

## 7. 英国バイオバンクプロジェクト

増井 徹, 高田容子

英国バイオバンク計画の検討がはじまってから5年が過ぎた。その間に、本稿で示すように、科学研究に関するプロトコルの検討を重ね、最近第3版の意見公募が行われ、重点がタンパク質に移ったことを印象づけた。それと並行して、倫理的、法的、社会的問題への対処も行っている。計画の慎重さは1990年代の社会問題で培われたリスクマネジメント感覚によると考えている。英国はバイオバンクを社会的実験として捉え、国際戦略と位置づけている。ゲノム情報の利用できる社会をめざす、英国の実験を注意深く観察し、学ぶべきものは学ぶことが重要である。

### はじめに

英国バイオバンクといわれる活動は、「人の生物学としての医学（医学・生物学）」を支える公的な研究資源の整備をめざす英国の取り組みである。45歳から69歳の英国国民50万人からインフォームド・コンセントにより病歴と、生活習慣など環境情報と、人体試料（血液、尿：ゲノムとタンパク試料として）を収集し、30年間その集団（コホート）を追跡しようとするものである。英国の平均寿命を考えるとほぼ死ぬまで追跡することとなるという。バイオバンクについては、私のもを含め、これまでも発表がある、参照されることを勧める<sup>1)~8)</sup>。

#### [キーワード&略語]

英国バイオバンク, Genetics Knowledge Parks, 公的な研究資源, 科学研究プロトコル, 社会実験

GKPs : genetics knowledge parks

HGC : human genetics commission

(人類遺伝学委員会)

MRC : medical research council

英国では、ゲノム解析も含むこの壮大な追跡研究を行うために、長期的に社会から信用されるシステムづくりに最も神経を使っている。と同時に、科学性に関する議論が長期にわたってなされている。本稿は、その科学的計画作成の過程の概要を示すことと、英国全体のゲノム情報国家戦略の中での新しいBottom Up政策について紹介する。というのは、科学的な検討とその変遷からみえてくることは、将来のゲノム情報利用社会の不確実さである。と同時に、この不確実な研究の行方と、それを活かす医療のあり方について社会を準備するためには、広範な受け止め体制の準備が必要である。このような大規模な戦略を英国がとっているのは、打ち出した弾の着弾点が、政策の守備範囲を超えていると、研究成果を活かすことが難しくなると考えられるからである。さらに研究の成果が企業活動を通じて、医療の場で活かされるようになるためには、多様なそして重層する問題がある。このことを視野に入れた英国の取り組みの一側面として、英国のバイオバンクを捉えることが重要である。

UK biobank project

Tohru Masui/Yoko Takada : JCRB Cell Bank, Division of Genetics and Mutagenesis, National Institute of Health Sciences (国立医薬品食品衛生研究所変異遺伝部JCRB細胞バンク)

表1 英国バイオバンク年譜

1999年5月	「英国集団医学・生物学試料収集」に関するワークショップ開催
6月	MRC (Medical Research Council: 医学研究評議会) とウエルカム財団は「英国集団医学・生物学試料収集」の計画立案を予算化
● 9月	死亡小児臓器の無断保存が大きな社会問題となる
11月	MRCは「ヒト組織と試料の研究利用に関する暫定指針」を公表
◎ 12月	HGC (人類遺伝学委員会) の発足
2000~'02年	市民, 医療関係者, 専門家, 製薬業界関係者のヒト資料の研究利用に関する意識調査と小グループによる検討会を多数実施
2001年4月	MRC「ヒト組織と試料の研究利用に関する指針」を公表
8月	「英国集団医学・生物学試料収集のためのプロトコール案」を公表
2001年10月	「英国バイオバンク, 遺伝子と環境と健康に関する研究」背景説明文書の公表
2002年2月	「英国バイオバンクのためのプロトコール案」を公表
4月	MRC, ウエルカム財団, 保健省による全面的計画実施準備宣言
◎ 4月	GKPs (Genetics Knowledge Parks) の設立
2003年2月	暫定助言グループをウィリアム・ロレンス博士以下9名で設立。「倫理とガバナンスの枠組」について検討を開始
● 3月	英国議会下院, 科学技術委員会による医学研究評議会の事業監査報告書の中で, 英国バイオバンク計画についての批判を展開する
3月	オックスフォード大学のラドクリフ病院の研究開発責任者, 疫学者ジョン・ニュートン教授がCEOに就任
4月	英国議会の科学委員会に英国バイオバンクのCEOとしてニュートン氏出席
5月	マンチェスター大学が統括調整センターとして, さらに6カ所の地域協力センターが選出された
7月	オックスフォード大学のジョン・ベル教授以下22名が科学委員会委員として科学面でのプロトコールの検討に着手
9月	「倫理とガバナンスの枠組, 第1版」をコメントのために公表
2003年11月~12月	英国バイオバンクが保証有限会社として設立され, 慈善事業に登録
2004年1月	第1回取締役会 (Board of Directors) 会長アラン・ラングマン卿以下8名
5月	倫理とガバナンス委員会の委員選定委員会, ジョン・ポーキーンホン牧師以下5名により設立
5月	「倫理とガバナンスの枠組, 第1版に対するコメントの報告書」を公表
7月	「試料の取扱いと保存に関する小検討委員会のプロトコールと勧告, 第1版」を公表し意見公募。ポール・エリオット教授以下9名
8月	ブリストル大学のアリストイル・キャンベル教授が倫理とガバナンス委員会の委員長に選出される
—	さらに「参加者の募集」, 「質問項目」, 「収集した情報の利用」, 「情報のセキュリティ」に関する報告書が科学委員会から発表される予定
2005年9月	本格的事業開始の予定

注: ●は英国バイオバンクに関して直接的に, 批判的影響を与えた事柄

◎は英国バイオバンクを支える主な活動のはじまり

## 社会的信用の問題

1980~'90年代に英国の医療現場は荒廃し, 現在改革が進行している<sup>9)</sup>。英国では医療機関が保有する医療情報を電子化し, 匿名化して積極的にリスク管理や品質管理のために公開する計画が進められている<sup>10)</sup>。このしくみの一部はバイオバンクへと医療情報を提供する際に利用される可能性があるという。また, バイオバンク計画の鍵を握る病気にまつわる情報を集めるためには, 医療現場と研究基盤整備計画の連携が必須であり, また, 医療の標準化, 特に診断システムの標準化がキーとなることも, 医療改革の方向性と軌を一にする。

'90年代の英国は公的機関や研究者, 医療者の信用失墜を経験している。BSEや遺伝子改変作物の問題である。政府, 公的機関には, 社会的信用のためにコストを払う意識が高い。そのために, バイオバンクの計画は2001年4月(表1)の段階まで, めだたないように行われていた。というのは, 準備の整わない段階で, 社会の期待が過熱することを関係者は恐れていたのだ。この姿勢は, 先のBSEと遺伝子改変作物問題から生まれたリスクマネジメント意識として, インタビューした多くのバイオバンク関係者が共有していた。

バイオバンク計画の社会へのインパクトを考えてみよう。この活動に直接関係する範囲50万人は対象年齢の4%弱である。そして, 地域の偏りがないように

選別された家庭医を軸にして、その家庭医に登録<sup>※</sup>している人たちを対象に計画参加の勧誘を行うという。そのため地域的には例えば5人に1人、あるいはそれ以上というような参加者のネットワークができることになる。

このようなネットワークが地域社会にでき、かつ、直接は加わらない、ただ黙っていない市民が回りにいる。この計画を実施することは、衆人環視の中の社会実験であるという、バイオバンク計画担当者の姿勢を理解することができる。社会実験だから、失敗する可能性もある。だから、慎重に準備しているのだ。参加者の募集や長期の継続的関係の維持を通じて、バイオバンクの活動自体が、ゲノム情報を活かすことのできる社会の創生に寄与するという構想である。

## 2 英国バイオバンクの歴史

表1に年譜を示した。1998年末あるいは'99年のはじめから、既存のゲノム疫学研究、疫学研究の実態を見直し、それを補完する新たな大規模な公的研究基盤の整備として計画がはじまっている。そして、'99年6月の準備計画の予算化、2002年4月の正式計画実施準備宣言を経て2005年9月の本格実施をめざして準備が進んでいる。

英国での研究費の支給システムの全般についてはよくわからないのだが、英国バイオバンクの予算約90億円は<sup>11)</sup>、2002年4月の時点でその支出が約束されており、バイオバンクCEOのニュートン氏にインタビューしたところ、自分たちの計画が確定され、準備が整った段階で要求することができるという。

英国バイオバンクのHP (<http://www.ukbiobank.ac.uk/>)での定義は、「英国バイオバンクは、病気予防、診断、治療と社会に行き渡る健康の増進のための多様な研究を支援する大規模な研究資源の整備をめざすものである。この事業は、多くのボランティアの健康状態を長期間(20~30年)にわたり追跡調査し、環境と生活習慣に関する情報を収集し、これらの

