

ATTAATC A AAGA CCTAACT CTCAGACC
CT CTCGCC AATTAATA
TAA TAATC
TTGCAATTGGA CCCC
AATTCC AAAA GGCCTTAA CCTAC
ATAAGA CTCTAACT CTCGCC
AA TAATC
AAT A TCTATAAGA CTCTAACT CTAAT A TCTAT
CTCGCC AATTAATA
ATTAATC A AAGA CCTAACT CTCAGACC
AAT A TCTATAAGA CTCTAACT
CTCGCC AATTAATA
TTAATC A AAGA CCTAACT CTCAGACC
AAT A TCTATAAGA CTCTAACT
ATTAATC A AAGA CCT
GA CCTAACT CTCAGACC
0011 1110 000
00 11 001010 1
0011 1110 000
0100 11100 11100 101010000111
001100 110010
0001 0011 11110 000101

CRDS-FY2007-SP-15

ATTAATC A AAGA CCTAACT CTCAGACC
AAT A TCTATAAGA CTCTAACT
CTCGCC AATTAATA
TTAATC A AAGA CCTAACT CTCAGACC
AAT A TCTATAAGA CTCTAAC
TGA CCTAACT CTCAGACC

戦略イニシアティブ

医薬品、医療機器等の 審査・承認体制のあるべき姿

0101 000111 0101 00001
001101 0001 0000110
0101 11
0101 000111 0101 00001
001101 0001 0000110
0101 11
00110 11111100 00010101 011



独立行政法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター
Center for Research and Development Strategy Japan Science and Technology Agency

Executive Summary

最近の生命科学の進歩は目覚ましいが、その成果を医療の現場で用いるためには、人を対象とした臨床研究の実施が不可欠である。しかしながら、現在、日本において臨床研究は低調であり、新しい医薬品や医療技術の応用が遅れ、先端医療後進国となってしまうている。これは、既に高齢社会に突入し、更なる医療の高度化が必要となるわが国にとって深刻な問題である。

わが国の臨床研究が遅れている理由はいくつかあるが、特に重要な課題として、医薬品や医療機器、生物製剤などの審査・承認体制の問題がある。新たな医薬品候補物質などの審査・承認は、医療そのものが内包する不確実性を十分認識した上で、それらの安全性と有効性の科学的評価を行い、新しい医療として承認して、その恩恵を国民が迅速に享受できるようにするという重要な作業である。このため、世界各国で、その基準や手続きが検討され、改善が続けられているが、わが国の審査・承認の体制整備は、このような国際動向と比べ、明らかに遅れていると言える。最近の例では、わが国で世界に先駆けて研究されている人工多能性幹細胞（induced pluripotent stem cell; iPS 細胞）についても、制度上の理由によって、その臨床応用の実現が著しく遅れてしまうことが危惧されている。

このような現状を踏まえ、独立行政法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター（JST-CRDS） 臨床医学グループでは、わが国の臨床研究における諸問題を解決すべく、2007年3月に戦略イニシアティブ「統合的迅速臨床研究（Integrative Celerity Research; ICR）の推進」を提案した。この提案に基づき、本提案では、政府や関連諸機関に対して、医薬品や医療機器、生物製剤などの審査・承認体制を改革するため、次のような施策を提言する。

1) 審査・承認のための法制度の改正・整備

新規医薬品候補物質等を用いた臨床研究を行う場合の規定・審査管理を一元化する。

現在、日本において新規医薬品候補物質等を用いた臨床研究を行う方法として、薬事法に基づく治験と、薬事法の規制を受けない機関内臨床研究の二つが並存している。法規制を受けない後者の研究は、実施状況の透明性に乏しく、また万一の事故の際に、被験者への補償体制も義務化されていない。そのため、このような研究では、臨床研究の対象となる被験者が適切に保護されないのみならず、その研究の質が向上しにくく、成果が国際的に評価されない。そこで、諸外国で行われているように、両者の規定・審査管理を改正して一元化する。

2) 医薬品庁（仮称）の新設

現在のように、臨床研究に関する審査機関と承認機関が分離している体制を改め、厚生労働省医薬食品局の審査関連部署と医薬品医療機器総合機構とを統合し、医薬品庁（仮称）として体制を整備する。

