

(2011年8月29日, 日本学会議講堂) が開催された。

DURC の議論は, 高度安全研究施設 (BSL-4 研究施設) のあり方とも直結するものである。DURC に関連すると考えられる研究は, より安全な環境でなされなければならない, バイオセーフティ・バイオセキュリティを担保することが重要である。その意味において BSL-4 研究施設のあり方もあわせて議論がなされる必要がある。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Kennedy JS, Gurwith M, Dekker C, Frey SE, Edwards KM, Kenner J, Lock M, Empig C, Morikawa S, Saijo M, Yokote H, Karem K, Damon I, Perlroth M, Greenberg RN. Safety and immunogenicity of LC16m8, an attenuated smallpox vaccine in vaccinia-naive adults. *J Infect Dis* 204:1395-1402, 2011
- 2) Fukushi S, Nakauchi M, Mizutani T, Saijo M, Kurane I, Morikawa S. Antigen-capture ELISA for the detection of Rift Valley fever virus nucleoprotein using new monoclonal antibodies. *J Virol Methods* 180:68-74, 2012
- 3) Taniguchi S, Watanabe S, Masangkay

JS, Omatsu T, Ikegami T, Alviola P, Ueda N, Iha K, Fujii H, Ishii Y, Fukushi, S Saijo M, Kurane, I Kyuwa S, Akashi H, Yoshikawa Y, Shigeru Morikawa, S. Reston Ebola Virus Antibodies in Bats, the Philippines. *Emerg Infect Dis* 17:1559-1560, 2011

- 4) Abe M, Ito N, Sakai K, Kaku Y, Oba M, Nishimura M, Kurane I, Saijo M, Morikawa S, Sugiyama M, Mizutani T. A novel sapelovirus-like virus isolation from wild boar. *Virus Genes* 43:243-248, 2011

##### 2. 学会発表

- 1) Saijo M, Ami Y, Suzaki Y, Nagata N, Yoshikawa (Iwata) N, Hasegawa H, Fukushi S, Mizutani T, Sata T, Kurane I, Morikawa S. Immune responses against EEV and IMV in non-human primates infected with monkeypox virus or vaccinated with a highly attenuated smallpox vaccine LC16m8 and protection from lethal monkeypox. XV International Congress of Virology, Sapporo, Japan (2011.09)
- 2) Morikawa S, Sayama Y, Taniguchi S, Fukushi S, Kurane I, Saijo M. Serological survey of Reston ebolavirus infection in the Philippines. 45th Joint Working Conference on Immunology and Viral Disease, Stanford USA, 2011 June 20-22

- 3) (岩田)奈織子, 長谷川秀樹, 福士秀悦, 西條政幸, 竹田誠, 森川茂. カニクイザルから分離した新しいサルアデノウイルスの性状解析. 第152回日本獣医学会学術集会, 大阪 (2011年9月)
- 4) Lim CK, Ami Y, Fujii Y, Moi ML, Kitaura K, Kotaki A, Morikawa S, Saijo M, Suzuki R, Kurane I, Takasaki T. Pathogenesis of epidemic chikungunya virus in nonhuman primates. XV International Congress of Virology, Sapporo, Japan (2011.09)
- 5) Iha K, Nakauchi-Hori M, Taniguchi S, Fukushi S, Mizutani T, Ogata M, Kyuwa S, Saijo M, Romanowski V, Enria DA, Morikawa S. Establishment of serological diagnosis of Argentine hemorrhagic fever using recombinant antigens. XV International Congress of Virology, Sapporo, Japan (2011.09)
- 6) Sakai K, Nishio Y, Nagata N, Ami Y, Komase K, Shimojima M, Maeda K, Takeda M, Saijo M, Morikawa S. Characterization of canine distemper virus isolated from cynomolgus monkeys during 2008 epizootic in Japan. XV International Congress of Virology, Sapporo, Japan (2011.09)
- 7) Sayama Y, Fukushi S, Saito M, Taniguchi S, Iizuka I, Mizutani T, Kurane I, Saijo M, Oshitani H, Morikawa S. A serological survey of Reston ebolavirus infection in swine during epizootic in 2008 in the Philippines. XV International Congress of Virology, Sapporo, Japan (2011.09)
- 8) Mizutani T, Abe M, Ito N, Sakai K, Kaku Y, Oba Mami, Ogata M, Kurane I, Saijo M, Morikawa S, Sugiyama M. An isolated virus homologous to porcine sapelovirus from wild boar. XV International Congress of Virology, Sapporo, Japan (2011.09)
- 9) Taniguchi S, Watanabe S, Iha K, Fukushi S, Mizutani T, Saijo M, Kurane I, Kyuwa S, Akashi H, Yoshikawa Y, Morikawa S. The detection of Reston ebolavirus antibodies in wild bats in the Philippines. XV International Congress of Virology, Sapporo, Japan (2011.09)
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得  
なし
  2. 実用新案登録  
なし
  3. その他  
なし

