



福島 雅典(ふくしま まさのり)

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、「臨床評価」編集委員。

1973年 名古屋大学医学部卒業, 1974～76年 京都大学大学院医学研究科生理系専攻(医化学第一講座), 1979年 京都大学医学博士。

1973年 名古屋第二赤十字病院, 1976年 浜松医科大学文部教官助手, 1978～2000年 愛知県がんセンター病院内科診療科医長, 1980年 Visiting Assistant Professor, Baylor College of Medicine, Dept. of Pharmacology, Houston, TX, USA. 1992～2000年 京都大学・浜松医科大学講師(共に非常勤)。2000～01年 京都大学大学院医学研究科薬剤疫学教授, 2001～09年 京都大学医学部附属病院 探索医療センター検証部教授(薬剤疫学兼任)。2003～09年 財団法人 先端医療振興財団 臨床研究情報センター(併任), 2003～09年 京都大学医学部附属病院外来化学療法部長(兼任), 2009年～京都大学名誉教授, 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(研究事業統括兼任)。

メルクマニュアル日本語版の監訳・監修責任, 米国国立がん研究所によるデータベースPDQ[®]の日本語版総責任者。

本に申請してきてほしいのです。Phase I から、日本で開発に着手し、ものになるかどうかも含めて、日本で開発を開始する、これを日本の企業、アカデミアと一緒に進めてほしい。それを強力に進めるためには、ユーザーフィーだけでは無理なのです。

和泉 「ドラッグラグ」はもうほとんど解決された。そこで、「申請ラグ」を本格的に解決していこう、ということです。

近藤 そうです。企業は、承認してもらえと思うからユーザーフィーを払うわけですが、どうなるかわからないものには払いたくないでしょう。ですから、ここから先は国が率先して、最先端技術に対する評価基準の作成等を進めていかなければいけない。つまり、審査関連予算の95%が企業からのユーザーフィーということでは、本当の意味での開発はできないと思うのです。

和泉 ドラッグラグについては、他の地域で承認が取れていて、あるいは臨床開発が進んでいて、日本で承認をとれる蓋然性が極めて高いから、ユーザーフィーを払うインセンティブがある。しかし開発の最初のところから日本で始めるというのはリスクだから、通るかどうかかわからないも

のに対して民間の製薬企業はユーザーフィーを払いたくはない、という、そういう話ですね。そこはやはり、リスクマネーのあり方を国が考えてあげなければいけない、ということになるわけですね。

2. アカデミア発のfirst-in-human試験

福島 新規シーズのfirst-in-human試験を日本国内で進めていく体制というのは、2003年の薬事法改正で医師主導治験が可能になったところで制度的には既に整備されたのです。当時、私が京都大学で文部科学省により設置されたわが国初のトランスレーショナルリサーチセンターである探索医療センターの構築を担っていた頃、京都大学からPMDAに相談に行きましたが、その当時PMDAの理事をされていた土井脩先生から、日本でドラッグラグを解消するためというよりはむしろトランスレーショナルリサーチを強化するために、医師主導治験の枠組みをどんどん活用してほしい、とご助言をいただきました。

それ以来、「臨床研究に関する倫理指針」ではなく、医師主導治験で探索的臨床試験を進めてい

く、という方針が明確になったのです。その後、文部科学省の「橋渡し研究支援推進プログラム」(2007～11年度)、後続の「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」(2012～16年度)では、治験としてシーズ開発を行っていきける拠点形成が確実なものとなってきました^{*3}。そして、拠点どうしがネットワーク化され、各拠点が周辺の機関とネットワークし、個別の課題、プロトコルごとに、ネットワーク全体が一つの機関であるかのようにして研究が進む、という体制を構築しました。第一次安倍政権のときに開始したプログラムですが、最初の5年間でマネジメントを徹底的に適用しました。経営学の基本として、目標を設定し、進捗管理し、達成を評価する、という3点を実行し、研究費の募集要項には薬事法に基づく治

験を各拠点2件開始することとしました。これでイノベーション創出の基盤はできたので、第二次安倍政権では世界最強のイノベーション創出をいかに実現するか、という段階です。

2011年度に一期のプログラムが終了した時点では7拠点を14件の治験がスタートしていました。後続のプログラムでは目標をさらに厳しく5年間に3件、今回は企業主導でなく医師主導治験ということを目記して、各拠点3件開始することを目標としました。サイトビジットをして目標を管理する、シーズ一つ一つについて議論して、即座に薬事戦略相談にかけたほうがよい、などのアドバイスをしたりして、6年半の間になんと22件の治験をスタートしています (Table 2)。このような効率で治験をスタートできる製薬企業など世界中

Table 2 文部科学省 橋渡し研究 第1期・第2期プログラム登録シーズの開発実績

例	第1期登録シーズ	(H19年8月～H25年8月1日)
例	第1期登録シーズかつ第2期登録シーズ	平成19年度～平成23年度 文部科学省 橋渡し研究支援推進プログラム
例	第2期登録シーズ	平成24年度～ 文部科学省 橋渡し研究加速ネットワークプログラム

治験届提出 (22) (下線は医師主導治験)		製造販売承認申請 (5)	
人工手関節	北海道	金マーカ刺入キット	北海道
人工股関節	北海道	内視鏡手術ナビゲーター	北海道
SVN-2B ペプチドワクチン	北海道	X線治療装置用動体追跡装置	北海道
自家骨髄間葉系幹細胞	北海道	頻脈治療薬	東京
Nアセチルノイラミン酸	東北	レプチン	京都
HGF	東北		
胎児心電図装置	東北		
ボルテゾミブ	東北		
トレハロース	東京		
頻脈治療薬	東京	製造販売承認取得 (4)	
小児補助人工心臓	東京	内視鏡手術ナビゲーター	北海道
人工真皮	京都	金マーカ刺入キット	北海道
レプチン	京都	X線治療装置用動体追跡装置	北海道
抗体 (癌領域)	京都	レプチン	京都
レザフィリンPDレーザ	京都		
WT1 ペプチドワクチン	大阪	保険医療化 (4)	
筋芽細胞シート	大阪	内視鏡手術ナビゲーター	北海道
マラリアワクチン	大阪	金マーカ刺入キット	北海道
BK-UM	大阪	X線治療装置用動体追跡装置	北海道
細胞分離装置	財団	レプチン	京都
膝関節軟骨再生	財団		
PLGAナノ粒子	九州		

福島雅典, イノベーション創出力の現状と強化策. 臨床評価. 2013; 41(1): 151-66. より更新.

*3 主催: 公益財団法人 先端医療振興財団. 文部科学省 橋渡し研究加速ネットワークプログラム 平成24年度成果報告会 イノベーションをマーケットへ; 2013 Mar 2; 東京. 臨床評価. 2013; 41(1): 5-150.



井上 登美夫 (いのうえ とみお)

1977年 群馬大学医学部卒業，同年群馬大学教務部医学部放射線医学講座入局。1980年 群馬大学医学部附属病院中央放射線部助手，1982年 関東通信病院放射線科，1985年 群馬大学医学部核医学講座助手，1989年 同講師，1992年 同助教授，同附属病院放射線部助教授（兼任）。1994～95年 米国テキサス大学M.D.Andersonがんセンター診断放射線部核医学部門に留学Post-doctorial fellow。1995年 群馬大学医学部核医学講座助教授，同附属病院放射線部助教授（兼任）。2001年 横浜市立大学医学部放射線医学講座教授，同附属病院放射線部教授（兼任）。2003年～横浜市立大学大学院医学研究科放射線医学教授，2008～11年 横浜市立大学先端医科学研究センター長（兼任）。

2011年10月より一般社団法人日本核医学会理事長。1983年 第21回日本核医学会賞受賞，2003年「第35回日本原子力学会賞（貢献賞）」受賞。

にありません。承認を取得したものが4件あります。一つはレプチンという日本で年間100人いるかないかという希少難治性疾患に対する治療薬です。インスリンと同じように自己注射する製品で，100人でも一生使う薬です。患者団体と連携し，学会を通じて医師会や個々の医師に周知して全ての患者を登録して治療していくというアカデミア主導の仕組みがつくられたのです。まず医師主導治験によって“死の谷”を超えて，企業の負担を徹底的に少なくして開発が進んだ段階で企業に受け渡す。これは，全く新しい合理的な開発ルートの実現です。

また，PMDAによる薬事戦略相談が強化されてきたので，承認に必要な治験が明確化され，円滑に承認された医療機器が4件あります。北海道大学の白土博樹先生による動体追跡陽子線治療は，日立の製品として全世界に市場開拓できるものです。厚生労働省のグローバル臨床研究体制整備事業でも協力して，モスクワ，アメリカなどでの開発を順次打診していきます。米国でも，いくつかの著名な研究機関で着手することになりそうです。薬事法を言語に，グローバルな共通のコミュニケーションができるのです。TRI（臨床研

