

臨床研究に関する 倫理指針関連 Q&A

厚生労働科学研究 医療技術実用化総合研究事業

● 監修・発行 — (財)先端医療振興財団 臨床研究情報センター



Translational Research Informatics Center

指針目次 : 第 1. 基本的考え方 > 3. 用語の定義 > (4) 試料等

QUESTION

公開されたデータを用いた研究においては、研究を行うことによる対象者に対する新たなリスクはないが、本指針においても、倫理審査を受ける必要があるのか。例えば、インターネットホームページ上に公開されているデータを集めてきた研究などである。これらについては、個人情報（病院ホームページに載せられた医療スタッフの名前など）が付いたデータであっても、自由に研究することに何ら問題ないと考えられる。（例えば公開されたページの医療スタッフの特徴に関する研究など）。国際誌の論文にも、明示的に「公開データのため倫理審査を要しない」との記述が見られる。（例 New England Journal of Medicine 2006, 355 巻 :379）。

ANSWER

回答分類 1

公開データについては、その性格上、連結不可能匿名化された情報となっているか、又は保護すべき個人情報が含まれていないデータとして公開されているものと考えられることから、Q5-2(質疑応答集) (本 Q&A5-12) と同様にデータを取得して研究する者も、データを提供する者も本指針の対象外と考えられます。

V

試料等の保存及び他の機関等の試料等の利用

出典

質疑応答集 Q&A2-8

Keyword指針適用範囲 指針対象外 公開データ 試料等
連結不可能匿名化

Ⅱ. 分担研究報告

1. 臨床研究に関する相談体制の整備
2. プロトコル作成支援体制の整備
3. トランスレーショナルリサーチ

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
分担研究報告書

臨床研究に関する相談体制の整備

研究分担者 永井 洋士 先端医療振興財団 臨床研究情報センター 副センター長

研究要旨

わが国で行なわれる臨床研究の品質を向上させるため、全国に開かれた研究相談体制を整備することが本研究の目的であった。そのために、平成20年度は臨床研究情報センター内に相談事務局を設置して体制を整えた。平成21年度は、本財団が有する各種ツールと人材を活用して実際の相談サービスを開始し、運用を軌道に乗せた。平成22年度は、本サービスとして26件の対面相談に対応したが、その内容としては橋渡し研究に関するものが半分以上を占めていた。また、本相談サービスを補完するために、幹細胞指針想定Q&A集や有害事象共通毒性基準 第4版（日本語版）、CDISC 臨床試験用語閲覧・検索システム、臨床研究指針適合性自己点検シート等をウェブサイト上に公開した。今後は、これまでに整備された研究相談体制と各種ツールを本センターの自主事業として維持していく。それによって、引き続きわが国全体の研究水準の向上に貢献する。

A. 研究目的

各種医学研究指針の策定／改訂や高度医療評価制度の創設、臨床試験登録制度の開始に伴い、治験以外の臨床試験と観察研究（以下、両者をあわせて臨床研究と呼ぶ）についても高い品質を確保する必要性が増している。とりわけ、「臨床研究に関する倫理指針」が平成20年7月に全面改定され、研究の品質を確保する仕組みが強化された。

こうした中、本研究は、先端医療振興財団に蓄積したノウハウと資源を集約して、全国に開かれた臨床研究の相談・支援体制を整備することが目的であった。

B. 研究方法

平成20年度は研究相談サービスを提供するための準備期間として、相談受入れ体制（事務局、資料管理システム等）を整備するとともに、業務の仕様（対応者、相談形態等）を決定する。また、相談に対応する際の基礎資料として、CROやSMOとして活動する企業の業務実績・受託価格等を調査する。加えて、研究者の利便性を高めるため、「臨床研究に関する倫理指針」についての想定Q&A集（案）を作成する。

平成21年度には、臨床研究情報センターが独自に策定したR&Dデータシートや臨床試験文

書作成要領等を利用しつつ、相談業務を開始する。その際、相談者の要望に応じて、データマネジメントや統計解析等の実務を行なう企業情報を提供する。なお、特殊な専門性を有する相談内容については、相談者との合意の下、適切に秘密を保持した上で大学等の研究者にも対応を依頼する。また、平成20年度に作成した想定Q&A集（案）を完成させ、ホームページ上に掲載する。

平成22年度には、相談サービスを継続して体制を強化する。

（倫理面への配慮）

本研究は臨床研究の相談に関するものであり、研究自体が健康被害を与えることはない。しかし、研究の相談に応ずる際やプロトコル等の相談資料を評価する際には情報管理に十分な配慮が求められる。この点において、先端医療振興財団の全職員は雇用主と守秘義務契約を結んでおり、情報セキュリティに関する教育を受けている。また、相談対応にあたっては、相談者側の機密情報が他へ漏れぬよう、秘密保持に関する同意を取り交わす。更に、相談者と合意の下、大学等の研究者に相談対応やプロトコル評価を依頼する際にも秘密保持に関する同意を取得する。

C. 研究結果

i) 研究相談サービスの実施

平成20年11月から本研究事業を開始し、同年度中に臨床研究情報センター内に相談事務局を設置するとともに、サービスの仕様（対応窓口、対応者、相談形態、相談事項等）を決定した。とりわけ、相談は面談を基本とし、内容の専門性に応じて本財団の職員や当センターの外部統計家ボード、大学等の外部専門家が対応することとした。また、相談事項を数項目に分類した申込書と申込要領を作成してサービスの開始に備えた。

平成21年4月1日、当初の計画どおりウェブサイト上で研究相談の受付を開始することができた。相談申込みは徐々に増加し、平成23年3月31日時点の対面相談実績としては、件数：50件（平成21年度に24件、平成22年度に26件）、対応スタッフ数：平均5.4人、作成議事録：平均4.3頁、対応時間：平均1.9時間、件数×対応人数×対応時間：513.0人・時（準備と後処理の時間を含めず）である。並行して、電話やメールでの相談にも対応しており、平成23年3月31日時点で44件（対応時間：平均1時間程度）の対応実績がある。なお、本相談サービスの提供にあたっては、当センターで管理する各種データベース（特許データベース、競合技術データベース等）や臨床試験文書作成要領等を利用してきた。

また、相談内容としては、新規開発として実施される研究（橋渡し研究）に関するものが半分以上を占め、臨床研究デザインに関するものがそれに次いでいた。橋渡し研究の中でも、とりわけ再生医療技術の開発は世界的に激しい競争下にあり、最新の情報に基づいて相談に応ずる必要がある。そのための情報収集の一環として、再生医療技術にかかる特許調査を実施し、相談サービスの基礎資料とした。一方で、相談者の要望に応じ、研究のパートナーになり得る企業を紹介して開発の引継ぎを促した。加えて、平成20年度に実施したCRO・SMO調査の結果に基づいて、データマネジメントや統計解析業務を行なう企業の情報を提供してきた。なお、電話やメールでの相談内容としては、臨床研究一般（橋渡し研究以外）に関するものが大半であり、「臨床研究に関する倫理指針」等を根拠に回答を行った。