同機関は、臨床研究の計画立案段階以前から、臨床試験の実施、医薬品、生物製剤、医療機器としての承認、また発売後の調査までを一貫して管理、支援することとし、安全に、より早く最新の医療が社会に普及することを目標とする。この目標のために、同機関の運営や業務統括を担う者として、承認、審査、支援業務に精通する人材を配置することを含め、人員体制を強化することが重要である。

3) 審査・承認に関わる人材の強化

職務理念の徹底や人材交流の活発化によって、規制当局での人材の育成・強化を推進するとともに、新しいレギュラトリーサイエンスの考え方を審査側・開発側の双方に浸透させる。

具体的には、審査・承認機関の職責範囲を明示し、利益相反管理を行った上での人材交流・登用も推進する。また、大学や企業などの研究機関と審査側との人材交流や学会等での共同活動による先端医学の研究開発状況の情報共有、対話をすすめる。

これによって、規制側が安全性・有効性の評価系（あるいは評価ツール）の確立が必要な分野をよく理解、把握し、規制ガイドライン等を迅速かつ適切に作成できる。また、それらの研究開発側への周知も促進されよう。このような交流は、新たな医療技術の開発と審査・承認の双方を、効率的かつ迅速に行うために不可欠である。

これらの施策を導入することによって、より安全で有効な医療が、速やかに社会に普及し、国民の健康と医療の向上が達成される。そして、ライフサイエンス分野の科学技術の進歩、日本の医療産業の発展、更には日本の国際貢献の充実も期待できる。また、施策の導入にあたっては、これらの利点に対して、国民から十分に理解を得ることが重要である。

目 次

Executive Summary

1. わが国の審査・承認体制の現状と問題点	1
1-1 審査・承認体制	1
1-2 審査・承認の現状	3
1-3 審査・承認体制の問題点	4
1-3-1 審査・承認のための法制度上の問題	7
1-3-2 審査・承認を担当する機関の問題	10
1-3-3 臨床研究とその審査・承認に関わる人材の問題	10
2. わが国の審査・承認体制の改革	12
2-1 基盤整備、法制度改正に向けた具体的戦略	12
2-2 新たな審査・承認機関設立に向けた具体的戦略	15
2-3 審査・承認に関わる人材の育成・強化に向けた具体的戦略	18
3. わが国の審査・承認体制を改革する意義	21
3-1 国民の健康・医療の向上	21
3-2 ライフサイエンス系研究や臨床研究の推進	21
3-3 医療産業力の発展	22
付録・資料	23
統合的迅速臨床研究（ICR）における審査・承認機関の役割	23
諸外国の審査・承認の組織・体制の現状	24
1 米国	24
2 ヨーロッパ（英国及びフランス）	25
3 アジア（中国及び台湾）	26

1. わが国の審査・承認体制の現状と問題点

医薬品や医療機器、生物製剤、あるいは食品のように、体に取り込む、あるいは用いることで人体に何らかの影響を及ぼしうるものは、各種規制によって管理され、その安全性などの確認が行われている。医療においては、ライフサイエンス分野などの研究の成果として得られた医薬品等の医療用途候補品が、臨床試験などを通じて安全性・有効性の面で評価、検証され、その結果適当と認められた場合にのみ臨床の現場で用いることができる。この評価と認証のプロセスが、医薬品・医療機器などの審査・承認である。より具体的には、細胞レベルでの実験、動物実験（非臨床試験）、人（被験者）を対象とした臨床試験の実施とその結果の審査、そしてそれに基づく製造販売承認のことである。

1-1 審査・承認体制

医薬品や医療機器、生物製剤などの審査・承認は、基礎医学と臨床医学の橋渡しでもあり、新たな医療技術の安全性や有効性を審査し、広くかつ迅速に社会に普及することを目指すプロセスである。このプロセスを通して、日本の医学研究の成果が社会全体の利益となり、ひいては日本のライフサイエンス分野の科学技術研究の進歩、医療産業の発展や国際貢献に活用されるようになる。一方で、医療は常に不確実な要素を内包しており、その安全性や有効性を十分に審査することは不可欠である。

したがって、審査・承認体制は、不確実性を内包する医療において、科学的審査による最大限の安全性・有効性の確保と、新規医療の迅速な普及という二つの目標に向けて築かれなくてはならない。