究情報センター）は10年間に200件を超える臨床試験を支援してきた質の高いデータセンターとなっていますので，TRIが管理した臨床研究，治験のデータは海外での製品化に向けて何ら問題なく提供できるものとなっています。

あとは，アカデミアのイノベーション基盤を沖縄，四国などにも置くかどうか。東北が震災にあったので，今後はどこがやられてもびくともしない強靱な，ブロック単位でどこかがインタクトで残るという完璧な仕組みを構築する必要があります。それによって，日本の医療制度の中であまねく高度な医療を提供できる体制になるわけです。

今は，製薬企業の早期の段階の開発で，うまくいかないものをアカデミアの側で検討して受注して治験にのせていく，という体制も整ってきています。こうなると企業はどんどんこちらの方を向いてきています。

3. 分子イメージングと学会主導の体制

井上 PMDAの体制が非常に強化されてきていること，またアカデミアにおけるシーズ開発が

目覚しく進んでいることは、いろいろな局面で強く感じています。私自身は、大学の教員として診療、教育、研究に従事しながらも、現在、日本核医学会の理事長という立場にあって、核医学という領域における新規の医療技術開発について、規制的な側面、現場の体制整備の側面を支援しています。「分子イメージング」という手法が20世紀になって世界的に注目されています。疾患のメカニズムや、薬物の体内での挙動を可視化する様々な手法についての開発が世界中で大変な勢いで進んでいます。治療薬治験における薬効評価への応用、イメージング診断薬の開発ではありません。分子イメージングはRI内用療法（放射性同位元素（RI）を注射・経口で投与し腫瘍に β 線や α 線をあてる治療法）の患者選択、重粒子線治療の評価、イメージング診断機器の開発など様々な研究分野での応用があり、医学、薬学、生物学、工学、物理学など学際的な協力と、それに関わる企業などが一体となって進めていく必要があります。また、規制的にも、厚生労働省が管轄する領域と、文部科学省が管轄してきた（現在は原子力規制庁所管）放射線安全に関する領域が交錯しているので、取り組むべき課題も多岐にわたっています。RI内用療法については、世界的に期待が大きく研究が急速に進んでいますが、放射性同位元素の取り扱いに関する規制が大きな壁になっています。

現在、特に力を入れているのが「分子イメージング戦略会議」という日本核医学会の中の委員会活動です。これは2010年に私が委員長になって立ち上げたものですが（現委員長は千田道雄氏）、2012年度から厚生労働科学研究の補助金^{*4}をいただき、PET分子イメージングの品質管理体制を構築してきました。

今、世界的に広く使われているPET（陽電子放射断層撮影法）検査は、FDGというPET医薬品を投与して腫瘍の増殖や縮小を画像によって評価するというものですが、米国ではアルツハイマー病で蓄積するペーアミロイドを画像化する二つのPET医薬品が既にFDAの承認を取得し、公的保険の適用に向けてエビデンスを構築している段階です^{*5}。これ以外にも、世界的に様々なPET医薬品が開発のパイプラインにあり、がんの早期発見のためのFDGによるPET検査という広く知られた手法だけではなく、多岐にわたるPET検査、治療薬の薬効評価への応用、コンパニオン診断的な活用方法が、これから展開してくることが期待されています。

福島先生の橋渡し研究加速ネットワークプログラムでは、北海道大学が「メチオニン」という脳腫瘍の診断のためのPET医薬品の開発を「先進医療B」として進めています。PET医薬品の特殊性というのは、診断薬企業がGMP体制で製造して医療機関に販売するという体制が一方であるのですが、医療機関の内部にサイクロトロンと合成装置を設置して施設内で合成を行う体制もあり、日本のPET検査を行う326施設のうち144が施設内合成、182が企業から購入しています。施設内で合成するものに対して日本の当局がGMP規制を適用できないという問題があり、合成装置を医療機器と位置づけて承認するという体制が、FDGのPET医薬品としての承認より先立って、1990年代後半からありました。ちょうど、再生医療の場合のcell processing center (CPC) のような環境ですね。

国際的には、施設内で合成する場合にも、最後に出てくる生成物を医薬品として承認する体制になっており、米国FDAでは病院や研究施設に對

^{*4} 平成23及び24年度厚生労働科学研究費補助金 院内製造PET薬剤の合成装置を用いた核医学診断技術に係る規制体系、臨床応用に関する諸外国の状況調査に関する研究。（研究代表者：井上登美夫）

^{*5} 米国の状況の詳細は以下で報告。栗原千絵子，井上登美夫。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. 2013；11(8)：108-111。；栗原千絵子，井上登美夫。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. 2013；11(9)：118-211。；栗原千絵子，井上登美夫。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. 2013；11(10)：86-9。

して査察を行っています。1997年のFDA近代化法で、PET医薬品に限らず、医療機関内での製造についての規制が包括的に整備されたのですが、PET医薬品もその中の一つで、大量生産する治療薬とは異なり、PET医薬品の、半減期が短く、化合物の量も薬効をもたらさないような微小用量であるという点に着目した、PET医薬品特有のGMPというものがFDA管轄の規制として新たに設けられました。

そこで、日本核医学会では、米国のPET医薬品用GMPと、日本の「治験薬GMP」を合体させたような形で、学会版のPET医薬品GMP基準を作成し、非臨床安全性、臨床評価の基準も作成して、学会による施設認証制度を構築しました (Fig. 4)。これは、臨床研究として実施する場合に、「臨床研究に関する倫理指針」には製造物についての規定がありませんから、これを活用して、少しでも底上げをしようという意図で理事会承認を得たものです。同時に、PET検査機器による撮像についても、施設ごとに手法が異なっていた検査結果に信頼性が確保できないので、撮像についてのバリデーションと認証の制度も構築しました。

現在既に保険診療化されているFDGの医療機関内製造に対して学会基準を適用することは、奨

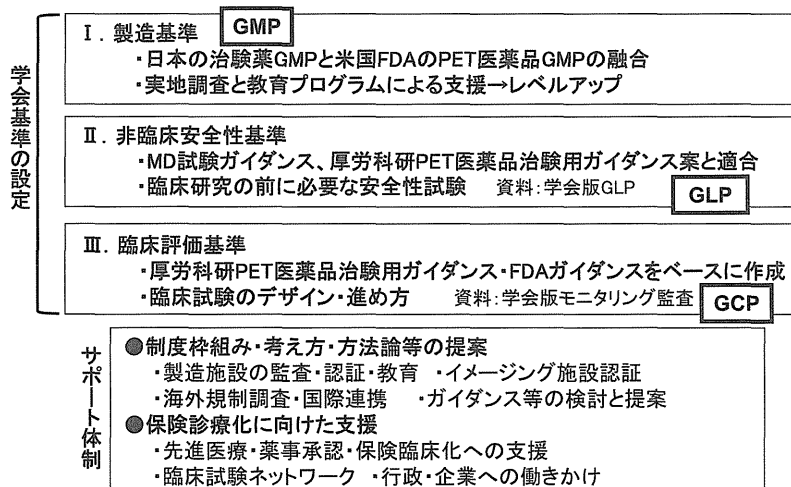
励はしたいですが、義務化すると日常診療に影響してしまうので、義務化はしていません。しかし、これから新しく合成装置として承認されるものについては、学会のGMP基準に従った製造体制であってほしいので、これから新たに合成装置として先進医療や治験を進めていく企業やアカデミアの機関と相談しながら進めているところです。薬剤の規格も合成装置企業と相談しながら学会による規格を作成しています。

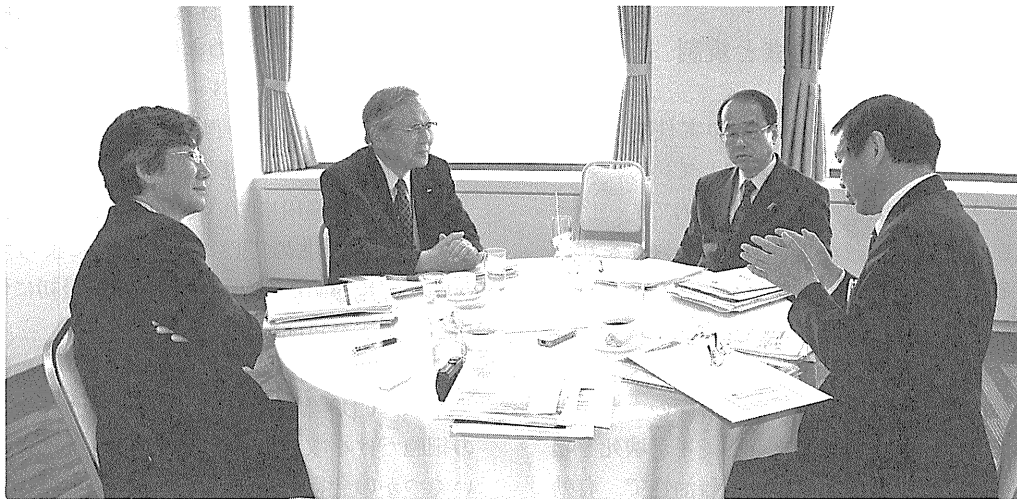
将来的には、合成装置の承認要件として学会GMP基準が適用されることや、学会のメンバーがPMDAの方々との交流をしつつ、PET医薬品特有のGMPが何らかの形で日本でも定着する方向を目指したいと考えています。

