本国のレベルでの病気の統計がきちんと採れるシステムを作らなければという話が出ているのだそうです。その理由が興味深いのです。国際的な一流臨床研究誌に論文を投稿すると、日本全国のデータはどうで、自分たちの研究データがどうなるのかと聞いてくるのです。それに答えられないと受理されません。このような話は、国際会議に出席した人たちから国際的な評価に耐え

うつぎ・しん氏



る罹患率統計がないという問題としても提示されています。今後の国際共同研究の実施のためにも、日本全体の統計がないことは致命的かもしれません。

恒松 そのとおりです。一方、日本でも、かなり多くの病院で電子カルテシステムが導入されました。カルテが電子化されれば、紙カルテを入力し直す必要も無く自動的にカルテデータベースが作られていくと思われがちですが、電子カルテであっても診療録管理士が必要なのです。私たちの病院の電子カルテシステムでは、病名はメディスという診療会計システムのために開発された病名集マスターに登録されていて、医師は病名をこれらから選ぶ仕組みになっています。これらのどの疾患名も最新の国際疾患分類であるICD10に対応されて分類可能ですが、退院サマリの催促や医師のつけた病名のチェックをする診療録管理士が事実上いないため、1年間に入院した患者の病名リストは各科ごとに年報として提出しなければなりません。日本の場合、カルテの中で真の医療情報の他に、医事会計で診療情報明細書を作成するためのシステムが結び付けられ、いわゆる保険病名が必要でした。もちろん、電子カルテシステムは、医療事務には大いに貢献しています。投薬、手術などの処置、検査料金、物品の使用等、医事会計に必要な情報はもれなく算定できるようになっています。

宇都木 これはカルテの中身の良し悪しというよりも、一義的にはカルテをどのように処理しておいたらいいかという問題と違ってよろしいですね。

恒松 おっしゃるとおりです。カルテの中味ももちろん標準化され、他の職種とも共有され



るべきですが、整理されて、患者がカルテにアクセスしても判読可能にしておくということが第一義です。ただし、カルテは厳重に中央管理されるとともに、基本的なデータベース、とくに、入院患者の主病名・合併症病名の ICD 10 による疾病統計が作成されているべきです。

宇都木 かつて厚生省でカルテの検討委員会が開

かれて、私も参加していたのですが、もっぱらプライバシーの問題というところからのアプローチでした。

恒松 カルテの医学的意味は決定的です。カルテ管理システムは、病院の電気システムをエネルギーセンターが中央管理するように不可欠だと思うのですが。

宇都木 特にポストゲノムの時代にはそれが決定的に重要になると。

恒松 そうではありません。いままでも重要でした。臨床研究には何がなくてもカルテがなければできないわけです。

菅野 逆に言うと、ポストゲノムになって、初めて臨床研究をがっちりやろうという意識が政府側にできた。それは経済的な理由が大きいわけです。ゲノムを基盤にした臨床研究が医薬を作るための根本になるのがわかってきたのです。

ゲノムという大きな動きがあって、ゲノムの持っている産業的な意味に日本の産業界、官僚の人たちが気が付いて、アメリカに全部やられる前に日本もやろうと決心して体制を作ろうとしたら、本来あるべきものがなかつ

た。ここに来て、急激にそういうものを整備しなければいけないという議論になってきた背景は、そういうことではないかと思えます。これから紹介のあるイギリスなどでは、体制はもともとあったわけですから、それをベースにプロジェクトが組めるのです。いま、我々はそういうベースがあまりなく、初めていろいろなことをディスカッションしているわけです。

恒松 そういうこともあります。日本では価値の高い疫学研究や臨床疫学的な研究がほとんどなされてきていない。少なくともインパクトファクターの高い雑誌にはほとんど発表されてこなかった。この薬を患者に使用したいが、その医療を支える証拠（エビデンス）はどうか？といわゆるエビデンス・ベースド・メディスン（EBM）方式をとり、文献検索すると日本でなされたランダム化比較研究はほとんど無い。臨床疫学研究が根付いていない問題のほかに、研究費が大規模な疫学試験に投入されてこなかったともいえます。特にコホート研究などでは、何千人もの住民を何十年と追いかけて観察していくわけですから、計画段階から研究体制は多年度予算を得てしっかりはじめなければできません。これには莫大な研究費がかかります。日本でフラミンガムスタディ*のような周到な大規模研究がなされて重大な結果が得られたという報告はまだありません。