図 1. 米国 NSABB および NIH 主催で、米国 NIH（ベセスダ市，メリーランド州）において 2011 年 12 月に開催された DURC に関するワークショップ（The Intersection of Science and Security: a Case Study Approach）の概要.

NATIONAL  
SCIENCE  
ADVISORY  
BOARD FOR  
BIOSECURITY

## WORKSHOP

### The Intersection of Science and Security: a Case Study Approach

*Continuing the global dialogue with the scientific and science policy  
community: focus on Asia and the Western Pacific*

Sponsored by United States government and hosted by the National Science  
Advisory Board for Biosecurity

#### National Institutes of Health

December 9, 2011

1:00 pm-4:30 pm

Masur Auditorium

NIH Campus, Building 10

9000 Rockville Pike

Bethesda, Maryland

#### Welcome and opening remarks

Panel I – Discussion of science and security issues utilizing an article on Mousepox as a  
case study

Panel II - Discussion of science and security issues utilizing an article on SARS as a case  
study

Panel III - General discussion of science and security globally with an emphasis on Asia  
and the Western Pacific

#### Concluding remarks

**NATIONAL  
SCIENCE  
ADVISORY  
BOARD FOR  
BIOSECURITY**

**Presenters and panelists:**

*Dr. Murray Cohen  
NSABB member  
President and Chairman, Frontline Healthcare Workers®  
Safety Foundation, Ltd., Atlanta, GA*

*Dr. Mark Denison  
Departments of Pediatrics and Microbiology and Immunology  
Vanderbilt University, Nashville, TN*

*Dr. Robert Floyd  
Director General  
Australian Safeguards and Non-proliferation Office, Canberra, Australia*

*Dr. David Franz  
NSABB member  
Vice President and Chief Biological Scientist, Midwest Research Institute  
Frederick, MD  
Director, National Agricultural Biosecurity Center, Kansas State University*

*Dr. Peter Jahrling  
Director, NIAID Integrated Research Facility  
National Institutes of Health, Frederick, MD*

*Dr. Chan-Wha Kim  
President, Asia-Pacific Biosafety Association  
Professor, Korea University  
College of Life Sciences and Biotechnology, Seoul, South Korea*

*Dr. Jeffrey Miller  
NSABB member  
Professor and Chair, Department of Microbiology, Immunology &  
Molecular Genetics, David Geffen School of Medicine  
University of California - Los Angeles, Los Angeles, CA*

*Dr. H. V. Murugkar  
Sr. Scientist (VPH) cum Biosafety Officer,  
High Security Animal Disease Laboratory (HSADL),  
Indian Veterinary Research Institute, Bhopal, India*

*Dr. Anwar Nasim  
Science Adviser  
OIC Standing Committee on Scientific and Technological Cooperation (COMSTECH), Islamabad,  
Pakistan*