和泉 再生医療の場合には、iPS細胞のノーベル賞受賞という強力な後押しがあったので、再生医療に関する新たな法律の立法で、医療機関内での製造に対する規制が、機関外への委託製造も含めて可能になったわけですが、PET医薬品の場合も、そのような規制が本来は望ましかったということになるのでしょうか。あるいは、合成装置承認という筋道も、それなりにメリットがある、ということになりますか。

井上 制度的に可能であれば、医療機関の中に

Fig. 4 日本核医学会「分子イメージング臨床研究に用いるPET薬剤についての基準」





企業が入って、あるいは医療機関の責任の範囲内で外部機関に委託して、PET特有のGMP基準で製造する、という体制が、規制上も正式な位置づけを持って動いていく、という体制が望まれます。一方、合成装置承認という筋道は、IAEA（国際原子力機関）の国際会議などで、今後、開発途上国でPET検査の多様なニーズが出てくるとした場合に、合理的な方法なのではないか、という意見が出てきたりもしたようですが、国際的なコンセンサスに向かっているわけではありません。国際的には、やはり、当局が認めるGMPである必要があるので、現在学会が動かしているPET医薬品特有のGMP基準が、何らかの形で行政的に位置づけられていくような方向性が望ましいと考えています。

私の施設でも、学会基準に対応しないと、先進医療の多施設共同研究に参加できないので、施設内の設備を整備しました。これには大変な費用がかかりました。規制上は、先進医療ならば学会GMPでなくても参加できるのですが、やはり理事長である以上はあるべき方向性をリードしなければなりません。しかし、全国の、施設内にサイクロトロンを持って製造を行うPETセンターに、施設を改造しないとPET検査を行ってはいられない、という勧告を学会として出すわけにはいきま

せんから、やはり、時間をかけて、施設側が学会のGMP基準に対応できるような底上げをしていく必要があります。このため、学会では、単に基準を設けてこれを守るべき、というだけではなく、教育プログラムを設けて、プログラムを終了した時点で学会GMPに必要な書類が整うという試みにも着手しています。また、合成装置企業、診断薬企業、治療薬企業とコンソーシアムを形成していくような方向性が、厚生労働科学研究の目標とされています。

福島 日本で承認取得した製品を海外に持っていくとした場合に、海外の規制当局は、シンガポールでも韓国でも、GMPの証明書を求めるわけですね。米国はもっと厳しく、査察を受入れよという話になります。橋渡し研究プログラムで支援しているPETプローブのメチオニン[®]は、Carbon-11標識なので、特に半減期が短く、通常の企業によるデリバリができない、このため院内で製造せざるを得ない、ということですね。現在、「先進医療B」の枠組みで、PMDAの薬事戦略相談にもかけて、承認申請できるようなデータを出していこう、という試みかと思います。先進医療と薬事規制の組み合わせで、それを保険承認まで持っていく、という良いモデルになると思います。

4. 再生医療の開発推進と規制

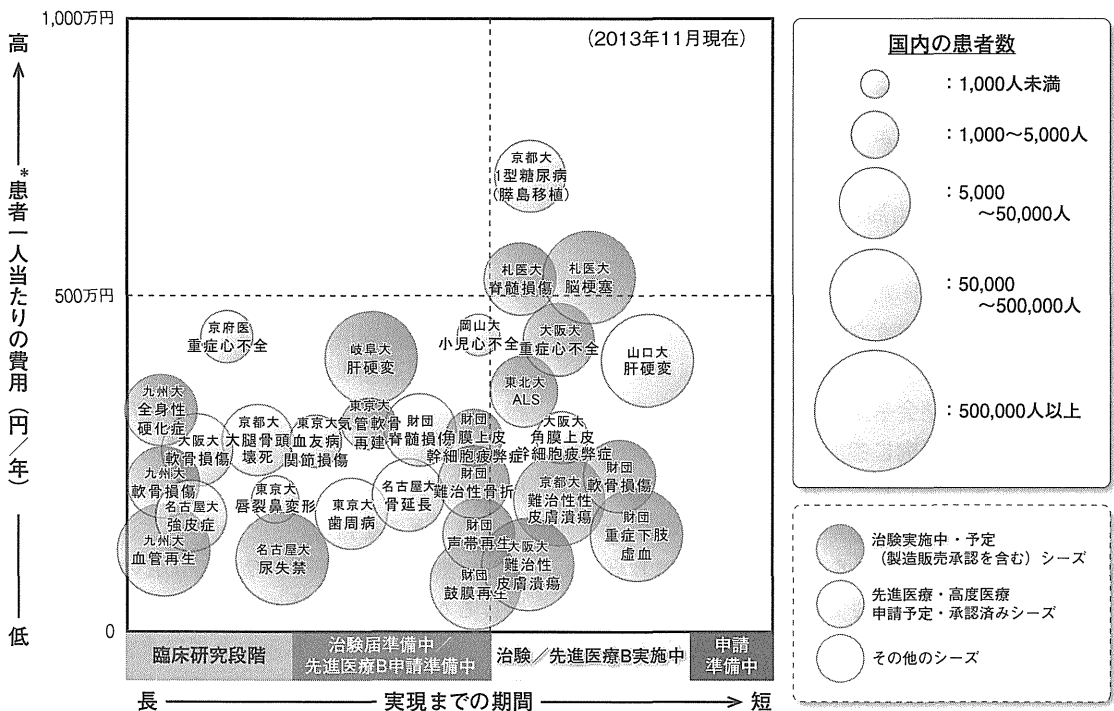
福島 重要なのは、一つ一つの案件をPMDAに持って行って、戦略相談で解決していく、ということです。再生医療の場合は典型的です。例えば下肢血管再生、下肢が詰まって動脈硬化を起こす、あるいはパージャーマ病という特殊な炎症で詰まってしまう。これが進行すると、段階としては1度から4度までに分かれるのですが、3度、4度というのは重症下肢虚血、足の狭心症のようなものです。それで詰まってしまうと、足が壊死を起こして切断しなければならない。難治性で、有効な治療方法がない、対症療法しかないという状況です。

これに対して、本人の持つ骨髄の幹細胞を投与すると改善するということで、世界中が競って開

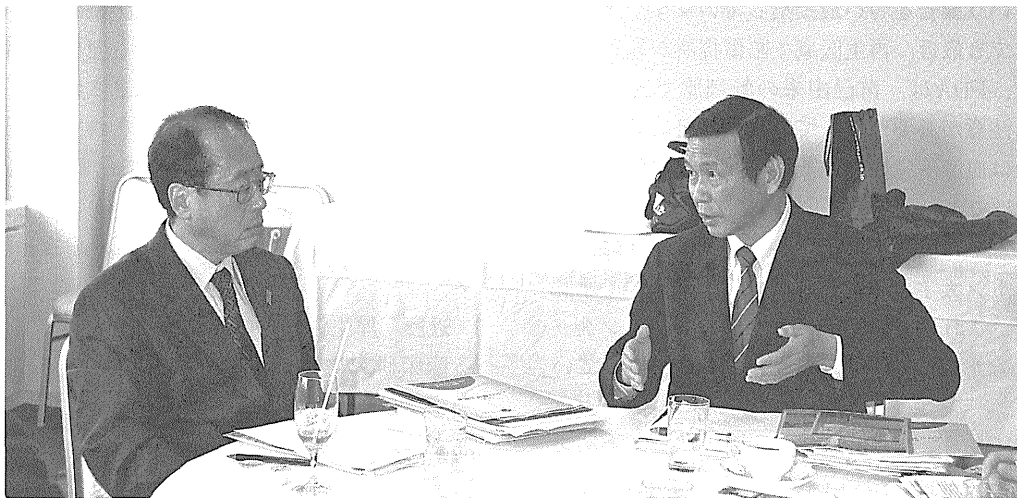
発しているのですが、日本では、数10箇所の施設が先進医療Bとしての実施を認められています(Fig. 5)。少なくともパージャーマ病に関しては手術よりも良好な成績が得られているので、現在、厚生労働省の中核拠点病院の名古屋大学がとりまとめて、保険適用について厚生労働省に検討してもらう方向で進めています。これによってパージャーマ病に対する再生医療は日本が最初に保険適用を取得する可能性が出てきています。

この治療において、さらにCD34、造血幹細胞ですね。CD34陽性という、特定のマーカー陽性の細胞だけを取り出す装置があるんです。これをいくつかの会社が販売している。造血幹細胞は白血病などで、抗がん剤で治療して、幹細胞が死滅するときに、他の人、あるいは身内から提供を得たり、臍帯血から取って投与するのですが、このCD34陽性細胞を取り出す装置について、今、承

Fig. 5 再生医療シーズ ポートフォリオ



福島雅典. イノベーション創出力の現状と強化策. 臨床評価. 2013; 41(1): 151-66. より更新.