DNA・遺伝子の研究となると、DNA情報ははっきりしているの、あとはカルテ情報さえあればいいということになります。DNAや解析情報そのものは試料を貯めて後から解析することもできるので、比較的金がかからない研究でも可能なのではないかと思います。しかし、医療情報は別に体制を整えて貯める必要があるのです。

*フラミンガムスタディ (Framingham Heart disease epidemiology study)

1948年から20年間にボストン郊外にある人口2万8000人のフラミンガムという町で「冠動脈疾患の予後因子を明らかにする」ことを目的として行われた前向きコホート調査。30歳から59歳の6532人のうち5209人が参加して、2年ごとに検診が行われて、性・年齢・血圧・喫煙・血清コレステロール値などのリスク因子が判明した。

2 英国の計画と日本の計画

宇都木 増井さん、ここで文部科学省の計画と併せて英国の計画を紹介してください。

増井 まず、この数年興味をもって追ってきた英国の話をしませう。英国バイオバンク (UK Biobank) は 1999 年から計画設計が開始されているゲノムコホート研究としてこの先 30 年にわたって追跡調査するものです。年齢 45~69 歳の英国国民 50 万人について研究計画への理解と承諾を得て生活習慣情報や環境情報および病歴情報と血液 (ゲノムおよび蛋白質解析用) を集めて国際的な共有資源として人の一般疾患に対する医学・生物学研究に供しようという動きです。研究成果は疾患の予防、診断、治療に生かすことができるのではないかと期待されています。

ヒトゲノム研究は膨大な税金を投入した国際研究です。その進展を睨み、英国は国民へ恩恵を還元することを考えてきたようです。1995 年に「ヒトゲノム研究：科学とそのもたらすもの」という報告書が英国の下院から公表され、それ以降の論議で引用されています。宇都木さんからお話のあったアイスランドの動きに刺激された形でバイオバンク計画準備がはじまっているように見えますが、英国の慎重・周到さは、アイスランドのものとは全く異なります。英国ではまず 1999 年 5 月にそれまで行ってきた疫学・コホート研究の見直しをして、1999 年 6 月に英国バイオバンク計画の準備に予算を付けています。それ以降、いろいろな動きがあり、昨年 2002 年 4 月 29 日に最終的にウエルカム財団、MRC (医学研究評議会)、厚生省の 3 者で正式に予算をつけて計画を実施すると発表しました。最新の発表では 2004 年の後半以降の実施を計画しています。随分長い時間をかけて検討し、予算、科学的、倫理的・法的・社会的問題、市民健康管理への影響、市民への働きかけ、具体的実施計画について検討しています。プロトコル委員会は 21 人からなり、2002 年 2 月に案を

公表し、あらゆる角度からの検討を行っています。

2003 年 3 月に英国下院の科学技術委員会から、英国バイオバンク計画への批判が公表されています。計画自体に関する批判は、科学的評価や監視機関による市民・社会に対する説明責任の不十分さが指摘されています。この計画のための報告書、指針、実施案などと市民へのゲノム教育教材の充実を考えると信じられない思いです。しかし、50 万人というのは英国の 45~69 歳までの人口の 4% 弱に当たります。承諾率の見込みが 50% ですから、対象年齢の 10% ぐらいの市民を勧誘することになります。そして、コホート研究ですから、個人情報を更新しながらこの先 30 年追跡調査していくわけです。そのために随分な準備と注意深さが必要なのです。途中で大きな問題が起きて潰れてしまったらそれまでの努力は無駄になってしまいますから。

もう 1 つは、こういう研究で出てきた研究成果を英国市民が、本当に気楽に使える環境を作らなければいけない。そうしなければ、市場も広がらないし、企業の参入も難しい。企業が参入しなければ、研究成果の広範な市民への還元は不可能であるということを考えているように見えます。遺伝子検査、遺伝子データというだけで緊張をもたらすような環境では、研究成果が国民の福祉に役立つことは少ないだろうということも考えているでしょう。

このような英国の動きに対して、日本での計画は全く異なっています。文科省の科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会で 2003 年 3 月 20 日に報告されました。

恒松 随分突然ですね、いままで前触れもなくですか。

増井 突然です。数回新聞に出たことがあったと思いますが、30 万人のゲノム研究をやりますという話だけで、大体の内容が発表されたのは初めてです。2002 年の 3 月に文科省部会の報告書が 36 万人バイオバンク計画を載せて