### ※ 家庭医への登録

英国の医療は国営であり、国立保健サービス(NHS)より提供される。そこで、英国国民は疾患のあるなしにかかわらず、まず地域で開業している家庭医に登録しなければならない。そこでこのシステムによって健康人のリクルートができるのである。

情報を、ボランティアの病歴と生物試料(血液と尿)と関連させる。生物試料は保存され、将来の生物学的解析、あるいはゲノム解析に利用することができる。これらの収集された情報と試料は、バイオバンクの目的にかかわらず、倫理面と科学面での審査によって承認を受けた研究にのみ用いられる。提供者の情報と試料に対する守秘義務を尊重するために、厳密な安全措置を継続的に持続する。匿名化した情報のみが研究に利用される。英国バイオバンクは、この研究資源の存在する間、提供者、研究に利用する人々、そして社会と積極的な相互関係を追及する」である。英国バイオバンクは、あくまでも公的な、すなわち研究者として一定の質をもつと認められた人(qualified researcher)は誰であれ、一定の審査を経て利用できる公共研究資源として計画されている。この意味するところは、ゲノム情報が人類で99.9%共有され、小集団ではさらに高いレベルで共有され、そしてそれに絡む利害関係を解決するために、Public Ownershipを打ち出しているのである。このようなバイオバンクについての考え方の起源は明らかではない。ただ、英国がヒトゲノム研究、人類遺伝学の進展がもたらすものについて意識する中で、同時進行的に起きた、BSEや遺伝子組換え作物などの不祥事の経験を通じ、ゲノム情報時代の利益の公正な共有を考えるためには、公的な所有体制(Public Ownership)という考え方しかないという結論に達したと考えられる。

最後にこの資源共有システムが科学にもつ意味について簡単にふれる。

## 3 英国バイオバンクの科学的側面

英国バイオバンクの研究プロトコールに関しては、過去3回報告書が出ている。表2にその目次を掲げる。この検討の芯となるのは、2002年2月に公表された文書であることがわかる。ここで扱われている項目の一部が、2004年7月に公表された収集生物試料の取り扱いへと発展している。全体の研究計画に関しては、2004年12月現在科学委員会(図1)で検討中の「参加者の募集」、「質問項目」、「収集した情報の利用」、「情報のセキュリティ」の報告書で扱われるという。また、倫理的配慮や対社会という側面は現在委員の選考の最終段階に入っている倫理とガバナンス委員会が担当する(図1)。

表2 英国バイオバンクの研究計画プロトコルの検討過程

Report of the UK Population Biomedical Collection Protocol Development Workshop 2001年10月 http://www.ukbiobank.ac.uk/documents/protocol_workshop.pdf	Protocol for the UK Biobank 2002年2月 http://www.ukbiobank.ac.uk/documents/draft_protocol.pdf	Sample Handling and Storage Subgroup Protocol and Recommendations 2004年7月 http://www.ukbiobank.ac.uk/Sample%20Storage%20report/Sample%20Handling%20and%20Storage%20Subgroup%20report%20for%20comment.pdf
<p>導入部 実務的,技術的問題—ワークショップの報告 血液試料:収集,抽出,保存,解析 コホートの選択と募集 情報技術:データの収集とデータベース 食物摂取の数値化について 倫理:承諾とフィードバック</p> <p>ベースラインデータの収集と結果の評価 ワークショップの報告 心臓血管 糖尿病/代謝異常疾患 呼吸器病/感染症 精神病/神経疾患 癌 筋肉と骨の病気</p> <p>全般の議論にかかわる問題点</p>	<p>1.要約 背景 目的 方法 期待される成果と知識への貢献</p> <p>2.研究計画の記載 目的 提案の性質と用語定義 理由づけ ねらいと目的 研究仮説の例 研究デザインの正当性 研究デザイン 参加者の年齢と収集の規模 ベースラインの測定と生物試料</p> <p>背景 先行研究 血液試料を用いた他の大規模研究 国を対象とした生物試料の収集 コホートと他のタイプの研究</p> <p>研究計画 提案された研究計画の構造 参加者の募集 コホートの構成 要求される標本数の確保 家庭医の選任に関して 年齢と性別 民族性</p> <p>ベースライン測定 質問票 承諾 聞き取り 身体測定 食事に関するさらなるデータ</p> <p>血液試料 要請 収集 処理と長期保存 解析 データ管理,品質管理と安全措置 回帰希望のための参加者のための部分集団への再調査 分子,タンパク質,代謝物の測定を取り入れた研究 ファーマコジェネティクス</p> <p>追跡手順 国民医療サービス(NHS)の中央登録による追跡 家庭医とNHSの他の情報を用いた追跡 参加者への質問回答を通じた追跡と情報の更新 診断の評価 追跡での喪失を最小にするために</p> <p>データ管理 参加者の募集 データ入力 守秘性の高い情報の取扱いと保存 組織</p> <p>統計的解析手法 遺伝子型と環境暴露の協働解析 サンプル数と解析力 コホート内でのイベントの期待値 解析力に関する議論</p> <p>研究要員の教育訓練 予備的研究 コホートにおける他の研究 ものの流れと時間管理</p> <p>3.研究器材と社会基盤の将来の開発 4.期待される成果と知識への貢献 研究と富に関する意味</p> <p>5.倫理的考慮事項 インフォームド・コンセント 守秘 リスクとベネフィットの勘案 リスク ベネフィット 追加的倫理についての配慮事項 参加者へのフィードバック 商業的な活動に参加すること</p> <p>6.他の研究計画とのリンク 7.研究成果の普及 8.表11枚 9.図6枚 10.付録 11.参考文献</p>	<p>1.要約 勧告の要旨</p> <p>2.収集のデザインを決めることによる対応 試料の質と将来の利用価値 技術的開発 処理過程の開発 経費</p> <p>3.英国バイオバンクのプロトコル勧告案 英国バイオバンクの組織 勧告 科学的妥当性 処理過程の記載とその意味 試料と処理過程の質の一貫性 経費 自前の処理過程 全体の処理手順</p> <p>地域協働センターにおける一次処理 勧告 科学的妥当性 結論 処理過程の記載とその意味 血液と尿試料の収集 処理センターへの一夜の中の輸送 勧告 科学的妥当性 処理過程の記載とその意味 尿 DNA抽出のために紙に全血を吸収させて保存 血球像解析,生化学的,免疫学的解析 処理過程の自動化 品質の確認と管理の手順</p> <p>試料の保管と分配 勧告 科学的妥当性 全体像 処理過程の記載とその意味 液体試料 マイナス80度の試料に関する大規模保管取り出しの自動化 大規模液体窒素保存施設 乾燥試料 試料の追跡管理と在庫管理</p> <p>参加者の部分集団での試料再採取 勧告 科学的妥当性 処理過程の記載とその意味</p> <p>4.予備研究 勧告 科学的妥当性 処理過程の記載とその意味</p> <p>5.図23枚 6.参考文献 7.付録6篇</p>

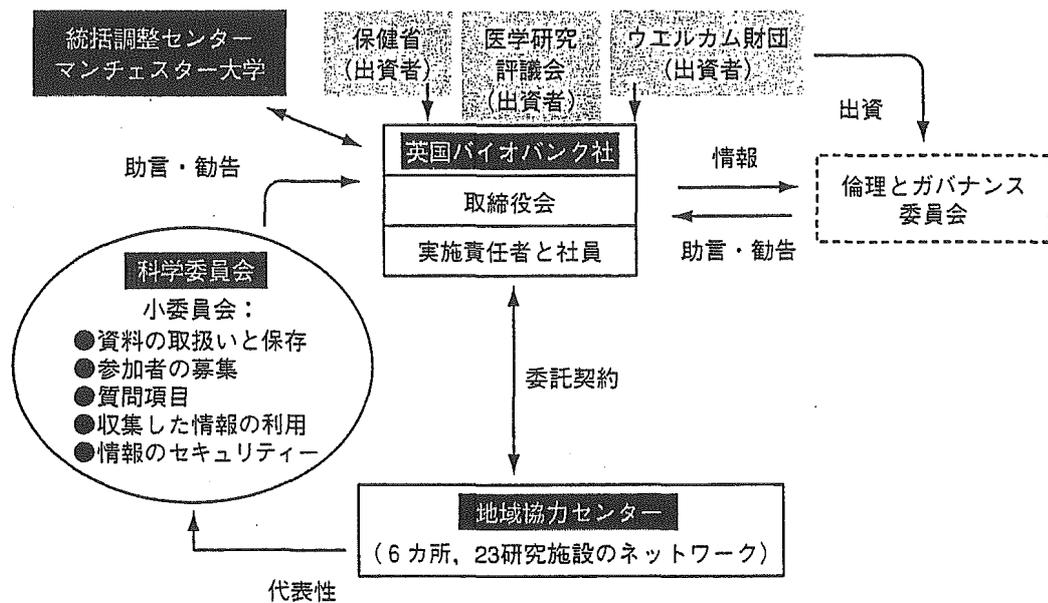


図1 英国バイオバンク組織

英国バイオバンクは、保健省、MRC、ウエルカム財団を出資者として運営される。取締役会が全体の責任をもち、日々の業務の責任は実施責任者（CEO）が負う。試料収集の実務は地域協力センターが行い、統括調整センターが中心的役割を果たす。内部の科学委員会は6つの小委員会をもち、本文中に示した多くの問題についてのプロトコールを作成する。英国バイオバンクの「人由来試料と情報」の長期のオープンエンドの利用を可能にするために、倫理とガバナンス委員会がバイオバンクの活動を監督し、取締役会に助言・勧告する