こうした研究相談に際しては、研究者から提供される多様な資料を適切に管理する必要がある。平成20年度、それらを格納するため

の文書管理システムを導入し、その運用手順を決定した。平成21年度は、相談サービスの立上げとともに本システムの運用を開始し、平成22年度もその運用を継続した。この文書管理システムでは、申込者から提供される相談資料が高いセキュリティ下に保管され、本相談業務を管理する特定の職員だけにアクセス権が付与されている。

なお、平成22年度は本研究事業の最終年度にあたるため、その後は当センターの自主事業として本相談サービスを実施することとした。については、サービスの継続的・安定的な運用のため、本研究相談にかかる有償サービスの実施要綱を策定し、ウェブサイトを通じた案内を開始した。具体的には、アカデミアの研究者と企業の研究者を問わず、1回目の相談は無料とし、2回目以降は対応する当センターのスタッフ数と費やす時間に応じて費用を算定するものである。

ii) 「臨床研究に関する倫理指針」想定Q&A集の作成と公開

本指針の内容に疑問を持つ研究者の利便性を高めるためには、対面での相談のみならず、基本的な事項についてはウェブサイト上に解答を求める仕組みがあるとよい。そのため、平成20年度、本指針の内容に関する想定Q&A集（案）約400問を作成し、平成21年度、そのうち229問をウェブサイト上に公開した。なお、公開にあたっては、本指針内や厚労省のQ&A内に答えがあるもの、関連するパブリックコメント内に答えがあるもの、GCPから答えが演繹できるもの等にQ&Aを分類して理解の一助とした。

平成22年度には、実際の相談業務での経験やその他の情報に基づいて22問のQ&Aを追加公開した。なお、追加したQ&Aとしては、介入研究に求められている補償に関するものが多い。

iii) 「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する倫理指針」想定Q&A集の作成と公開

平成22年11月1日、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」が大幅に改正され、再生医療技術を臨床応用する上でのルールが整理された。ただし、本指針は通常の文書形式で提供されており、全33ページにわたる指針本文から必要部分を見つけて理解するのは容易ではない。そうした状況の下、研究者の利便性を向上させるため、先に述べた「臨床

研究に関する倫理指針」と同様、本指針に関する想定Q&A360問を作成した。ウェブサイト上には平成23年6月に公開する。

iv) 「臨床研究に関する倫理指針」適合性自己点検シートの作成と公開

平成20年7月に改定された「臨床研究に関する倫理指針」では、個別の臨床研究のみならず、臨床研究機関としての管理体制や倫理審査委員会の体制についてもあるべき姿が示されている。こうした中、平成21年度、本指針について、臨床研究機関や倫理審査委員会、個別臨床研究の指針適合性を評価するためのチェックシート（案）を作成し、厚労省から委託された指針適合性調査業務の中で完成させた。

平成22年度は、これを各臨床研究機関で使いやすいように改変し、ウェブサイト上に公開した。なお、本チェックシートは、当該指針が研究機関に求めている「自己点検」用のツールとしても利用し得るものである。

v) 「有害事象共通毒性基準 第3版」の翻訳と公開

臨床試験を実施する際には発生する有害事象を適切に評価・集計する必要があり、その規準として世界的に「MedDRA : Medical Dictionary for Regulatory Activities Terminology」または「CTCAE : Common Terminology Criteria for Adverse Events」が一般的に利用されている。とりわけ、アカデミアで実施される臨床試験では後者が多く利用されることに鑑み、それを翻訳して「有害事象共通毒性基準第4版（NCI CTCAE v4.0）日本語訳版」としてウェブサイトから提供を開始した。とりわけ、本サイトではCTCAE v4.0に日本語と英語による検索機能を付して、閲覧・検索システムとして提供している。

vi) 臨床試験データ標準化モデルの作成と公開

臨床試験データを管理する上で世界的な標準化の流れが加速化している。とりわけ、米国FDAは2013年を目途に試験データをCDISC (Clinical Data Interchange Standard Consortium) 標準に則って提出することを求めつつある。わが国も必然的にその流れに巻き込まれ、いずれ対応を迫られることになる。こうした中、平成22年度、米国CDISCが提供する臨床試験用語集を翻訳し、日本語と英語

による検索機能を付してウェブ上に公開した。並行して、前年度から整備を進めていたCDISC準拠の臨床試験データ収集モデルをウェブサイト上に公開した。平成22年度は、米国CDISCの動向に合わせ、心血管疾患臨床試験の有効性エンドポイントに関するデータ形式モデルを整備し、平成23年6月の公開を予定している。アカデミアや企業の研究者等は、本サイトを参考にして、世界標準に基づいたデータ管理形式を検討することができるようになる。

vii) ランダム割付けシステムの開発と公開

本研究事業で実施している研究相談サービスを通じ、大学等で臨床試験を実施する際に被験者のランダム割付けに苦慮していることが示唆された。ランダム割付けは、複数の治療法の優劣を明らかにする上で必須のプロセスであり、臨床試験の根幹をなす要素である。こうした状況に鑑み、平成22年度、大学等から利用し得るランダム割付けシステムを開発した。本システムは、当センターで考案・運用されている割付けロジックをコアとし、それをインターネットから利用できるように構築したものである。今後、研究相談等を通じて要請があった際にID/PWを付与して研究者に利用していただく。

D. 考察

アカデミアの研究者を対象に、平成21年4月から研究相談サービスを開始し、平成22年度末までに合計50件の相談に対応した。相談内容としては、新規開発として実施される研究（橋渡し研究）に関するものが半分以上を占めていた。このことは、橋渡し研究の戦略を立てようとする研究者が困難に直面していることを示唆するものである。とりわけ、First-in-man臨床試験を行う際には、試験物の製造やその品質の確保、非臨床試験の実施方針を含め、多くの課題を解決せねばならず、アカデミアの研究者にとっては大きなハードルとなる。また、その戦略決定とスケジュール化のためには、各種専門家の知識が必要であり、個々の研究者の手には到底負えるものではない。更に、わが国アカデミアにおける臨床開発トラックの多様性も問題を複雑化していると推察される。

実際、アカデミアで行なわれる臨床開発は

様々な技術の集大成であることが多く、その開発トラックもはっきりしない場合がある。また、アカデミアの場合には自らが製造販売業を営むことはないため、そこで行われる開発のロードマップも企業のそれとは必然的に異なってくる。こうした中、アカデミアにおける臨床開発のトラックは3つに大別することができよう。