います。7月の概算要求のときに30万人というのが出て、その後どうなっていたのかと聞いていたら、急に出てきて、文科省の審議会委員もびっくりされたようでした。この研究自身は5年間で約200億円で、初年度は100億円近い税金を使います。英国と比べているようなプログラムの違いはありますが、いちばん大きな違いは、検討過程を示す報告書の公表がなく予算が決まっていることです。

ミレニアムプロジェクトで何千人、何万人というゲノム研究が全国各地で実施されている。その全体の量に比べれば、30万人という数はそれほど大きな規模ではないということなのだそうです。ただ、研究対象を絞った小規模なゲノム研究が多数あることと、広範な研究目的をもつ大規模なバイオバンクが1つできることは本質的に異なります。英国でも最も深刻な問題であるといわれている比較可能な病歴・生活習慣情報の標準化の問題について、日本の中ではどのような議論がなされてきたのでしょうか。また、生活習慣情報の収集を考えた場合に英国で行われた従来の疫学研究の見直しが必要ではないのでしょうか。

先ほどお話しした英国のバイオバンクの場合は、実施計画を練るために科学成果を総括し、社会の視点を調査し、多くの人たちが関わって段階的に議論を重ねています。国際競争を視野に入れつつ、英国国民にとって何が重要であるかを優先する姿勢が見えます。実施計画委員4人との聴取り調査の時に、研究成果をどのように公衆保健(Public Health)へ生かすかが最大の問題であるという視点が繰り返し述べられました(本特集・増井論文参照)。それを反映して、英国バイオバンクのCEOは公衆保健の専門家で疫学者、大病院での研究部門長の経験をもつ人物です。英国バイオバンク計画は疫学・薬学系研究者、ゲノム研究者、医者、法学・倫理学・社会学研究者、一般人が討議を重ね研究計画として練られ、それを英国国民の健康管理へどのように生かすかを中心課題として行っているようで

す。それと同時に、市民への研究成果の還元を視野に入れて、企業の積極的参加を支える姿勢を示しているのは興味深いものです。日本での計画に関して、検討過程の報告書が公表されることは重要です。

恒松 英国のバイオバンクとは基本的に違いますね。

増井 名前はバイオバンクですが、社会性のみならず、科学研究としても違った性質を持っています。

宇都木 ミレニアムプロジェクトでやってきたこととの連続性と不連続性をごく簡単に説明してください。

菅野 ミレニアムプロジェクトは、ゲノムがわかるということを受けて、病気に関係した遺伝子、特に病気の原因というのは言い過ぎですが、病気になりやすさを決めているような遺伝子を、すでに病気になった方と病気になっていない方のサンプルを集めて、両者を比較することで見つけようということです。こういうのをアソシエーションスタディ、あるいはケース・コントロールスタディと言いますが、そういうスタディを中心に病気の感受性遺伝子を見つけようというのが中核になったプログラムです。ほかにいろいろあるのですが、そこが中核です。

英国のバイオバンクはそうではなく、健康な人も病気の人でもあまり区別せずに、まず50万人をとにかく登録してしまおう。それを時間を追って観察していき、そのうち何人ががんになる。何人が糖尿病になるという情報を蓄積すると同時に、遺伝子の解析も行う。こういうのをコホート研究と言います。

今度日本でやるのは、最初は30万人コホートという触れ込みで始まっていますが、中身を見ると、どちらかというと、アソシエーションスタディ、いわゆるケース・コントロールスタディに近い、つまり、ミレニアムプロジェクトで動いているものに近い形になっています。それが研究側から見た格好です。

宇都木 何か特定のものを見つけ出すには効

率がいいわけですね。

菅野 特定のことを見るためには効率がいい。ただ効率というのはなかなか難しい言葉で、非常に極端なことを言うと、期待したものが見つかるかという問題があるわけです。だからバイオバンクみたいな研究をしないと見つからない可能性もあります。1つのやり方で見つかるものは見つかるでしょうが、それでおしまいと。それで良いのかという議論はあるべきです。

増井 もう1つ大きな問題は、病歴をどの範囲で集められるかということだと思います。日本の計画の話を書きますと、拠点病院があって、そこから情報を集める。あとは質問紙手法だということです。英国の場合には、一般の家庭医を介してその人にかかわる医療情報を全部吸い上げる形を作るつもりだということです。病歴の質が随分異なると思います。