収集生物試料の取り扱いについての報告書は '04年7月に公表され、1カ月のパブリックコメントに付された。今後、改訂版が公表される。他の科学委員会からの報告書、さらには倫理とガバナンスの枠組みについても、広く意見を受け、それに対応した改訂が行われるという。

最初のプロトコールは39ページであり、2番目に公表されたものは47ページである。その時点までは、タンパク質に関する記載は少なかった。ところが、最新の報告書では、全体91ページの後半3分の2は、タンパク質試料に関する問題を扱っている。

プロテオーム研究において、健常人が年を経て病に罹る過程を追いながら、その個人の健常なときのサンプルを対照として疾患特異的な生体マーカーの研究ができる体制が必要である。ゲノム情報を基礎として環境因子の影響の下に発症する生活習慣病の研究において、健常人の長期追跡体制を、生物学試料の収集保存とリンクして行うことの重要性が、前面に押し出されている。このあたり、ゲノム情報だけでは難しい問題への意欲的な取り組みがみられ、興味深い。

誌面の関係で多くのことを語るができない。しかし、バイオバンクを公的な資金90億円（こんなも

ので済むとは、誰も考えていないようであるが)によって行うために、科学性を確保する努力が行われている様子は、「公的な共有体制」を必要とする大規模ゲノム研究の性質を端的に現している。

#### 4 英国バイオバンクを上と下から支えるゲノム政策

先に述べた1990年代のBSEと遺伝子改変作物の騒動を通じて、公的な機関、政府や学者研究者が信用を失った。この経験を通じて、英国では '98年から '99年にかけてバイオテクノロジーの助言・勧告と規制の枠組みに関する見直しが行われた<sup>12)</sup>。その結果生まれたのが人類遺伝学委員会（HGC：human genetics commission）である。この '99年の勧告へ至る様子を図2に示す。HGCの勧告を受けるのは、政府と担当大臣であるが、そのほかに13機関に影響が及ぶ。助言・勧告と規制の機能を分け、規制機関を細分化することによって、社会的信用を保持する機能が保たれているという。このHGCを中心にした体制が、英国バイオバンク事業計画に対しても、間接的に勧告機能をもつ。

次に、2002年に設立されたGKPs（genetics knowledge parks）について紹介する。人の健康に関する、

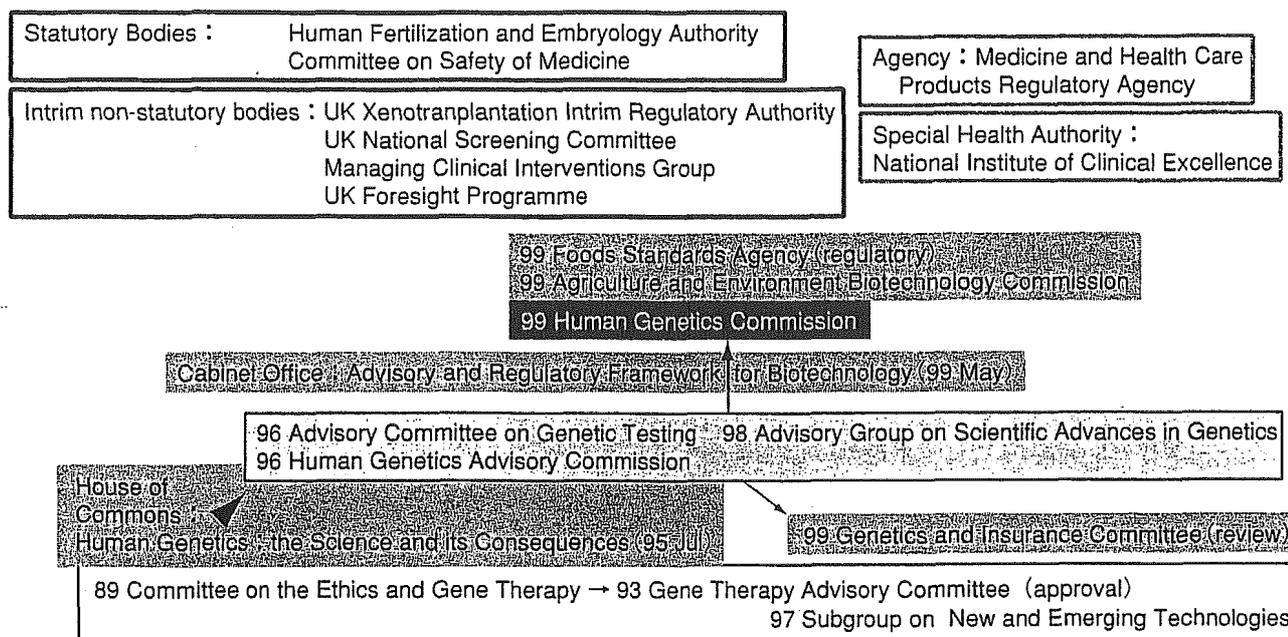


図2 バイオ技術に関する助言・勧告と規制の枠組み

英国は1990年代の遺伝子改変作物の問題を期に、科学研究政策に対する助言・勧告と評価体制の見直しを行い、'99年5月に報告書を公表した。その結果 '99年12月にHGC (Human Genetics Commission) が設立された。そのときにAdvisory Committee on Genetic Testing, Advisory Group on Scientific Advances in Genetics, Human Genetics Advisory Commissionを吸収した。HGCは図の上部に示す8の助言・勧告機関と規制機関の活動を阻害することなく、協働して働くことが求められている。また、同じゲノム問題の領域には、Genetics and Insurance CommitteeとGene Therapy Advisory Committee, および後者の下部機関であるSubgroup on New and Emerging Technologiesが存在し、HGCと密な連携を取ることが期待されている (文献12より作成)

ゲノム研究を中心とした医学・生物学研究について国際的に通じる研究や社会活動を支援し、発信するCOEとして構想された。この活動は、ゲノム分野だけではなく、バイオテクノロジー全体を含む研究とその実用化の活動と、その受け皿の整備を社会的実験として位置づけていると考えられる。事業は保健省と通産省との共同事業として、支援基金30億円の5年計画である。スタッフは地域の大学などの人材が参加し、この計画によって新規で雇われる人は少ない。基金は、建物や人件費ではなく、主に活動資金に利用されている。保健省はさらにパートナーとして私企業の参画を広く求めることによって、資金と人材を結集しGKPsの活性化を図っている。

事業内容は、以下のような研究自体、その成果の意味、それらと社会の関係に関するあらゆる側面を検討することが含まれる。その中には、英国内の問題として、NHS (国立保健サービス) においてゲノム研究成果を医療に活かすための問題、英国企業の国際戦略におけるゲノム研究の問題なども含まれる。そのほかに、

- ・研究開発活動
  - ・教育・訓練と公衆の参画
  - ・成果活用プログラム
  - ・監視のための基盤整備
- が行われている。

保健省は公募して4カ所をGKPsに選定する予定であった。しかし、申請された事業計画の質が高いという理由で、イングランド内で5カ所とウェールズに設置されることとなった。それらは、ニューキャッスル、マンチェスターを中心とする西北部地域、オックスフォード、ケンブリッジ、ロンドン、そしてカーディフである (図3)。

実際にそれぞれの地を訪問すると、地域でのそれまでの研究・活動の成果を活かす形で個々のGKPが設計されていることが理解される。それぞれの地域がその利点を最大限に活かす研究計画を策定しているのだ。このような体制は、重要な問題について異なった視点からの検討を行うことができ、かつ補い合うネットワークを構築する可能性を生んでいる。重要な点は、ゲ

