

合意している患者の他医療機関のデータはその場で即時閲覧可能となる。合意が無くても、BPPCによる合意は診療の現場で行うので、他医療機関のデータがすぐに閲覧可能となる。一方、事前参加登録を必要とする医療連携システムでは、診察時までに事前参加登録が済んでいないと、即時の閲覧はできず、その場での合意取得も出来るようには通常なっていない。

事前参加登録を前提にしたシステムは患者識別子が地域で一元的に管理されるため、「名寄せ」が済んでおり、検索やデータ収集の能率が良いが、IHEのPIX、PDQは地域患者IDを明示的に使用しなくても「名寄せ」が実現可能である。個人情報流失についての国民の関心は高まって（たとえば、ベネッセ名簿流出事件の報道）おり、BPPC方式が地域住民からより受け入れられやすいと思う、もう一つの理由である。

地域医療連携のシステム構築について、電子カルテ等のメーカーからなる日本保健医療福祉情報システム工業会（JAHIS）が、ガイドを公表している⁹⁾。同ガイドではBPPCは検討対象外とされ、事前参加登録が前提であると見られる記述（たとえば、2.2.2 ID管理（患者ID管理））がある。JAHISの別のガイド¹⁰⁾に記載にも、患者情報閲覧の参照モードの記載を定めており、「通常モード」では自医療機関に受診している患者の情報のみ表示、参照が可能としている。診療に必要な情報は通常の診療でも他医療機関の情報を含め閲覧を可能とするRIDのほうが診療を担当する医師と患者には好ましい。最適な判断のため、できるかぎり多くの正確な情報を要するからである。

JAHISガイド^{9),10)}が想定する地域医療連携システムとBPPCに象徴される診療本位システムとの相違が伺われる。このような相違は地域医療圏の形成、医療圏の間での情報通信、ひいては、医療ビッグデータの適切な収集と利用に大きな争点を残す危惧があり、国民的合意形成が重要である。

E. 文献

1. Centers for Medicare and Medicaid services. Guidance for the Public, Industry, and CMS Staff National Coverage Determinations with Data Collection as a Condition of Coverage: Coverage with Evidence Development. <http://www.cms.gov/Medicare/Coverage/DeterminationProcess/Downloads/ced.pdf>
2. Centers for Medicare and Medicaid services. Positron Emission Tomography (FDG) for solid tumors. http://www.cms.gov/Medicare/Coverage/Coverage-with-Evidence-Development/Downloads/PETSolidTumors_completed.pdf
3. Centers for Medicare and Medicaid services. Draft Guidance for the Public, Industry, and CMS Staff Coverage with Evidence Development in the context of coverage decisions. <http://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/medicare-coverage-document-details.aspx?MCDId=23>
4. デビッド・ハンタ. ヨーロッパ（先進国）における保医療費償還の決定方法 オランダとスイスでの経験を中心に. http://www.npojip.org/jip_semina/semina_no3/david-j.pdf
5. 本田憲業、伊藤健吾、鳥塚莞爾. [18F]FDG-PETの健康保険適用外悪性腫瘍への適用拡大による医療経済的影響. *Radioisotopes* 2008; 45; 45-51.
6. 日本核医学会：FDG PET, PET/CT 診療ガイドライン 2012. http://www.jsnm.org/files/pdf/guideline/2012/fdgp_et_guideline2012_120912.pdf
8. 日本IHE協会. 地域医療連携における情報連携基盤技術仕様第1版. http://www.ihe-j.org/file2/docs/IHE-J_ITI_DocumentV1.0rv01.pdf
9. 日本保健医療福祉情報システム工業会. JAHIS 技術文書 13-101 JAHIS 地域医療連携のための IHE ITI 適用ガイド. http://www.jahis.jp/wp/wp-content/uploads/IHE_ITIguide13_101.pdf
10. 日本保健医療福祉情報システム工業会. JAHIS技術文書13-104 JAHIS IHE-ITI を用いた医療情報連携基盤実装ガイド本編 Ver 1.0. http://www.jahis.jp/wp/wp-content/uploads/user2/pdf/JAHIS_IHE_ITI_jissoguide_20140213.pdf

F. 分担研究者の業績

原著論文

1. Osada H, Watanabe W, Ohno H, Okada T, Yanagita H, Takahashi T, Honda N.

Multidetector CT appearance of adhesion-induced small bowel obstructions: matted adhesions versus single adhesive bands. Jpn J Radiol. Nov;30(9): 706-12, 2012. DOI 10.1007/s11604-012-0121-4.

2. Osada H, Ohno H, Saiga K, Watanabe W, Okada T, Honda N. Appendiceal diverticulitis: multidetector CT features. Jpn J Radiol. Apr;30(3): 242-8, 2012. DOI 10.1007/s11604-011-0039-2.
3. Yanagita H, Honda N, Nakayama M, Watanabe W, Shimizu Y, Osada H, Nakada K, Okada T, Ohno H, Takahashi T, Otani K. Prediction of postoperative pulmonary function: preliminary comparison of single-breath dual-energy xenon CT with three conventional methods. Japanese Journal of Radiology, 31 (6) : 377-385, 2013.
4. 本田憲業, 長田久人, 清水裕次, 奥真也, 高橋健夫, 新保宗史, 松田恵雄, 黒田裕幸, 市川賢一. 核医学画像診断における非 DICOM 情報の DICOM 化による統合. 臨床核医学. 46 (2) 21-22, 2013.
5. 本田憲業, 長田久人, 高橋健夫, 新保宗史, 松田恵雄. 特集 第 26 回電子情報研究会報告 レポート作成を症例登録のきっかけにした画像診断ティーチングファイルシステムの構築. 映像情報. 46 (4) 344-345, 2014.

