

表4 社会健康医学系専攻の分野構成

健康解析学講座 ・医療統計学 ・医療疫学 ・薬剤疫学・臨床研究管理学 ・ゲノム情報疫学 ・臨床情報疫学 (MCR)	健康要因学講座 ・環境衛生学 ・健康増進・行動学 ・ <u>予防医療学</u>
健康管理学講座 ・医療経済学 ・医療倫理学 ・遺伝医療学 ・健康情報学 ・医学コミュニケーション ・知的財産経営学	国際保健学講座 ・社会疫学 ・健康政策・国際保健学
	社会生態学講座 ・ <u>環境生態学</u> ・ <u>人間生態学</u>

(—: 協力講座)

表5 MCR の沿革と特徴

- ・2005年：1年制の特別コース・医師対象  
2000年に設置したSPH内に試験的に開講
- ・臨床研究の目的に特化したカリキュラム
- ・集中的なコースワークを10科目以上新設
- ・個人指導（メンタリング）の重視
- ・博士課程との連携・フォローアップ
- ・2008年：概算要求にて正式な分野・定員
- ・これまで5期生計43名を輩出
- ・現在16名受講中（京大臨床科から5名）

が多いです) が我々のところに来まして、1年間みっちり臨床統計や疫学や薬事あるいはメタアナリシスの方法などを勉強し、自分でも clinical question に基づいた研究仮説を構造化するという作業を行い、論文まで書いていただいております。恐らく、臨床疫学者、あるいは臨床試験の専門家の医師を育てるための日本で一番力強い取り組みだと自負しているところでございます (表5)。

特にメンタリング、個人指導を重視していきまして、教員と学生との関係もそうですが、学生同士も様々な診療科から、あるいは様々な医局からやってきて、同じ釜の飯を食って切磋琢磨し、1年間経つと各医局に帰っていくわけです。そして1年で、MPH (Master of Public Health) という学位を取るわけです (表6)。

我々は手弁当でやっているのですが、大変高い事業評価と満足度をいただいております、たった6年間で、既に日本中の医科大学への教員、教授も輩出しています。臨床疫学のニーズは今、高まっていますから、そこを系統的に教えるという意味では、本当に頑張っているということでございます (表7)。

以上が京都大学全体のご説明ですが、あと2分ほどで私見というか、実際に日本としてアカデミアが何をなせるかということだけをお話しします。図12はよく使う図です。そもそも開発型の臨床試験は、clinical research 全体の中における intervention study (介入研究) の中

表6 京大 MCR 授業内容

<ul style="list-style-type: none"> <li>• 必修科目 (前期)           <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 臨床統計学特論</li> <li>・ 文献検索・評価法</li> <li>・ 臨床試験学</li> <li>・ 研究プロトコール・研究マネジメント法, 他</li> </ul> </li> <li>• 必修科目 (前期・後期)           <ul style="list-style-type: none"> <li>・ データ解析法特論</li> <li>・ 実践臨床研究論</li> <li>・ データ統合研究</li> </ul> </li> <li>• 必修科目 (前期・後期)           <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 研究プロトコール・研究マネジメント法, 他</li> <li>・ 課題研究: 研究プロトコール or 解析結果発表</li> </ul> </li> <li>• 選択科目 (前期・後期)           <ul style="list-style-type: none"> <li>・ MCR 指定 13 科目</li> <li>・ 医療倫理学</li> <li>・ 質的研究 その他</li> </ul> </li> </ul>
--

表7 京都大学 MCR の実績

- 平成 21 年 3 月で 5 期生, 計 44 名が修了
- 高い授業評価と満足度 - (受講生評価)
- 修了生のキャリア・パス
  - 京大博士課程進学 17 名
  - 医科大学教員 12 名: 教授 1 名, 講師 4 名, 助教 7 名
  - 多くが, 医療施設に戻る。臨床研究に従事
- 院生による研究成果: 国際誌に論文が 64 篇 (*NEJM, Chest, Circulation, CJASN, Family Prac, J Clin Epi, JGIM, Br J Derm, Resuscitation, など*) 受理。
- 国際学会に発表 40 篇以上。優秀賞受賞 4 回。