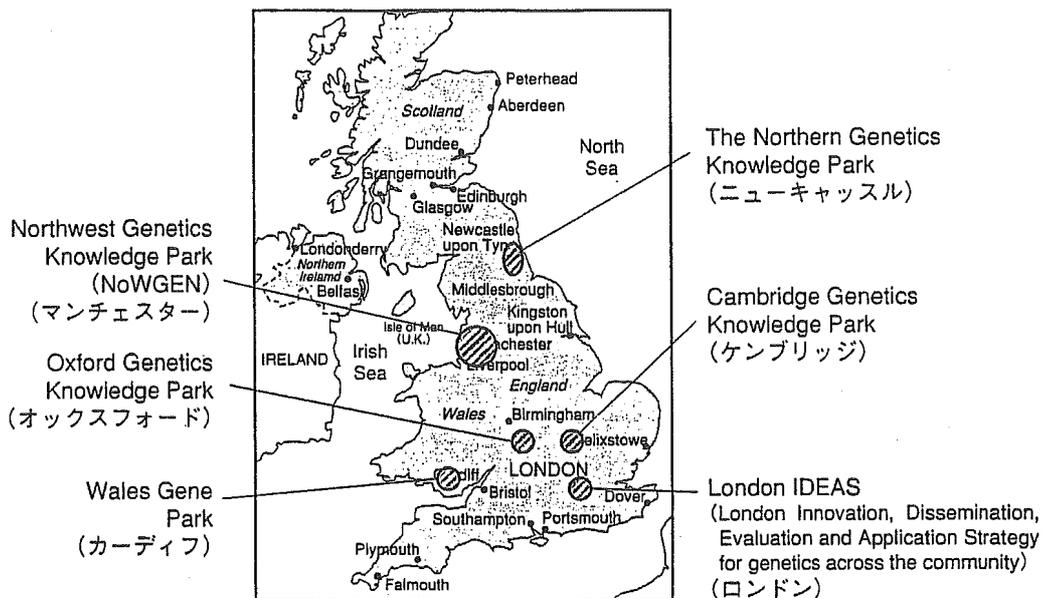


図3 英国の Genetics Knowledge Parks

ノム研究、バイオテクノロジーという将来像の不確実な領域の広大な実験場を、英国内に設けたことにあると考えている。5年後の評価で、これらの多様な活動の中から、芽の出たものを育てていくのだろう。

HGCとGKPsというTop downとBottom upの活動が、公的な研究資源バンクである英国バイオバンクを支えていると考える。

### おわりに

科学を支えている大きな柱の1つは検証可能性である。それは、同じ材料を用いて、同じ方法を用いて、同じ結果を得るという「実験の再現」を基本とする。

科学論文が、材料と方法、結果、そして議論と考察という章立てになっているのは、同じ実験結果からでも異なった考察によって、異なった結論へ至る可能性をもっているからだ。そのことは、論文読みの最初に習うことである。後半の議論と考察を支えるのは、前半の道具立てである。同じと思っている材料が同じなのかという問題も大きい。

そういう目で、一流国際学術誌の投稿規程を整理してみると、材料の共有に関する考えかたが明確に示されている(高田&増井, 未発表)。雑誌の性質によって多少異なるが、「その実験で用いた材料の提供を求められた場合には、それに応ずること」を受理の一条件として示している。もちろん、現実はそのような話

ではなく、材料を得ることは難しい。英国バイオバンクの切り開いてきた人体由来の情報と試料の共有という夢は、人の生物学としての医学の夢でもあるのだ。

英国バイオバンクも、そしてHGCも、PKGもすべて英国の国際戦略において位置づけられている。ゲノム研究も先端医療の研究も、医療の場からはじまり、医療の場へ帰る。研究が社会との相互作用ではじまり、社会へ戻ることは、さらに大枠の構造である。英国において製薬企業の活性化策と並列で論じられる、これらの壮大な道具立てについて、英国の実験を注意深く見守り、学ぶべきものは学ぶことが重要であると考えている。

この分野の検討に加わり、多くの方々のご教示を賜ったことに感謝する。また、このような活動を支えて下さっている林真部長、水澤博室長、細胞バンク(JCRB)の同僚に心から感謝する。本研究は、厚生労働省研究費・ヒトゲノム再生医療研究・宇都木伸班、およびHS創薬等総合研究事業・林真班、文部科学省・科学技術振興調整費・野口和彦班によって助成されている。

### 文献

- 1) 増井 徹: SRL宝函, 28: 161-166, 2004
- 2) 増井 徹, 水澤 博: ヒューマンサイエンス, March 2004: 16-20, 2004
- 3) 増井 徹: バイオサイエンスとインダストリー, 62: 468-471, 2004

- 4) 増井 徹：SRL宝函, 27 : 170-176, 2003
- 5) 増井 徹：世界11月号 : 199-208, 2003
- 6) 増井 徹：ジュリスト, 1247 : 29-36, 2003
- 7) 増井 徹, 高田容子：薬学雑誌, 123 : 107-119, 2003
- 8) 織井優佳：朝日総研レポート, 168 : 2-15, 2004
- 9) 『医療費抑制の時代を超えて—イギリスの医療・福祉改革』(近藤克則/著), 医学書院, 2004
- 10) Information Policy Unit, Dept. of Health : Building the Information Core, 2001
- 11) House of Commons, Science and Technology Committee : The Work Review of the Medical Research Council, 2003
- 12) The Human Genetics Commission : The UK Regulatory and Advisory Framework for Human Genetics, 2000年5月. <http://www.hgc.gov.uk/raframework.pdf>

#### <著者プロフィール>

増井 徹：人由来の情報とモノの研究利用について、戦略的視点から調査研究をはじめ10年になる。その間に日本では多くの研究指針が策定された。この過程で、科学研究のもつ評価を拒否する本性は、「評価可能性」へと押し込められた。しかし、科学の歴史が示すように、評価され、研究費が潤沢な領域から新しいものが出てくる可能性は少ない。社会基盤の整備を通じて、人を対象とした科学研究が「野生」を失わないようにすることが重要であると考え。英国での動きはこのことを突きつけてくる。

高田容子：この研究領域に入ってから3年になる。獣医の立場としては実験動物の問題も気になるところだ。しかし、急を要する人の問題ですらこの状態だと、いつになったら動物の問題へ移れるのかは疑わしい。今回、科学研究の検証に欠かすことのできない研究資源の共有体制を、国際誌の投稿規程から整理してみた。情報とモノの共有による研究体制が、科学の本質に属することに改めて気がつかされた。

〈抄録〉 第 25 回 日本臨床薬理学会年会 2004 年 9 月 17~18 日 静岡  
シンポジウム 6 (個別化分野): Pharmacogenomic Test

### 3. Pharmacogenomic test の利用を支えるコアコンピタンス

増 井 徹\*

#### はじめに

薬と人体の相互作用が、薬理学の研究対象と考えられる。薬を中心にして考えれば、化学物質としての純度が重要となり、検証可能性を持つ(漢方薬での考え方は異なる)。ところが、からだに薬が入り、生体により代謝され、元物質と代謝物の総体が生体環境に作用し、最終的には薬効やその延長上の副作用、また、想定外の毒性として観察される。ここにはさらに、個人による反応の「ばらつき」がある。

ヒトゲノム情報の利用環境が整備され、個人差をゲノム情報と環境因子の差の総体として考える基礎が作られた。環境因子は複雑なので、まずはヒト集団をゲノム情報によって分類して薬理作用の差を検証しようとする考えが出てきたことは当然である。

生体と薬の相互作用の多様性を、ゲノム研究の成果に拠ってより狭い範囲に限定することができれば、薬の使い方にとって、大きな福音となると考えられている。

この仮説に則り、Pharmacogenomic や Pharmacogenetics が重要性を増している。本稿では、Pharmacogenomic test を開発するために必要な、広範なゲノム研究とその成果を生かすための研究基盤と社会基盤の整備のために、専門家並びに市民・患者が備えるべきコアコンピタンス(理解の核となる認識)について述べる。

#### 臨床研究の現状を認識する

ヘルシンキ宣言は 2000 年改訂版(日本医師会訳, [http://www.med.or.jp/wma/helsinki02\\_j.html](http://www.med.or.jp/wma/helsinki02_j.html))において、医学研究と医療をめぐる厳しい現状認識を示している。「7. 現在行われている医療や医学研究においては、ほとんどの予防、診断及び治療方法に危険及び負担が伴う。(7. In current medical practice and

in medical research, most prophylactic, diagnostic and therapeutic procedures involve risks and burdens.)」

宣言が「4. 医学の進歩は、最終的にはヒトを対象とする試験に一部依存せざるを得ない研究に基づく(4. Medical progress is based on research which ultimately must rest in part on experimentation involving human subjects.)」と言うとき、この 7 条の「リスクと負担」の常在という認識に基づいた積極的意味を持つ。