学会発表 (医療情報関連)

1. 松田恵雄, 新井均, 宮野良介, 本田憲業, 長田久人, 高橋健夫. 国内初となる IHE-J を採用した放射線部門システムの更新について. 第 25 回電子情報研究会. 2012 年 9 月 28 日, 長崎新聞文化ホール
2. 本田憲業, 高橋健夫, 長田久人, 新保宗史, 渡部渉, 大野仁司, 岡田武倫, 柳田ひさみ, 河辺哲哉, 清水裕次. レポート作成をトリガとしたティーチングファイル(TF)登録機能を有する, TF システムの構築. 第 443 回日本医学放射線学会関東地方会定期大会. 2013 年 6 月 1 日, 東京コンファレンスセンター・品川
3. 本田憲業, 高橋健夫, 長田久人, 渡部渉, 清水裕次, 大野仁司, 岡田武倫, 西村敬一郎, 山野貴史, 柳田ひさみ, 河辺哲哉,

上野周一, 新保宗史, 松田恵雄. レポート作成に連動したティーチングファイルシステム構築と今後の機能拡張について. 第 26 回電子情報研究会. 2013 年 10 月 12 日, 名古屋国際会議場

4. 高橋智和, 松田恵雄, 本田憲業, 高橋健夫, 長田久人, 新保宗史. PDI を利用した外部医療機関画像の取り込みシステムで見られる DICOM 違反の当院での実情. 第 26 回電子情報研究会. 2013 年 10 月 12 日, 名古屋国際会議場
5. 松田恵雄, 高橋智和, 本田憲業, 高橋健夫, 長田久人, 新保宗史. 外部医療機関画像の一時保存システムの構築と運用結果について. 第 26 回電子情報研究会. 2013 年 10 月 12 日, 名古屋国際会議場
6. 本田憲業, 清水裕次, 松田恵雄, 長田久人, 高橋健夫, 新保宗史, 渡部渉, 大野仁司, 柳田ひさみ, 河辺哲哉, 市川賢一. レポート作成と連動したティーチングファイルシステムの構築. 第 53 回日本核医学会学術総会. 2013 年 11 月 8~10 日, 福岡国際会議場
7. 松田恵雄, 本田憲業, 高橋健夫, 長田久人, 新保宗史, 清水裕次, 渡部渉, 大野仁司, 柳田ひさみ, 市川賢一. 院外からの画像取り込みに占める核医学検査画像の割合について. 第 53 回日本核医学会学術総会. 2013 年 11 月 8~10 日, 福岡国際会議場
8. 松田恵雄, 本田憲業, 高橋健夫, 長田久人, 新保宗史, 清水裕次, 渡部渉, 大野仁司, 柳田ひさみ, 市川賢一. 院外から持ち込まれる核医学関連画像の統合時における DICOM 規格の違反状況について. 第 53 回日本核医学会学術総会. 2013 年 11 月 8~10 日, 福岡国際会議場
9. 本田憲業. オンラインによる画像連携と外部保存における課題. 第 33 回医療情報学連合大会. 2013 年 11 月 21~23 日, 神戸ファッションマート

講演 (IHE 関連内容を含む講演)

1. 本田憲業. 医療の質: 診断 (品質管理・IT・遠隔画像診断). 放射線部門標準化の意義: 品質管理と部門システム構築は

関連する. 日本医学放射線学会第 154 回中部地方会. 2013 年 6 月 29~30 日、金沢大学.

2. 本田憲業. 教育講演「医療の質：診断」医療情報システム標準化の意義. 第 73 回日本医学放射線学会総会. 2014 年 4 月 10~13 日、パシフィコ横浜.
3. 本田憲業. 医療の質：診断（品質管理・IT・遠隔画像）－放射線部門システムの標準化は医療の質に寄与する－. 第 445 回日本医学放射線学会関東地方会定期大会. 2014 年 6 月 14 日、東京コンベンションホール.

G: 研究成果物

IHE ITI テクニカルフレームワーク和訳
第 10 版 (2013) Vol. 1, 2a, 2b., 2x, 3
追補 XCA-I

表： CED完了後の腫瘍 FDG PET 米国公的保険での扱い（2013/7 現在）

固形癌種類	最終決定	
	初回治療選択*	以降治療戦略**
結腸・直腸	給付	給付
食道	給付	給付
頭頸部癌（甲状腺、 中枢神経除く）	給付	給付
リンパ腫	給付	給付
非小細胞肺癌	給付	給付
卵巣	給付	給付
脳	給付	CED
子宮頸癌	注 1 or CED	給付
小細胞肺癌	給付	CED
軟部組織肉腫	給付	CED
膵臓	給付	CED
精巣	給付	CED
乳癌（女性、男性）	注 2	給付
黒色腫	注	給付
前立腺	N/C	CED
甲状腺	給付	注 4 or CED
他の固形癌	給付	CED
骨髄腫	給付	Cover
ここにはないすべての癌	CED	CED

* 以前の“診断”と“病期診断”

** 以前の“再病期診断”と“治療法変更が予見される場合の治療効果監視”

N/C = 非給付

注 1：子宮頸癌：骨盤外への転移が従来の画像診断で認められない、新規診断された頸癌患者の治療前の転移検出（すなわち病期診断）のみ。他は CED。

注 2：乳癌：腋窩リンパ節転移の診断および・または初回病期診断には給付無し。転移の有る患者の初回病期診断に給付。

注 3：黒色腫：所属リンパ節転移の初回病期診断には給付無し。その他の初回病期診断には給付。

注 4：甲状腺癌：甲状腺摘除術と甲状腺放射線アブレーション後の再発、残存した濾胞細胞起源の甲状腺癌で、血清の thyroglobulin >10ng/ml にもかかわらず I-131 スキャンで陰性の患者における、以降の治療方針決定に給付。その他の以降の治療方針戦略は CED。

出典：米国 Centers for Medicare and Medicaid services、<http://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/nca-decision-memo.aspx?NCAId=218#AppA>（2014/7/1 アクセス）

院内製造PET薬剤の合成装置を用いた核医学診断技術の臨床応用に関する
レギュラトリーサイエンスの研究

【諸外国の状況調査と学会 GCP 指針の作成準備】

我が国における指針作成のための研究

研究分担者 伊藤健吾（独）国立長寿医療研究センター 部長

研究要旨

現行の自動合成装置の薬事承認の仕組みを踏まえ、その迅速化の可能性を検討した。医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会で選定された4種類の合成装置（メチオニン、NaF、FDG 認知症、FDG 不明熱）のうち、既承認FDG合成装置の認知症への効能・効果の拡大を目的として実施する先進医療Bの申請をモデルとして、将来の薬事承認の迅速化に繋がるデータを収集するための研究内容と研究実施体制を検討した。

A. 研究目的

アルツハイマー病の診断におけるFDG-PETの有用性を確立するために、アルツハイマー病（以下、AD、Alzheimer's disease）と前頭側頭葉変性症（以下、FTLD、frontotemporal lobar degeneration）を対象とした前向き多施設共同臨床研究を先進医療Bとして実施し、得られたデータとすでに公表されている研究論文（公知資料）のデータを併せて薬事承認の申請を行い、既承認FDG自動合成装置に認知症に関する効能・効果を追加することを目指している。