**NATIONAL  
SCIENCE  
ADVISORY  
BOARD FOR  
BIOSECURITY**

**Presenters and panelists:**

*Dr. Murray Cohen  
NSABB member  
President and Chairman, Frontline Healthcare Workers®  
Safety Foundation, Ltd., Atlanta, GA*

*Dr. Mark Denison  
Departments of Pediatrics and Microbiology and Immunology  
Vanderbilt University, Nashville, TN*

*Dr. Robert Floyd  
Director General  
Australian Safeguards and Non-proliferation Office, Canberra, Australia*

*Dr. David Franz  
NSABB member  
Vice President and Chief Biological Scientist, Midwest Research Institute  
Frederick, MD  
Director, National Agricultural Biosecurity Center, Kansas State University*

*Dr. Peter Jahrling  
Director, NIAID Integrated Research Facility  
National Institutes of Health, Frederick, MD*

*Dr. Chan-Wha Kim  
President, Asia-Pacific Biosafety Association  
Professor, Korea University  
College of Life Sciences and Biotechnology, Seoul, South Korea*

*Dr. Jeffrey Miller  
NSABB member  
Professor and Chair, Department of Microbiology, Immunology &  
Molecular Genetics, David Geffen School of Medicine  
University of California - Los Angeles, Los Angeles, CA*

*Dr. H. V. Murugkar  
Sr. Scientist (VPH) cum Biosafety Officer,  
High Security Animal Disease Laboratory (HSADL),  
Indian Veterinary Research Institute, Bhopal, India*

*Dr. Anwar Nasim  
Science Adviser  
OIC Standing Committee on Scientific and Technological Cooperation (COMSTECH), Islamabad,  
Pakistan*

!  
!  
!

Dr. Amy Patterson  
Associate Director for Science Policy  
National Institutes of Health, Bethesda, MD  
\$

Dr. Ian Ramshaw  
Director, National Centre for Biosecurity  
The John Curtin School of Medical Research, Australian National University  
Canberra, Australia  
!

Dr. Za Hussein Reed  
Assistant Director for Clinical Research  
Regional Emerging Diseases Intervention (REDI) Center, Singapore  
!

Dr. Masayuki Saijo  
Director, Department of Virology  
National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan  
!

Dr. Michael Selgelid  
Senior Lecturer & Deputy Director, Centre for Human Bioethics  
Monash University, Clayton, Australia  
\$

Dr. Herawati Sudoyo  
Deputy Director  
Eijkman Institute for Molecular Biology, Jakarta, Indonesia

!

2!

!

厚生労働科学研究費補助金（健康安全・危機管理対策総合研究事業）  
分担研究報告書

健康危機管理事態において用いる医学的対処の研究開発環境に関する研究

米国 EUA 制度と日本における特例承認に関する比較考察 分担研究報告

分担研究者 川上 浩司 京都大学大学院医学研究科・教授  
研究協力者 漆原 尚巳 京都大学大学院医学研究科・助教

研究要旨：米国 EUA 制度とその適応事例を概括し、日本の特例承認制度及び適用事例を調査し比較検討を行った。それぞれの制度は目的が類似しているものの制度設計が異なり、米国 EUA は全くの未承認薬も対象としていることがその特徴であった。日本の特例承認は、海外で既承認の医薬品を日本国内で迅速に使用するための措置であり、緊急事態における運用面での懸念を残すものであった。

#### A. 研究目的

米国における未承認医薬品の緊急時使用許可（EUA）と日本の特例承認制度に関し、その適用事例を含め比較検討を行った。

#### B. 研究方法

日米の規制当局の発出した各種行政文書及び関連論文を参照し、米国 EUA と日本の特例承認制度及びその適用事例について、比較検討し文献的考察を加えた。

（倫理面への配慮）

本研究は、公表資料のみを用いた研究であるため、倫理面の配慮には該当しない。

#### C. 研究結果

##### 1. 米国における peramivir 静注製剤に対する EUA

米国保健社会福祉長官による公衆衛生非常事態宣言がなされると、権限を委任された FDA 長官は未承認薬もしくは承認薬の未承認適応に関する EUA を付与することができる<sup>1</sup>。FDA は、2009