わが国の審査・承認に関する基本的な取り決めは薬事法に定められており、新たな医薬品・医療機器などの製造販売の承認を得るためには、対象となる候補物質に対し、薬事法第十四条五に基づいて「品質、有効性及び安全性に関する調査」を行うことになっている。この調査の一環として行われる、「臨床試験の試験成績に関する資料の収集を目的とする試験の実施」が「治験」として定義されている（薬事法第二条十六）。

臨床試験の具体的な基準に関しては、厚生労働省による「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」、いわゆる GCP 省令などに定められている。GCP とは、Good Clinical Practice の略称で、ヘルシンキ宣言の理念に則って、人を対象とした研究（臨床研究）の倫理的、科学的妥当性を確保することを目的としており、日米欧による医薬品規制調和国際会議（International Conference for Harmonization; ICH）で合意された、臨床試験の国際ガイドライン ICH-GCP を基礎に、各国で定め

られている。

GCP 省令は、この ICH-GCP に基づき、日本独自の規定も盛り込んで策定された、日本における GCP（以下、日本版 GCP）である。この日本版 GCP によって、過去に不備とされてきた日本の治験の質が向上し、国際基準で医薬品の評価を行う体制が確立された。

これら薬事法や日本版 GCP などを所管する行政機関として、図 1 に示すように、厚生労働省、その委託を受けて臨床試験の審査を行う独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (Pharmaceutical and Medical Device Agency; PMDA) が存在する。

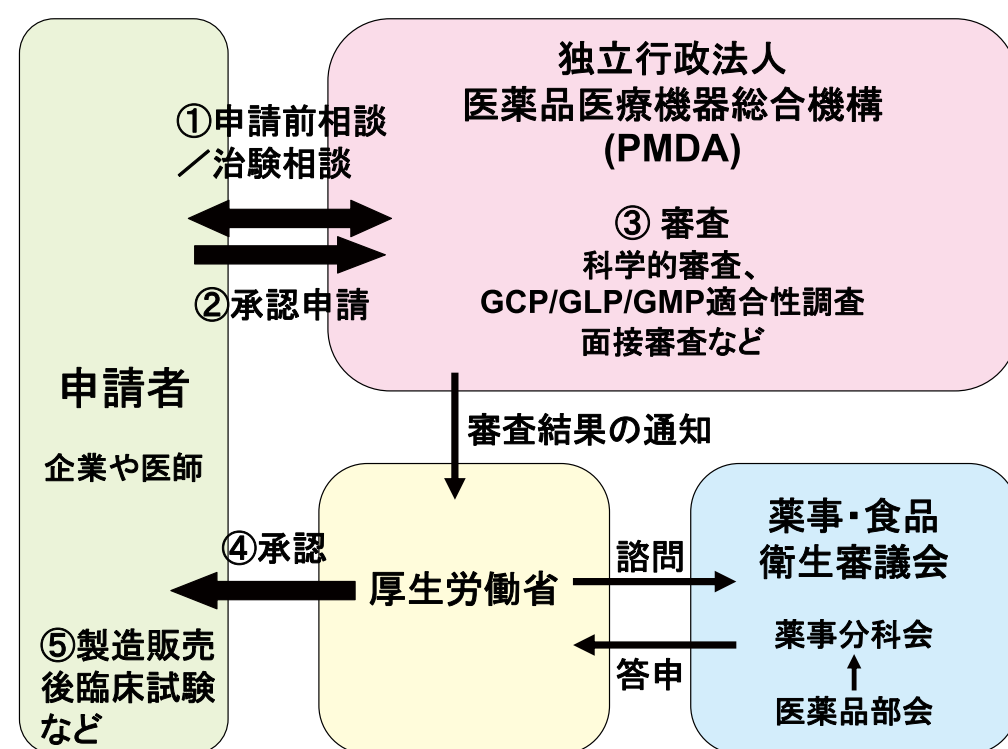


図1 わが国における医薬品などの審査・承認体制

治験を実施するためには、PMDA とその実施計画について事前に検討し、厚生労働大臣に治験届を申請する必要がある。そして、治験を実施した後、承認申請に向けた安全性・有効性などの審査が PMDA によって行われ、その結果が厚生労働省本省に通知される。厚生労働省は薬事・食品衛生審議会薬事分科会、医薬品部会にこの結果を諮問し、答申を受ける。この答申に基づいて、厚生労働大臣が薬事法のもとで製造販売承認を行い、新たな医薬品・医療機器などが社会に普及する。また承認後も、再審査制度・監視制度があり、有効性・安全性に関しては引き続き PMDA により審査が続けられる。