本研究では、先進医療Bの申請過程を踏まえて、アカデミア主導で自動合成装置の薬事承認を求めていく場合の課題を検討する。

B. 研究方法

1) 先進医療Bの申請準備

先進医療Bの申請前には、①厚労省事前相談、②薬事戦略相談（PMDA）、③申請施設における治験審査委員会審査などを済ませておく必要がある。これらの手順についてその内容、必要な作業、見込むべき時間などを検討した。

2) GCP 準拠について

先進医療Bで得られるデータを薬事承認の申請で使用することを想定する以上は、GCPに準拠して、同意、安全性に関する被験者保護、モニタリング、原資料に関するデータの信頼性確保などが求められる。先進医療Bにおいて治験とどこまで同一性が必要なのかを検討した。

3) PET撮像施設認証

所要評価項目であるFDG-PET検査の標準化と品質管理を担保するために日本核医学会指定の監査機関によるPET撮像施設認証の導入を検討した。

C. 結果と考察

1) 先進医療Bへの申請準備

申請準備期間において実施した主な内容を下記に示す。

2012年	9月4日	厚労省事前相談1回目
	9月26日	PMDA事前相談1回目
	11月20日	PMDA事前相談2回目
	12月25日	厚労省事前相談2回目
2013年	3月8日	PMDA薬事戦略相談事前相談
	7月30日	PMDA薬事戦略相談対面助言
	8月15日	長寿治験審査委員会審議

8月29日	厚労省事前相談3回目
11月6日	先進医療B申請
12月12日	先進医療技術審査部会

平成24年9月に厚労省医政局研究開発振興課と先進医療Bの事前相談を開始してから、先進医療Bの申請に至るまでに1年2カ月という期間を要した。平成24年12月12日付で、先進医療技術審査部会で「条件付き適」と判定された。並行してPMDAと事前相談および薬事戦略相談を行った。厚労省およびPMDAとの相談過程において、先進医療Bの研究実施計画について詳細な検討がなされた。とくにPMDAとの薬事戦略相談で、1. 医薬品FDGと医療機器で合成したFDGの同等性、2. 先進医療BにおけるGCP準拠、3. 効能追加申請時の臨床的有用性のデータパッケージについて基本的な合意が得られた。

今後、先進医療Bの申請を行う場合には、期間短縮のためにも、厚労省との事前相談と並行して行うPMDAとの相談は最初から薬事戦略相談を目指すべきと思われた。

2) GCP準拠について

PMDAとの薬事戦略相談で、今回の先進医療Bは基本的にICH-GCPに準拠して実施することとなった。ただ、治験とは異なるので、部分的には該当しない項目もあった。また、モニタリング、監査、データ集計、解析、試験報告書の作成に関しては、信頼性の確保のため、第三者であるCROに委託して、実施することとした。

このCROへの委託部分が、研究費の大きな負荷になる可能性があるため、モニタリング等において可能な範囲で治験の場合よりも簡略化した方法で実施することが望ましい。

3) PET撮像施設認証

日本核医学会指定の監査機関による撮像施設認証を予定している。ただし、他研究ですでに認知症の脳FDG-PETの撮像施設

認証が終了している場合は、施設側の負担および研究費を軽減する意味でも省略することが可能である。撮像施設認証に関するデータベースが構築されれば有用性が高いと思われる。

E. 結論

医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会で選定された既承認FDG自動合成装置の認知症への効能・効果の拡大を目的とする先進医療Bの申請をモデルとして、申請準備の進め方、将来の薬事承認の迅速化に繋がるデータを収集するための研究内容と研究実施体制を検討した。

先進医療Bへの申請においては、準備期間に出来るだけ早くPMDAとの薬事戦略相談を行う必要がある。研究内容を将来の薬事承認に対応できるように十分に吟味した上で、ICH-GCPに準拠して実施することを前提とすべきである。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

- 1) 伊藤健吾. シンポジウム1 多施設共同研究の現状「認知症に関する多施設共同研究の現状」
第29回BFIC, 2013年9月7日, 神戸
- 2) 伊藤健吾. 研修医セミナー 期待が集まる脳PET-認知症への応用-
第49回日本医学放射線学会秋季臨床大会, 2013年10月14日, 名古屋
- 3) 伊藤健吾. 技師教育講演3 核医学のエビデンス構築のためにやるべきこと
第33回日本核医学技術学会総会学術学会, 2013年11月9日, 福岡
- 4) 伊藤健吾. 認知症に関する多施設共同画像研究の現状と今後の展望
第171回日本核医学技術学会東海地方会, 2014年1月18日, 名古屋

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

院内製造PET薬剤の合成装置を用いた核医学診断技術の
臨床応用に関するレギュラトリーサイエンスの研究
【諸外国の状況調査と学会 GCP 指針の作成準備】
介入臨床試験におけるデータの質保証体制構築に向けた対応

研究分担者 森田智視 京都大学大学院医学研究科 医学統計生物情報学
京都大学医学部附属病院附属病院 臨床研究総合センター データサイエンス部 教授

研究要旨

昨今、本邦から発信される臨床試験の信頼性を揺るがしかねない事例がつついており、臨床試験データの信頼性確保のための体制整備が急務である。医師主導型介入臨床試験においてはデータの質保証のICH-GCP 対応が求められているものの、現実的な対応策についての検討は十分とは言えない状況である。本研究では、介入臨床試験におけるデータの質保証体制構築に向けた具体的な対応策を検討した。

A. 研究目的

昨今、本邦から発信される臨床試験の信頼性を揺るがしかねない事例がつついている。そういった中、臨床試験のデータの信頼性確保が強く求められている。臨床研究実施のための倫理指針の改定作業が進められ、医師主導型介入臨床試験(以下、介入臨床試験)においてもICH-GCP 対応(データの質保証)が求められている。しかしながら、現実的な対応策についての検討は十分とは言えない状況である。

本研究では、介入臨床試験におけるデータの質保証体制の構築に向けた具体的な対応策を検討する。対応策についてはスポンサー(セントラル)機能と医療機関(サイト)に分けて検討する。