第一のトラックは、非臨床試験で得られた成績を基に医師主導治験を行い、そのデータを企業に移管することを開発の「出口」とするものである。この場合、当然ながら臨床試験データはGCPに沿って収集されるため、開発を引き継ぐ企業はデータをそのまま承認申請資料の一部として利用することができる。第二のトラックは、アカデミアにおいて治験以外の臨床試験を行い、そこで得られたPOC (proof-of-concept) を企業に移管することを「出口」にするものである。この場合、アカデミアで得られたデータはGLP・GCPに沿って収集されたものではないため、開発を引き継ぐ企業は非臨床・臨床データを改めて集め直す必要がある。どちらのトラックにおいても当面のゴールは医薬品・医療機器としての市販化ということになる。加えて、アカデミアで臨床開発を行なう際には、第三のトラックが存在する。それは、医療機関内で実施された治験以外の臨床試験の成果を基に先進医療制度（第2項、第3項）に申請し、その制度下に治療例を蓄積して普及を目指すというものである。いずれのトラックで開発を進めるにせよ、広く国民に届けるための最終目標が保険医療化であることに変わりはない。

ただし、上に述べた先進医療制度はわが国特有のものであり、そこで行われるGCPに準拠しない臨床試験が国際的に信用されるものでない点を強調せねばならない。とりわけ、わが国は日米EU医薬品規制調和国際会議 (ICH) の合意に基づいて平成9年に現行GCPを施行し、国際ルールの下で臨床試験を行うことになった。しかしながら、その規制対象は承認取得を目的とするものに限定されたため、アカデミアで行われる治験以外の臨床試験は事実上野放しの状態が長く続いた。その結果、信頼性が担保されない臨床試験が蔓延し、臨床科学の水準は欧米に大きく遅れることになった。ここ数年来、「臨床研究に関する倫理指針」（平成15年施行、平成20年改定）や「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」（平

成18年施行、平成22年改訂）によってアカデミアで行われる臨床試験の品質は改善傾向にはあるものの、GCPとは相当の開きがあるのが実情である。なお、これらの指針は厚労省の告示とされているが、そもそも、その上位となる法的根拠がはっきりしない。加えて、これらの指針では臨床試験データの信頼性について何の言及もない。実際、アカデミアで行われる臨床試験の多くはデータ管理体制やモニタリング体制を整備しておらず、その客観性と信頼性が担保されているとは到底言えないものである。わが国が臨床開発の国際舞台に残り続けるためには、世界のルールに沿って臨床試験の枠組みを統一する必要がある。それによって臨床試験／研究の倫理性・科学性・安全性・信頼性が向上するだけでなく、新規物質の薬事承認と保険医療化が促進されることになる。GCPを全面的に適用することで、研究者の思いつきで行われる臨床試験は減るかもしれないが、国際的な評価に耐える臨床試験は逆に増加するのではないかと。ただし、現在のPMDAは製造販売承認を目的としない臨床試験を管理する仕組みを有していないため、国として法制度の改革が必要になる。確かに、アカデミアにおいてGCP準拠の臨床試験を計画・実施するハードルは高く、ヒト・モノ・カネ・情報の不足は否めない。そうした困難の中にあっても、平成14年の薬事法改正以来、医師主導治験は徐々に根付きつつあり、その数は着実に増えてきた。更に特筆すべきは、従来不可能とさえ思われていたアカデミア発シーズに関する新規開発治験の立ち上がりであり、平成22年12月現在、文部科学省のがんトランスレーショナルリサーチ事業や橋渡し研究支援推進プログラムを通じて、アカデミアで生まれたシーズについて少なくとも9件の治験が進行中である。そうしたシーズが患者のもとに届く日もそう遠くはない。

個々の研究相談サービスと並行して、本研究事業では臨床研究に関連する様々な情報提供を行ってきた。これは、対面相談には及ばない事項について、広く研究者の理解を促進するためである。実際、対面相談は、相談に訪れる研究者とそれに対応する本センターのスタッフにとって相応の負担となり、必然的にその件数も限られる。そのため、一般的な事項についてはウェブサイトから情報を提供

することで、相談に代える仕組みを構築したものである。具体的には以下のツールを整備して研究者に提供した。

i) 倫理指針関連

- ・ 医学研究指針サイト
- ・ 医学研究関連指針集（冊子）
- ・ 臨床研究指針Q&A閲覧・検索システム
- ・ 臨床研究指針Q&A集（冊子）
- ・ 臨床研究指針適合性自己点検シート
- ・ 幹細胞指針Q&A閲覧・検索システム

iii) プロトコル関連

- ・ 臨床研究実施計画作成要領
- ・ 医師主導治験実施計画書作成要領

iv) 被験者割付関連

- ・ 被験者ランダム割付けシステム

v) 臨床試験データ関連

- ・ CDISC 臨床試験用語閲覧・検索システム
- ・ CDISC 臨床試験データ収集モデル
- ・ CDISC 有効性エンドポイントデータ形式モデル

vi) 有害事象関連

- ・ 有害事象共通毒性基準 第4版 検索・閲覧システム

こうして、大学等の研究者を対象に相談サービスと教育ツールを提供することにより、わが国における臨床研究の品質が向上することが期待される。

E. 結論

本研究事業によって大学等の研究者に対する相談サービスの体制が構築されるとともに、広く研究者を教育するためのツールが整備された。今後は、これまでに整備された研究相談体制と各種ツールを本センターの自主事業として維持していく。それによって、引き続きわが国全体の研究水準の向上に貢献する。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
分担研究報告書

プロトコル作成支援体制の整備

研究分担者 手良向 聡 京都大学医学部附属病院探索医療センター 准教授

研究要旨

臨床試験／研究の品質向上と効率化に資するため、京都大学と臨床研究情報センターが共同で整備したプロトコルテンプレートを開訂し、大学等の研究者に提供することを本研究の目的とした。そのため、平成20年度は52名の専門家からなる改訂チームを編成し、その進め方と作業分担を決定した。平成21年度は、本プロトコルテンプレートの改定作業を完了するとともに、それをインターネットから提供するシステムの開発を行なった。平成22年度は、46名の専門家の協力を得つつ、前年度の経験を基に医師主導治験用のプロトコルテンプレートを完成させた。これらのプロトコルテンプレートを利用することで、研究者は必要事項を網羅したプロトコルを比較的短時間で作成できるようになり、臨床試験／研究の品質確保・標準化およびプロトコル開発の省力化に役立つことが期待される。

A. 研究目的

臨床試験実施計画書（Clinical Trial Protocol；以下、プロトコル）とは、臨床試験／研究に必須の文書であり、その作成目的は、1) 計画を明文化し、科学的・倫理的審査を受けるため、2) 実施関係者に内容・手順を伝達し、試験の質を一定に保つため、3) 計画と実施結果の差異を明らかにすることにより、試験の質を評価するため、である。