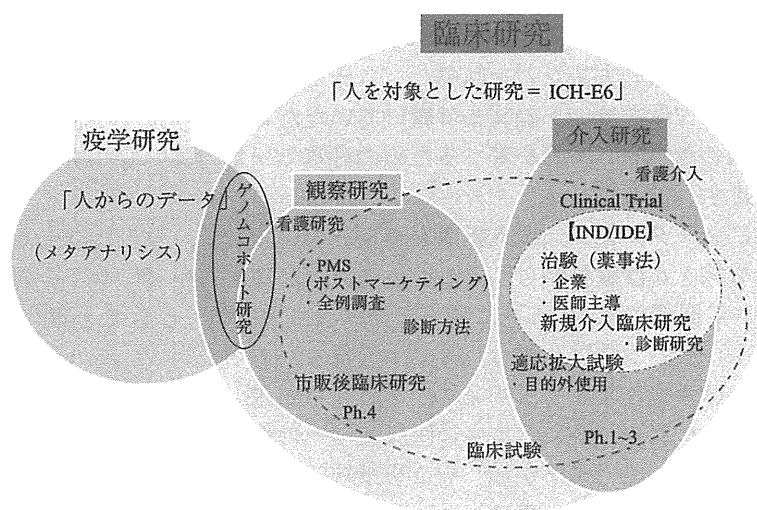


図 12

において、特に開発型の臨床試験を指しています。実はここだけを勉強したり、ここだけを教えたり、ここだけに取り組んでもあまり意味がないというのが私たちの結論です。開発型の臨床試験はもちろん大事ですが、それはほんの一部です。もっと大事なところとしては、人間を対象とした試験、研究ということ、あるいは人間から出てきたものを対象とした研究を行って、医学が次世代に何を貢献できるかということこそが大事だと思っています。薬をつくるのは大事ですし、もちろん我々は肅々と様々なプロジェクトをやっていますが、それだけではなくて、こういったことの全体像が分かる医学者、あるいは医学の関係の学者があまりにも日本には少ないということが一番の問題だということ意識して取り組んでいるところでございます。

薬事法における治験、GCP下の治験と、薬事法外の臨床研究が分かれているという意味では、アメリカ、ヨーロッパとは明らかに違う制度を持っているのが日本です。ところが、昨今、臨床研究中核拠点や様々な取り組みが厚生労働省からもなされてきておまして、私の感覚では、ゆっくりですが、着実に一元化、GCPに近づいて臨床研究が行われて、それが最終的には薬事承認に使えるという道りを歩んでいるのではないかと考えています。また、日本のGCPの文書管理の多さや煩雑さ、あるいは、そのとおりにやってしまう日本の几帳面な国民性というものも分かってきたので、最近ではGCPに関して、いわゆるICH-GCPに則ろうではないかということで歩みを進めていますので、この数年でGCPに関して、あるいは臨床試験に対する対応、規制に対する理解も深まったのではないかと考えています(図13)。

アメリカ型はINDを提出して、最終的なNDA、あるいはBLAまで一本の単一の薬事制度を持っていますので、非常にやりやすいのですが、ただ、アメリカですら今は薬が出にくくなっていることは事実です。市販後、様々な問題が起きていて、AERSみたいな仕組みがあまりにも脆弱だったりすることがいわれてきたり、Sentinelが始まっており、様々なところが今、変わりつつあるところではあります。

ヨーロッパも、2004年5月から施行されたEC Clinical Trial Directive(臨床試験指令)というもので、非常に苦労しています。これで薬の企業の臨床試験(日本語では治験)とアカデミアの臨床研究が一体化しましたが、その後、様々な問題が噴出して、OECDは昨年11月にはヨーロッパのclinical trialの見直しというものの報告書も出しています。様々な流れがある中で、別に日本だけがやりにくくて、日本でやったらうまくいかない、海外でやる、