B. 研究方法

事例として京都大学医学部附属病院(以下、附属病院)の医師が研究責任者である介入臨床試験を対象とし、スポンサー機能は附属病院臨床研究総合センター(以下、iACT)が、サイト側の対応は附属病院、京都大学医学部倫理委員会、iACT が連携して対応策を作成した。

C. 結果と考察

ICH-GCP 対応のためのチェックリストを機能別、時期別に策案した。セントラル機能としては、ICH-GCP 対応の標準業務手順書の整備、risk based approach を用いたモニタリング/データマネジメントの一貫した品質管理体制の整備を検討した。サイトに対しては、データの品質管理に関する教育の実施、倫理委員会との連携(申請書の改定等)、各診療科で任命された「臨床試験担当者」を対象としたトレーニングの実施、介入臨床試験における適切なデータの品質管理の実施状況を確認する体制整備案を検討した。

E. 結論

介入臨床試験のデータ質保証体制の構築に向けた体制整備について提案を行った。今後は実運用にて生じた問題を解決しつつ、継続的な対応策の見直しを行っていく。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

院内製造PET薬剤の合成装置を用いた核医学診断技術の臨床応用に関する
レギュラトリーサイエンスの研究

【諸外国の状況調査と学会 GCP 指針の作成準備】
各種ガイダンス・Q&A等の作成

研究分担者 栗原宏明 国立がん研究センター中央病院 放射線診断科 医員

研究要旨

平成23年度に公表した薬剤製造、非臨床安全性、臨床評価の基準に関するガイドラインに対し、パブリックコメントや関連する学会員からの意見を反映して追補・改定を行い、学会 GCP 指針作成に向け重要となる事項を検討した。

A. 研究目的

PET薬剤の特性に着目した適切な管理体制や技術評価方法を考慮した薬剤製造、非臨床安全性、臨床評価の基準をガイドラインとして作成することで、PET診療技術の向上とPETの臨床研究を支援・促進することを目的とする。

B. 研究方法

平成23年度に公表した薬剤製造基準、非臨床安全性基準、臨床評価基準に対するパブリックコメントや関連する学会員からの意見を募集、検討し、必要に応じて本ガイドラインに追補を行った。

本ガイドラインに則って臨床評価を行う際に必要となる制度等を考察し、PETイメージングにおける撮像法の標準化、撮像データの品質管理、撮像施設認証、さらに、臨床試験データの信頼性確保のための「モニタリングと監査」と呼ばれる仕組みについて検討した。

（倫理面へ配慮）該当しない。

C. 研究結果

1、薬剤製造基準

本ガイドラインの薬剤製造基準に沿ったC-11メチオニンの製造・品質管理基準の案を改定した。作業チームを結成し、C-11メチオニンの製造・品質管理基準の改定を行った。

2、非臨床安全性基準

試験データの信頼性保証の仕組みを設けることを推奨し、非臨床安全性基準の案を改定した。

3、臨床評価基準

本基準に則って臨床評価を行う場合に重要となる事項として、以下の検討を行った。

①PETイメージングにおける撮像法の標準化と撮像データの品質管理

②臨床試験データの信頼性確保

4、ガイドラインの追補の公表

本ガイドラインを補うために以下の文書を日本核医学会ホームページ上に公表し、引き続き、ガイドライン等の整備とともに関連する学会等と協力して、担当技術者の育成と技術向上のための教育プログラムを実施し、核医学研究者の臨床研究を支援・促進する。

D. 健康危険情報

分担研究報告書のため記入せず

E. 研究発表

なし（ガイドライン等の今日表に含む）

F. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

なし

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

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

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
福喜多博義、木村裕一、千田道雄、他	がんFDG-PET/CT撮像法ガイドライン 第2版	核医学技術	33(4)	377-420	2013
栗原千絵子、他	米国PET医薬品規制と審査・承認の動向—PET Drug American Dream World History (1)—	Rad Fan	11(8)	108-111	2013
栗原千絵子、他	米国におけるPET臨床試験ネットワークと開発戦略—PET Drug American Dream World History(2)—	Rad Fan	11(9)	118-121	2013
栗原千絵子、他	米国におけるPET検査保険診療化の道筋とイメージング認証—PET Drug American Dream World History(3)—	Rad Fan	11(10)	86-89	2013
和泉洋人、栗原千絵子他	わが国の臨床研究と医療イノベーションの今後を見据えて	臨床評価	41(4)	665-98	2014

細野 眞	α線内用療法の現状と展望	Isotope News	711	2-7	2013
Honda N, et al.	Prediction of postoperative pulmonary function: preliminary comparison of single-breath dual-energy xenon CT with three conventional methods.	Japanese Journal of Radiology	31 (6)	377-385	2013
本田憲業、他、	核医学画像診断における非DICOM情報のDICOM化による統合	臨床核医学	46 (2)	21-22	2013
本田憲業、他、	特集 第26回電子情報研究会報告 レポート作成を症例登録のきっかけにした画像診断データベースの構築	映像情報	46 (4)	344-345	2014

201328059A (別刷)

座談会

わが国の臨床研究と
医療イノベーションの今後を見据えて

和泉 洋人 近藤 達也 福島 雅典 井上登美夫

企画・構成 栗原千絵子 (編集部)

臨床評価 別刷

Vol.41, No.4 2014

座談会

〈Round table discussion〉

わが国の臨床研究と 医療イノベーションの今後を見据えて

和泉 洋人 (内閣総理大臣補佐官)

近藤 達也 (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 理事長)

福島 雅典 (公益財団法人 先端医療振興財団 臨床研究情報センター センター長)

井上登美夫 (横浜市立大学大学院医学研究科 放射線医学教授)

企画・構成 栗原千絵子 (編集部) *1

(2013年11月20日(水) 於: 東海大学校友会館, 東京)

Reformation of clinical research and medical innovation policies in Japan: Challenges and opportunities

Hiroto Izumi (Special Advisor to the Prime Minister, Prime Minister's Office of Japan)

Tatsuya Kondo (Chief Executive, Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)

Masanori Fukushima (Director and Chairman, Translational Research Informatics Center,
Foundation for Biomedical Research and Innovation)

Tomio Inoue (Professor, Department of Radiology, Graduate School of Medicine,
Yokohama City University)

Organized by : Chieko Kurihara (Editorial Staff) *1

(Wednesday, November 20, 2013, The Tokai University Club, Tokyo, Japan)

Abstract

In Japan, drastic regulatory reformation of Pharmaceutical Affairs Law and development of new laws and regulations for regenerative medicine have been recently achieved. The Prime Minister and his Cabinet have established an office to push forward outstanding medical research innovation and launched a “control tower” to ensure integrated research management.