認を取るということで動いています。

しかし一方、FDAはCD34を採る装置を承認するのではなく、CD34の調製された細胞を、細胞製剤として最終的にきちんとした品質保証でもって、医薬品としてこれを承認すると決定したのです。

井上 PET医薬品の場合とよく似たところがありますね。

福島 つまり機器を承認するのか、その機器を使って調製ないし生成されたものを医薬品として承認するのか、ということですね。実は、日本でも、PMDAはFDAと同じ決断をしたのですが、日本の場合はさらに輸血法の範疇ではないかという議論が起こったのです。結局、機器か医薬品かを決めるのに2年近くを消費しています。FDAもやはりその決断に時間をかけています。日本の決断は早く、医薬品ということになりました。

和泉 機器か医薬品かを決めるのに2年かかったということですが、解釈で2年かかるというのは何が原因なのですか。

福島 血液から取り出した後の、人体に投与する場合のpurityはどうかということを、厳密に検証する必要があったということです。

和泉 つまり科学的に検証する内容があって、遅れた、というよりは検証に時間がかかった、と

いうことですね。

福島 そうですね。レギュラトリーすなわち薬事法は、科学を前提としているので、科学がまだ規制のあり方を決定するところまで進んでいなかった、ということです。このため、様々な問題を明らかにして、一つ一つ検証していく、それがレギュラトリーサイエンスです。今やPMDAはアカデミアから次々と無理難題というのか、様々な、科学的に最先端の案件が出てきて、素晴らしいスピードで知識を吸収し、ノウハウを蓄積していると思います。

インハウスでできるものは先進医療に持っていく。例えば手術室で自己骨髄由来の幹細胞を分離して、脊髄損傷の患者さん10例に投与したところ、機能回復に一定の効果がありそうだということがわかって、これを今、先進医療に申請し、さらに拡大しようとしています。ほぼ1年足らずで10例の症例をやれるというのは世界で最先端です。

米国の戦略は、規制を強めて研究開発側がそこに達することで世界をリードしていこう、というものです。今、再生医療に関しては、米国は規制を強めています。訴訟や刑事事件なども起き始めてきているので、FDAは公報で、FDAが承認している幹細胞製品は1件のみである、と、それ以外のものについては研究段階なので注意するよう

に、という警告をつい最近出しています*⁶。

日本でも最近、再生医療で賠償提訴が起きています*⁷。FDAは、自己由来の幹細胞であっても十分に注意が必要だとしています。既に承認しているのは血液疾患に対する臍帯血由来の幹細胞の輸血だけです。ようやく四つのアカデミア、デューク大学とニューヨーク大学とセントルイスにあるワシントン大学と、あとはコロンビア大学で承認されて、これらの大学が日本でいう血液センターのような形で、FDAの承認を受けて供給しています。

日本でiPS細胞の臨床研究を薬事法外で進めようとしている件については、*Nature Medicine*でも問題を指摘しています。厚生労働省ではiPS細胞を用いた製品についての通知を出していますが、改定前は患者がリスクをとって参加するということを強調しすぎていて問題があるのではないかと

考えていました*⁸。今回の再生医療に関する新たな立法については、研究段階のものも「医療」として実施されることになる懸念されます*⁹。今後、省令などがしっかりと整備されて、製造所に対してはPMDAが査察に入って信頼性保証をしていけるような体制を構築していかないと、世界的にも批判にさらされる可能生があると思います。

近藤 厚生労働省の通知や、治験外で実施される臨床研究についてはPMDAとして発言できる立場にありませんが、確実に言えることは、治験届を提出して、治験を行って開発することを前提とする再生医療製品については、PMDAにおいてしっかりと科学的見地に基づいて審査ができるように、現在、「科学委員会」を設けてその中で基準となるような考え方をまとめているところです (Table 3)。また、委託を受けて製造する

Table 3 科学委員会 (専門部会) で議論中の課題

医薬品・バイオ製品専門部会

- 個別化医療に関して、当面は臨床評価に活用されるバイオマーカー・エンドポイントの整理 (特に、がん、慢性炎症性疾患、希少疾病)
- 抗がん剤の非臨床薬理試験の取り扱い (*/**)

*抗がん剤の非臨床薬理試験に関する取りまとめが作成された (2013.12.10.)

**報告書はPMDAホームページ (<http://www.pmda.go.jp>) に掲載

医療機器専門部会

- コンビネーションプロダクトの開発の考え方
- 後発医療機器の範囲の考え方
- レジストリ構築の課題

細胞組織加工製品専門部会

細胞組織加工製品の品質・安全性確保のあり方に関して、

- 造腫瘍性 (*/**)
- CPC (Cell Processing Center) の要件 等

* iPS細胞等をもとに製造される細胞組織加工製品の造腫瘍性に関する議論のまとめが作成された (2013.8.20.)

**報告書はPMDAホームページ (<http://www.pmda.go.jp>) に掲載

科学委員会は、先端科学技術応用製品に係る評価方法等について、基礎技術の段階から、開発支援、承認審査、市販後安全対策の各段階まで、アカデミアと審査官等との意見交換を通じて、模索していく枠組みとしてH24.5.より設置。

*⁶ U.S. Food and Drug Administration. For consumers: FDA warns about stem cell claims. Jan. 6, 2012.

*⁷ 脂肪幹細胞を使った「再生医療」を、有効性や副作用の十分な説明がないまま受け、精神的に大きな苦痛を受けたとして、兵庫県の女性 (69歳) が11月8日、東京都内のクリニックの主治医 (当時) と院長を相手取り、慰謝料など約640万円を求める損害賠償訴訟を東京地裁に起こした、と報道されている (2013年11月9日 読売新聞)。

*⁸ 木村泰子, 西村秀雄, 栗原千絵子, 福島雅典. iPS細胞を臨床応用するために求められるべきデータ — FDA/EMA 規制文書に基づく我が国のiPS関連通知の考察 — 臨床評価. 2013; 41 (2): 395-406.

*⁹ 木村泰子, 西村秀雄, 菊地克史, 福島雅典. 「再生医療等の安全性の確保等に関する法律案」への懸念. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス. 2013; 44 (8): 594-601.



施設についても、PMDAが実地調査をしていくような形になると考えています。

科学委員会の細胞組織加工製品専門部会で、「iPS細胞等をもとに製造される細胞組織加工製品の造腫瘍性に関する議論のまとめ」(2013年8月20日)をとりまとめたところですが、この中では、iPS細胞の、「継続的な細胞増殖を誘導する遺伝子異常」と「ゲノムの不安定性」等について検討がなされ、初期化遺伝子等の残留の検査、核型や全エクソンの遺伝子配列に発がんに関与する異常がないことの確認、継代培養時のゲノムの変異率の確認などについて整理されました。このとりまとめの中では、現時点で発がんへの関与が判明している遺伝子が例示されています。FDAのガイダンスなどをみても、このように遺伝子の例示まで細かく情報発信しているものはありません。一方、当然ながら、FDAのガイダンスでは詳細に検討されているけれどもPMDAの科学委員会ではまだ検討が及んでいない論点もあります。こうした知見や情報はこれから先も、日々更新されるわけですから、新たに得られた知見に基づいて、海外の規制当局にも学びつつ、PMDAとしての考え方も更新し、新たな情報も発信していく必要があるわけです。そのような意味では、科学の進展のスピードにあわせて、規制当局の考え方も最新化していけるような体制が求められてきている

わけです。PMDAの科学委員会は、そのような意図も含んで設けられたものです。学会などでの論争とは異なり、皆が明確に一つの目的（薬事法に基づく承認）に向かって議論、検討を重ねるので、素晴らしいチームワークがみられています。

また、厚生労働科学研究では、iPS細胞由来移植細胞の、造腫瘍性試験の方法、セル・バンクの樹立と管理、製造戦略や最終製品の特性解析、など、製品化に必要な様々な論点について検討されています。