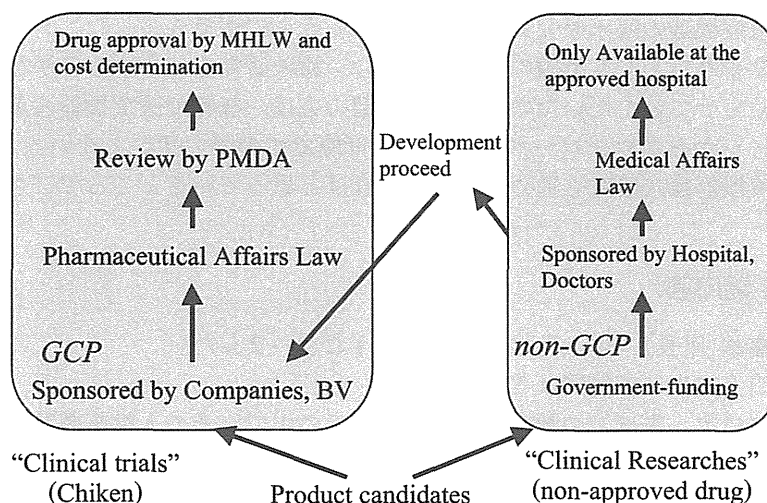


図13 Pathways of Clinical Trials in Japan

表 8 臨床研究の両輪

- 
- 臨床疫学研究  
Clinical epidemiology
  - 開発型臨床研究  
Translational research
- 

ということが必ずしも正しいとは思えません。皆さん苦勞しているのです。しかも、その中で本当に正解があるかどうかというと、正解があれば、こういうシンポジウムに参加されないでしょうから、それはそれで皆さん、したたかにやればいわけです。規制はきちんと理解しつつも、先ほど宮田先生がおっしゃっていたように、それぞれの疾病領域、あるいは物に応じた選択をするというのが大事だと思います。

1年半前、「医学のあゆみ」で「日本版FDAへの道のり」という本をつくらせていただきましたけれども、ここから随分進んだという気がしますので、日本も捨てたものではないと私は思っています。

また、GCPに関しては、あくまでも日本、医療現場が守るべきものですが、GMPやGLPは大学ではできません。初期の段階から（知財から実はそうですが）、企業との連携は不可欠で、我々は先ほどのメディカルイノベーションセンターや先端センターをつくり、それを探索医療センターで受け取るという順番にしているということでございます。

臨床研究では、translational researchという言葉はあくまでも氷山の一角だと私は思っています。開発型の臨床研究は大事ですけども、もっと大事なのは、大学としてやらなければいけない、人を育てなければいけないこととしては、Clinical Epidemiologyの方です。Clinical Epidemiologyというのはご存じのように、アウトカム研究にも近いところですが、現場におけるclinical question, research question, 仮説を検証するための——仮説を検証する行為を研究と僕は呼んでいるのですが、それに対して構造化をして、教えるという作法を学ぶ、しっかり論理的な思考を学ぶということです。これが何よりも大事です。それに則った人が初めてプロトコルが作れるようになるのです。プロトコルが作れるようになると、今度は企業が物をつくってGLPが整えられますから、私は大学におけるClinical Epidemiology+GMP+GLPこそがTRであると定義するようになりました（表8）。

医療機器に関してもいろいろ問題があります。規制がややこしかったのですが、最近、承認医療機器の臨床研究実施の手引きというものができました。クラスIやクラスIIの場合、治験をやりたくても治験の枠がない場合、臨床研究をどうするのかという手引きを、私が主査でつくらせていただいたのです。ご希望の方は、無料で医療機器産業連合会のMETISのホームページからダウンロードすることが可能ですので、ぜひこういったものをご活用いただいて、医療機器臨床研究も進めていただければと思っていますところでございます。

### 〈質疑応答〉

橋本(座長) 川上先生、ありがとうございました。

川上先生にご質問はございますか。

フロア 先ほどの教育のカリキュラムの中で、その人材を製薬会社に送り込むという発想はないのですか。つまり、日本の製薬会社は医師が少なく、特に開発のところには医師はほとんどいない。ところが、海外ではすごく多くて、彼らがdecision makingをしているわけです。目ききをしているわけです。その問題点がすごくあるのではないか。そういう人材をぜひ先

生のところで育てていただいて、高いサラリーでもって雇っていただくような、「2,000万円か3,000万円ぐらいで雇ってくれ」ということをぜひ言っていただきたいと思うのです。