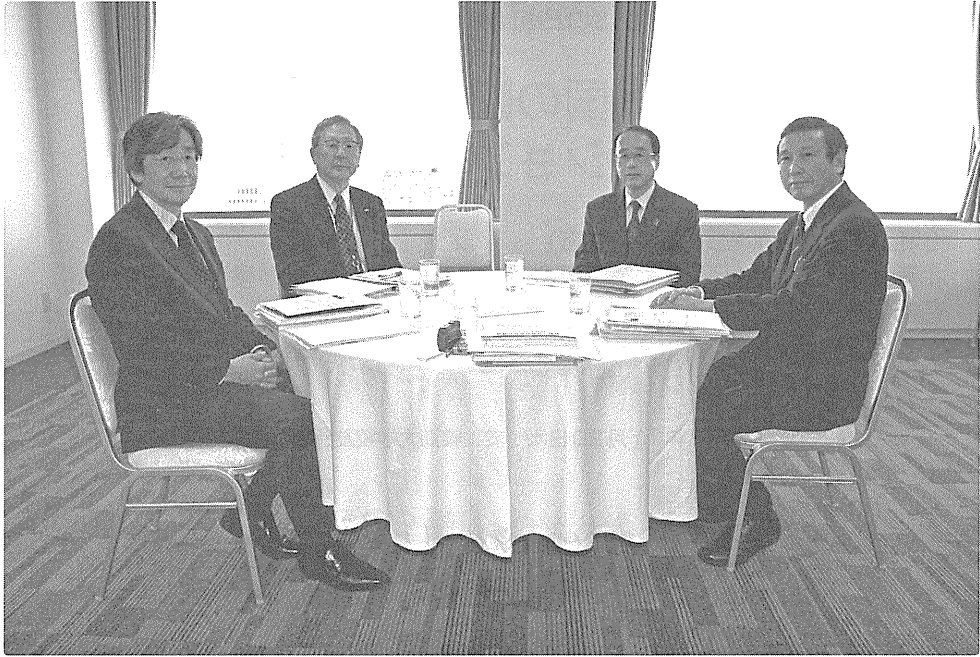
Here we discussed about landmark issues on policy reformation and actual situations of progress in innovative clinical research as well as research management frameworks for promoting state-of-the-art health technologies. The policies and research governance frameworks discussed here will provide traction to overcome people's distrust, restore confidence in Japanese clinical research, and finally, enable Japan to contribute to global health.

Key words

Prime Minister and his Office, Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA), Translational Research Network Program, molecular imaging, Good Clinical Practice (GCP)

Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation) 2014 ; 41 : 665-98.

*1 放射線医学総合研究所 (National Institute of Radiological Sciences)



1. 日本発医療イノベーションの 政策課題と展望

福島 本日は座談会にご参加いただきまして大変有難うございます。2013年中には薬事法の改正、再生医療に関する新たな立法 (Fig. 1, 2)、「臨床研究に関する倫理指針」の改正など、先端的な医療技術の開発を進めていくにあたっての重大な制度的問題が議論されてきました。「日本版NIH」と称する医療研究開発の司令塔的な機能も、長く議論された結果、ようやく実現化されようとしています。

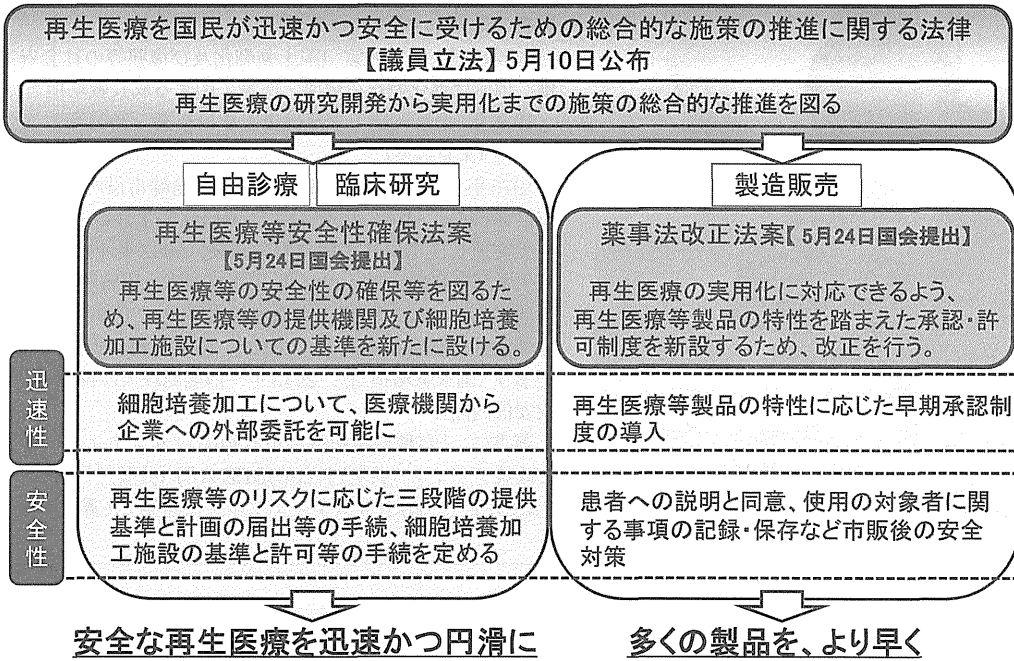
今回、内閣総理大臣補佐官として「健康・医療に関する成長戦略担当」を担っておられる和泉洋人先生にご出席いただけることになり、大変に有難いことと感激しております。日本版“NIH”のもとに、一元化された戦略、管理体制の中で、日本の競争力を強化していけることを期待しています。最終的には、個々の患者の治癒、疾患の克服、これを日本国内においてのみならず、世界規模で

実現していけるよう取り組んでいかなければなりません。

また、これから医療による成長戦略を進めていくにあたり極めて重要な役割を担うことになるPMDA (医薬品医療機器総合機構)の近藤達也理事長にもご参加いただくことができました。近藤先生とは、アカデミアのシーズを薬事による管理体制の中で開発を進め製品化していくという、私共がお手伝いしている文部科学省のプログラムの推進を通して問題意識を共有してきました。日本で薬事承認を取得してこそ、それが世界に通用する製品、すなわちイノベーション創出となり、世界中の患者さんの予後向上に貢献していけることになるのです。