H1N1 パンデミックインフルエンザへの対処として、既に承認されていた複数の抗インフルエンザ薬および診断検査について未承認適応を緊急認可する EUA を付与し、さらには 2009 年 10 月 23 日に開発段階にある未承認薬 peramivir 静注製剤に対して EUA を付与した<sup>2,3</sup>（Table 1）。本剤は EUA 実施時点で世界のいずれの国においても未承認であり、経口以外の投与経路による抗ウイルス剤の投与が必要と判断される患者への緊急使用の許可を、開発中の治験薬 Peramivir に付与するものであった。

このように Peramivir 静注は開発段階にあったため通常の市販薬販売網による薬剤供給が不可であり、そのため、米国疾病予防管理センター（CDC）は自ら1,200人分の供給量を確保し、医療機関へのオンデマンドでの供給網を確立した<sup>4</sup>。患者への投与に当たっては、本剤が EUA の対象であることを通知されるが、説明に基づく同意は必須ではなかった。医学上の有用性を考慮し小児に対しても使用が認められたが、EUA 以前には小児患者に対する投与経験がなく、用量用法

設定に関する知見は欠けていた。小児患者での投与量の設定は薬物動態予測モデルに基づいてなされたが、投与の対象となった患者には腎障害等を有する患者も含まれており、その設定は困難を極めたとされる<sup>5</sup>。さらに医療従事者に対しては、特定の有害事象および医療事故の報告が義務付けられた。

FDA 長官は、2010 年 6 月 23 日に Peramivir 静注の EUA の終了を宣言、それ以降は CDC からの供給は終了した<sup>6</sup>。2011 年 12 月時点で本来の薬事承認に向けた本剤の臨床開発は継続している<sup>7</sup>。

## 2. 日本における H1N1 インフルエンザワクチンに対する特例承認

日本の特例承認は、重大な健康被害が予想される緊急事態において、未承認の医薬品・医療機器に対し、薬事・食品衛生審議会での審議を経て、厚生労働大臣が決定するものである。特例承認の対象となる医薬品は、日本と同等の科学および薬事水準を有する諸外国で承認されている製品に限られ、政令により指定される必要がある。2009 年の新型インフルエンザに対する大規模ワクチン接種プログラム実施のために、カナダ及びドイツで承認を受けた H1N1 インフルエンザワクチン 2 製品 (アレパンリックス、ノバルティス H1N1 ワクチン) が 2010 年 1 月 20 日に特例承認された (Table 1)。特例承認にあたっては、臨床試験成績の提出が最低限の必要条件であり、これらワクチンについては小児を含めた臨床試験成績が承認直前までに提出されていた<sup>8,9</sup>。これらワクチンの供給は、H1N1 パンデミックインフルエンザ対策の一環である全国ワクチン接種プログラムにおいて、他の通常承認されたワクチンと同様に扱われ、国が必要量を一括購入し、医療機関への供給は市販品供給網により行われた<sup>10</sup>。また、投

与の際に同意書に署名が求められることや、ワクチン安全性報告制度においても通常承認ワクチンと同様の扱いであった。これらワクチンの特例承認は、厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部による 2011 年 3 月 18 日付の「新型インフルエンザ (A/H1N1) にかかる季節性インフルエンザ対策への移行について」事務連絡により同年 3 月 31 日に承認整理 (承認の取り消し) が行われることが通知され、以後医療現場では入手不可能となった<sup>11</sup>。現在は薬事承認取得のための開発は行われていない。