宇都木 英国の場合、病院の情報もみんな家庭医のところに戻ってくるので、家庭医のところから1人の国民の全部の情報があるのです。日本の場合はどこに何の情報があるか全然わかりませんね。

菅野 カルテが病院のものですからね。

宇都木 1人の患者がいろいろな病院に行っていますしね。

増井 小さな病院にかかっていたり、その問題は思っている以上に大きいのです。

3 研究のベネフィット

恒松 この30万人というのは、これから集めるのですか、それともいままでに診断されて、DNAのソースとなる試料も蓄積されている患者集団も対象にしているのですか。

増井 診断された人だと思います。

恒松 5万2000人の悪性腫瘍のうち肺がん7000人というのは、これから肺がんになる人ですね。

増井 いま肺がんになっている人というか、この5年間で患者の方において、研究参加

者を募集するということだと思います。

恒松 レトロスペクティブにも少しずつやっていくわけですか。

増井 そうということだろうと思われま

恒松 英国の場合は45歳から69歳までのパースコホートですね。パースコホートとなると、全員

増井 全員の中の50万人です。

恒松 英国の人口が約5000万人ですから、その年齢階級を含むパースコホートは1000万人でその20分の1ぐらいの50万人というわけですね。

増井 はい。

恒松 そのDNAを採って、一般住民たちの保健サービスとしてもいろいろやるわけですね。それに参加した人には、何かベネフィットがあるわけですか。

増井 英国の場合には、その人たちにとって利益はないとはっきり言うのです。この前びっくりしたのは、英国厚生省の実施計画委員の話を書いたときには、50年後に研究成果の恩恵が国民に返る可能性があるという話をしていました。30万人とは別の計画ですが、日本のゲノム疫学者でゲノムコホートを研究計画されている方は、参加者に利益があるようにという形で実施するという事です。いまある知識の中で生活指導をしていくという形での参加者・地域社会にコントリビューションをしていくということでした。

恒松 日本の場合全体で200億は何にお金がかかるかと予想されるのですか。参加する人たちを、ずっと観察していくので、いろいろ動機づけを与えるのですか。

増井 ずっと観察するかは不明確です。無償だと言われています。結局それぞれ7つの基幹、

すみだ・まさよし氏





30の病院で行われるという事です。

恒松 それぞれの医療機関でバラバラに観察させるわけですね。

増井 はい。研究協力病院は標準的な確立された医療のできている病院を選びましたという説明でした。ですから、医療の標準化の重要性は計画に反映されるのでしょうか。結局医療の場での信頼関係を基にして参加してい

ただくという説明でした。

恒松 それだったらできるかもしれませんが、現実にはもっとたくさん問題があると思う。

増井 英国の場合には、全くベネフィットがないと最初から言って、参加してもらい、50年後に何かあるかもしれませんという話です。

菅野 そういう研究をしてみて初めて、ゲノムの情報で何が、新しくて本当に使えるものなのか、わかるのでしょうか。

増井 そういう話を英国ではしょっちゅう聞くのです。壮大な仮説に立った話なのだという認識がベースにあるので、話をするときにも非常に注意深いのです。ところが日本ではそうではなく、これができるのだから参加してくださいという形の話になってしまう。随分違うなという気がします。もちろん「これができるのですから」と言ったほうがわかりやすいのですが、それでいいのかなと思います。

菅野 アソシエーションスタディというのは、そういう性質のものと思っています。

恒松 病気ということだけではなく、専門家によると全ゲノムのシーケンスが終わって、むしろさらに大きな疑問の扉が開かれたようで、疾病と健康と切り離さないままの人の生命現象全体に関連する新しいことが、その中では発見されそうですね。日本のプロジェクトでは疾患をもつ人に限られているのです

ね。

菅野 しかも、それをやればそういうものが本当に見つかってくるかは、やってみなければわからないというところもあって、そこがサイエンスですから、仕方のないところがありますが、1つに賭けてしまうというところはありますね。

恒松 もう少しメカニズムそのものの本体解明とか遠大なプログラムでやっていってほしいなという感じですね。

宇都木 逆に言えば、そういう全体プログラムがあって、その一部として日本のようなものが位置付けられるのなら非常にわかりやすいが、現在ではそうではなく、これがぽっと1つ出て、これがある意味では日本におけるポストゲノムの医学研究の全体像みたいになってしまうということですかね。

恒松 一般集団のランダムサンプリングのようなことはやるわけですか。

増井 その話が出たのですが、答えは異なった疾患の間でコントロールを取り合うのだという話をしていましたが、それで済むものと済まない部分があるのではという話が、先ほどの部会でも出ていました。