井上 再生医療の抱える問題は、本当に、PET医薬品と共通する論点が多いですね。製品の安全性という意味では、PET医薬品は、薬効用量に及ばない量の化合物しか人体に投与しないので、その点では逆なのですが。さきほど福島先生がおっしゃったFDAが医療機関や研究機関に対して承認を与えることを前提に、医療機関が外部の機関に提供するという体制は、PET医薬品について、日本でも長く要望されていながら、日本の薬事規制では医療機関を管理できないことから、実現しませんでした。ですので、合成装置を購入した医療機関は一定程度の安全性は担保できても、それを外部に供給できないという不効率がありません。このため院内で製造しようとする医療機関はそれぞれにサイクロトロンを設置しなければならない、ということになるわけです。この問題

は、新たな種類のPET医薬品の合成装置承認が進む段階で、検討していかなければならないと思います。

5. 医療機器の開発と国際展開

福島 一方では、ロボットスーツのHAL[®] (Hybrid Assistive Limb[®]) の治験が、今、進められていますね。末梢の筋肉に端子をつけて、身体に装着することで、身体機能を増幅し拡張するという、世界初のサイボーグ型ロボットです。「サイバニック自律制御システム」という二つの制御系が混在したものです。ドイツでは既に保険適用していますが、日本でも承認が間近のところまで来ています。

和泉 新しい製品がまた検討されているとも聞いていますが、素晴らしいスピードで開発が進んでいますね。日本発の技術として、世界に誇ることのできる製品だと思います。神経難病の患者さんにとっても福音となるし、これからの高齢化社会に標的をあてた技術としても評価できるものですね。

井上 分子イメージングの分野でも、医療機器の開発は重要な課題です。PET機器に対する国内の需要は急速に高まっていて、PET機器の国内台数は、2000年から2004年頃までは100台に満たない数だったものが、2012年には400台に増えています。ところが、輸入が91%を占めているというのが現状です。部品の製造は非常に強いので、例えばセンサーの部分などは日本企業が独占しているのです。

また、核医学の物理工学分野で最も権威のある学会がIEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (IEEE NSS-MIC) というもので、今年で60年目になりますが、初めてのアジア開催として、ソウルで開催されました。参加者2,500人ということです。日本は、古くから

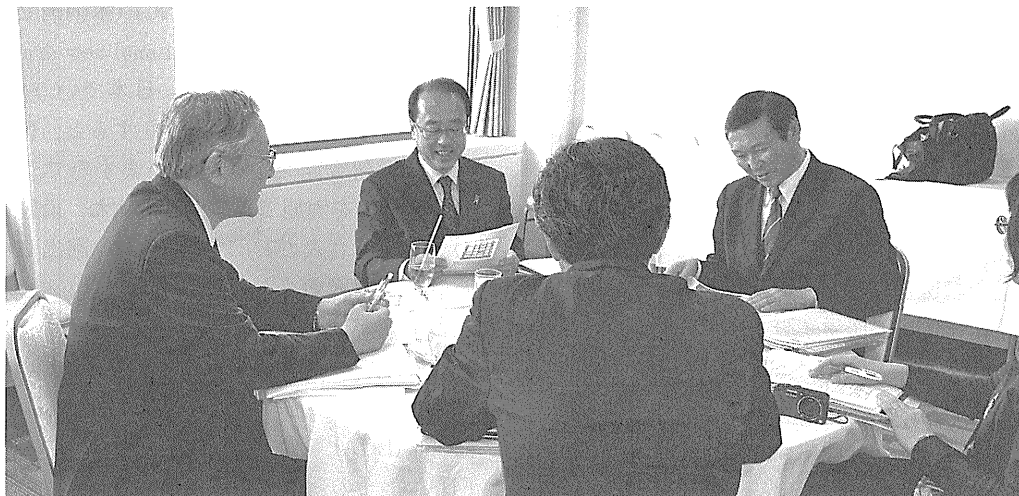
この分野をリードし、米国やドイツに続き、上位の貢献をしてきたにも関わらず、IEEE NSS-MICは一度も日本で開催されていないので、国際化の推進が急務ということで、2018年開催の日本誘致を目指しているということです。

重粒子線治療については、その有効性や費用対効果については議論のあるところかと思いますが、これも日本が世界をリードできる医療技術で、政府としても国際展開を後押ししてくださっているところかと思っています。

栗原 重粒子線治療については、ランダム化比較試験 (RCT) で効果を判定すべきだという意見が一方ではあり、日本の中央社会保険医療協議会でも費用対効果の検討の最たるターゲットになっているようですね。国際的な共同研究の提案もあったようですが、個別の症例の集積でかなりの実績が積みまれているので、いわゆる clinical equipoise (臨床的均衡) が成立している場合にはRCTが必要かもしれないけれども、倫理的観点から、既に多くの症例の集積があって、治療効果が明白であるような場合には、症例集積としてのきちんとした計画に基づいてエビデンスを出していくという方向性も、国際的な共同声明として出されているようです^{*10}。

和泉 これから日本先行で開発されてくる医薬品や医療機器の海外展開を考えると、やはりグローバルスタンダードを意識せざるを得ないと思います。今、安倍首相が大変な努力をして日本の医療機器や日本の病院の海外展開を図っているところですが、個々の技術が採用されるということだけではなく、ある地域における医療システム全体として機能するような形で、発展途上国にも普及させていくためには、やはりグローバルスタンダードが必要ということになるのだと思います。日本刀を1本、名人技でつくっているけれど1本しかできない、というのは、それはそれで最高の技術なのだろうけれど、一般化するためには標準

^{*10} Sheehan M, et al. Position statement on ethics, equipoise and research on charged particle radiation therapy. *J Med Ethics*. 2013 Sep 28.



化が必要になるのでしょうかね。

近藤 日本には物造りの伝統があり、製造業の歴史が深く、これからは産官学で一体となって医療機器の開発を進めていこうという勢いがあります。EUでは第三者認証という方式をとっていますが、日本の医療機器の承認は、有効性と安全性をきちんと評価した結果であり、しかも、厚生労働大臣が承認したものは、ほぼそのまま保険適用になる、という筋道があるわけですね。これは非常に強いのです。日本の国として、公費でカバーすることができるかと当局が判断した製品ということになるわけですから、海外の規制当局にとっても高い信頼性がある。

2012年に、メキシコ政府は日本の薬事法に基づく医療機器の承認をメキシコ国内の衛生登録制度と同等に扱うこととしました。すなわち、日本で承認取得した医療機器については、メキシコ国内の衛生登録手続きが簡素化されたのです。この経験から、私は、日本の製品をトップブランドに持っていきたくと確信しました。今後、審査資料を英文化して発信していくことも計画しています。これからは、海外に対して打って出る戦略をとっていかねばなりません。私自身もアジア諸国に対して自ら出かけていって、日本とのシンポジウムの共催企画などを持ちかけたりしています

が、周辺諸国から、日本に対する信頼は大変にあつくなっていると実感しています。今回の薬事法改正で、医療機器に関する位置づけも明確になって、これからどんどん開発が進みます。

福島 今回の安倍政権の断固たる決断は、見事だと思っています。NIH方式で、アカデミアでの研究開発を一元管理、一気通貫してやっていく。まさに一気通貫・一元管理というのは、第一次安倍政権のときの総合科学技術会議で、当時の日本工学会の会長で、三菱重工の社長だった柘植綾夫先生が、明言しておられました。

私は文部科学省のプログラムで、経営学のテキストどおりに目標を設定して、管理する、PDCA (plan-do-check-act) を回す、それを評価する、それで次のプログラムに移る、ということを適用しただけで結果が出ました。出口は決まっているわけですね。薬事法に基づいて行って、承認を取る。だから極めて簡単で、プログラムが終了したときに何件承認を取っているか、何件治験に入っているか、これで一目瞭然となるわけです。

井上 私は学会の理事長として、米国、欧州、中国、韓国など、各地域の学会の理事の先生たちと議論をする機会がありますが、どこの学会の理事の人たちもグローバル化と盛んに言うのです。米国の核医学・分子イメージング学会は

いろいろな意味で世界をリードしていますが、日本の戦略会議と2012年に覚書を結びました。これは、グローバル国際共同試験に参加することを目標としていますが、現在は、覚書に基づいて、米国の規制についての詳細な情報を提供いただいたり、日本の現状をお伝えしたりする機会をいただいています。中国は国をあげての力の入れようで、政府が核医学に対して大変に強力な支援をしています。米国の核医学・分子イメージング学会でも、中国との協力関係によるセッションがかなりの時間をとっており、学術団体どうしの協力関係を超えているという印象さえ持っています。