ヘルシンキ宣言の 1964 年版は「Clinical Research on a Human Being」となっている。ところが、1975 年版以降は、「human subjects」となっている。此処には、患者と医師が対一で行ってきた従来の臨床研究が、人の生物学としての医学研究の確立により、人集団を対象としたものへと変化したことを示している。この進展により、集団を対象とした研究は、被験者個人の問題だけでなく、対象集団の利益の問題をも扱わなければならない。そして、ヘルシンキ宣言は「19. 医学研究は、研究が行われる対象集団が、その研究の結果から利益を得られる相当な可能性がある場合にのみ正当とされる(19. Medical research is only justified if there is a reasonable likelihood that the populations in which the research is carried out stand to benefit from the results of the research)」と述べる。このようなコンテキストの中で「5. ヒトを対象とする医学研究においては、被験者の福利に対する配慮が科学的及び社会的利益よりも優先されなければならない(5. In medical research on human subjects, considerations related to the well-being of the human subject should take precedence over the interests of science and society)」と表現されるのである。英語の表現は、集団(human subjects)と個人(the human subject, 「被験者」と訳されている)を使い分けている。

ヘルシンキ宣言の持つ、個人の福利と、集団の

\* 国立医薬品食品衛生研究所 JCRB 細胞バンク  
〒158-0081 東京都世田谷区上用賀 1-18-1

利益との間に存在する一種の対立を日本の臨床研究指針（平成15年7月）は取り込んでいない。この指針の検討はヘルシンキ宣言との対照表から始まったのであるが、現状認識としての第7条が存在しない。となると、最終的に人で試すしかないという姿勢の持つ、専門家と市民・患者の「腰の据わり方」も異なってしまふ。

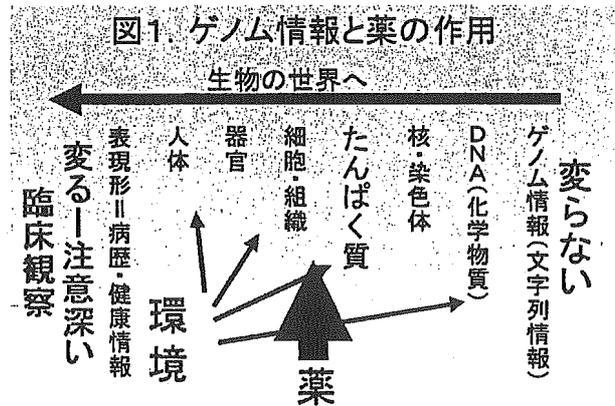
このような背景の下に、人集団を対象とした研究で最も議論的となる「プラセボ」や「対照群」の原則が示されていないのである。さらには、日本の臨床研究では、そもそも「まるのままの人を対象とした研究（本来の意味での臨床研究）」への対応も記されていない。

治験と医師主導の治験という枠に入らない、ゲノム情報を利用した薬の臨床研究が、その多様性を広げている中で、先の問題は、臨床薬理学の専門家が現実直面に直面するものであると考えている。それについての検討は、専門家から行われるべきものと考えている。

患者・市民との対話の中でのコアコンピタンス

後半では、市民へ伝えるべきゲノム情報の利用した薬の研究と研究成果の利用でのコアコンピタンスについて取りあげる。

ゲノム情報は個人のからだの基本情報として、薬に対する生体の反応を規定する側面を持つ。しかし、実際には、ゲノム情報が発現され、生体の反応、表現型（今のからだの状態）へとくみ上げられていく過程で、多様な環境因子が作用する(図1)。そして、薬を使うときは、からだの機能が正



常に働かないときであり、ゲノム情報から推測される薬の作用を額面どおりに、患者へと適応することには無理がある場合もある。現在、調整の難しい高血圧や糖尿病の薬の処方を変える場合に、

「それでは入院して調整しましょう」となる。将来、ゲノム情報の利用によって、あるゲノム特性をもつ集団での薬への反応が絞り込めたとしても、図1に示すように、医師による臨床観察の重要性は変わらない。患者の顔色も見ずに、血液検査の結果（表現型として、ゲノム情報より病気の実態に近い）を見ながら「問題ないですね」という現状がある。それをさらに進め、ゲノム情報を見ながら、推測を個人に当てはめることが、薬の使い方の進歩とは言えない。今後、医師の教育や薬剤師の機能強化も含めて対応が求められている。

今ひとつ重要な点は、多因子が関わる複雑な現象について、研究成果の全体像を患者・市民に伝えることの難しさだ。例として、表1に喫煙と肺がんの関係についての4分割表を示した。この結果は、「タバコを吸う人は、吸わない人と比較すると約4倍肺がんになり易い」と表現される。全体をみると、タバコを吸う人でも約100人に1人、しかし、吸わない人でも約400人に1人が肺がんになることを示す。

集団の反応は、個人のばらつきを集めてさらに複雑になる。集団の反応の全体像を伝えることが重要である。そして、4分割表の考え方を理解することで、集団研究の成果について説明を受けた患者・市民が、自ら責任の持てる判断へと進んでいくことが期待される。

表1. 4分割表の考え方

	肺がんになる	肺がんにならない
タバコを吸う	231人 (0.99%)	23,036人
タバコを吸わない	26人 (0.24%)	10,813人

International J. Cancer 99 (2002)  
'90-99年追跡, 男子のデータ

終わりに

薬の使い方の賢さとは、ゲノムと病気との関係を測り、集団での現象を患者・市民に適切に伝え、市民が納得することと、医師が注意深く患者を観察することによって、成り立つものであると考えられる。臨床研究の現状認識を深め、その成果の全体像を眺めながら、社会との関係を育てることが、研究者集団にも求められている。

## 私たちはどのような世界に住みたいのか？

増井 徹\*

先端を突き進む「科学研究」を、手を上げながら追いかける「法と規制」という構図は、現在の医学・生物学研究や医療の問題点を形容するときによく用いられる。しかし、ここには描かれるべきものももう一つある。最後に位置し、前を走る2者を追いかける者である。本稿の題名としてあげた設問はその者が発する疑問である。「私たち」は「未来」にこのような世界を作り、住みたい、あるいは、子孫に残したい。だから、「今」「私」はこのように生きようという規範が、倫理の持つ一つの側面である。迂遠のように見える問いは、私に対する直接的な問いである。

この6年ほど、日本における人を対象とした医学・生物学研究の領域では、「生命倫理」と呼ばれるものを中心とした検討がおこなれてきた。いろいろな研究会などで会う若い人たちが、誇らしげに「生命倫理をやっています」と自己紹介し、その原則なるものを披瀝する。その言葉を聞きながら、こそばゆさを感じていた。「生命倫理」「Bioethics」が大学での「学」である以上、研究者を志す者は、従来の原則を破壊して、新しい考え方を打ち立てるために鎬を削るという「破壊的攻撃性」が求められると、私は考えるからである。

日本での倫理という言葉は、それに「生命」が付こうが、あるいは「Bioethics」と横文字にしようが逃れられないほど、「権威性」と結びついている。「権威性」は「学」と相反する。碩学に敬意を払うのは、それはその言葉となり肉となった学に「かなわぬ」ことを認める者の、あるいはその価値を認めることのできる者の、ある種の特権であると、私は

考えている。それは、年や業績とは関係のない領域にまで広げられる。よいものはよい、と。

研究領域に「評価」という言葉が導入され、最も優れた評価は素人を交えた非専門家による評価である、という幻想が作られ、わかり易さを求める姿勢が蔓延した。評価をする側は、評価することが自分を裸にして人の前に曝す恐ろしい行為であるということを忘れ、横に並ぶ「先生」に向かって、「先生これはいいですね」と笑顔で同意を求める者に成り下がった。多くの中から、自分にとってかけがえのないものをつかみだし、「皆さんがどう思おうと、『私』はこれがよいと思います」という「自分を(未来を)賭けるに足るものを選び出す」としての評価ではなくなってしまった。

それとは少し反対に見える問題も、Bioethicsの中では考えなければならない。それは、「畏れ」である。臨床と呼ばれる領域は、患者と医師の閉鎖空間である。それをある種の解放空間として社会性・公正性を持たせることが、Bioethicsの一つの働きであろう。しかし、その領域へ、部外者として足を踏み込むことを畏れることが、この問題に関わる者には重要であると私は考えている。患者やその家族など関係者の悩み苦しみと同時に、医師をはじめとする医療に係わる者の問題を、「畏れ」を持って受け取る資質は、学とか評価という私が述べてきた攻撃的姿勢、未来に賭ける姿勢と同時に、重要である。私自身は、この「畏れ」と「攻撃的破壊性」あるいは「未来に賭ける姿勢」は、一つのものであると思っている。例えば攻撃的破壊の対象は、自分の考えであり、自分の説であり、自分自身