菅野 観察して、ずっとそれを見て、何が起こるのかを順次調べるという思想は基本的にないわけです。

増井 英国の場合もバイオバンクだけではないのです。あそこは疫学発祥の地なので、疫学者の力が強いし、ほかに1999年の段階で見直しをしている疫学・コホートプログラムがMRCとウエルカムが助成しているのだけで10以上あるのです。結局、それらと連動しながらこの研究をやることで、個別のケース・コントロールスタディ、あるいはコホート・スタディの意味がより鮮明になるという意味合いもあるのです。それぞれが支え合うという構造を作っていくために、どこでどういう研究をやっているのかを視野にいれています。

恒松 日本でも厚生省コホートと文部省コホートを、15年ぐらい前にほとんど同時に走らせ

ました。当時も1人に1冊の食事等ライフスタイルの調査票をつくっていました。

宇都木 コホートという意味で追いかけていないのですね。

恒松 コホートで追いかけているはずです。厚生省コホートについては、1989年から国立がんセンター研究所疫学部ががん研究助成金「指定研究」の予算を基盤に全国の11地区が選ばれ、保健所と同地域の市町村住民の協力を得て、各地域の40歳から59歳の住民を対象につくられた地域住民前向きコホートです。1992年からは国立循環器病センターと共同してさらに高度な多目的コホートとなりました。住民検診のさいにアンケートを配布し、参加を呼びかける形をとっています。がんや循環器病の発症リスクを中心に調査されています。

同意の得られた参加者には、質問紙調査、健康診断による血圧チェックなどの他に生体指標として血清中のコレステロール・肝機能検査等の検査のために採血し、遠心分離した後に、血清部分とは別に遺伝子検査用の試料も冷凍保存され、7万人分が保存されているそうです。ただし、現在の遺伝子検査に関しては、同意のレベルがいわゆる3省合同のガイドラインのB群ですから、インフォームド・コンセントを取り直さないと遺伝子検査はできない状態ですし、匿名化を安易に行くとコホート研究としての科学的価値が下がるということになり現在足踏み中だということです。現在の枠組みで利用可能な血清部分の生体指標を用いた研究でも多くの研究成果が期待されます。

増井 問題点は、現在コホートに参加しているのだという意識をその人たちがどの程度持っているかということです。参加者に対する説明が、研究に参加しているということなのか、健康保持のプログラムに参加している程度の気持ちなのか。

恒松 そうですね。採血については、市町村で実施する老人保険法による基本健康調査の機会を利用した形でやっていて、インセンティ

ブはあったと思いますし、説明会もよく行われていたようで、日本で大規模前向きコホート調査が行われ始めたということは画期的なことだったと思うのです。しかし、今後の参加者の人権保護と研究計画、資料管理に対しては、注意深い対応が必須で、かなりの量の研究費も必要ですね。

増井 だから、英国の中では、とにかくお金をなるべく使わないで、効率よく実施するためにお金をかけているということがあります。

II 研究と特許

1 基礎研究と応用研究、そして特許

宇都木 先にふれたバイオテクノロジー戦略大綱は、基礎研究こそ大事だから、そこに集中するというようなことを盛んに言っているのですが、お話を聞いていると、その基礎というものの意味が少し違うのでしょうか。

角田 臨床研究にも基礎研究はあるでしょう。恒松 もちろん基礎研究者と臨床研究者が研究する方法は違い、臨床研究の方法は主として臨床疫学的手法を用います。日本では以前はDNA研究者は別の施設で大腸菌などを対象に研究していてヒトを対象とした臨床研究者と交流がすくなかったことが、ゲノム研究の遅れをとった一因です。例えば、私が留学していたMDアンダーソンがん研究所の小児がんの臨床疫学研究室では、ボスの疫学研究者は臨床家と協力して、専門の研究助手に丹念に家系図を書かせて、遺伝形式を推定し、患者と家族の試料を基礎研究者にわたして、遺伝性がんの原因遺伝子をつきとめました。わが国では、先に述べたカルテの問題と、重要な疾患患者が研究病院に集まらないという問題もある。