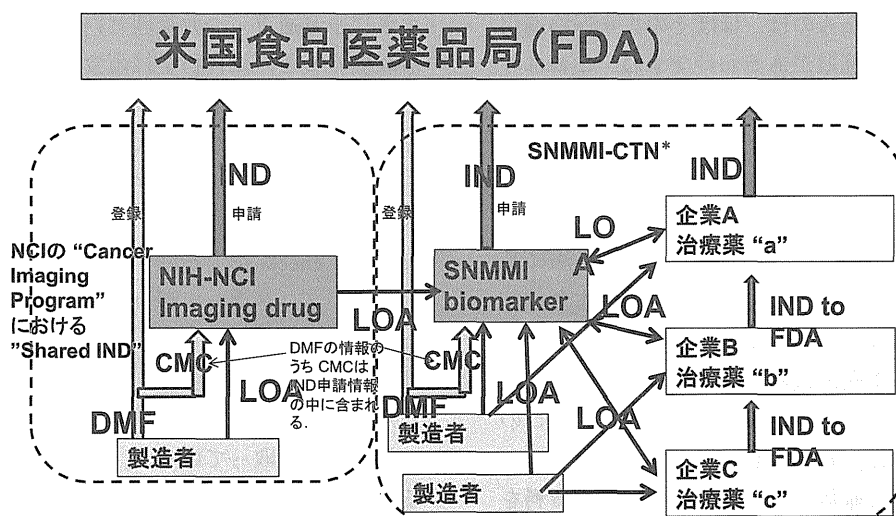
6. 学会がリードする連携体制

井上 学会がリードする体制という意味では、米国の核医学・分子イメージング学会は、FDAと国立機関と連携体制をとって、グローバル治験のネットワークを展開しています。これは大変に興

味深い体制です。例えば、NCI（米国国立がん研究所）がまずIND（investigational new drug application：臨床試験実施申請、日本でいう治験届）をFDAに出すわけです。そうすると、NCIは政府資金で研究開発を進めていますので、GLPで非臨床試験を実施できるだけですね。非臨床試験のデータも含んだINDをFDAに一回出しておく、FDAはそれを見ているわけです。ですので、他の機関が同じPET医薬品をバイオマーカーとして使って治療薬の臨床試験を開始したいというときに、NCIから新たな機関がletter of authorization (LOA) というものを受け取っていると、FDAは、その新たな申請者の使うバイオマーカーの非臨床試験成績などの情報を、NCIが前に提出したデータを参照することで評価することができるのです（Fig. 6）。

米国では、核医学・分子イメージング学会が、NCIからのLOAを受けて、同じバイオマーカーのINDを出して、治療薬企業と一緒にグローバル

Fig. 6 米国国立がん研究所と米国核医学・分子イメージング学会の開発戦略



日本の研究機関に例えたとしたら、国立や独立行政法人の研究機関がバイオマーカーPET医薬品の治験届を出して、その後日本核医学会が同じPET医薬品の治験届を出し(当局の審査を簡略化)、複数の医療機関や企業との契約により治療薬治験をすすめる、というイメージ⇒省庁横断的な「日本版NIH」の研究課題として提案。

* CTN：Clinical Trial Network



バル臨床試験を展開していくわけです。治療薬企業は、治療薬のほうに関心がある。学会はバイオマーカーに関心がある。このため、バイオマーカーの情報の管理を学会がするので、治療薬企業は開発費を削減できる。その効率化できる分を学会に寄付をして、学会はいくつものグローバル臨床試験のバイオマーカーに関する情報を管理していく、という体制なわけです。このアイデアは素晴らしいので、ぜひ日本でもこうした企画を実現できたらと思っています。

和泉 大変興味深い体制ですね。日本がそれをするとなると、国立がん研究センターがINDを出して、それを学会が引き継いで、という形になるわけですか。

井上 国立がん研究センターでもいいし、また、放射線医学総合研究所（放医研）は文部科学省が管轄している研究機関ですが、大変にレベルの高いPET薬剤の製造施設があります。他にも該当する施設はあると思いますが、そのような製造施設・臨床研究環境の整備されたところでfirst-in-humanの試験を行い、企業と連携して回していく、といった形が、省庁の壁を超えたNIH構想の中で実現できればとも思います。

福島 今、橋渡し研究のプログラムでも、あらゆる開発について、学会の支援を取りつけるよう

にと推奨しています。つまり、学会の先生方に、一つは教育的な意味と、もう一つは症例の登録を促進するということと、それからもう一つは、科学の基盤を強化するという意味です。そこで重要なのは、学会で名誉欲争いのようなことはやめてもらう。国の全体の事業であり、人類への貢献、国民への貢献ということで、みんなが意思統一して進めていく必要があります。

近藤 それはいい話ですね。実を言うと、PMDAの科学委員会のメンバーは、各学会を代表しうるような先生に入っているのですが、非常に高い目標をもって、建設的な意見交換がされています。おそらく今後整備される、NIH構想の中での様々なテーマについても、この科学委員会が、重要な役割を果たしていくことになるだろうと思います。

7. PMDAの機能強化と

「究極の医療倫理」としての薬事教育

福島 安倍政権によって実現することになった、一気通貫・一元管理のNIH方式を、ある人が、日本イノベーションヘッドクォーター（IHQ）と言ったのですが、私はこれをキーワードにしたら良いと思っています。それはまさに、和泉先生が

おっしゃるように、PMDAと車の両輪なのです。ここで強力に進めたいのは、やはりPMDAのさらなる強化で、特定機能病院からPMDAに3名、医師、薬剤師、看護師、あるいは臨床検査技師でもいいのですが、ポテンシャルのある人、希望者を3名、2～3年間研修に行かせる、出向させる。それで相互交流を図る。そうすると一気に大学の薬事機能が強化されます。これがおそらく一つの決め手になるのではないかと考えています。

近藤 それは素晴らしいアイデアですね。現在、PMDAでは連携大学院という方式で人材交流を行っています。それをさらに進めた形で、人材を確保し、かつ、最前線の研究に関する知見を共有できることになるのかもしれない。

薬事というのは究極の医療倫理だと私は考えているのですが、その意味で、薬事をマスターした研究者を育てるということは必須だと思います。品質、有効性、安全性をしっかりと担保したプロトコルをつくれれば、これに基づく研究論文は世界に通用するものになります。

PMDAで現在進めている連携大学院制度は、大学院と協定を結んだ上で、学位取得に結びつく

ような業務をPMDAで担当した場合には、それで学位を取得できるようにするもので、現在は18大学と連携しています (Fig. 7)。これをもっと進めていく必要があると考えていたところです。これまでは、薬事の原則が医療の現場で育っていなかったところに問題がありますね。

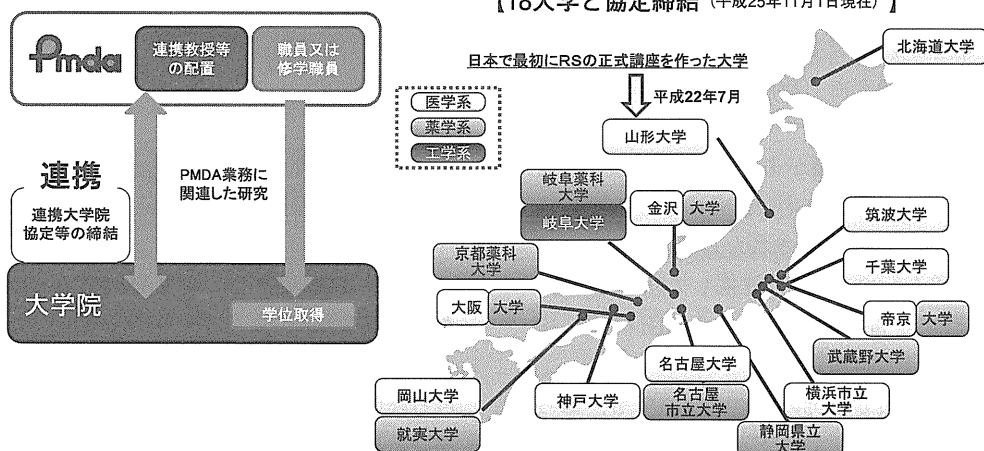
福島 医学教育では、薬事法について十分な教育を行っていないことに問題があります。「医師国家試験出題基準」には薬事関連法も含まれ、医科大学において同基準に基づく教育を行うこととされていますが、医療の実践や臨床研究に直結するものとして理解されるような教育が行われていません。

つまり何が理解できないかというと、結局、サイエンスが理解できていないわけですね。サイエンスの水準がどこまで来ている、GCPの体制を確保するためには、何をどのように揃えなければならないか、ということが理解できないのです。それではサイエンスとしての結果も保証されない、ということがわからないのです。

近藤 今回の薬事法の改正では、薬事法の名称が変わります。今言った、品質、有効性、安全性

Fig. 7 PMDAと連携大学院協定を締結した大学

PMDAの職員が社会人入学の形で大学院生となる又は大学院生が修学職員となり、PMDAの業務に従事しつつ、PMDA業務に関連した研究を行うことにより、学位取得を目指す制度



といった言葉が全て、冒頭に入るわけです。つまり、法律の趣旨がより明確にされるわけです。これによって、今までの薬事法ではわからなかったことが、一言でわかるようになる。