## 特別寄稿論文

## 個人と集団

増井 徹

独立行政法人 医薬基盤研究所 生物資源研究部 JCRB細胞バンク

## Personal and Collective

Tohru Masui

## はじめに

個人 (Personal) と集団 (Collective) の問題は人類にとって大きなテーマであり続けている。日本のゲノム研究倫理指針においては、基本方針において「個人の人権の保障の科学的又は社会的利益に対する優先」と謳われている。しかし、一方でヘルシンキ宣言は、19条で「研究が行なわれる対象集団」の利益を重視する。このように、個人と集団という問題は、薬学を含む人の生物学としての医学の領域、すなわち人を対象とする医学・生物学研究の大きな問題なのである。この問題については、唄孝一博士がインフォームド・コンセントをめぐる重要な主題として論考を加えている (唄孝一、インフォームド・コンセントと医事法, 第一回日本医学会特別シンポジウム記録集, 18-29, 1994)。この論文の後半の One of One (わたしはわたし) と One of Them (私たちのなかのわたし) (これらは唄博士の造語である) についての議論は一読を薦める。私もこの論文に刺激を受けて、論文にまとめた (増井徹、医療と医学・生物学研究における one of them, 『人の法と医の倫理』唄孝一先生賀寿論文集, 651-681, 2004)。

この論文を書きながら、人を対象とした研究がまさに集団を対象とした研究であることと、健康や病気について多様な決断を担うのは個人であることに改めて気づかされた。そして、ゲノム情報はまさに One of one と One of them の問題を体現している。すなわち、正確な複製系と生殖細胞の中で起こる組み換えと遺伝という3つの現象によって、ゲノム情報は「自分のものであって、自分だけのものではない」のである。

## 「社会が私を支える」

近代医学史の研究で知られる川喜田愛郎博士は「ある意味での『社会』なしには、言い換えれば個体に終始しては『人の生物学』もどうやら成立しがたい。そんなことをボンヤリと考えていたときにたまたま見つけた『社会が私を支えている』と言われたあたりに両方から接触する問題が出るてがかりがあるのではないかと一人決めて思い込んでしまったようなわけです。」この「社会が私を支えている」という発言は、経済史の内田義彦氏ががんで入院したICUでの心情を述べた言葉である (川喜田愛郎、内田義彦、(司会唄孝

一)「対談人間・病・医療・科学」、内田義彦著作集第9巻1989)。

病の苦しきは、個人の苦しみであるという。確かに肉体的苦痛は耐えがたいものである。しかし、病の苦しきすら社会的な問題、すなわち患者のしがらみが大きな要因になっている場合が多い。患者個人だけの問題であったなら、どれほど救われることが多いであろうか。がん病棟の医師が、大人のがんは悲しむことのできないほど周りに大きな問題がある。しかし、子供のがんは心から悲しい、と発言していたことを思い出す。

さらに、今私たちがその恩恵に浴している薬やその投与量また治療法などの情報は、これまでの研究成果や経験の積み重ねに依存している。自分が支えられているという実感は、医療を受けるたびに思い起こすことができる。と同時に、ここでは人という種の生理的共通性が重要な要素である。あの人たちと私が大きく違えば、生理的共通性による類推は成り立たない。すなわち、医療を受けることができないのだ。そして、臨床の場は、一例一例の積み重ねであり、集団を研究するといっても、その積み重ねられた一例一例を集めて分類整理する中からの研究である。EBMでの臨床試験とはかなり異なった様相を持つ、個別を相手にした試行錯誤から、一般化の種が見出されるのである。

### 医療の標準化

医療の標準化が必要であるといわれる。誰でもある一定の質の医療を受けられるようにという問題に焦点を当てた取り組みである。しかし、現実には医療を受けるときに「他との比較」が重要なのはそれまでの成果を生かして「今の自分の医療」が遂行されるためであり、それは、医療の標準化の問題というより

も、「少しでもよい治療を得たい」という気持ちとつながる。それは、「医師が患者（自分）に真剣に対しているか」という問いに還元される部分が多い。

医療の標準化を本当に必要とするのは、そのデータから発見の種を見つけない研究者なのである。種を結実させるためにはコントロールされた臨床研究が必要である。研究は比較が本質にある。そして、比較に用いるデータの標準化がされていなければ、比較には意味がない。医療情報の記載は、個々の患者、個々の医師、また受けた教育などの問題もあり、標準化の難しい問題である。そして、臨床の現場では優れた医師が、医療の標準化に向いているわけでもない。臨床試験でCROが絡むことの意味は、このあたりにもある。CROの存在は便利であるというよりも、訓練された、思い入れのない、正確な事務処理の重要性が評価されるからである。

### 科学の要請

私たちは無意味に見える集団を一定の基準に従って分類することで解釈しようとする。生物学の中で、分類学は面白くないただの記載的な学問だとおもわれているが、分類することは、恣意的な世界観の確立である。恣意的とは言え、観察事実に基づき科学界に受け入れられる仮説を提唱しなければならない。

古くは病人の家に医師が赴き診療をする往診医療が行われていた。ここでは、一人の医師の絶対性が支配する。それが、近代になり今の形の病院ができ、複数の患者を複数の医師が診療する体制ができ、医療、医学研究が科学的様相を持った。同じ症状でも原因が異なるし、異なった症状でも病気の原因が同じである場合もある。このような、病気の相対化と分類と同時に、医師の技量も相対化され

ることになる。このような、個を個が診ることと、複数を複数が診ることの違いが、個と集団の問題のいまひとつの本質でもある。科学は「仮説の説明の成功」といわれるし、検証可能な仮説にもとづいて働く、ここでは複数の研究者の存在が前提とされている。

同じ材料を用いて同じ手法により同じ結果を得るという実験の再現のためには、研究資源の共有化が必要である。そして、人を対象とした研究ではそれが困難となる。その大きな障害になるのがインフォームド・コンセント (IC) である。というのは、例えばある研究について、その結論に疑問を持ち、自分の仮説を試したいとしても、当該研究を行った研究者から「いや、ICはわれわれの研究についてだけ頂いています。あなたの研究へは提供できません」といわれるとする。その対応は、形式的には倫理的に正しそうである。しかし、検証可能性の確保が行われないから、科学的には正しくない。そして、倫理的にも「自分たちの試料を利用して病気を理解し、治療法を開発してほしい」と考えていると予想される患者の意思を、その広がりにおいて無視することとなる。予想もしなかった研究利用が生まれることが科学の進歩であるならば、ICの現状は果たしてそれでよいのだろうか。

また、ICの中に、当該研究終了後に試料等を廃棄するという記述がある場合がある。しかし、これも検証性の確保への意識が見られない。そして、多くの研究計画であとくされをなくすために、試料等の廃棄を主張するという状況が生まれている。

## 終わりに

このように考えてくると、われわれが研究をする場合に、それが集団的営為であることにどれほど心を砕いているだろうか。此处では詳しく述べなかったがPeer Reviewにしても学会活動にしても、科学の集団的営為の現れである。日本において、科学者が社会的問題を取り上げることに逡巡がある。科学自体が集団的営為であると同時に、個人の営為であるという問題を考えたとき、個人と集団の問題を意識することなしに「科学」はありえないはずである。日本の患者会が歴史的経緯もあり、社会性の乏しい存在であるように、日本の学会も専門家集団としての機能を持っていないようにおもわれるときが多い。薬学が医療の一部としての地位を確立しようという今、社会薬学会での活動に期待する。

## 連絡先

メール：masui@nibio.go.jp

### 3) Pharmacogenomic test の利用を支えるコアコンピテンス

国立医薬品食品衛生研究所 変異遺伝部細胞バンク 増井 徹

ご紹介ありがとうございます。

本日お話しすることは、どちらかと言うと pharmacogenomic test についてというよりは、ゲノムを使った研究一般というふうにお考えいただきたいと思います。今までの講演は実験に基づいたお話でしたが、私の話はどちらかと言いますと、リスクをアセスするという観点からのものです。リスクというのは起こってしまうとクライシス、あるいはイベントと呼ばれます。ですから、そんなことが起こったことがあるのかという、リスクは未来のことであり、これまでは起こったことがないものだとお考えください。そういうリスクを含んだものとしてゲノム研究がある。その一部分に pharmacogenomic test, これはきっと一番早い時期に我々の市民生活の中に入ってくるだろうと思っています。今すすんでいるゲノム研究の成果が社会に戻ってきた時に、市民、それから専門家、行政などでどういう問題を、広い意味でコアコンピテンス（理解の核となることから）として理解していなければいけないかについて、私なりに考えたものをお話ししたいと思います。

#### ゲノムを使った医療の可能性

私は細胞バンクというところにおりまして、この5年間、イギリスの50万人のゲノム研究のために社会基盤を作るという UK バイオバンク計画を追っております。その中で、2002年からは Genitics Knowledge Parks という活動がイギリスの6カ所で動き始めました（図1）。それは正にゲノムを使った医療、それからゲノム情報を使う社会、それがどういうふうになるかについて、広範な実験野を設けて考えようという活動だと思っております。（増井、高田：実験医学 23：522-529, 2005）。

ヒトの生物学としての医学、その一部に薬学も入ると思っておりますけれども、ヒトを一生物種として科学研究できるそういう技術が開発されて、知識が整備された。その基礎になるのがゲノム研究なのです。ゲノム情報を利用してヒトを集団として分類する（表1）。ヒトを階層化するという言い方になると思いますが、集団として分けて扱うことによってより人間を科学的に研究できる、そういう基盤ができたというのがゲノム研究ということだと思っております。