また、人の体に取り込まれるという点で医薬品と同様の食品では、その安全性を評

価する機関として食品安全委員会が内閣府に設置され、国民の健康保護を目的として食品を科学的に評価している。

1-2 審査・承認の現状

これまでの科学技術政策の成功で、日本の基礎医学研究における業績は世界でもトップクラスに比肩するようになったものの、臨床研究は活発とは言えない状況である。

図2は、世界各国で新たに承認された薬品数と、先行承認した国と当該国との承認の遅れ（ドラッグ・ラグ）を示したもので、日本はいずれの指標でも最下位となっている。このため、日本で得られた研究成果ですら、海外で先行して臨床試験が実施され、審査・承認を受ける、という状況で臨床試験の空洞化が進んでおり、日本は先端医療後進国・遅延国となっている。

また図3のように、日本の治験届出数は1996年以降低迷しており、「全国治験活性化3カ年計画」によって漸増したものの、その数は韓国の半数程度である。また、新規医薬品の評価と迅速な上市の実現のための国際共同治験においても、2006年8月時点でのわが国の国際共同治験参加数は世界60位で、パキスタン、インドネシアよりも低い参加数となっている。その後、参加数は増加しているものの、まだ十分とは言えない。

さらに、わが国の医療機関が主導する治験、すなわち医師主導治験は未だ20件程度であり、全臨床試験の25%、250件程度が医師らの研究機関主導である英国に比べて遥かに少ない。また、臨床経験を有する医師で、規制当局（PMDA）の審査員を経験した者も約20名程度と、他国と比べきわめて少数である。

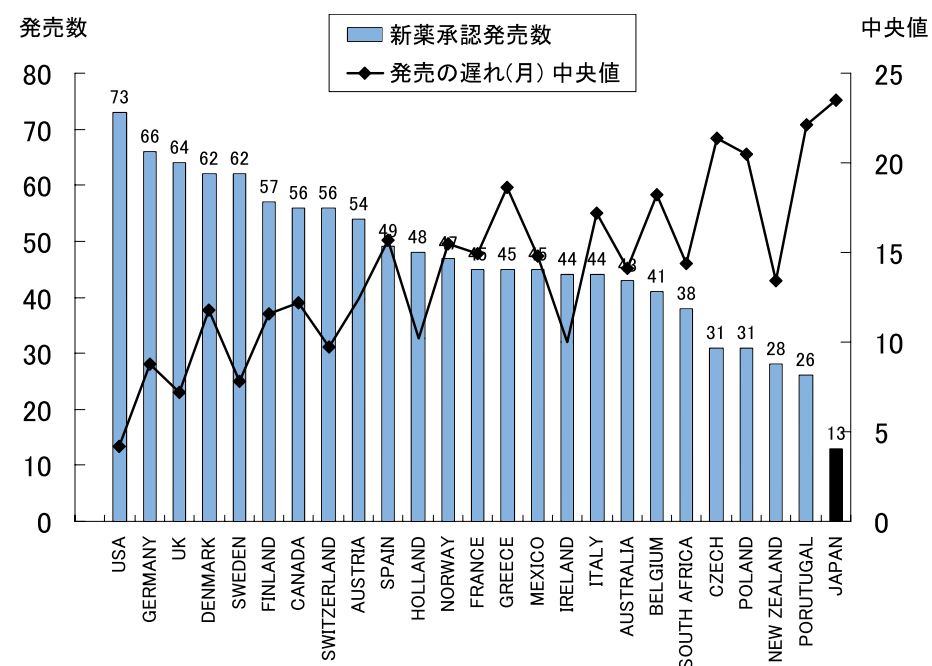


図2 新規有効成分の上市状況 (出典; Health Econ. 14: 269-292(2005))