## D. 考察

米国 EUA 制度と、日本の特例承認制度はその承認されていない薬剤の緊急使用という点で目的を同一にする。しかし、H1N1 インフルエンザパンデミック対策で見られたように、米国 EUA 制度は全く新規の未承認薬にも適用しうる。一方、日本の特例承認は、日本では未承認であるが、海外で既承認の医薬品を日本国内に迅速に輸入、使用可能にするための措置であり、米国 EUA 制度とは対象薬剤もしくは医療機器の範囲が根本的に異なっていた。日本の特例承認制度は、EUA の様に全く新規の未承認薬を対象としていないため、諸外国に比べて日本で開発が先行し効果が見込める未承認薬剤の場合には適用することができない。特例承認制度の目的を効果的に達成する為には、今後は海外でも未承認の薬剤の緊急使用を考慮する必要があると考えられ、そのための制度設計の見直しを開始すべきであろう<sup>12</sup>。その際、対象となる未承認薬の臨床開発段階に応じて、用法用量の設定に用いるデータが質・量とも変わることが、薬事審査における課題と考えられた。

## E. 結論

米国における EUA 事例を参照し、本邦における公衆衛生緊急事態における医学的対処対策に関する制度設計の見直しに有用な知見を得た。

#### F. 参考文献

1. Guidance - Emergency Use Authorization of Medical Products. The US Food and Drug Administration, Office of Counterterrorism Policy and Planning 2007.
2. Birnkrant D, Cox E. The Emergency Use Authorization of peramivir for treatment of 2009 H1N1 influenza. *N Engl J Med.* Dec 3 2009;361(23):2204-2207.
3. Sherman SE, Foster J, Vaid S. Emergency Use Authority and 2009 H1N1 influenza. *Biosecurity and bioterrorism : biodefense strategy, practice, and science.* Sep 2009;7(3):245-250.
4. Hollister AS, Sheridan WP. The emergency use authorization of peramivir IV: a view from the manufacturer. *Clin Pharmacol Ther.* Feb 2011;89(2):172-174.
5. Arya V, Carter WW, Robertson SM. The role of clinical pharmacology in supporting the emergency use authorization of an unapproved anti-influenza drug, peramivir. *Clin Pharmacol Ther.* Nov 2010;88(5):587-589.
6. Hamburg M. Peramivir Emergency Use Authorization Disposition Letter

and Question and Answer Attachment. Silver Spring, MD 2010.

7. ClinicalTrials.gov. The U.S. National Institutes of Health; 2011. <http://clinicaltrials.gov/ct2/home>. Accessed November 29, 2011.
8. *Review report on emergency approval of Arepanrix (H1N1) intramuscular injection [In Japanese]*. Tokyo, Japan: Pharmaceuticals and Medical Devices Agency; November 25, 2009.
9. *Review report on emergency approval of cell-cultured H1N1 antigen containing influenza vaccine "Novartis", intramuscular injection suspension [In Japanese]*. Tokyo, Japan: Pharmaceuticals and Medical Devices Agency; December 22, 2009.
10. Implementation guidelines for vaccination program of novel influenza A/H1N1 vaccines (October 13, 2009) [In Japanese]. Tokyo, Japan: Ministry of Health, Labour and Welfare; 2009.
11. Transition of novel A/H1N1 influenza to seasonal on in influenza response program (March 18, 2011) [In Japanese]. Tokyo, Japan: Ministry of Health, Labour and Welfare; 2011.
12. Tsubouchi M, Matsui S, Banno Y, Kurokawa K, Kawakami K. Overview of the clinical application of regenerative medicine products in Japan. *Health Policy.* Oct 2008;88(1):62-72.

#### G. 研究発表

## 1. 論文発表

1. 川上 浩司. 「米国における感染症関連行政とワクチン開発の動向」ワクチンの開発の市場動向と開発・製造実務集. 技術情報協会, in press, 2011.
2. 川上 浩司. 「バイオ医薬品の薬事申請とレギュラトリーサイエンス」新機能抗体開発ハンドブック (次世代抗体創製から産業への展開まで). エヌ・ティー・エス, in press, 2011.
3. 川上 浩司. 「バイオ医薬品CMC開発におけるグローバル対応とFDA要求事項の展望」バイオ医薬品CMC申請のための品質評価と申請書作成実学集. 技術情報協会, pp. 145-165, 2011.