川上 そのとおりですね。多くの製薬企業から、川上先生のところの人が欲しい、先生のところの人を採るから出してくれといわれるのですが、うちもそんなに球がありませんで、球があればすぐ青田買いされてしまうので、ただ、ドクターに関しても、今、少しずつこういった分野が大事だということで増えています。そういう人をぜひ何人かは企業に送っていきたいと思っています。

シンポジウム2 ● 医療機器の臨床研究の現状と今後

# 未承認医療機器を用いた臨床研究

京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻 薬剤疫学分野  
川上 浩司

## 1 日本における医療機器の開発, 薬事環境

医療機器には大変に多様な種類<sup>1)</sup>, 用途があり, その安全性や有効性の評価は単一的なものではない。現在の改正薬事法では, 医療機器のリスクに応じたクラス分類制度, 低リスクの医療機器に係る第三者認証制度の導入, 高リスク医療機器等の販売業・賃貸業への許可制の導入がなされている。また, 法制上の名称が「医療用具」から「医療機器」になっている。表1に医療機器のクラス分類を示す。

医療機器の臨床試験には, 医療上, および薬事環境上の特有の問題が存在している。医療上の問題としては, 医療機器の使用に際しては手術手技を伴うことがあるため, 施設・術者の違いによるバイアスや, ラーニング・カーブ (学習曲線) の影響を受けやすいことや, 比較試験を実施する際に無作為化は可能でも盲検化が難しいということ, さらに, 医薬品と異なり, 植え込まれて治験実施期間終了後も生命維持に直接関連するものが存在するということなどがある。したがって, 臨床試験の計画, 実施, 解析にあたっては, 個々の医療機器の特性を考慮する必要がある。なお, 植え込み型の医療機器に対する特定医療用具としてのトラッキング制度は, 承認前の治験には適用されない。しかしながら, 治験期間終了後の安全性確保について, 同様の注意が必要と思われる。また, 治験を実施し, 被験者が存在するにもかかわらず何らかの理由で当該医療機器の開発が中止された場合, 被験者の安全性担保や医療機器のメンテナンスなどをどのようにするのかという問題が生じうる。

表1 医療機器のクラス分類

● 一般医療機器 (クラスI)	人の生命および健康に影響を与えるおそれがないもの [例] メス, ピンセットなど
● 管理医療機器 (クラスII)	人の生命および健康に影響を与えるおそれがあるもの [例] MRI, 電子式血圧計など
● 高度管理医療機器 (クラスIVおよびクラスIII)	人の生命および健康に重大な影響を与えるおそれがあるもの [例] 透析器, ペースメーカーなど

薬事上の問題とは, クラス分類によって審査と承認の制度が異なっているということである。クラスIあるいはIIの医療機器の場合, 第三者認証の機関において審査を受け, 認証を受ける。この場合, 薬事法上の治験ではなく, 臨床研究のデータをもとに申請されることとなる。一方, 新規性の高いクラスIIの医療機器や, クラスIIIあるいはIVの医療機器の場合には, 独立行政法人医薬品医療機器総合機構において承認申請の審査を受けることになる。そのためのデータは, 治験の結果に基づくものとなる。この制度的乖離, すなわち薬事承認をとるための申請のために臨床研究を実施するのか, あるいは治験を実施するのかという差異は, 開発企業やアカデミアなど医療機関における研究者に大きな戸惑いとなっている。

その他, 医療機器の開発環境としてよく取り沙汰されるものに, 医療機器の部材提供における Product Liability (PL) 法の誤解がある。米国では, 製造者の責任に関する判例としての PL 法によって損害賠償請求がなされる可能性がある医療機器メーカー