臨床研究情報センターでは、プロトコルの標準的なフォーマットとその各項目に対する推奨表現と注意事項（まとめてプロトコルテンプレートと呼ぶ）を整備し、それをデータベース化して利用していた。しかし、最近の各種医学研究指針の策定・改訂や高度医療制度の創設に伴い、本プロトコルテンプレートの見直しが必要な時期にあった。本研究では、各種専門家の協力を得て本テンプレートに必要な改訂を加え、大学等の研究者に提供することを目的とした。

B. 研究方法

臨床試験を開始するためには、必要事項を網羅した綿密かつ周到なプロトコルが必要であり、恣意的な判断が入らぬようにそれを記載せねばならない。また、試験を円滑に進めるためにプロトコルに記載すべき事項はほぼ決まっ

ており、試験のプロセスに即してそれらを整然と記載する必要がある。しかし、精密なプロトコルの作成には高度の専門知識とノウハウを要し、多大な労力と時間を要するのが常である。

こうした中、臨床研究情報センターでは、プロトコルを効率的に作成するための標準書式・推奨表現・注意事項を整備し、プロトコルテンプレートとして利用していた（非公開）。本テンプレートでは、がん領域のランダム化比較試験（治験外）を適正に実施するための必須要素が標準書式（章・節・項の3段階）とともに整理されており、それぞれについて数項目の注意事項と推奨表現が記載されている。がんランダム化比較試験を選定した理由は、割付や治療コースの概念、プロトコル治療の中止・減量規準等、臨床試験の基本コンポーネントが全てそこに含まれるからである。すなわち、疾患の種類や試験目的、デザインに応じて表現や章立てを修正することで、あらゆる種類の臨床試験（介入研究）と観察研究に利用できる。

なお、本プロトコルテンプレートは、平成15～16年にかけて臨床研究情報センターと京都大学医学部附属病院探索医療センターとが多大な労力をかけて共同で整備したものであり、何度もの改訂を経て本研究開始時には Ver 2.1 の状態にあった。これを利用することで、臨床研究情報センターや京大探索医療センターで支援するプロトコルの開発期間が大幅に短縮されただけでなく、その品質向上と標準化が図

られた。

本研究では、環境の変化にあわせてこのプロトコルテンプレートを改定し、適切な管理下で大学等の研究者に提供することを計画した。そのために、以下の実行計画を立てた：平成20年度はテンプレート改訂チームを編成するとともに、本テンプレートをインターネットから提供するためのシステムを設計する。平成21年度は、改訂チームの協力を得てプロトコルテンプレートの改訂とシステム開発を終了する。平成22年度は、本テンプレートを土台として、プロトコルテンプレート（医師主導治験）を作成する。

（倫理面への配慮）

本研究はプロトコルテンプレートとそのシステム開発に関するものであり、研究自体が健康被害を与えることはない。しかしながら、作成されるプロトコルテンプレートが医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（GCP）、「臨床研究に関する倫理指針（厚生労働省）」およびその他の医学研究関連指針に準拠していることが必要である。

C. 研究結果

i) プロトコルテンプレート（医師主導治験）の作成

平成14年の薬事法改正で医師主導治験のトラックが開口して以来、その実施数は着実に増えてきた。医師主導・企業主導を問わず、GCP規制下に行われる治験ではより強固な管理体制と高い品質が求められることは言うまでもない。しかしながら、医師主導治験では、いわゆる依頼者側の業務と医療機関側の業務の両方を「自ら治験を行なう者」が担うため、企業治験の手順をそのまま転用することが難しい部分がある。

そうした事情を受け、平成22年度、各種専門家の協力を得て、医師主導治験用のプロトコルテンプレートを完成させた（全72頁）。本テンプレートは、平成21年度に改訂した「試験実施計画書テンプレート（Version 3.0）」を土台とし、それを医師主導治験用に再構築したものである。作成にあたっては、全24章を適切に分割した上で、全国から選出した46名の専門家（医師、生物統計家、データマネージャー、規制当局経験者等）にレビュー・修正・追記を依頼した。その際、昨年度

と同様、各部分に複数の専門家を割り当て、当センター職員が各部分の調整を図ることで品質の向上を図った。本テンプレートには、医師主導治験プロトコルを効率的に作成するための標準書式・推奨表現・注意事項が整備されており、実際に治験を立ち上げる際に役立つものと考えている。

ii) プロトコルテンプレートシステムの開発

臨床研究情報センターでは、上述のプロトコルテンプレートを各パーツに分けてデータベース化し、ソフトウェアとして利用していた（スタディデザイナーと命名）。ただし、当時のシステムには改良の余地が大きく、ネットワークにも対応していなかった。そうした中、本システムをネットワークに対応させ、大学等の研究者にも提供することを計画した。平成20年度にはその設計を完了し、21年度には設計に基づいてシステムの開発を完了した。

平成22年度は、本システム用のネットワーク・サーバ環境を整備し、ウェブサイトから利用するための準備を終えた。なお、当初の計画では、本年度から実際の運用段階に移行する予定であったが、本システムが一部に利用するアプリケーション（Microsoft Office/Word）のバージョンアップに伴い、それへの対応方法を検討中である。本システムが運用された際には、利用する研究者は有効期限付きのID/PWにてシステムにアクセスし、そこに表示される注意事項に留意しつつ、推奨表現を用いてプロトコルを作成することになる。

D. 考察

平成21年度は、多くの専門家の協力を得てプロトコルテンプレート（治験外）の改訂作業を完了した。平成22年度は、その経験に基づいてプロトコルテンプレート（医師主導治験）を完成させることができた。本テンプレート（医師主導治験）の作成にあたっては、用語の使い方に十分な留意が必要であった。例えば、「標準業務手順書（SOP）」という用語は、実施医療機関において関係業務を恒常的、均質かつ適正に実施するために必要な文書を指すこととし、当該治験の実施に必要なその他の文書は「手順」、「手引き」あるいは「マニュアル」等と表記して区別した。また、「治験調整医師」という用語について、本テンプレートでは、複数の「自ら治験を実

施する者」を調整・代表する医師を治験調整医師と記し、自医療機関内の治験業務を統括する医師を治験責任医師と記すことで混乱を回避した。更に、「治験 vs. 試験」について、薬事法、GCP等で定義された用語を用いる場合には「治験」と表示し、それ以外の場合には慣例に沿って「試験」又は「臨床試験」と表示することで両者を使い分けた。

なお、治験では、実施医療機関のSOPや当該治験にかかる手順、手引き、マニュアル等で定められる内容はプロトコルに記載しないのが一般的である。そのため、本テンプレートでもそれを踏襲することで、治験開始後のプロトコル修正が少なくなるよう配慮した。