## 2. 学会発表

該当無し

## H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

Table 1. Comparison of emergency authorization for unapproved medicines in Japan and the US

	<b>Japan</b>		<b>US</b>
Drug	Arepanrix A/H1N1 vaccine	Novartis H1N1 vaccine	Peramivir
Date of emergency authorization	Jan 20, 2010	Jan 20, 2010	Oct 23, 2009
Number of clinical trial subjects for regulatory review at emergency authorization	100 healthy adults and 59 pediatric subjects	198 healthy adults and 123 pediatric subjects	1,891 clinical trial subjects exposed 478 patients from 4 efficacy trials for IV route No pediatric patients
Domestic development status at submission	Phase II for adults completed. Phase II for children ongoing.	Phase II for adults completed. Phase II for children ongoing.	Phase III studies started Another emergency investigational new drug protocol with a small number of patients ongoing
Regulatory status abroad at emergency approval	Approved in Canada on Oct. 21 2009 and under review by EMEA.	Emergency use approved in Germany on Nov. 4 2009 and Switzerland on Nov. 13 2009.	No country approved

	Japan		US
Indication for emergency use	Prevention of novel influenza H1N1		Treatment of known or suspected 2009 H1N1 influenza
- For adult use	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> hospitalized and clinically appropriate for therapy with IV agent
- For pediatric use	<input type="radio"/> 6 months old or more	<input type="radio"/> 3 years old or more	<input type="radio"/> hospitalized and clinically appropriate for therapy with IV agent
Labeling information sheet	Package insert for emergency approval		Fact sheet for health care providers
Organization responsible for distribution	The Japanese Government is responsible for procurement of planned quantities and distribution		The CDC directly distributes the product
Informed consent	Requested as an approval condition		Not necessary
Safety reporting	Required using a specified reporting form		Required to report to the Adverse Event Reporting System
Termination of emergency use	Emergency approval rescinded on March 31, 2011 because of the withdrawal of swine influenza A/H1N1 as a designated novel influenza.		Terminated 23 June, 2010
Development status as of Dec 2011	No longer developed	No longer developed	Phase 3 study ongoing

EMA, European Medicines Agency; CDC, Center for Disease Control

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

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
川上 浩司	バイオ医薬品 CMC 開発におけるグローバル対応と FDA 要求事項の展望		バイオ医薬品 CMC 申請のための品質評価と申請書作成実学集	技術情報協会	日本	2011	144-165

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tsuyoshi Kenri, Atsuko Horino, Mari Matsui, Yuko Sasaki, Satowa Suzuki, Mitsuo Narita, Hitomi Ohya, Norio Okazaki and Keigo Shibayama	Complete Genome Sequence of <i>Mycoplasma pneumoniae</i> Type 2a Strain 309, Isolated in Japan	Journal of Bacteriology	194	1253-1254	2011
Shigeharu OIE, Akiko OBAYASHI, Hirofumi YAMASAKI, Hiroyuki FURUKAWA, Tsuyoshi KENRI, Motohide TAKAHASHI, Keiko KAWAMOTO and Sou-ichi MAKINO	Disinfection Methods for Spores of <i>Bacillus atrophaeus</i> , <i>B. anthracis</i> , <i>Clostridium tetani</i> , <i>C. botulinum</i> and <i>C. difficile</i>	Biol. Pharm. Bull.	34	1325-1329	2011
明石 真言	内部被曝とその考え方	医学のあゆみ	239	953-958	2011