は、複数社で保険会社を1979年に設置し、支払いに対する備えをするようになった。しかし、1980年代には医療機器関連訴訟で、メーカー側の複数の敗訴、巨大な連鎖倒産という事態が起きた。そのため、1989年にはBiological Assurance Act (BAA) が制定され、医療機器メーカーの設計したとおりに発注を受けて部材などを供給する企業には、PL法が除外されることになった。日本では、PL法が設置されたおりに、免責事項として米国のBAAに相当する規定(開発危険の抗弁、部品・原材料、製造業者の抗弁)が盛り込まれている。そのため、「日本にはBAAがないために、PL訴訟を恐れて、材料・部品メーカーが医療機器メーカーに材料・部品を提供しない」という考えは誤っている。それにもかかわらず、日本においては医療機器メーカーに対する部材提供の環境が悪いとされており、これは、PL法の誤解というよりも、風評被害を恐れる文化性に起因しているものと考えられる。

## 2 医療機器における臨床研究実施にかかる問題とその解決に向けて

前述のように、薬事認証が行われるもの、すなわち臨床研究のデータの取得が必要であり治験が実施されないようなもの(おおむねクラスI, II)の場合、Good Clinical Practice (GCP) を遵守して実施される治験ではなく、臨床研究の実施が不可欠である。しかしながら、これまで、薬事法の解釈上は、臨床研究において用いられる未承認医療機器を企業からアカデミアなどの医療機関に提供するに際して多くの混乱があり、医療機器開発企業としては、薬事法違反を恐れて臨床研究が実施されにくいという問題が起きていた。企業側は、臨床研究段階における薬事法の適用範囲についての解釈に慎重になっており、医師から要望された如何にかかわらず、未承認機器は提供できないと考える例がある。また、臨床現場(医師)から、医療機器開発企業に寄せられる改良要望に基づいて機器を改良し、臨床研究として評価を実施し、その評価結果に基づいて、最善の仕様、使用手順にて承認(認証)取得しようとしても、そのための未承認医療機器の提供ができないという報告もあった。そのため、現状では、医療機器は改善、改良のたびに承認(認証)申請をし、承認(認

証)取得後に臨床研究が実施され評価している。このサイクルが製品開発遅れの要因となっている。

このため、2010年には、「臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る薬事法の適用について<sup>2)</sup>」が発出された。しかしながら、具体的な事例や、臨床研究の実施上の注意点についてはいまだ不明瞭であり、どのようにすればよいのかという意見が多く出ている。また、昨今改訂された「臨床研究に関する倫理指針」は医薬品を用いた臨床応用研究を念頭にされた記載が多く、医療機器を用いた臨床研究においては解釈困難の場合がある<sup>3)</sup>。

産業界(日本医療機器産業連合会)、アカデミア研究者、関係政府省庁のメンバーによって構成される医療技術産業戦略コンソーシアム(METIS)においては、第4期METIS計画として、10年先を見据えたシーズ発掘と実用化・事業化、医療機器産業の基盤整備のための提言と推進、啓発活動を掲げているが、このなかで、特に重要な基盤整備として、昨今、「未承認医療機器の臨床研究」の戦略会議が設置された。本組織では、産業界側の委員、アカデミアからの委員によって未承認医療機器を用いた臨床研究の基盤整備に取り組み、「医療機器の臨床研究実施の手引き(仮称)」を策定することになっている。第1版は2011年春に発表され、2012年春までに改訂版を作成するという計画である。本手引き(仮称)においては、アカデミア医療機関の研究者が、医療機器を用いた開発や改良に携わる場合に、治験を実施すればよいのか、臨床研究を実施すべきなのか、どのような規制あるいはガイドラインなどを遵守すべきか、企業とアカデミア研究機関との間にどのような契約を結ばばよいのかということについて、時系列を追って詳しく記載がされる予定である。

## 文 献

- 1) 昌子久仁子. 医療機器をめぐる現状と展望<7> 医療機器(特定保険医療材料)の保険償還制度について考える. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス 2010; 41(7): 525-8.
- 2) 厚生労働省医薬食品局長. 臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る薬事法の適用について. 薬食発第0331第7号, 平成22年3月31日.
- 3) 厚生労働省医政局長. 臨床研究に関する倫理指針の改正等について. 医政発第0731004号, 平成20年7月31日.