現在、本研究を通じて完成した2種類のプロトコルテンプレートについて、それらの簡易版を「臨床研究実施計画作成要領」と「医師主導治験実施計画作成要領」として臨床研究情報センターのウェブサイト上 (<http://www.tri-kobe.org/references/tool.html>) に公開中である。これらのプロトコルテンプレートを利用することで、研究者は必要事項を網羅したプロトコルを比較的短時間で作成できるようになり、臨床研究の品質確保・標準化およびプロトコル開発の省力化に役立つことが期待される。

E. 結論

平成22年度、前年度に改訂を完了したプロトコルテンプレート（治験外）を土台として再構築し、プロトコルテンプレート（医師主導治験）を完成させた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

- 最新の「臨床研究に関する倫理指針」に準拠した臨床試験実施計画書テンプレートの開発. 手良向聡, 岡昌子, 古川恵子, 松山琴音, 黒中香織, 都田桂子, 大野隆之, 松山晃文, 永井洋士, 福島雅典. 2011年2月 第2回日本臨床試験研究会学術集会 大阪
- 質の高い臨床試験を計画・実施するためのプロトコルテンプレートの開発. 古川恵子, 手良向聡, 岡昌子, 松山琴音, 黒中香織, 荒田さおり, 都田桂子, 大野隆之, 松山晃文, 永井洋士, 福島雅典. 2010年12月 第31回日本臨床薬理学会年会 京都

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金 医療技術実用化総合研究事業
「臨床研究実施複合体のハブ機能としての相談サービス業務の提供と関連人材育成」
分担研究報告書

トランスレーショナルリサーチ

研究分担者 松山晃文
先端医療振興財団 再生医療研究開発部門
静岡肝臓再生研究グループ グループリーダー

研究要旨

トランスレーショナルリサーチに期待されることは、新たな知見の蓄積を目的とした科学技術研究の推進のみならず、これまで我が国で創出されてきた科学知見（価値）の融合による、新たな価値の創造を目指し、我が国の持続的成長が可能な社会の構築に寄与することにある。トランスレーショナルリサーチを実践する人材の育成のため、我が国におけるトランスレーショナルリサーチをめぐる社会状況、規制状況を調査した。もって人材育成におけるテキストとして用いられたい。

A. 研究目的

トランスレーショナルリサーチを実践する人材の育成のため、我が国におけるトランスレーショナルリサーチをめぐる社会状況、規制環境について取りまとめる。

B. 研究方法

再生医療を中心にトランスレーショナルリサーチにかかる法令・通知などを調査した。

1. トランスレーショナルリサーチとは何か

トランスレーショナルリサーチは、新たなメディスン（医療）生み出すための行為である。トランスレーショナルリサーチは、多くの場合「基礎から臨床への橋渡し研究」と訳され、大学等研究機関において行われ

た基礎的研究成果を社会還元するという流れでとらえられている。古くは、ペニシリンの発見が多く感染症の克服という福音を社会にもたらし、ストレプトマイシンの発見は不治の病とされた結核を減少させ、これら感染症により不利益をこうむってきた大多数の患者に還元されてきた。メガファーマは、ブロックバスター（年間1億ドル以上の売り上げを期待できる医薬品）を目指した医薬品の研究開発に鎬をけずり、多くの患者を救ってきた。功利主義的に考えれば、最大多数の最大幸福は満たされつつある。一方で、いわゆるオーファンといわれる希少疾病の患者の治療法の開発はなかなか進んでいない。トランスレーショナルリサーチが概念として成立したのは、基礎的研究成果が社会還元されないという、

共同体の社会的不満の反映であると考えてよいだろう。従って、トランスレーショナルリサーチ、特にその倫理を含めた規制の在り方を議論するには、共同体（社会）が、基礎的研究（者）に何を求めているか、あるいは何を求めるべきか（当為）と考えることが、重要である。研究成果の展開（行方）が難病患者への還元であるべきなのか、あるいは最大多数患者への展開を目的とした稀少疾病患者を利用したメカニズムの理解・新規治療法のトライアルなのか、を含めてである。

2. トランスレーショナルリサーチが求められる理由

我が国 GDP はすでに中国に抜かれ、TPP を巡る交渉も難航、我が国の先行きに悲観論が漂っていることは否定できない。確かに、高度成長期のような急成長をのぞむべくもないが、個々人の価値観が多様化し、経済的・社会的価値のみの増大ではなく、むしろ持続的成長が可能な社会としてのありようが模索され始めている。変革期にある我が国にあって、医療イノベーションという側面から国の一隅を照らし、社会のあるべき姿を実現させ、持続的成長を可能とする社会の在り方を模索することが我々に課せられた使命である。

トランスレーショナルリサーチの期待は、政府、地方、国民、研究者、そして個々の患者にとって全くの同一のものというわけではない。政府としては、経済成長による税収の増加、地方としてはトランスレーショナルリサーチの成果としてのイノベーションによる人の流入で固定資産税と住民税による収入増を期待している。国民として

は、安全安心な医療の継続的提供、研究者としては、自らの居場所をもとめる手段ともなろうし、患者にとっては、自らが背負っている疾患が、明日には画期的な治療法があらわれるのではないか、という期待があるだろう。

トランスレーショナルリサーチの多くのプレイヤーの期待には、根幹に共通するものがあるはずで、それを見出し、それにつねに立ち返って、トランスレーショナルリサーチにおける規制の在り方について想念することが肝要である。そこで、社会のあるべき姿、持続的成長を可能とする社会の在り方という観点から議論したい。

（1）社会のあるべき姿

高度成長時代は、「最大多数の最大幸福」という功利主義的な道徳観をもってしても、拡大する社会利益の分配は程度の差こそあれ、広く「パイ」の分配にありつけた。「今回」負担が大きくても「次回」利益の分配がうけられる、と考えることも可能な時代であったともいえる。社会富の増加に限界が認識されると、負担と利益の分配についての闘争が生じる。負担と利益の分配とは「正義」であり、誰が負担をして誰がその利益の分配を受けるか、社会富の成長がなければ、積み木を積みつけて水平性を確保するのではなく、どこかの積み木を別の凹んだ場所に移すことで水平性を確保する必要がある。我が国よりも先に経済的成熟社会となった米国では、自由放任主義（リバタリアン）が根強い著しい個人主義の国でありながら、ジョン・ロールズをはじめとする共同体主義者（コミュニタリアン）が出現した。（マイケル・サンデルはこの流れをくむ。）積み木を積みなおすという国の介