福島 それはすばらしい、大きな改革ですね。戦略相談をつくって、PMDAの人員を倍増して、これからは中核拠点との人事交流を一層進めていく必要がありますね。薬事法の本質と仕組みを、拠点に完全に理解してもらった上で、さらにそれをアウトリーチしていく。そういうプログラムを現在進めているところですから、あとは拠点をどれだけ増やす必要があるか、という問題になります。日本の医療制度は、あまねく最高級の良質な医療を全国どこにいても同様に受けられるように普及させる、というのが基本精神です。それを今の法体系の中で、特定機能病院にマストで実施させる、というのが目標となります。

8. ICH-GCP体制とAROの整備

和泉 日本では2003年に医師主導治験の枠組みができたというお話でしたが、このあたりは米国や欧州などはどのような体制なのでしょう。

福島 米国、欧州には、医師主導、企業主導という区別は制度的にはありません。全ての臨床試験が当局によって管理されています。米国だったらFDAによる一元的な管理システムです。欧州は「EU臨床試験指令」によって、市販後も含めて全ての臨床試験が当局の許可を得ないと実施できない制度になっていますが、米国の場合には一部例外があります^{*11}。それは、単純な市販後の調査で添付文書の変更につながらないものです。つまり添付文書の記載どおりの処方によるも

ので、医薬品の品質、有効性、安全性にかかる新たな知見を得ようとするものではない、ということです。

ディオバンの問題も、まさにその落とし穴にひっかかってしまったということです。つまり、降圧効果ということに加えて、心血管イベントの抑制ということ添付文書に記載したい、宣伝をしたいのだったら、当局に届出をした上で治験としての臨床試験を実施する、ということが本来あるべき姿なのです。用法の変更、用量の変更、併用療法の開発、適用拡大、小児への適用、といった課題をもった臨床試験を進めていくのが医師の担うべき課題なので、こうした試験は全て添付文書に反映できるような体制で行うべきなのです。それを国内外の企業が一緒になって、共同で進めていけるようであれば医学の発展はありえないのです。

近藤 ディオバンの問題は、やはり、GCPで臨床試験を実施する体制にない、医師主導の臨床研究が信頼性の保証されていない体制で実施できてしまう、という日本の制度的な問題が表に出た事件と言っているでしょう。やはり、医薬品の臨床試験はICH-GCP水準で実施すべきです。PMDAの薬事戦略相談では、先進医療Bに対しては、国際スタンダードとされているICH-GCPに基づき実施するよう助言しています。

井上 福島先生のおっしゃるFDAが例外的にINDなしで実施可能としている臨床試験の中に、FDAが示す条件に合うならば有効で安全であると行政規則で定義した形での放射性医薬品を用いる探索的臨床試験というカテゴリがあります。分子イメージングにより薬物動態や人体の病態メカニズムを探索する研究は、米国以外でも、当局管

^{*11} 永井洋士, 鍵村達夫, 菊池 隆, 黒中香織, 小川貴子, 福島雅典. わが国アカデミア発臨床試験の国際的な信用回復の条件. 臨床評価. 2014 ; 41 (3) : 559-74. ; U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), Center for Food Safety and Applied Nutrition (CFSAN). Guidance for clinical investigators, sponsors, and IRBs. Investigational New Drug Applications (INDs) — Determining whether human research studies can be conducted without an IND. September 2013. [西村秀雄, 永井洋士, 監訳. 臨床試験責任者, スポンサーおよびIRBのためのガイダンス: 臨床試験実施申請 (IND) — 人を対象とする研究をINDなしで実施できるか否かの判断. 臨床評価. 2014 ; 41 (4) : 863-82.]

理の例外とされる領域があるようです。FDAの場合は、これについても法律でしっかりと定義して、FDAのIND管理は必要としないけれども、RDRC (Radioactive Drug Research Committee) という、放射線の安全性を評価する、FDAが認可した委員会の審査と、通常のIRB審査が必要であるとしています。このように、規制がきつすぎると研究が阻害されると皆さんが議論しているようなある種の研究は、リスクの程度に応じてきちんと定義した上で規制を緩和できるような体制が必要だと思います。RDRCの場合は、審査対象としたプロトコルの概要をFDAに報告するので、FDAは、自ら審査を行わずに実施されているこの種の研究が米国全体で何件あり、被験者が何人で、どのような医薬品が投与されているか、ということ把握することができるのです。

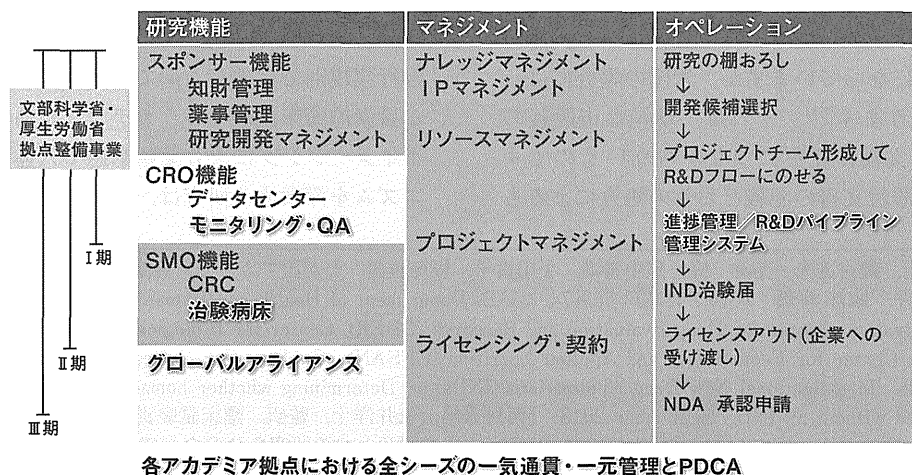
ディオパンの件では、奨学寄附金が大きな問題になりましたが、今、大学では研究・教育活動を活性化して進めていくために企業からの奨学寄附金にも頼らざるを得ない状況があると思います。奨学寄附金から、共同研究契約といった形に変わりつつあるようですが、奨学寄附金でないと用途に柔軟性がないというのは、企業側の問題であるよりは、大学側の手続き上の問題でもあるかもしれないですね。

福島 大学の事務は別としても、臨床試験の支援体制としては、ARO (academic research organization) の整備が、政府の再興戦略の中にも明記されて現場も勢いついています。製薬企業と同じようなスポンサー機能、CROと同じような機能、データセンター機能、そしてSMOの機能と、一気通貫で全部やれる体制をつくってしまった。そうすると企業も、ではこの難渋している案件を開発してくれないかというふうになる。ということで、アンメットニーズについてもアカデミアで全部対応できる体制になったわけです。

2013年8月に、文部科学省の橋渡し研究加速ネットワークプログラムの参加施設を中心に、ARO協議会というものを立ち上げました (Fig. 8)。中核病院などにも今後広げていく予定です。8月の設立記念の学術総会では、近藤先生にもご講演をいただくことができました。これからAROの体制を全国各地で整備していったら、しかも、いろいろなシステムを共有できるようにすることで、効率化を図ろうと考えています。

近藤 最大の問題は、薬事法の第1条に書いてあることで、薬の品質と有効性と安全性、この三つをきちんと保証すればいいわけです。医療機器に関しても、ディオパンの事件については、信頼性確認がされていないということが問題なので

Fig. 8 AROの機能と実務内容



す。アカデミアではプライドが信頼性確認だと考える人もいますが、それではだめですね。

9. 信頼性保証と医学教育の方向性

和泉 そうですね。他の世界なら、ISO9000とかISO14000などと言って、きちんと文書化して、第三者が検証できるようにして事業を進めるものです。それを、大学だからといって免除されることではありません。プロダクトを出していく以上は信頼性保証は欠かせないはずです。

福島 必要な規制をアカデミアの臨床研究に対してかけていないというのは日本だけで、欧米はかけているし、アジアやアフリカ諸国も臨床試験は承認申請用とそうでないものを区別せずにGCPです。

井上 ICH-GCPが日本に入ってきた頃から、GCP、GMP、GLPといっても何のことかわからない、という臨床系の医師がおそらく今でも現場では90%以上だと思います。そこもインフラとし

て変えていかないと、制度がいくらできてもついていく人がいないという状況があり得ると思うのです。

福島 ICH-GCPは科学の基本的な前提だという理解が必要だと思います。データを扱うにはどういう保証が必要かという科学の基本原則であって、それを大学の先生方はきちんと教えていない。信頼性保証というのは、何も難しい話ではありません。勉強すれば簡単な話です。もとの原本と最終データは一致していないといけないというだけです。

井上 そうですね。日本核医学会の戦略会議でも、GMPは教育プログラムも作成して既に走らせていますが、それだけでなく、学会版のGCP、GLPというものをつくりました (Fig. 9, Table 4)。全部読むのは大変だから、基本は何なのか、骨格はこうなっています、というものです。今のところ、まだ教育啓蒙的なものとして発信している段階ですが、これから「臨床研究に関する倫理指針」が改正されて、臨床研究の法制化に至らない段階