宇都木 基礎研究といった場合にも、臨床研究のうちの基礎的なものということなのでしょうか。

恒松 そういう場合もあります。例えば、ある種の小児白血病の原因研究が疫学的手法で行われ特定物質への暴露が示唆されたとします。しかし、それでは原因を突き止めたことにはなりませんので、その物質が白血病をおこさせるメカニズムを基礎的な研究手段によって研究するといったことはあります。それとは別に臨床研究は独立して存在します。小児がんの治療成績の向上はランダム化臨床実験によって改善されて、70年代には不治の病とされていたのが70%も救命される病気にかわりました。その際に基礎研究者が研究する部分は、同じ治療で薬が効かない白血病には何か生物学的な特徴はあるのかといった研究になります。

角田 基礎研究か応用研究かというのは、いまの産学連携の中では随分大きな問題になっているわけですね。これは研究成果の帰属の所ではっきりと違ってくるのです。例えば、国からいただいた特別の研究費などで、国立大学の教官が応用研究について研究した成果物だと、それは国に帰属するというようになっていくのです。基礎研究は自由になされるべきものだから、教官個人の自由にしていい発明であるというように、応用研究か基礎研究かでわかれています。これは昭和52年の学術審議会の答申を受けて、昭和53年に私立大学も含めて、各大学に通知された方針なのです。それでずっときているわけです。それがどうも昨年7月の知的財産戦略大綱などで逆転するのだと言っていますが、法的根拠がもともとなかったものですから、法的根拠もなく逆転したと言っているのか、実にあいまいなままになっています。それはともかく、応用研究か基礎研究かで研究成果の帰属を分けるというようにしたのです。

その応用研究というのはいったい何だろう。我々の世界ではちょっとわからないところなのです。

菅野 想像がつかないでしょうね。従来はかなり明確にわかっていたわけなのです。要する

に、知識を得るための研究は基礎研究、何か発明に関係する、技術を作り出すとか、そういう研究は応用研究、どちらかというところという感じですね。サイエンスの部分は全部基礎研究で、いわゆるテクノロジーの部分が応用研究というような感じですね。

角田 研究と技術というのはわかれています、研究のほうは、何かを解決しようとするものではなくて、知識を得るものである、ということですか。

菅野 そういう点で、ある意味、特許の取り方のほうが変わってきたわけですね。つまり、昔だったら病気の遺伝子を見つけたら、知識ですから、その遺伝子に特許という発想はなかったわけですね。その遺伝子を見つける方法、それを診断に使う方法とかいうと特許になります。ところが、いまだとその遺伝子そのものの特許が可能になっていますので、我々の感覚からいうと知識を得るための基礎研究であっても、それはバイオテクノロジー戦略大綱でいうと応用研究みたいになっているということだと思います。だから、我々にとっても、正直言って境界はかなり曖昧になりつつあるのではないのでしょうか。

宇都木 知識が技術化する距離が狭くなってきた？

菅野 はい。

宇都木 それは、むしろ特許の制度の問題というよりも、自然科学的に、それが縮まってしまったということですか。そうではなくて、やはり特許の考え方なのですか。

菅野 考え方だと思います。つまり、自然界にある物がそのままの形で発見されても、かつては適用にならなかったわけですね。だから、再生医学でも何かの因子、蛋白質があって、それがあれば再生ができる。例えばインターフェロンみたいなものをかけてやると、ちゃんと再生が起こるといようなことは知識ですよね。だけど、その知識を基にして、インターフェロンは再生医療に使えるからというクレームを書けば、インターフェロンの遺伝

子を特許化できるわけです。いまこれはもう立派な特許です。そういうところで、知識と技術とが曖昧になっている。昔だったら、その物について特許を得るのではなくて、その物を大量に作るとか、生成するとか、そういうところに特許がかかっていたのではないかと思うのですが、その部分ではなくてその物に特許をかけてしまうというところの感覚が従来と変わってきていると思います。少なくともバイオの世界では随分感じが違っている。

宇都木 これは特許法の中で、どこかで明確に政策転換があったのですか。

菅野 ありません。

角田 いまのお話で最初におっしゃったインターフェロンそのものについては、これは発見だと思うのです。知的財産権では、「知的創作を保護する」というふうにいるのですが、創作というのは人が作り上げたものです。「作った物ではなくて、いままであった物を認識したにすぎないのは発見である。それは発明と言わない」という説明をずっとしてきたわけなのですが、そうでもないものが随分入ってきたということで、我々も説明を少しずつ変えなければいけないようになってきているわけなのです。ただ、ヨーロッパと日本とアメリカで決めたことは、何の役に立つか機能が明確でなければならず、ただDNAの断片の配列を書いただけでは駄目だということになっておりますので、その意味では何らかの課題を解決するための機能が解明されていなければいけないわけです。