入を拒否するのが自由放任主義であり、積み木の積みなおしを積極的に行うのが共同体主義者である。

ジョン・ロールズは、共同体の構成員（国民）がどのような「正義」（負担と利益の分配の在るべき姿）を求めているのか、どのようなシステムでの負担と利益の分配を期待しているのかを考えるため、「原初状態」を想定した。共同体を構成する我々一人ひとりが、あたかも目隠しをされたような状況で、知識も生きてきた背景も均一であるという状況におかれたと仮定しよう。決して出し抜くことはできない。ある健康な一人から臓器を取り出せば、5人の患者が助かるとしよう。しかし、臓器を摘出された健康な一人は死ぬこととなる。原始状態のなかで、我々共同体の構成員は、そのような社会を望むだろうか。トランスレーショナルリサーチを念頭に置けば、ある稀少疾患患者（自分がもしかしたらその疾患なのかもしれないが、知らされていない）を犠牲にして得られた研究成果で、経済的に恵まれた患者だけが治療される、そういう共同体が指向されるだろうか。直感から言って、稀少疾患患者という弱者が被験者の集まりとして扱われ、より優位な立場の人々がトランスレーショナルリサーチによる利益を受けるのであれば、それは不公正と感じるだろう。また、自分が稀少疾患だと判明した時、手を差し伸べてほしいと考えるだろう。これら社会の在り方は、まさに「最小不幸社会」であり、いま我が国が目指しているあるべき社会（共同体）そのものである。

（2）持続的成長を可能とする社会の在り方

持続的に成長する社会とは、急激な経済成長による「ひずみ」への反省である。高度成長期には、ひずみが生じてもそれを遡って矯正することで、正義を達成してきた。しかし、ひずみを正すよりも、ひずみをあらかじめ予期し、その発生を抑え、たとえひずみが生じてもそれが小さいうちに拡大を防ぐという手立てが求められる時代となった。功利主義的な説明をすれば、負担と利益の分配の公平性に時間軸を加えると、生じたひずみを正すために費やされる社会的負担よりも、ひずみを生じないような手当への負担の方が、より社会的利益のストックが大きくなる、という理解である。医療の観点からすると「ひずみ」の一つは副作用被害であった、と言える。トランスレーショナルリサーチの成果として画期的新薬・革新的治療法が開発され、患者にとって福音であったとしても、それでもなお「ひずみ」が生じないように規制はなされるべきであるし、「ひずみ」が生じることを社会利益のためにやむを得ない負担と考えるなら、「ひずみ」にたいする手当をあらかじめ講じ、利益の享受者たる国民と、「ひずみ」という負担を担う未来の患者に対して、あらかじめ公平な負担利益の衡量を明示するという施策が実施されるべきである。規制には、目の前にいる患者、未来の患者を救うという大義のみならず、負担を強いられるかもしれない少数の患者がいるということ想起し、最小不幸社会の実現を、未来においても責任を負うべきである。そうすることによって、後後「高くつく」ことなく、ゆるやかではあっても持続的成長が可能な社会の枠組みが出来上がるのである。

「今がよければ良い」という時代は終焉を

告げる。

ここに「やわらかい資本主義の誕生」が誕生する。

3. 持続的成長可能社会とトランスレーショナルリサーチ

ゆるやかであっても持続的成長が可能な社会を求め、その手段の一つとしてトランスレーショナルリサーチを取り上げることは首肯できる。

トランスレーショナルリサーチの成果への期待は大きい。政府としては、税収（法人税、所得税）の増加を目的とし、新規産業創出、国際競争力強化による経済活性化と輸出等による国富の増加を期待している。地方自治体としては、地方交付税交付金の逓減に危機感を持ち、企業集積による法人税収入・固定資産税（地方税）の増収を期待し、地域おこしによる雇用創出や人口増加を期待している。研究者・アカデミアとしては、研究者供給過剰と運営費交付金逓減等による常勤ポスト数の縮減はゆゆしき問題で、大学院に入学するような優秀な人材（高学歴人口）の雇用確保は国家にとっても喫緊の課題である。

高度成長期、地方の人口が都市部に流入、一方で公共事業として地域インフラの整備がなされ、いわば地方への「仕送り」が行われていた。高度成長期にあつては、社会の富の都市部への集積を、拡大する「パイ」の分配として公共事業というシステムを持って分配してきたと言える。

公共事業を、分配を介した社会正義の実効と考えるならトランスレーショナルリサーチの未来は「次世代型公共事業」にある。従前の公共事業と大きな相違点はある。従

前の公共事業での社会的利益のストックは、道路・建築物といった「ハード」として分配されていた。トランスレーショナルリサーチでは、知的財産あるいは人材といった「ソフト」の構築・育成に向けた「投資」資金として分配され、その成果が社会的利益としてストックされていく。「ハード」は消耗により価値は逓減していくものであるが、「ソフト」という価値はその融合により新たな価値を生み出す「イノベーション」へと結びつき、新たなトランスレーショナルリサーチのツールにもなる。持続的成長を続けるには、我が国の社会的利益（国富）の総和は逓減してはならない。トランスレーショナルリサーチは、国富を増加させるための国家の投資でもあり、我が国が今後も科学技術立国として世界で生き続け、respect されるための施策であることを理解しなければならない。

4. トランスレーショナルリサーチと規制

トランスレーショナルリサーチへの研究費の投下は国富を増加させるための国家の投資である、と述べた。投資であるからには、リスクが伴うし、期待された成果があがらないこともある。トランスレーショナルリサーチにかかわる研究者が自らの研究成果の展開を見据えて努力するのは当然として、規制当局にもあるべき社会の姿として「ひずみ」を最小にするということを前提に、「投資」環境の整備、すなわち価値と価値の融合のために、枠組みを提供し、道（法令等）を整備し、走り（研究開発上市し）やすくする、という期待が寄せられている。

シュンペーターによれば、イノベーショ

ンとは価値と価値の融合で新たな価値を生み出すことである。トランスレーショナルリサーチの成果は、イノベーションのツールともあり、その成果でもある。トランスレーショナルリサーチとイノベーションのサイクルこそが、我が国国富の蓄積に資するものである。とすれば、単に海外の医療機器・再生医療製品を取り入れることはトランスレーショナルリサーチでもなければイノベーションでもない。国富の集積を目指していながら、国民の税金（保険税）としての国富が、トランスレーショナルリサーチの代償として国外に流出していくのを加速するだけであり、我が国医療産業の空洞化を招くだけで、トランスレーショナルリサーチは国民にそむく存在となる。明治時代より長きにわたって、「舶来物」をありがたがる国民性は、トランスレーショナルリサーチャーと自称する者にも垣間見れる。多くのトランスレーショナルリサーチ研究者は医師でもあり、国民の負託を受けた資格であり、それに報いるべきであろう。

トランスレーショナルリサーチには、既存医療産業の国際競争力強化を図り、新たな輸出産業を育成することを想起することが求められる。輸出産業とは旧来からの産業にとどまらない。新しい輸出産業として、サイエンスに立脚したメディカルツーリズムを恐れるべきでない。科学的合理性のある治療の提供こそ、我が国への *respect* を期待でき、諸外国からの *respect* もまた国益であり国富であるからである。*respect* の結果としての外貨獲得は、恥ずべきことではない。