# 医薬品・医療機器の開発 —現状と日本の問題点—

京都大学大学院医学研究科薬剤疫学 川上 浩司

## 1. 医薬品・医療機器産業への期待と 日本における現状

人類の健康の維持、向上と疾病の治療は、世界的に重要なテーマと認識されている。2009年4月27日に行われた米国国立科学アカデミーでのオバマ大統領の演説では、政府研究開発投資を対GDP比3%以上にすること、理系・科学人材の育成支援と並んで、米国国立衛生研究所（NIH）の予算増加や癌研究への投資が発表された。米国のみならず、英国をはじめ諸外国においても医薬品、医療機器の開発に対して政府や企業は多くの投資をしており、その成果が期待されているところである。また、治療分野のみならず、健康の維持、ヘルスケアという価値も益々重要視されている。しかしながら、日本の医薬品・医療機器産業においては、日本の誇る優れた基盤技術が牽引産業として昇華できていないということが懸念されている<sup>1-3)</sup>。イノベーション・エコシステムの乖離とも呼ばれる現象である。これは、決して基礎研究や企業の開発者、医療従事者の能力や努力が欠如しているためではない。規制や制度のあり方が旧態依然としており国際的なイノベーション戦略になじまないということ、また、政策・行政研究、システム研究といった横断的な研究、提言が医療分野では不足してきたことが原因と考えられる。とくに医薬品、医療機器の分野においては、関連する各省庁の政策に司令塔がなく、各キープレイヤーの努力や達成目標が乖離していること<sup>4)</sup>、また、医薬品の製造販売を目的とした薬事法によって、明らかに医薬品と異なる医療機器の行政が行われているという

制度上の問題が存在している。

## 2. 日本における医薬品の開発、薬事環境

現在の日本の薬事法は、医薬品などを繰り返して製造し、国内において販売・流通させるという製造販売業を規制している。それゆえ、規制の対象は大学等研究機関ではなく、営利企業（製薬企業）となっている。薬事法の規定内で、国（厚生労働大臣）からの承認を受けることを目的とした臨床試験は「治験」と呼ばれており、承認後は薬価収載されて国内の医療機関での当該医薬品の使用が可能となる。この場合、治験としての臨床試験の実施、および治験終了後には独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（以下 PMDA）での審査を経ることになっている。数年前の薬事法改正で、企業のみならず大学病院などの医療機関が医師主導治験としてPMDAに届出と審査を求めることもできるようになった。

しかしながら、未承認の新規有効成分であっても、薬事法外の医療行為として大学などが狭義（開発型）の「臨床研究」として実施する場合には、遺伝子・細胞治療品目以外は行政への届出や審査は受けない。「臨床研究」として、治験ではなく開発を行った場合のゴールは、先進医療のように特定療養費制度のもとで当該医療施設だけで国からの医療費が受けられるというものになる。この「臨床研究」を実施するためには、臨床研究の倫理指針を遵守する必要はあるが、実施要件にGood Clinical Practice（以下 GCP）は課せられていないために、実施ハードルは低い。そのかわり、得られた臨床データは、科学的品質が担保されているとはみなされず、日本



あるいは諸外国の行政当局における医薬品としての承認審査に使用することはできない。

治験（未承認薬を用いた）と「臨床研究」というダブルトラックの存在は、研究機関における混乱、また、近年の臨床研究倫理指針の改正によって改善されたものの、被験者保護の観点、臨床試験の国内統一データベースの不備といった問題を抱えている。しかし、最大の問題は、「臨床研究」として新規医薬候補品の臨床試験を実施しても、通常その臨床データは国内外の行政当局からはGCPに則る科学的データとはみなされず、以後開発の進行のためにはその後で治験を実施し直さなければならないということである。

さて、医薬品産業の特徴とは、強力な物質特許があれば市場を形成することができるということである。極言すれば特許1対市場1対応型産業であり、特許出願してから25年という期間の間に少しでも早く臨床試験を実施し、承認取得をしないと市場において臨床試験などでかかった開発投資費用を回収することができない。特許が切れるとジェネリック医薬品が市場に参入し、場合によっては当該医薬品の売り上げが2割未満となってしまう。しかしながら、「臨床研究」としての開発をスタートしてしまうと、「臨床研究」として良好なデータを取得することができたとしても、治験として臨床試験を行う場合と比較して、治験への乗り換えなどの必要により臨床試験のスタートから終了までに時間がかかり、特許の取得から実用化後の商業年数が必然的に減少してしまう。「臨床研究」を実施していると、特許年数が減少してしまうために、大学などの研究機関で研究された素晴らしい成果の応用化を、「臨床研究」の後に製薬企業が開発を継承するインセンティブも失われてしまうのである。