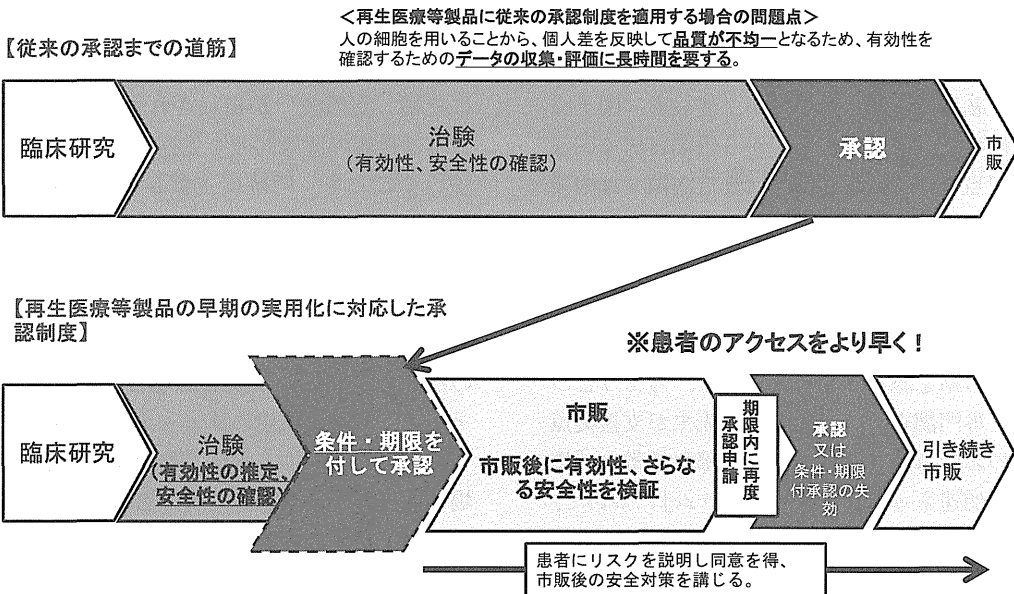
そして、アカデミアでのシーズ開発のミッションとして、希少難治性疾患の克服にねらいが向けられていますが、治療法の開発には、効果判定が欠かすことができません。効果判定法の一つとして、分子イメージングは重要な手段であると認識されてきていますが、井上登美夫先生は、分子イメージングの研究開発だけではなく、レギュラト

Fig. 1 今後の再生医療の実用化を促進する制度的枠組みのイメージ



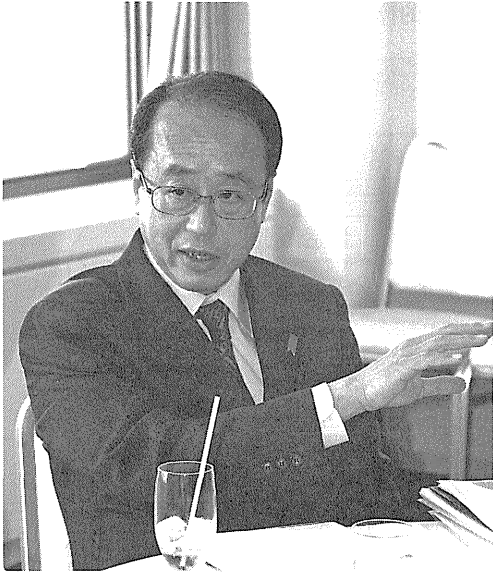
第8回厚生科学審議会科学技術部会再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会 資料1より。
なお薬事法は「医薬品医療機器法」として11月20日成立。

Fig. 2 再生医療等製品の実用化に対応した承認制度（条件・期限付承認）



- ・有効性については、一定数の限られた症例から、従来より短期間で有効性を推定。
- ・安全性については、急性期の副作用等は短期間で評価を行うことが可能。

Fig. 1と同じ資料より



和泉 洋人 (いずみ ひろと)

内閣総理大臣補佐官 (国土強靱化及び復興等の社会資本整備, 地域活性化並びに健康・医療に関する成長戦略担当)。

1976年 東京大学工学部都市工学科卒業, 2001年に工学博士取得 (東京大学)。

1976年 建設省入省, 1983～87年 高崎市役所へ出向 (都市計画部長), 1998年 建設省住宅局住宅生産課長, 2001年 国土交通省住宅局住宅総合整備課長, 2002年 内閣官房都市再生本部事務局次長, 2004年 国土交通省大臣官房審議官 (住宅局担当), 2007年 国土交通省住宅局長, 2009年 内閣官房地域活性化統合事務局局長, 2012年 国家公務員退官, 内閣官房参与 (国家戦略担当), 2013年～内閣総理大臣補佐官 (第二次安倍内閣)。

著書に, 「容積率緩和型都市計画論」[「サステナブル建築と政策デザイン (共著)」「CASBEE入門 (共著)」「実例に学ぶCASBEE (共著)」「サステナブル生命建築 (共著)」など。

り的な側面で, 米国FDAの規制の調査を進めてこられ, 日本核医学会理事長として, 学会主導の信頼性保証・管理体制を構築されてきたということです, そのようなお立場からお話を伺いながら, 議論を進めていきたいと思えます。

では最初に, 和泉先生から, 第二次安倍政権の, 大変力強い医療分野の成長戦略, 基本方針について, ご紹介をいただけたらと思えます。

和泉 私は工学部出身ですが, 建設省, 国土交通省で仕事をして, 退官してから内閣官房で国家戦略を担当し, このたび第二次安倍内閣では内閣総理大臣補佐官として, 国土強靱化や地域活性化とともに, 健康・医療分野の成長戦略を担当することになりました。医療に関する問題は, 着任して8か月ほどになりますが, いろいろな関係者の方からのお話を聴かせていただいて, ちょうどつい先日, 専門調査会で, 福島雅典先生が支援拠点としてのお仕事をされている, 文部科学省の「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」について, プログラムディレクターの猿田享男先生からも伺いして, 大変心強く思ったところです。