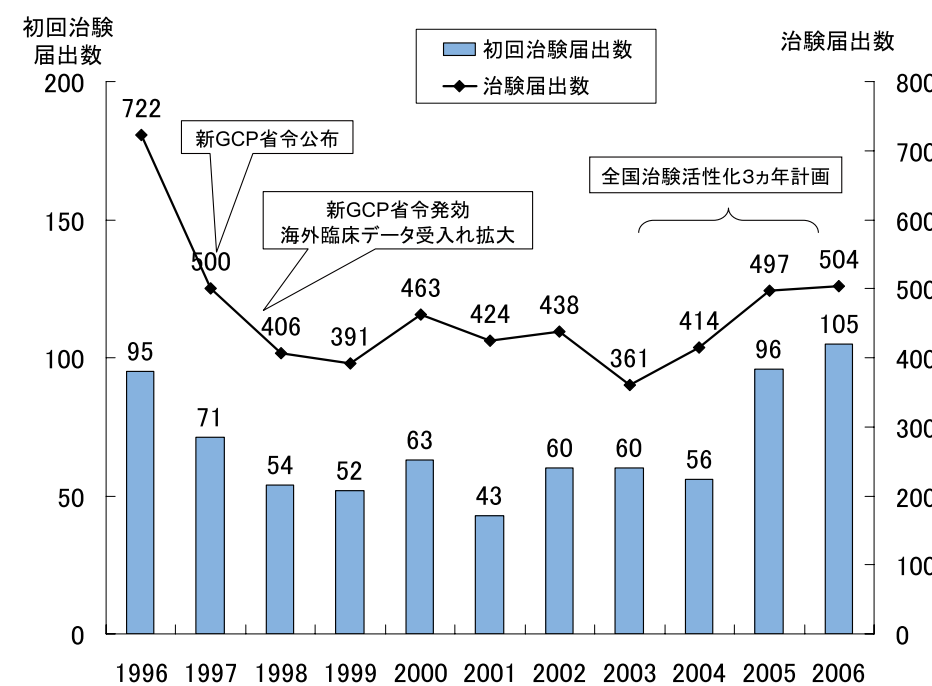


図3 日本の治験届け出数の推移 (出典; 厚生労働省)

1-3 審査・承認体制の問題点

前述のような、わが国の審査・承認における深刻な状況をもたらした原因の一つは、研究成果を臨床の現場に届ける仕組みにおいて、国際水準を満たさない臨床研究の実施や、先端医療技術の応用に適さない規制整備が行われているからである(コラム

「国際的な審査・承認への取り組み」参照)。これは、審査・承認におけるわが国固有の法規制・体制による障害や、臨床研究に対する理解や支援の不足、さらに研究者、規制側ともに、新しいレギュラトリーサイエンス(コラム「レギュラトリーサイエンスとは」参照)の考え方が浸透していないことなども原因となっている。