## IV. 研究成果の刊行物・別刷

バイオ医薬品 CMC申請のための  
品質評価と申請書作成 実学集

技術情報協会

## 第4章

### バイオ医薬品 CMC 開発における グローバル対応と FDA 要求事項の展望

## 1. FDA の医薬品行政の歴史, 背景

### 1.1 歴史

米国における医薬品行政は、1906年のWilly actによって、当時横行していた品質の低い医薬品や偽薬を取り締まることを目的として開始している。Willy氏は、米国農務省化学局（The Bureau of Chemistry）の当時の局長であった。その後、1927年に農務省化学局は食品・医薬品・農薬局（Food, Drug, and Insecticide Administration）に改組され、さらに1930年に医薬食品庁（Food and Drug Administration ; FDA）と改称された。

その後、1938年のFood, Drug, and Cosmetic (FD & C) actの制定によって、医薬品は安全でなければならないことが義務化され、1962年にはKefauver-Harris Drug Amendmentsによって、FD & C actに医薬品の有効性を求めることも義務化された。これ以後、医薬品の製造、加工、個別包装、保管において製造業者が遵守しなければならない内容が明確化され（Good Manufacturing Practice ; GMP）、臨床試験におけるインフォームドコンセントの義務化、医薬品製造業者による副作用の迅速な報告を義務化、臨床試験許可制度が導入された。この時点で、医薬品は安全かつ有効であることを示されることが要求されることになり、現在の臨床試験行政、開発の道筋の基礎が形成されたといえよう。

1980年にはバイドール法が施行され、大学などアカデミア研究施設において国家研究費であるNational Institutes of Health (NIH) 研究費を使用して実施された研究成果を、製薬企業にライセンスを引き継ぐことが可能になるなど、経済的インセンティブによる産業振興も開始している。

FDAは、アメリカ国民が消費する全生活費のうち25%（医薬品・生物製剤・食肉など以外の食品・化粧品の消費者末端価格）に関係しているとされる。その運営は、アメリカ国民の支払う連邦税のうち一人当たり3ドルからまかなわれ、さらに、審査を依頼する企業や研究施設が新規の臨床試験（Investigational New Drug ; IND）申請を提出する際の申請費、Phase3終了まで開発された医薬品・製剤が市場化への承認審査（新薬の場合はNew Drug Application ; NDA、生物製剤はBiologics Licensure Application ; BLA）に関わる申請費が主な収入源となっている。特筆すべきは、FDAは、1980年代末から検討、施行されたPDUFA（Prescription Drug User Fee Act）という法規によって、連邦税のみならず上述のような申請費用も財源としていることであり、受益者負担の機能も取り入れていることである。

## 1.2 使命とビジョン

FDA の使命は、医薬品および動物用医薬品、生物製剤、医療機器、国内の食糧供給、化粧品、そして電磁波を放出するような製品の安全性と有効性を保証することによって、国民の健康を守ることである。また、FDA は、医薬品や食品をより効果的に、安全に、そしてより安価にするための技術革新を加速させることによって、国民の健康を増進すること、そして国民に対して科学に立脚した情報を提供することも使命としている。

アメリカ合衆国においては、人体被験者に未承認の医薬品・生物製剤などを投与する際には、必ず FDA による審査と許可が必要となる。新規医薬品候補を用いた臨床試験にあたっては（日本における未承認薬を用いた臨床研究や治験などといった区別はなく、Clinical Trial と総称されている）、施行する企業や大学等研究機関（総称して sponsor とよぶ）は、例外、区別なく定まった様式にのっとり IND の申請を準備し、FDA の当該機関に提出する。FDA は、医薬品候補の安全性と有効性について、とくに臨床試験の各段階での科学的評価を行い、被験者の権利を守っている。

## 1.3 組織

FDA は、連邦政府における広義の厚生行政機関である DHHS (Department of Health and Human Services) において医薬品・食品行政をつかさどる機関であり、DHHS における並列機関としては国立のライフサイエンス系研究機関としての NIH (National Institutes of Health) や疾病予防をつかさどる CDC (Centers for Disease Control and Prevention)、医療経済評価を行う AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality) などが存在している。