恒松 そうすると、アイデアとしてインターフェロンを作り出した。その後、それを臨床に応用して医薬品として認定されて、そしてインターフェロンが使われるようになった。そのときの有効性・安全性を確かめる研究は、もう立派な臨床研究のわけですが、それで確かめられて初めてインターフェロンが医薬品として承認される。そこのところで、承認された後というのと承認前でアイデアに対す

る特許は、どのように関係があるのですか。

角田 厚生省で承認がなければ販売できませんが、これは厚生省の基準、行政法規に照らして判断されるわけです。行政法規で安全性が確認されるかどうかということと特許できるかどうかということは、別個だというように考えています。

恒松 まず、アイデアとして特許が取れる。

ますい・とおる氏



2 人体と特許

宇都木 医薬品の場合は、厚生省が承認するという権限を持っている。ただ、技術については承認などありえないのです。それを特許の対象に入れてしまうと、誰も安全性をチェックしないにもかかわらず、何かあたかも公認された技術であるかのようにになってしまうという問題が出てくる。

恒松 ただ、医療技術に関しても審査会がありますね。人に使う、例えば骨髄移植のときに免疫ビーズ法で、CD 34 陽性細胞を選択的に採ってしまうというような技術が開発されましたが、それを売る前には、その審査会を通過する必要があります。

宇都木 何を売るわけですか。

恒松 免疫ビーズとそれに付随した機器です。

宇都木 製品になった段階では、必ずどこかで承認がかかっているのです。再生医療で自分の細胞を増殖して、また自分に戻すというのがありますね。これは製品ではないのです。人間の細胞を増殖して他人に移すとなると、これは製品となるので、必ずチェックがかかる。ところが、自分に戻ってきてしまうと、これは要するに医者・患者関係なので、基本的には特許の領域に入らないというのがいままでの考え方だったのですが、そこに業

〔座談会〕 人由来物質の医学研究利用のために

者がからむようになるので、特許をかけようというのが今度の新しい動きだったのです。

恒松 再生医学ですね。

菅野 アメリカなどはどういう動きなのですか。

角田 アメリカでは日本のような発明に対する定義がありませんし、特許を認めるかどうかについても、ユースフルであればいいということになっておりますので、再生医療は特許されています。しかし、日本では産業上利用できるかどうかということの問題にしています。

産業上利用できるかどうかでチェックしようというのは2つの場合があります、理論上や計算上ではできる、模型を作って実験はできるけれども、実際にやってみるといってできないようなもの。例えば、日本列島を津波から守る方法。どうするかというと、日本列島のまわりに、ぐるっと衝立を立てるといようなものです。模型はできますが、実際にはできません。そういうものは産業上利用できないということです。

それ以外に実はもう1つありまして、人道上的理由からですが、今日のお話にてできた人体が構成要件になっているようなものは特許を認めないということになっています。これを、産業上利用できないものとして読むのがプラクティスです。でも、文言からしても変ですね。この問題は産業上利用できるかどうかではなくて、公序良俗とか公衆衛生の問題だと思うのですが、日本はそういう解釈をとっている。

宇都木 自然科学的にできる (can) というのと倫理上できる (may) というのと、両方を混みにしてしまっているのですね。しかも産業上ですね。

角田 産業です。医業は産業ではないというように特許法では考えてきたわけです。特許法の最初の法目的に、「特許法は産業の発展に寄与することを目的とする」と書いてあって、産業でないとする初めから外れている、という発想があるわけです。

宇都木 でも、医薬産業はまさに産業なのですね。

角田 そうです。医薬産業はそうなのです。産業というのは非常に広い意味で捉えることができる。医薬産業だけが産業だというのは難しいと思います。現在、再生医療を中心に医療行為の特許性が議論されていますが、むしろ医師の医療行為に特許権が及ぶのは不当であるという考えなら理解しやすいですね。平成14年4月11日に出された東京高等裁判所の「外科手術を再生可能に光学的に表示するための方法及び装置」に関する判決(判例集未掲載)もそのようにいっています。そして、この判決が再生医療や遺伝子治療の特許化のひとつの支えになっています。

菅野 いまバイオというのを考えますと、医療の占める位置というのはものすごく大きいわけですね。それは薬に限らず、いま言われたような自家移植みたいなものも全部入ってきまして、やはり良い方法を考えれば、それを何らかの形で保護したいと思うのは、人情のような気もするのですが、そういうことがあるわけですね。