規制制度の在るべき姿は、単に国内で上市しやすくする、というのではなく、国際

展開できるような国際的規制との整合性を念頭に入れた改革が求められる。その結果として、我が国の産業を適切に育成保護し、諸外国への国富の流出から国民を守ることが期待されよう。同時に、「ひずみ」を生み出さないため、今そして未来の国民に我々は説明責任を有する。規制とは、国民を守り、国益を守るためにあるからである。そう考えると、在るべき規制の姿に方向性を見出せよう。

5. 規制の在り方

再生医療、細胞治療、遺伝子治療を具体例とすれば、トランスレーショナルリサーチの特徴は患者数が少ない疾患（稀少疾患）を対象としているということにある。トランスレーショナルリサーチが求められるようになったのは、社会が経済的に成熟し、質的な転換による持続的成長社会が求められるようになった、つい最近である。低分子化合物のように1世紀にわたる研究に蓄積があるわけではなく、研究者あるいは研究者コミュニティにとっても経験が浅い領域で、非常に *primitive* な研究であるともいえる。知見の蓄積により *primitive* さは克服されていくと信じたいが、現状ではトランスレーショナルリサーチの経験（知見の蓄積）が少ない。そのことにより、被験者の臨床研究への参加に伴って不幸にも発生するかもしれない害(*harm*)が、予期できないあるいはコントロールが困難であることが、危険性(*risk*)の本質である。知見の蓄積により *primitive* さは克服されていくのだろう。

規制は「投資」環境でもある。トランスレーショナルリサーチの成功確率を上げ、

投資回収効率を向上させるのは、規制科学・制度のあり方に依存する。まずはトランスレーショナルリサーチの実現にむけ、医療関連規制を理解する必要がある。そこで、先端的医学知見の臨床実用化にむけた規制の状況について述べ、そのうえで現状の規制の課題を抽出したい。

(1) 医療の保険医療化にむけた二つのトラック

先端的医学知見の臨床実用化すなわち保険医療化にむけて、2つのトラックがある。一方は薬事法トラック、もう一方を医療法・医師法トラックと呼ぶこととする。

薬事法はそもそも製造販売等を継続反復して行う「業」を対象とする法律ではあるが、保険給付の出口にむけての議論では、製剤としての「物」として捉えるとイメージしやすい。薬事法（輸血製剤にあつては安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律による上乗せ規制がかかる）による規制をうける「物」は、臨床応用・社会還元へむけ、確認申請から治験届、治験、承認申請、薬事承認、保険収載（薬価あるいは保険償還価格として）という一連の流れをとり、療養の給付のうち「薬剤または治療材料の支給（薬価あるいは償還価格）」として現物給付される。一方、医師の「技術」としてとらえる場合、医療法および医師法ないしは歯科医師法による規制をうけ、介入あるいは侵襲を伴う臨床研究として、「臨床研究に関する倫理指針」「遺伝子治療臨床研究に関する指針」あるいは「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」に準拠して開始される。これらは臨床研究として医師の裁量の範囲内で着手され、出口としては先進医療（第3項先進医療を含む）から、

保険給付として療養の給付のうち「処置、手術その他の治療（手技料）」として保険収載され、一般化した医療として認められ現物給付されるトラックを通る。

(a) 医療法・医師法トラック

医療を医師の「技術」として捉える場合、保険収載としては「手技料」を目指すこととなる。医薬品・医療機器の場合は治験を通して上市されるが、医師の手技の場合は臨床研究から先進医療、保険収載という流れをとる。

医師は、自らの基礎的研究成果を基盤とした新規治療法の開発や、諸外国などから報告された新しい治療法の我が国への導入を試みる場合、臨床研究プロトコルの研究機関倫理委員会等での審査・研究機関の長の承認ののち、患者同意を取得したうえで臨床研究に着手する。介入あるいは侵襲を伴う臨床研究にかかる指針（ガイドライン）として「臨床研究に関する倫理指針」「遺伝子治療臨床研究に関する指針」あるいは「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」があり、これらを順守するように求められている。この過程では、安全性・有効性が担保されていない臨床研究プロトコルであるため、いわゆる特殊療養にあたりとされ、一般医療を含めすべて保険給付の対象とならない。これは健康保険法の目的である公平性の確保、乱受診の防止、過度の医療費増加を抑え国民の健康維持の立場から経済的負担を心配せずに質の高い医療サービスを受けることができるようにするため、と解されている。保険料（税）は、年間所得に応じて賦課されているものであるから、特定患者しか享受できない実験的医療に当該税を投下することは、公平

性の観点から肯ずることはできない。また、医師と患者の情報の非対称性による不当な患者負担は抑止されなければならないし、実施時に有効性・安全性の確立していない診療行為も回避されるべきだからである。

当該臨床研究が各種臨床研究指針に基づいて完遂し、一定程度以上の安全性・有効性が担保されたとしよう。当該治療プロトコルを保険給付の対象とすべきものであるか否かについて、適正な医療の効率的な提供を図る観点から評価を行う必要がある。そのため、当該臨床研究プロトコルが、科学的合理性に一定程度の有効性・安全性が認められるかを審議されたのち、評価療養のうちの先進医療として認められれば、入院料等の基本的な部分について、保険外併用療養費の給付を受けることができることとなる。これら特定療養費制度は、国民の生活水準の向上や価値観の多様化、医学医療のめざましい進歩にともなう医療サービスの高度化に対応して、必要な医療の確保を図るための保険給付と患者の選択による適当な医療サービスとの適切な調節を図ることを目的として設けられたものである。そのなかでも、先進医療は、一定の要件に該当し知事の承認を受けた医療機関(特定承認保険医療機関)において療養を受けた場合には、先進医療を除く一般の療養の給付に相当する基礎的な部分については、特定療養費として保険給付の対象とする制度である。医師が医療機関のなかで医師法に基づいて行なう先進的「技術」が、保険診療として一般化するに足りる科学的合理性を有するかを検証するための制度といえる。上述のごとく、保険医療機関及び保険医療養担当規則においては、第18条(特殊療法

等の禁止)において、「保険医は、特殊な療法又は新しい療法等については、厚生労働大臣の定めるもののほかおこなってはならない。ただし、特定承認保険医療機関において行う第5条の2第2項に規定する厚生労働大臣の承認を受けた療養については、この限りで無い。」と規定されている。当該規定の本質的意義は、特殊療法等には医師と患者の情報の非対称性が存在するため、当該非対称性による不当な患者負担を抑止すべきであるとの観点、加えて有効性、安全性の確立していない診療行為(治験を除く)を回避すべきとの公衆衛生上の観点から、特殊療法等は行なうべきでないということである。先進医療制度は、あくまでも臨床研究の延長として当該技術の安全性・有効性を検証するための制度として設計されているため、「医療」における特殊療法にはあたらないと解釈されている。