Fig. 9 日本核医学会の薬剤製造新基準設定・監査の目的：院内製造PET薬剤の製造水準の引き上げ

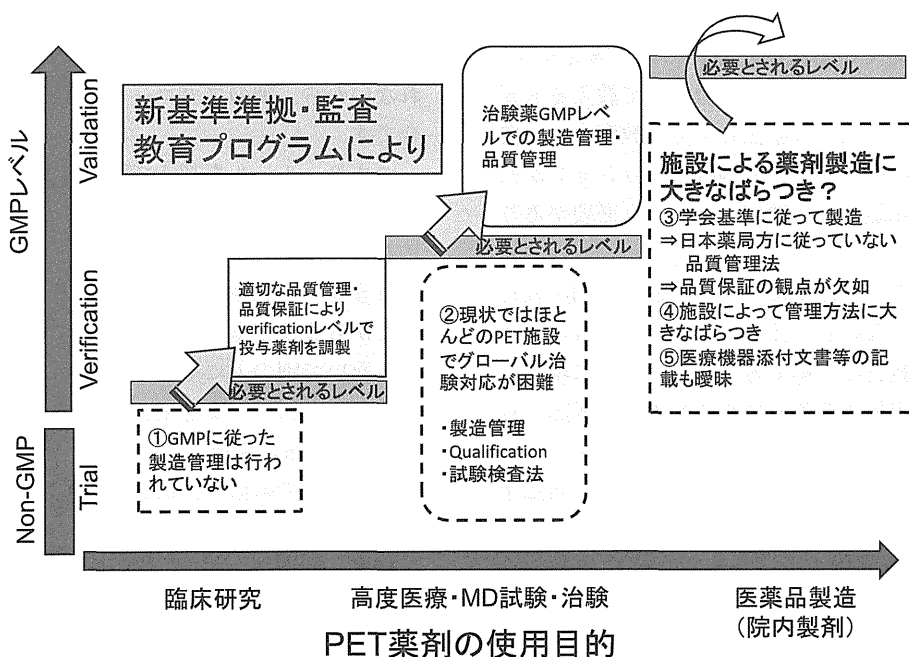


Table 4 日本核医学会版GLP・GCP

学会版GLP

各項目につき1～4行程度の説明

- | | |
|--------------|--------------|
| 1. 試験計画書 | 2. 標準操作手順書 |
| 3. 被験物質 | 4. 使用動物、試料等 |
| 5. 使用機器 | 6. 信頼性保証部門 |
| 7. 報告書 | 8. データの記録と保管 |
| 9. 逸脱等の記録と報告 | 10. 記録の保管 |

参考：省令GLP、QA研究会信頼性基準、OECD-GLP

学会版GCP

各項目につき2～5行程度の説明

- | | |
|-----------|---------------------------------|
| 1. 原資料 | 2. 症例報告書(case report form: CRF) |
| 3. モニタリング | 4. 監査 |
| 5. 手順書 | 6. 研究計画書 |
| 7. 報告書 | |

参考：GCP省令、GCPガイダンス、ICH-GCP

で、各施設ごとに信頼性保証の体制づくりが委ねられることになるとしたら、日本核医学会で作成したGCP、GLPを活用してもらえることになるかもしれません。

福島 医師は医師法についての教育を受けますが、薬事法については十分な教育を受けないため、法の定める手順に則らないで臨床研究を実施できると考えている医師が多いのだと考えます。やはり、学部教育で薬事法を徹底して教える必要があります。当然、医療法も十分に教育する必要があります。その中で特定機能病院のミッションが何かも、基本知識として理解してもらう必要があります。

井上 もう一つはやはり、学会とか専門医教育で教えていかないといけないですね。それに加えて、現場の教官の立場で考えると、実際に現場で臨床試験を実施することになる臨床系の医師や看護師のワークバランスを考えざるを得ません。10年前と今とでは、大きく変わっています。新臨床研修制度のような医師を育てる教育の改革、それから医学部の講義の改革、さらに臨床研究の改革、と縦にばらばらに來るのですが、現場の医師に全て業務が集中している。ここを整理していく

必要もあると思います。

近藤 医師は1対1の患者さんとの関係で、説明をして、同意を得て医療行為を行うわけです。決められたとおりに実施する場合もあるけれど、そこから外れることもある。外科の手術などはまさに、アプローチは現場の着想による変化が技術開発に結びついていくわけですね。腫瘍の格好がこちら側に出ているから、普通にやったのでは取れないから、別のアプローチをする、といった具合です。

つまり、ルールを超えて医療行為を行う場合はあって、それによってアイデアが出てきて、発明になる。これが非常に重要なのですが、ところが、より多くの人に適用しようということになると、ここから先は薬事の適用になるわけです。自分がやらないで別の人にやらせるわけですから、規模が小さい場合には臨床研究、これを拡大してpublic healthに貢献していこう、となったときに薬事の世界での信頼性保証が必要になってくるのだと思います。

和泉 ICH-GCPで国際水準を導入したことで治験の数が減って、ドラッグラグと言われるようになった、という話がありましたが、建築の世界

では、耐震構造偽装事件があって、それを受けて基準を変えたら、その直後に着工が著しく減ったのですね。そのときも近藤先生が言っておられたのと同様に、審査体制の問題を社会から非常に強く責められたわけです。

福島 他の業界のことで言えば、55年排ガス規制というのがありました。あのとき、自動車業界はかなり反対したと思うけれど、結局あれを突破して、世界一の自動車大国になったわけで、規制によって強化するべきところというのがある。

和泉 現実に合わせて、中間的なやり方を許容してきたのが今日までの実態だということになりますね。製造業でも、ISO9000で品質管理をします。建築基準法でも、防火材の耐火試験の基準などはISOないしはそれに準拠というので、相互認証しているわけです。

福島 FDAでも、現在、ほぼ8割ぐらいは電子申請になっていますので、全世界の全ての臨床データを共通化して統合できるように、CDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium) という標準を適用することを宣言して、今、進めています。さらにCDISCが既にISOを申請しており近い将来承認されるものと予想しています^{*12}。だから先生がおっしゃるように、基本的にISOの思想がこの医薬品や医療機器の開発、再生医療の開発のところにも、そのまま適用されてくるのです。

和泉 それはもう当然の流れなのでしょうね。そのためにはきちんとお金も人も要するということです。

福島 人の養成は、拠点では既に始めています。データセンターも全部持ったし、薬事の専門家を持ったし、そしてPMDAとの交流を、冒頭に申し上げたように、どんどん強化していけば、一気に変わっていきますよね。拠点以外のところでも多くのシーズがありますから、拠点以外のところも全部面倒を見るようにという方向で動いています。

和泉 まさに新しい独立行政法人で、ネットワーク化して効率よく進めることは、一つの大きな柱にしようと思っています。ここまでくると、やるべきことはだいたい見えている、ということになりますね。

福島 薬事法で縛られると困る、というような人は、基本的には臨床試験を実施する資格がない、と考えたほうがよいのです。現に、橋渡し研究の拠点では、結局のところ、先進医療についても薬事法に則ってやるほうが早い、急がば回れ、ということで、次々とアカデミアから治験届を出して、治験に入って、再生医療の案件だけでも8件が既に治験中で、5件が細胞製剤です。企業主導のものもあります。

近藤 もうみんな頭を切り替えているわけですね。

福島 そう、切り替えています。

10. ITによる加速化

福島 信頼性保証ということが十分に理解された上で、次は、ITの課題をいかに解決するか、という問題に帰着します。研究の自由、学問の自由に任せてきたこれまでの体質を改めて、研究開発 (R&D) は法律に基づいて行う事業であるという認識を持って進めるとしたら、研究に関わる情報は標準化されたITシステムの中で管理し統合していくべき、という回答になります。

和泉 医療の分野に関わるようになって、最初は、様々なITシステムが、地域ごと、機関ごとに、ばらばらになっていて、全部ハードもソフトも違うということで、統合は絶望的なのだろうかと思っていました。最近になって、「厚生労働省電子的診療情報交換推進事業 (SS-MIX: Standardized Structured Medical record Information eXchange)」と称する事業が軌道にのって、様々なインフラからの情報を蓄積して、標準的な診療情報提供書を

^{*12} CDISCの詳細は、以下の他、同じ号に掲載の資料がweb公開されている。Rebecca D. Kush, 福島雅典, 竹之内喜代輝, 永井洋士, 城野隆子, 小島伸介. 世界標準としてのCDISC・その歴史, 現状, 将来展望 — CDISC代表Kush博士との対談 —. 臨床評価. 2012; 39(3): 547-57.