角田 ですから、産業上利用できるかどうかではなく、安全性を含めて公序良俗の観点から問題がないかどうか、医師の医療行為が特許権によって制限されてよいかどうか、医師の医療行為も有料にしてよいかどうかという観点から考えるべきであると思っております。

宇都木 人体が構成要件になっているものは特許の対象とならないといいますが、例えば人の血液を原材料にして使った抗体、試薬というのはいっぱいありますが、これはいいわけですね。

角田 それは、たくさん特許されています。細胞と薬という言葉が含まれる特許を特許庁のデータベースで調べたら、平成8年ぐらいから27件。全部見てみたのですが、確かに特許になっています。それだけではなくて、先ほど紹介しましたように、インターフェロンであるとかウロキナーゼとか、ヒト・プラスミ

ノーゲン・アクティベーターといったものはそもそも人の細胞や組織から産出されたものからできているものです。したがって、人由来物質からできているものはすべて特許にならないかという、そうではありません。

宇都木 どういう理屈をつけるわけですか。

角田 それは、例えばイオン歯ブラシ事件というのがありました。イオン歯ブラシというのは、歯ブラシの一部に金属片が付いていて、中に小さなバッテリーが入っているものです。その金属部分に手を触れながら歯を磨きますと、身体の中を電流が流れて、イオンが発生して、歯垢がよく取れて、口臭もなくなるというものです。この歯ブラシの使用法は、まさに人体が構成要件になっているわけです。

菅野 それで、どうなったのですか。

角田 これは特許になりませんでした。

菅野 人身売買とか、そういうことが裏にあるということですね。

角田 そうですね。それを産業上利用で読むのは、先ほど言いましたようにちょっと難しいのですが、歯ブラシ自体の構成要素には、人体は含まれていませんから産業上の利用性には問題がない、でもそれを使って歯を磨く方法は特許を認めないという論理です。

菅野 だから、ほかの人がボタンと関係ない別の方式を考えたときに、その方式までカバーしないわけですね。

角田 そうですね。その方法までカバーできるということになりますと、歯ブラシがどんな構成かというのは薄れて、電流を流して歯垢や口臭を取るような方法はたいてい押さえることができるようになってくるわけです。

宇都木 そうすると、そこでいう人体というのは生きている人間そのものという意味ですね。部分的なものということではない。

角田 そうです。人体やその組織自体については、アメリカでは特許が認められています、ヨーロッパでは認められていません。1999年末にヨーロッパ特許庁でトランスジェニック・

ヒトの調製方法を含んだ特許がいったん認められたことがありましたが、グリーン・ピース等の団体から公序良俗に反するという批判(異議)が出されて、ヒトを含まないように修正された事件がありました。わが国では、おそらく産業上利用可能性がないという理由で、特許を認めないことになるでしょう。

これに対して、人体を離れた、つまり単離されたものはどうなるかということについては、特許庁のプラクティスでは人間の尊厳を害するかどうかで分けて考えています。審査基準では、例えば「人の胎児、精液、臓器(排出後の胎盤は除く)、骨、筋肉、眼球、皮膚などを原料とするような化粧品」のようなものは特許しないことにしています。これは先ほどの産業上利用性ではなくて、「公の秩序、善良の風俗又は公衆の衛生を害する恐れがある発明」という不特許事由に当たることになっています(但し、現在改訂中)。

しかし、「人の血液を原料とするようなもの(供血幹旋業取締法で許されたもの以外のものを含む)」は特許されることになっています。それから、「排出後の人の胎盤を原料とする化粧品」も特許されます。先ほど紹介しましたように、胎盤というのは妊娠によって新たに生まれる1つの内分泌臓器と考えられるけれども、胎盤自体はその機能を果たした後に自然に排出されるものであって、自然排出後のものであればこれを使用しても特に人間の尊厳を傷つけるものといえないので、公序良俗に反することにはならないということにしているのです。

宇都木 ちょっと話がずれますが、方法を特許化するというときに、医師が非倫理的な条件の下で新しい方法を開発した、例えば生体実験をやってしまった場合の扱いですが、結果としては被験者の承諾を得て回り道をしてきたのと同じことを、非常にショートにできると思うのです。開発の過程での倫理性的の問題なのですが、これは公序良俗違反になりますか。いま、材料はなるという話でしたね。