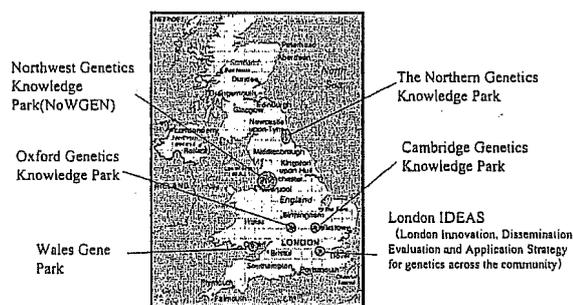


図1 英国の Genetics Knowledge Parks

表1 人の生物学としての医学

- 人を一生物種として科学研究できる技術と知識。
- 人の尊厳と基本的人権。
- 市民・専門家：意識と社会環境は不備。

欧米でも、国際的にも議論の最中

しかし、人というのは尊厳と基本的人権を持つので、そうおいそれと勝手なことはできない。このジレンマは欧米でも、あるいは国際的にも議論の最中の問題で、日本だけの問題ではありません。私はイギリスのケース、ヨーロッパのケースというのを参考にしながら、いろいろなことを考えています。結局は市民も専門家も、あるいは行政の側も、意識と社会環境というのは不備であることが問題だと思っております。

最初に「科学研究」と申しあげましたけれども、サイエンスには二つの側面があります。この二つの側面をきちんと考えながら制度設計をしなければならないのです。科学の一つの定義の仕方をしますと、「何人も最終発言権を持たない」あるいは「何人も個人的権威を持たない」という言い方ができると思います。ああだこうだと言いながら人が生きてきた。ああでもない、こうでもないと言いながら人が生きてきた。そういうことを許す一つのメカニズムだと思っています。それは反対に言いますとすごくわかりやすく、「私が言っているのだから正しい」という、これが一番非科学的なわけです。

もう一つの性質は、「人に奉仕する飼いならされた情報」という側面と「飼いならすことのできない凶暴性を持つ活動としての科学」というものです。この二つは相反するようにみえて、ひきはなすことのできないものです(表2)。

我々がフロントで研究する時に一番大事な後半の部分、「いやあ、やってみないとわからないな」という、そういうところに踏み出した時の不確かなもの、今までの知識や、合理的に説明したり、あるいは予測する範囲を少し超えているようなそういう部分をサポートする、そういう実験野を作っていくと、これから先、大変に困ることになると思っています(表3)。

こういう中で医療というものも、最初の呪術的な段階から、ついこの100年、200年ぐらいの間に非常な進歩を遂げました。そのきっかけとなったのが病院の形成です。今我々が知っている病院の原型が作られたのはパリで、ちょうどフランス革命のすぐ後だと言われています。複数の患者を複数の医師が診る。そうすると、病気というものも診療も相対化される。同じ症状の患者さんがいるのだけれども、同じ治療法に違う反応をしたり、逆に違う病態なのに一つの治療法で治るとか、あるいは、あの医師の言うことはどうもあまりうまく当たらないけれども、こっちの医者と言うことは当たる。この違いは何だろうという、そういう具合に相対化がされたということがあります。そこに体系的実験の導入がされ、研究室医学へとドイツで発展をして、21世紀ゲノム医学というものが構想されているわけです(表4)。

表2 科学の性質(1)

- 
- 1) 何人も最終発言権をもたない。
  - 2) 何人も個人的権威をもたない。
- ジョナサン・ローチ

**X私が言っているのだから正しい**

---

表3 科学の性質(2)

- 
- 1) 人に奉仕する飼いならされた情報
  - 2) 飼いならすことのできない  
凶暴性を持つ活動としての科学
- 

表4 人と医学の歴史

	往診医学	患者一医師 医師の絶対性
19世紀	病院医学	複数の患者一複数の医師 病気と診療の相対化
	研究室医学	病気に由来するモノ 体系的実験の導入
21世紀	ゲノム医学	全ての人の全ての時期 病気の人だけでなく 病気の時だけでなく ゲノム情報を媒介にヒトへ

### ゲノム医学の特徴

そのゲノム医学の一番の特徴というのは、すべての人のすべての時期の情報を必要とするというものです。病気の人だけではなく健康な人も必要ですし、それから病気の時だけではなくて、病気になるまでの間の健康な時の情報が非常に大事だったりするわけです。あるいは、ある治療法を受けた後にどういうことが起こるかという追跡調査も大事なわけです。

そして、ゲノム研究の成果が出ると、ゲノムというヒトという種に共有された情報を通じて、ヒトという種全体にわたる研究となるという問題があります。このゲノム研究、ゲノム情報の利用の問題は欧米で非常に厚い、2,000ページもあるような報告書が出て、たまげるのですけれども、そこの中に書いてあることは、何かすごいことが書いてあるかなと思って、関心のある部分を読んでみても、項目立て程度で、ここまでぐらいしかいかなないんだという感じを受けるわけです。

日本の中で医療を受けていますと、自分の今受けている医療というのが過去の他人の体を利用した医学研究、今お示しましたようなそういう医学研究とつながっているという意識を持つ機会が非常に少ないということがあります。古く、もう10年も前の話ですと、お医者さまの言ったことは権威だから絶対で、検証ということは載らないということがあったのですが、今はそれは全然変わってきました。ただ、説明の仕方、あるいは受ける側の意識は、まだ時間がかからないと成熟しないのだと思っています。

他人の体を利用した医学研究から得られたデータの上に立つ医療という、このことが行き渡ることが、これからの医学研究を支えていく中で一番大事だろうと思いますし、結局 *in vitro*, *in vivo* で本当に夢のようなデータが出たとしても、最終的にはヒトで試すしかないわけです。このことは、薬を開発されている皆様にとっては一番理解しやすいことだろうと思います。

先端的医療と言っても実験的医療ですし、例えば盲腸の手術のように、何百万回、何千万回とうまくいっているような手術であっても、自分が受けるとなれば、今度は私の番、うまくいってほしいなという、不安を持つというプロセスも含んでいます。と同時に、私への医療というのは、成功した場合も、あるいは不幸にして失敗した場合でも、次の患者の医療に生かされる。先端医療の場では、昨日死んだ人のデータが今日の手術の患者に生きる、治療に生きるという、そういう生き馬の目を抜くようなことがされているわけです(表5)。

結局 *pharmacogenomic test* というものが開発されて、ゲノム情報が医療に使われるとしても、それはヒトを診察する医療の場の臨床観察から始まるわけです。「どうしましたか?」という問診、触診、打診、聴診、レントゲン、血液検査、そういう非常に多くのデータの一つとしてゲノムが使われていくことが非常に重要なことだということになります(表6)。

表5 過去の他人の「体」を利用した医学研究と、今のわたしへの医療

- 
- ◎お医者さまの言ったこと。権威。絶対!
  - ◎他人の体を利用した医学研究から得られたデータの上に立つ医療。
  - ◎最終的に人で「試す」しかない医療行為  
先端医療＝実験的医療 「今度はわたし」
  - ◎わたくしへの医療は、成功しても、失敗しても、次の患者の医療に生かされる。
- 

表6 人体を理解するために

◎生体の観察	臨床観察	患者の外観・その時 患者から・過去の情報
	問診	
	触診	手
	打診	振動 18世紀
	聴診	音 19世紀
	レントゲン撮影	X線 20世紀
	超音波	超音波
	内視鏡	可視光
	NMR	磁力線

21世紀⇒ 遺伝子検査 Pharmacogenomics

このことは、本当に臨床医の行動が pharmacogenomic test が導入されることによってどう変わるのか。実際には pharmacogenomics を利用する医師のためにツールの開発をして提示しなければいけないということも pharmacogenomic test を開発する側が負うのだろうと思っています。

最初にお話ししましたように、ゲノム情報を利用した医学研究というのはヒトをゲノム情報によってグループ化する。そして、グループとグループを比較して確率的な結果を得るというプロセスです (表7)。これは、実験動物を我々が作った時の研究スタイルと似ています。動物の場合には人為的に均一のゲノムで、均一的生活環境ということだったわけですが、ヒトの場合は介入できませんので、後付けでゲノム情報によってグループ化をして、それから生活習慣情報などのデータベース化によって同じようなパターンの人たちを選ぶのです。その生活習慣が薬の用量であったり、使い方であったりという、形で整理されるのだと思っています。

日本の中ではゲノム研究というとオーダーメイド医療、あるいは個の医療、あるいはテーラーメイド医療と言われていますが、実際はヒトのグループ化をベースにした確率的な研究であるということを広く行き渡らせていくことが非常に重要だろうと思っています。と言いますのは、これから二つのスライドをお見せします。一つめは吸収線量と、それから helper T cell の細胞数を、それぞれの患者さんについて、200人ぐらいから測ったものです。これはバラバラに見えますが、統計的に処理をすれば非常にきれいな直線が引けて、統計的には有意に、被曝線量によって helper T cell の量が下がるという結果が出るわけです。ただ、それでは、それが1人の人にとってどういう意味を持つかということを考えることは非常に難しい問題をもつわけです (図2, 提供: 中地敬先生)。