### 3. 日本における医療機器の開発、薬事環境

医療機器には大変に多様な種類<sup>5)</sup>、用途があり、その安全性や有効性の評価は単一的なものではない。現在の改正薬事法では、医療機器のリスクに応じたクラス分類制度、低リスクの医療機器にかかわる第三者認証制度の導入、高リスク医療機器などの

表1 医療機器のクラス分類

---

・一般医療機器（クラスⅠ）
人の生命および健康に影響を与えるおそれがないもの 例：メス、ピンセットなど
・管理医療機器（クラスⅡ）
人の生命および健康に影響を与えるおそれがあるもの 例：MRI（magnetic resonance imaging）、電子式血圧計など
・高度管理医療機器（クラスⅣおよびクラスⅢ）
人の生命および健康に重大な影響を与えるおそれがあるもの 例：透析器、ペースメーカーなど

---

販売業・賃貸業への許可制の導入がなされている。また、法制上の名称が「医療用具」から「医療機器」になっている。表1に医療機器のクラス分類を示す。

医療機器の臨床試験には、医療上、および薬事環境上の特有の問題が存在している。医療上の問題としては、医療機器の使用に際しては手術手技を伴うことがあるため、施設・術者の違いによるバイアスや、ラーニング・カーブ（学習曲線）の影響を受けやすいことや、比較試験を実施する際に無作為化は可能でも盲検化が難しいということ、更に、医薬品と異なり、植え込まれて治験実施期間終了後も生命維持に直接関連するものが存在するということなどがある。したがって、臨床試験の計画、実施、解析にあたっては、個々の医療機器の特性を考慮する必要がある。なお、植え込み型の医療機器に対する特定医療用具としてのトラッキング制度は、承認前の治験には適用されない。しかしながら、治験期間終了後の安全性確保について、同様の注意が必要と思われる。また、治験を実施し、被験者が存在するにもかかわらず何らかの理由で当該医療機器の開発が中止された場合、被験者の安全性担保や医療機器のメンテナンスなどをどのようにするのかという問題が生じ得る。

薬事上の問題とは、クラス分類によって審査と承認の制度が異なっているということである。クラスⅠあるいはⅡの医療機器の場合、第三者認証の機関において審査を受け、認証を受ける。この場合、薬事法上の治験ではなく、臨床研究のデータをもとに申請されることとなる。一方、新規性の高いクラスⅡの医療機器や、クラスⅢあるいはⅣの医療機器の場合には、独立法人医薬品医療機器総合機構において承認申請の審査を受けることになる。そのための

データは、治験の結果に基づくものとなる。この制度的乖離、すなわち薬事承認をとるための申請のために臨床研究を実施するのか、あるいは治験を実施するのかという差異は、開発企業やアカデミアなど医療機関における研究者に大きな戸惑いとなっている。

#### 4. 医薬品における開発のあり方の改善に向けた取り組み

日本では、医薬品企業を製造、販売・流通の面から規制する薬事法においては、新規の科学技術の成果を医薬品などに応用していくという道筋はなじまず、米国などのように臨床研究と治験とを一体化させたInvestigational New Drug (IND) 制度が存在しないために、医療応用化は非常に困難であった。そのような諸問題を受けて、現在、厚生労働省では、早期探索的臨床試験の施設の認定、高度医療評価制度の設置によりGCPに則った質の高い臨床研究から治験、あるいは薬事承認につなげていくというロードマップを描き、実施している。また、PMDAの審査員の大幅な増員もあり、ここ数年来大学によって行われてきた医薬品開発のためのトランスレーショナル研究の取り組みに対処することができつつある。しかしながら、本来は、治験と未承認薬の臨床研究は同時に薬事規制また支援を受けるべきであり、実情に即した制度の改革も必要となっていくであろう。