第二次安倍政権においては, 安倍晋三首相は第一次のときに体調を崩されたご経験もあって, 第二次政権として着任する機会をいただいて以来, 健康・医療分野には非常に強い関心を持っておられます。現在は, 医薬品の恩恵を受けて体調管理も万全ですが, 医療と医薬品開発の体制整備の重要性は, 深く認識しているところだろうと思えます。2013年9月14日には, 安倍首相自らが *Lancet* に投稿した論説^{*2}が掲載されました。ここでは, 日本は世界の健康問題を見据えた外交方針を掲げていくことを, 明確に主張しています。2000年のG8九州・沖縄サミットでは, AIDS, 結核, マラリアなどの感染症を克服していくためのグローバルな資金の設立に向けた議論を日本がリードしました。その後, 疾病構造も変わり, 感染症以外の疾患も世界的に重要な課題となってきました。そして, 個別の疾患にフォーカスする戦略ではなく, 世界のあらゆる地域で格差を是正し, 弱い立場の人々が医療の恩恵を受けられるような方向に向けた支援体制の確立を目指していることを, この論説では主張しました。日本が世界に誇ること

*2 Abe S. Japan's strategy for global health diplomacy: Why it matters. *Lancet*. 2013 ; 382(9896) : 915-6.

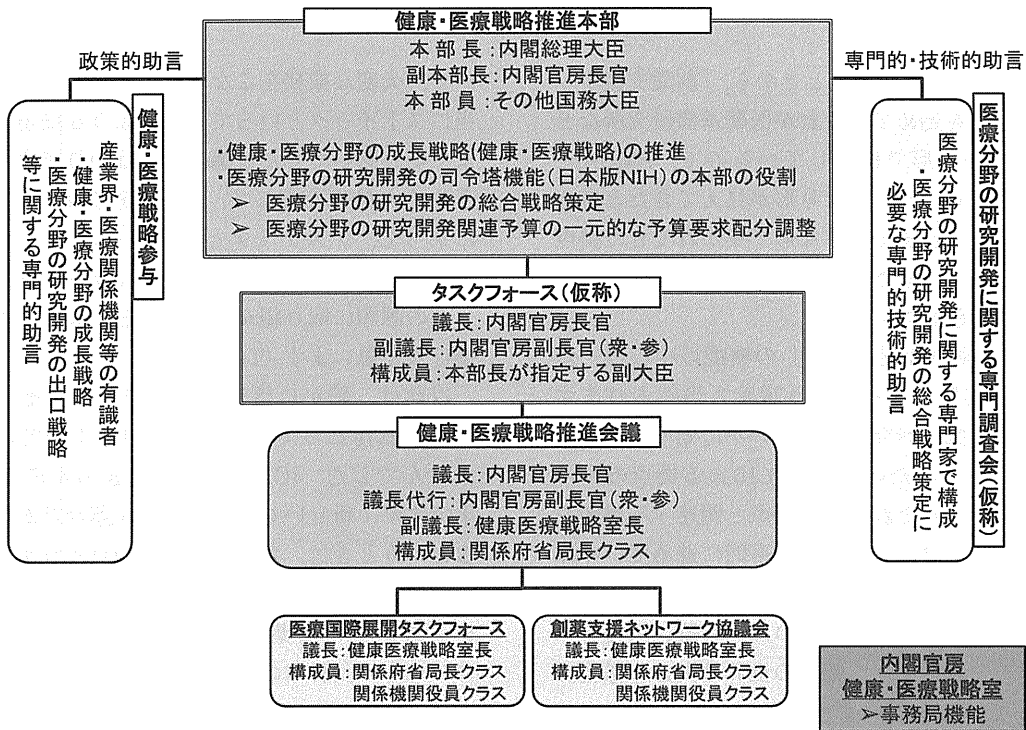
のできる皆保険制度を、開発途上国でももっと強力なものとして育てていくことに寄与していきたいと考えています。

そして、当然のことですが、医療を軸に据えた外交を進めていくにあたり、国内の体制ももっと強化する必要があります。これまで声は挙がっていただけども実現が難しかった様々な戦略を、今回、強力な政権基盤を得られたことで、迅速に進めていけると考えています。その核となるのが、「健康・医療戦略推進本部」における政策立案です (Fig. 3)。これを官邸に設け、官房長官が自らトップに立って進めているので、現場からの声を届けただけであれば、必要なものを国として整備し、

支えていくことがストレートにできる体制になりました。大変に良い環境が整備されたと思っています。各方面からの要望に、きちんと答えられるような、米国の NIH (National Institutes of Health: 国立衛生研究所) にならったものを設計していきたいと思っています。

いつまでも「日本版 NIH」と呼んでいるわけにはいかないので、「日本医療研究開発機構」という名称にする予定です。まさに、近藤達也先生の PMDA とは、完全に車の両輪だと思っています。研究開発をいくら進めても、その管理と出口のところであまり受け止めてもらえないと難しいわけです。

Fig. 3 健康・医療戦略推進本部の設置について



平成 25 年 8 月 2 日閣議決定「健康・医療戦略推進本部の設置について」に以下のように記載される。「1 世界最先端の医療技術・サービスを実現し、健康寿命世界一を達成すると同時に、健康・医療分野に係る産業を育成し我が国経済の成長に寄与するため、内閣に、健康・医療に関する成長戦略の推進及び医療分野の研究開発の司令塔機能の本部となる健康・医療戦略推進本部 (以下「本部」という。) を設置する。2 本部の構成員は、次のとおりとする。ただし、本部長は、必要があると認めるときは、関係者の出席を求めることができる。本部長 内閣総理大臣 副本部長 内閣官房長官 本部員 他の全ての国務大臣 3 本部の庶務は、文部科学省、厚生労働省及び経済産業省の協力を得て、内閣官房健康・医療戦略室において処理する。4 前各項に定めるもののほか、本部の運営に関する事項その他必要な事項は、本部長が定める。」

健康・医療戦略推進本部 (第一回) 資料 6 より



近藤 達也 (こんどう たつや)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) 理事長。

1968年 東京大学医学部医学科卒業, 1969年 東京大学脳神経外科入局, 1972年 国立東京第一病院脳神経外科, 1974年 東京大学脳神経外科助手, 1977年 マックス・プランク研究所 (脳研究所/西ドイツ) 留学「脳腫瘍のバイオロジーの研究」。1978年 国立病院医療センター 脳神経外科, 1993年 国立国際医療センター手術部長, 2003年 同病院長, 2008年～独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) 理事長。