FDA は、7つのセンター・部署から構成されている。そのうち医療用品などの認可行政機関としては、医薬品を扱う Center for Drug Evaluation and Research (CDER)、生物製剤を扱う Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)、医療機材や機器などを扱う Center for Devices and Radiological Health (CDRH) の3つが存在する。CBER の扱う生物製剤には、遺伝子治療、細胞治療（再生医療ふくむ）、組織移植・異種臓器移植、癌ワクチン（すべての剤型）、アレルギー、抗毒素、感染症に対する予防的ワクチン、免疫治療用のトキシン・トキシド、そして血液や血液製剤が含まれている。現時点では、抗体医薬や蛋白製剤は CBER ではなく CDER によって審査を実施している。

なお、特に先端医療に関連する生物製剤を扱う CBER の審査官のうちおよそ 3、4 割は、自らも研究者として施設内に研究室をもち、技術員やポスドクターを採用して研究も行っている。何故ならば、最新の研究の技術と up to date された実際の知識・経験がなければ、IND の審査をする際に sponsor からのデータの解析（適切ではないデータや実験法を見分ける）や科学的エビデンスに基づいた判断が難しいという側面があるからである。このような考え方の実践を、

Researcher-Reviewer モデルと呼称している。

#### 1.4 FD & C Act と CFR

FDA は regulatory authority として、Public Health Service (PHS) Act, および前出の FD & C act といった法律を行使する機関である。PHS act は健康, 医療現場全般にかかる保全, FD & C act は主として介入する医薬品等そのものの規制法である。行政実施にかかる法律の解釈として, より具体的な項目が記載されているのが Code of Federal Regulations (CFR) である。CFR の第 21 項 (21CFR) が医薬品行政にかかる部分であり, IND 制度や, さまざまな観点からの許認可の考え方が記述されている。21CFR は, ウェブサイト等で公知となっている。

#### 1.5 Guidance document

法律としての PHS act と FD & C act, その解釈としての 21 CFR のみならず, FDA が医薬品行政を実施する際の様々な側面における考え方として, 多くのガイドラインが発出されている。これは Guidance document (Guidance for industry), Points to Consider (PTC), Dear Colleagues letter などに分類される。ガイドライン文書は, 規制とは異なりその遵守が法的に義務化されているというものではない。ただ, 行政当局の考え方を示したものであるため, ガイドラインからの逸脱は, 審査承認の遅れとなることを意味する。

#### 1.6 日本の薬事規制と米国との相違点

米国では, FDA が医薬品行政の拠りどころとする医薬品, 生物製剤における IND 制度, 医療機器における Investigational Device Exemptions (IDE) 制度においては, 未承認薬および生物製剤, 医療機器を用いた臨床試験を行う際には, その申請者 (sponsor) が大学, 研究機関, 製薬企業といった形態にかかわらず, FDA に全例申請をし, 科学的審査により臨床試験開始の許可を受ける必要がある。つまり, 日本のように製造販売業の規制によって薬事法を形成しているのではなく, 国民の健康の保護を第一の目標としている FDA は, 臨床試験の開始が許可されて Phase 1, 2, 3 と進行し, 最終的に承認申請が行われる段階にいたるまで, FDA (行政) 側は申請者に対して行政側の科学者として積極的にアドバイスをを行い, 営利企業のみならず大学等研究機関と二人三脚で医薬品開発を行っているという特徴があるといえよう。

特質すべきは, 前述のように, FDA が特別会計によって成立しているということである。1980 年のバイドール法の成立により, 国税が投入されて National Institutes of Health (NIH) から配分される研究費を用いた研究成果であっても, 製薬企業などに研究成果, 知的財産を移転して製薬企業がその後の開発を引き継いで結果として利潤を上げることが可能となった。そ