#### 5. 医療機器における臨床研究実施にかかる問題と解決に向けて

医療機器において、薬事認証が行われるもの、すなわち臨床研究のデータの取得が必要であり治験が実施されないようなもの（おおむねクラスⅠ、Ⅱ）の場合、GCPを遵守して実施される治験ではなく、臨床研究の実施が不可欠である。しかしながら、これまで薬事法の解釈上は、臨床研究において用いられる未承認医療機器を企業からアカデミアなどの医療機関に提供するに際して多くの混乱があり、医療機器開発企業としては、薬事法違反を恐れて臨床研究が実施されにくいという問題が起きていた。企業側は、臨床研究段階における薬事法の適用範囲につ

いての解釈に慎重になっており、医師から要望された如何にかかわらず、未承認機器は提供できないと考える例がある。また、臨床現場（医師）から、医療機器開発企業に寄せられる要望に基づいて機器を改良し、臨床研究として評価を実施し、その評価結果に基づいて、最善の仕様、使用手順にて承認（認証）を取得しようとしても、そのための未承認医療機器の提供ができないという報告もあった。そのため、現状では、医療機器は改善、改良のたびに承認（認証）申請をし、承認（認証）取得後に臨床研究が実施され評価している。このサイクルが製品開発遅れの要因となっている。

産業界（日本医療機器産業連合会）、アカデミア研究者、関係政府省庁のメンバーによって構成される医療技術産業戦略コンソーシアム（以下 METIS）においては、第4期METIS計画として、10年先を見据えたシーズ発掘と実用化・事業化、医療機器産業の基盤整備のための提言と推進、啓発活動を掲げているが、このなかでとくに重要な基盤整備として、昨今、「未承認医療機器の臨床研究」の戦略会議が設置された。本組織では、産業界側の委員、アカデミアからの委員によって未承認医療機器を用いた臨床研究の基盤整備に取り組み、「医療機器による臨床研究実施の手引き」を策定した。本手引きにおいては、アカデミア医療機関の研究者が、医療機器を用いた開発や改良に携わる場合に、治験を実施すればよいのか、臨床研究を実施すべきなのか、どのような規制あるいはガイドラインなどを遵守すべきか、企業とアカデミア研究機関との間にどのような契約を結ばばよいのかということについて、時系列を追って詳しく記載がされているので、METISのホームページを参照されたい。

#### 6. おわりに

医薬品、医療機器のいずれにおいても、現時点では、狭義の「臨床研究」と治験の二つの臨床試験をめぐる行政対応と手続きは複雑であり、医学研究成果の社会受容としての臨床応用という共通課題を促進するためには、今後日本版IND制度の導入を主軸にすえた改革が必要と考える。発展を否めない科学技術研究の進歩を社会受容し、また日本の将来の産

業政策として支援せねばならないという二点を念頭に  
入れねばならないが、同時に、医療や医療開発は  
社会福祉の一環でもあり、適正な価格設定のための  
費用対効果、比較効用分析（CER）といったヘルス  
テクノロジーアセスメント（HTA）領域の研究や活  
動も必要となっていくであろう。

#### ■文 献

- 1) 川上浩司：日本の医療機器開発の展望。日本画像医療シ  
ステム工業会会報，**187**：82-86，2009.
- 2) 川上浩司：医薬品産業を日本のイノベーション産業にし

- ていくための提言。国際医薬品情報，**896**：7-11，2009.
- 3) Kawakami K & Yamane H：Clinical research in Japan：Way  
to alleviate unnecessary regulatory burdens. RCEIIS, **1**：  
57-61, 2007.
- 4) Numata S, Oguchi S, Yamamoto Y, et al：Japanese medical  
device in crisis：A movement for technology innovation in  
health and medicine in Japan. Innov Manage Policy and  
Practice, **12**：330-336, 2010.
- 5) 昌子久仁子：医療機器（特定保険医療材料）の保険償還  
制度について考える。医薬品医療機器レギュラトリーサ  
イエンス，**41**：525-528，2010.

---

（別刷請求先）川上浩司 〒606-8501 京都市左京区吉田近衛町 京都大学大学院医学研究科薬剤疫学