研究業績に, 悪性脳腫瘍に対する術前照射・根治的摘出療法の開発, 頸椎椎間板前方固定正中到達法の開発, 全身用定位的放射線治療装置 (定位がん治療装置) の開発 (NEDO), 非被曝式臓器位置決め装置の開発 (NEDO), 成長因子FGF-9の発見など。

独立行政法人国立国際医療研究センター名誉院長, 早稲田大学招聘研究教授, 一般社団法人Medical Excellence JAPAN 副理事長, 内閣官房健康・医療戦略室健康・医療戦略参与, など。2009年 日本脳神経外科学会 齋藤 眞賞 (社会賞) 受賞。

幸い, 旧民主党政権のときから, 「創薬支援ネットワーク」を始めて, それが医薬基盤研究所などを中心によい形で稼働しているので, PMDAとも連携をとりつつ, かなり形が見えてきたと考えています。これまで様々な形で築かれてきた拠点が整備されて, ようやくがっちりつながってくるという感触を得ています。

「日本医療研究開発機構」の機能の中には, 基礎研究を実用化するという議論も当然ありますが, 同時に臨床研究と治験をいかに効率的に進めていくか, そのためには現在15ある拠点のネットワーク, またそれぞれの拠点と関連する機関をさらにネットワーク化して効率的に進めていく体制を拡充できたらと期待しています。

近藤 車の両輪, というのは, 有難い示唆をいただけたと思います。薬事の世界は大きく様変わりをしていると思います。私がPMDAの理事長に着任したのは5年半前ですが, 当時は, ドラッグラグ, デバイスラグ, 薬害肝炎事件を契機とした安全対策の強化・充実, この三つが大きな問題で, 各方面からのいろいろなお批判をいただきました。もちろん, 私が着任する前のPMDAは, ゼロから立ち上げて, 限られた予算と人員の

中で, 大変な業務をこなされてきたわけです。本当にストイックといってもいいような環境の中でよく切り開いてきたと感心するばかりですが, ようやく人員も充実して, 「薬事戦略相談」も軌道に乗って, アカデミアとの交流も進み, 「科学委員会」も立ち上げて新たなレギュラトリーサイエンスの課題に取り組んでいくなど, 大きく変化を遂げたと思います (Table 1)。

以前は, 確かに審査官の数が少なくそのためPMDA総体としての審査の能力が十分ではありませんでした。ICHの活動が始まったのは1990年ですが, 新しいタイプの抗がん剤などが出てくるというときに, 各国それぞれのローカルルールで動いていたのでは対応できない, ということで, シーズからの新薬開発を行っているアメリカ, ヨーロッパ, 日本の三地域の代表が参加して議論を重ねてきたわけです。

ICHでGCP (Good Clinical Practice) が合意されたのは1996年ですが, 日本でGCP省令が完全施行されたのが1997年です。しかしその基準に対応できる病院がほとんどなく, 体制を整備するのに費用もかかるということで, 当局の予算措置もあって徐々に整備が進められましたが, ICH-

Table 1 PMDA 改革の戦略と施策

PMDAを取り巻く環境 (過去5年間)	問題解決のための 基本方針	これまでの取組み
<ul style="list-style-type: none"> ◆ドラッグ・ラグ ◆デバイス・ラグ ◆安全対策の 強化・充実 	<ul style="list-style-type: none"> ◆PMDAの理念 (Mission Statement) ◆レギュラトリー サイエンスの推進 ◆国際連携の強化 (Win-Win Relationship) 	<ul style="list-style-type: none"> ●成長戦略に基づく増員等の 組織体制の強化 ●アカデミアと連携した レギュラトリーサイエンスの実施 <ul style="list-style-type: none"> －科学委員会の設置 －革新的医薬品等実用化促進事業 ●薬事戦略相談の開始 ●電子診療情報を用いた 安全対策の充実 <ul style="list-style-type: none"> －医療情報データベース基盤整備事業 (1,000万人規模データベース構築) ●欧米並びにアジア諸国を 含む世界各国との連携強化
<p>薬事は究極の医療倫理であり、 レギュラトリーサイエンスは その科学である！！</p>		

GCPを導入したばかりの1997年という年は治験を開始できる病院が非常に少なかったために、一気に新薬の申請が落ちたわけです。すなわち、ドラッグラグのいちばんの大きな原因は、世界水準の治験をできる体制ができていなかったところにあったわけです。

和泉 世界水準を導入したから、一気に止まった、それで谷ができた、それが後になってドラッグラグということになった、というわけですね。

近藤 そうですね。それからもう一つ別の問題として、企業が日本に申請をしない理由に薬価の問題があります。1990年から1992年にかけて景気が悪くなり、薬価を下げるようにという運動があり、日本の市場が魅力を失ったのです。それで欧米が少し引いてしまったわけです。それから、いちばん悪いのは審査の体制だということになって、日本中が騒ぎ出した。ちょうどあの頃、HIVの問題をはじめとして安全体制の不備が指摘されて、ドラッグラグ、安全対策の両面について、集中砲火を受けました。医療機器の問題についても、同様のことが言えたと思います。こうした批判を正面から受けて、製薬企業の方々の支援をいただいて、審査料を上げていただいたことによって審査員の増加を図ることができました。つまり、

ユーザーフィーですね。もともと、国家公務員の増員はできないため独立行政法人としての組織をつくったのですが、その後もさらに増員を図ることができたわけです。今、審査関連の予算の約95%がユーザーフィーで、約4%が国費です。

欧米で既に承認されている医薬品の導入というのは、早期の臨床試験は海外で既に実施されていることを意味します。First-in-humanのところから、検証試験に入る前の段階の難しいところの開発は日本であまり行っていないわけです。そのような体制から何とか脱却しようと、今は、開発の早い段階から取り組んでいこうと、それによって国としての開発力を強化する方向で取り組んでいます。

今、間違いなく新薬に関しては、審査期間はアメリカと並んでいます。欧米よりも短い場合もあります。この状況を欧米の企業は非常に高く評価してくれています。つまり、欧米の企業から見ると、日本は魅力的な市場になってきたのです。

和泉 変わってきた。それも力強い話ですね。

近藤 そうです。ただし、追いついただけではいけません。本当は、世界第一級の審査機関にしなければいけない。他の国ではまだ全く承認されていないような薬の申請を、他の国に先立って日