先進医療は、当該技術が一般医療化され保険診療として現物給付されるに足るか否かを検証することを目的としている。そのため、年限を区切って先進医療を実施し、その安全性・有効性が評価されなければならない。この時、有用であると評価されれば一般医療化され、一方で有用であると評価されなければ、先進医療からはずれ、一般医療化もされないこととなる。評価に向け十二分に信頼性のあるデータが必要であり、GCP水準でのモニタリングも必要となるかもしれない。信頼性が担保されたデータに基づき、その安全性・有効性が認められた新規治療法は、中央社会保険医療協議会での議論をへて大臣による告示を受け保険収載されることとなる。医師の手技に依存するため、実施されるための施設要件や

資格要件が付加されることはある。このトラックは臓器移植の保険診療化の過程で通ったものでもあり、医師にとってはなじみやすい制度ともいえる。

(b) 薬事法トラック

医師法あるいは歯科医師法の範囲外で製造販売される医薬品等においては、「物」の有効性・安全性および品質を担保することを目的とし、その製造販売等として「業」規制をうける。薬事規制上は、治験届、治験、承認申請から品質・有効性・安全性が申請時の科学技術水準に照らし合わせて担保されたものは、医薬品等として薬事承認をうけそれが薬価あるいは償還価格として保険収載され、健康保険法に基づく現物給付として世に出て行くこととなる。

一般的な医薬品医療機器に関しては、薬事承認にむけ治験届、治験、承認申請という流れがある。加えて、再生医療製品を含む細胞組織利用医薬品医療機器の治験の開始にあたっては、治験届・30日審査に加え、平成11年医薬発第906号通知によりいわゆる確認申請を行なうこととなっている。これは、細胞組織利用医薬品医療機器の特殊性から30日審査で十分な審査は難しいのではないかと、との議論から行なわれることとなったものである。確認申請の承認のうち、治験届の提出となるわけであるが、確認申請にて審査される内容が不明確であるとの指摘もあり、確認申請における論点と書式が明確にされた。アカデミアが医師主導型治験で再生医療の社会還元を目指すには、この確認申請をクリアする必要があり、その申請にかかる製品の安全性・有効性の基本資料作成の基準である平成12年医薬発1314号通知別添1と別添2の改定通知

(平成20年通知)を熟読する必要がある。平成12年医薬発1314号通知別添1はいわゆるGTPに相当するものと解されており、細胞組織利用医薬品等による感染症の伝播を抑止するとの公衆衛生上の思想を具現化したものである。平成12年医薬発1314号通知別添2は、細胞組織利用医薬品等の加工プロセスにおける形質等の不適切な変化・変性等を防ぎ、医薬品等としての品質・有効性・安全性を担保することを目的としており、いわゆる治験においては治験薬GMP、製品としてはGMP/QMSに相当するものと解されている。当該通知別添2の内容が分かりにくいとの批判があったため、平成18年より改定にむけた機運が高まり、(独)医薬品医療機器総合機構顧問早川堯夫を主任研究者として改定の研究班が組織され、厚生労働科学研究費補助金特別研究事業として通知の草案が作成された。自己由来細胞組織を用いた場合と同種(他家)由来細胞組織を用いた場合で切り分けることとし、医学研究者の意見を反映しつつ、わかりやすく改定されたと評価されている。前者が平成20年2月8日付け薬食発第0208003号通知であり自己通知と呼ばれ、後者は平成20年9月12日付け薬食発第0912006号通知であり同種通知と称される。これら平成20年通知(自己通知・同種通知を総称して)に加え、現在多能性幹細胞や体性幹細胞のかかるガイドラインの策定にむけ、(独)医薬品医療機器総合機構顧問・近畿大学薬学総合研究所所長早川堯夫を主任研究者として厚生労働科学研究費補助金レギュラトリーサイエンス総合研究事業「ヒト幹細胞を用いた細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保のあり方に関

する研究」が行われているところであり、2010年にはこれら成果が通知として公となり、ES細胞株やiPS細胞株といった多能性幹細胞や体性幹細胞の医薬品医療機器としての有用性基準が明確化されることとなっており、これらを出発原料として用いる医薬品等の開発を促進すると思われる。

先端医療においても当然のこととして、非臨床研究としてGLP水準での動物実験データ取得が求められている。特に大学等アカデミアでは、データの散逸を含めその信頼性に疑義が呈されることがまれではないため、先進的医療の臨床実現を求めるのであれば、*in vivo*であれ*in vitro*であれ、十分に前臨床試験・非臨床試験をデザインする必要はあるだろう。

(c) 高度医療評価制度

医師法と薬事法の2本立ての運用を一体的に運用すべきでないかとの議論がある。一物二制度は好ましくなく、何らかの手立てで連結を試みるべきとの意見である。医療方法には特許性が認められておらず、排他的に製品を上市販売することが叶わなくなることから、細胞組織利用製剤・製品が、技術として研究・社会還元が進んだ場合、これを産業界が引き受けるのは難しいとの指摘もあり、薬事法につなげる形での二制度の連結が行政施策として求められた。そこで、高度医療制度（旧制度）を継続した「臨床的な使用確認試験」制度を拡充する形で、平成20年4月、先進医療に第3項先進医療として高度医療評価制度が設けられたところである（平成21年3月31日付け医政発0331021号厚生労働省医政局長通知）。高度医療評価を廃止したことで、先進医療制度では未承認あるいは適応外医薬

品・医療機器を用いた先進的医療技術を該当外として取り扱うこととなったが、第3項先進医療として、「未承認あるいは適応外の医薬品ないしは医療機器」を用いた「医療技術」について、積極的に先進医療として認め、得られたデータなどが活用できる様に手当てされた。この制度では、評価のためのデータ収集というツールを介して、医師法トラックの規制下にある先進医療から薬事法トラックへの橋渡しを念頭においている。薬事法トラックと医療法・医師法トラックの連結が可能となったという点で画期的な行政施策であり、今後積極的な活用が期待される。一方で、本制度を薬事法上の治験をせずに「物」を販売するために利用されているのではないかとの議論もあり、いくばくかの課題は残っている。

(2) 現規制制度における課題

規制制度を含む初期の研究開発プロセスを見ると、医薬品と医流機器・再生医療製品でハードルとなるプロセスが異なる。

医薬品研究開発では、ターゲットとなるタンパクあるいはシグナル、すなわち創薬標的の同定・解析に時間がかかり、そのスクリーニングシステムの構築が次いで負担となる。ひとたび創薬シード化合物が合成されれば、そこからリード化合物を得て、非臨床試験を経て、治験へと至る。この過程での課題は、創薬標的の発見とそのスクリーニングシステムの開発が、製薬企業にとって負担が大きいということにある。また、企業経営の観点から見れば、職務発明報奨の高騰により研究投資環境は悪化している、ということにある。故に、創薬標的あるいはそれから一步進んだ創薬シーズを外部に求めることとなる。リスクの外注化