もう一つは、4分割法という考え方は (図3)。これはタバコを吸う人で肺がんになる人、ならない人、タバコを吸わない人で肺がんになる人、ならない人という四つの場合が考えられます。タバコを吸う相対危険率は4~5倍と言われます。しかし、横方向で比べると、タバコを吸う人は1/100の人が肺がんになる、吸わない人は1/400の人が肺がんになるという関係があります。いろいろな時に、この四つのマスが全部埋まって科学的に意味があるのです。しかし、ヒトを対象とした研究には4マスが全てうま

表7 ゲノム情報を利用した医学・生物学研究とは？

◎人のゲノム研究:

1. 人をゲノム情報に従いグループ化
2. 病歴・健康・生活習慣情報のデータベース化

◎実験動物:人為的に

1. 均一ゲノム
2. 均一的生活環境

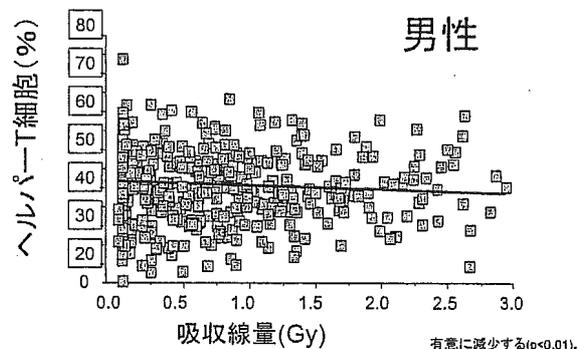


図2 ヘルパー T 細胞は線量の増加に比例して減少

	肺がんになる	肺がんにならない
タバコを吸う	231人 (0.99%)	23,036人
タバコを吸わない	26人 (0.24%)	10,813人

International J. Cancer 99 (2002)  
'90-99年追跡, 男子のデータ

図3 4分割法の定着

らない場合があるでしょう。そのような場合に、生物学的意味をどうやって見ていくのかということとは非常に重要なことです。と同時に、ここで説明した、集団を対象にした研究の性質を伝えるための方策を開発していくことも大事だと思います。

「ゲノム情報」からヒトの「今の健康状態」、例えば病気であったり、薬を飲んでいたりするわけですが、その二つの間にはたくさんのステップが関わっています。それぞれのステップで、環境、食べ物であったり、病原体であったり、生活習慣であったり、そういうものと相互作用をしています。こういう総体として人間の今の健康を考えますと、薬を使う場合も、結局は注意深い臨床観察というものに頼らざるを得ない部分が出てくるだろう。そういう人間の生体を考える一つの重要なデータとして pharmacogenetics-genomics が生きてくる世界を考える必要があるのだなということを感じます (図4)。

本日お話ししたことは何か理屈っぽい、よくわけのわからない話というふうにお考えだと思います。確かに、私がもしラボサイエンティストであったら、そうかなと思うわけです。科学的、倫理的な議論というのはどこまでも続くのです。けれども、現実にはどこかで線を引いて決断せざるを得ない。これが規制に関わる方々の一番の頭痛の種だと思います。責任をもって決断することが求められているのです。しかし、過度の責任をそこに負わせることはできないのです。これは非常に重要なことだと思っています。というのは、現在の日本の中では過度の責任がある人、あるいはある団体に負わせることで、結局批判ができない体制が作られている。それは、リスクマネジメントの分野から考えると非常にまずいのではないのでしょうか。大事なことは、線を引いて決断をして事を始めることは幕を引くことではない。薬事承認を得たところで幕を引かないということが先ほどから出ています PMS (市販後調査) の体制の充実ということと対応すると思っています (表8)。

こういうお話をするのは、現実には多様な意見と利害があって、ギリギリまで妥協することが求められるからです。倫理委員会の場合でもそうです。そういう妥協の中で、本質の一部だけでも生かして、長期的に公正を目指して次につなげる。そういうことがどんな場でも求められる。そのためには、学的な構造と論理的な透徹がないと判断ができないし、柔軟に後戻りすることができないことを非常に強く感じています (表9)。

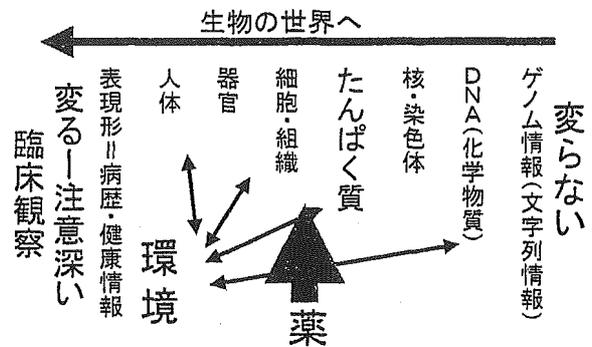


図4 ポストシーケンス時代のゲノム研究

表8 理論と現実

学的・科学的・倫理的議論は何所までも続く。しかし、現実はどこかで線を引いて決断をせざるを得ない。責任を持って決断することが求められる。しかし、過度の責任を負わせることはできない。というのは、現在、過度の責任を負わせることで、批判ができない体制が作られている。

線を引いて、決断をして、ことをはじめることは、幕を引くことではない。

表9 研究の現実を支える

◎現実には、多様な意見と利害の存在の中でギリギリまで妥協することが求められる。

◎妥協の中で本質の一部だけでも活かし、長期的に公正を目指して次につなげる

◎そのためには、学的な構造と論理的透徹が要求される。

最後に、何が問題であるのかということを考えたいと思います。サイエンスの問題、本日のお話も大変に面白く伺わせていただきましたが、サイエンスはどんどん進むわけです、技術的にも、考え方の意味でも。そして、それを追いかけて law regulation (法・規制)があるわけで、これはある意味では当たり前のことで、法律家の方々は皆さん、我々は後から付いていくのと言う話をされたりします。それは歴史から見れば確かにその通りなわけですが、これに不安を持つ方々もいらっしゃいます (表10)。

ただ、1台目の車をサイエンスとしますと、法と規制が2台目の車で追いかけているわけです。もう一つ重要な車が我々の考え方の中で欠けているだろうと思います。それは policy and ethics, これは英語では非常にうまく表現されます。“Policy and ethics in research involving human subjects” というのが、アメリカの大統領の倫理委員会の最後の報告書でした。日本語ではちょっと policy と ethics がくっつかないようなのですが、policy というのは、「どんな社会を私たちは作りたいのか」「どんな社会に私たちは住みたいのか」というふうに考えると、ethics というのは、こういう社会を作りたいから私たちは「こういう生き方」でいきましよう、皆で「こういうふうに調整」しましょうという、話だと思ふのです。倫理問題と言うと、何か非常に硬い話になるのですが、実際には我々がどう生きたいか、どういう社会を作りたいかという問題と関係していると思います。

この最後の事の内容で、一番気になっているのは benefit sharing で、benefit とは何か、sharing とは何か。科学自体は知識の benefit sharing system ですし、税金という非常に大きな benefit sharing system でもありますし、企業活動というの、これなしには安全な薬を我々が手に入れるわけにはいかない研究成果の sharing system であるわけです。

私は花粉症で年に7ヵ月マスクをしておりますけれども、自分の飲んでる薬にしても、これを自分が作るとなったら大変なことだと思っています。特許の問題も、benefit sharing の一環として考えるべきことだと思っています。こういうような中で、ゲノム研究やゲノム情報が社会に生きるためにどういうことをしなければならないか、これから考えていくことが必要だと思っています。

ご清聴、どうもありがとうございました。

東 どうもありがとうございました。

いつも増井先生のお話をお聞きしていると、心が洗われるような気がするのですが、フロアの方々ご質問などがございましたら挙手をお願いいたします。何かご質問はございませんでしょうか。

では、私から1点、線を引くという表現をされましたけれども、それは非常に難しいことに間違いはないと思うのですが、それは何を、時間の基準化というのは、どういうことを基準にして線を引くという表現をされたのでしょうか。

増井 時間のことを言いますと、キリがないというのを本当に感じます。ですから、結局実験というのは私たちが生きていること、生活自体が実験だというような考え方をもう少し一般的に決断の暫定性を取り入れることも大切でしょう。例えば私のやっている活動自体は研究倫理指針のPMSだという話をするのです。指針が一つのガイドランスとして世の中に出て、研究

表10 何が問題か？

- 
- Science
  - Law, Regulation
  - Policy—Ethics
    - どんな社会を作りたいのか？
    - Benefit Sharing—科学, 税金, 企業活動, 特許
-