コラム 「国際的な審査・承認への取り組み」

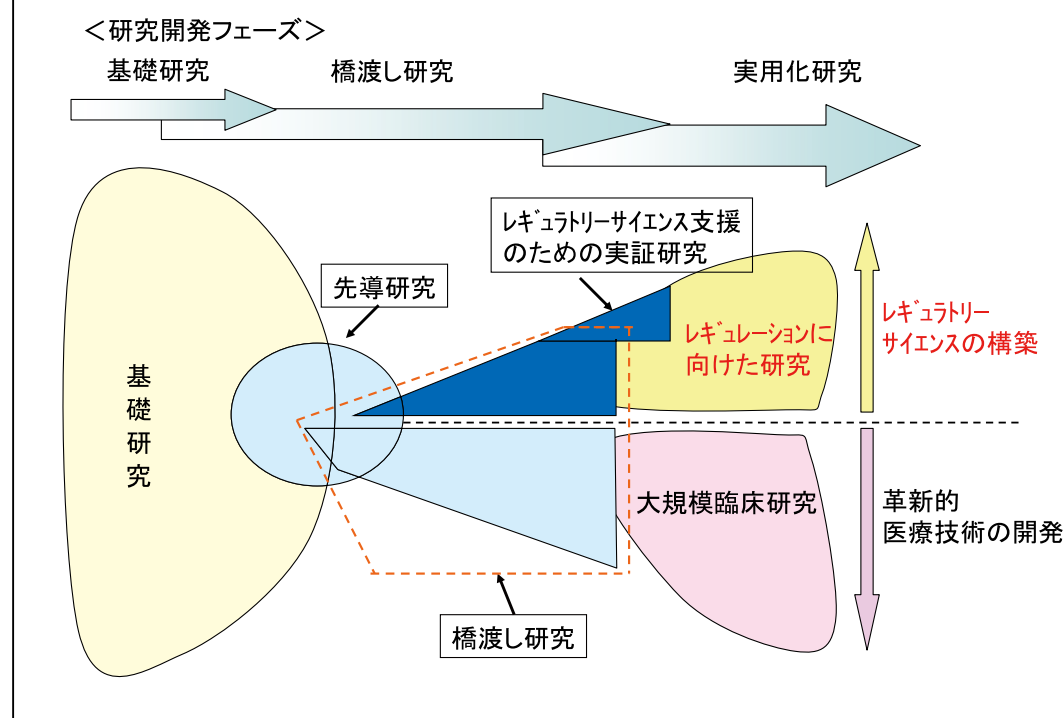
20世紀後半から医薬品や医療機器などが全世界へ普及するようになり、新たな医療の研究・開発における国際的な基準の策定を目指して、日米欧による医薬品規制調和国際会議(ICH)が開催されるようになった。ICHでは、新たな医療材料の物理化学的規格の設定や動物実験の規定、人を対象とする研究の倫理性などに関する規定が国際ガイドラインとして制定された。人種や文化の違いを考慮して、承認の際の具体的な基準は統一されていないものの、ICHなどの活動により国際共同治験の開催が促進され、また各国での臨床研究の枠組みも統一されていく方向にあるといえる。

また、これまで予想していなかったような材料、すなわち細胞などの生体材料が医療に用いられるようになり、大学等研究機関が自主的に臨床研究を行う例も増加した。このため、被験者保護と開発の迅速化の観点から、日本を除く諸外国では、企業が販売承認を目的として行う臨床試験と、研究機関などが探索的研究として行う医薬候補品を使用した臨床研究とが一本化され、中央の審査・承認機関(規制当局)によって一元的に許認可と支援を受けるようになった。

コラム 「レギュラトリーサイエンスとは」

レギュラトリーサイエンスとは、科学技術に対する安全性と有効性の評価、規制のための科学である。医薬品や医療機器、生物製剤などの研究開発に際して、科学技術の発達を国民の健康確保に役立てるためには、安全で有効な医薬品等が人や社会に受容できるように、科学的根拠に基づいた評価を行う必要がある。

医薬品等におけるレギュラトリーサイエンスでは、先端医療技術を科学的に評価するための方法や規制ガイドラインについて、研究開発者と審査官などの規制者が、研究開発の進行と同じ時間軸で、それぞれのフェーズで対話、議論し、策定することが重要である（下図）。



1-3-1 審査・承認のための法制度上の問題

わが国の薬事法では、医薬品などの製造販売の承認を得る際に、人を対象とした臨床試験、すなわち「治験」を行わなくてはならない。また、承認を得た後には、「製造販売後調査」を行わなくてはならない。この「治験」、「製造販売後調査」は薬事法に規定され、その実施には、臨床試験のガイドラインである日本版 GCP の遵守が義務づけられている。

しかしながら、薬事法や日本版 GCP は、ICH のガイドラインなど国際的な臨床研究の枠組みとの運用上の整合性に乏しく、日本の医療技術を海外に発信したり、海外からの医療技術を取り入れたりする上での障害となっている。

1-3-1-1 薬事法の問題点

わが国の審査・承認に関する基本的な取り決めは、薬事法に定められている。医薬品などの製造販売の承認を得るための臨床試験である治験は、薬事法にもとづいて、臨床試験のガイドラインである日本版 GCP を遵守した実施が義務づけられている。

しかし、仮に医師や医療機関が、製造販売の承認を目的とせずに、未承認の医薬品や医療機器などを用いて臨床研究を行う場合は、治験と異なる臨床研究として当該機関内で実施され、薬事法の規制を受けない（図4参照）。特に、大学などの研究機関で実施される萌芽的な研究シーズを用いた臨床研究では、薬事法の規制を受けない機関内臨床研究を行うことも多い。

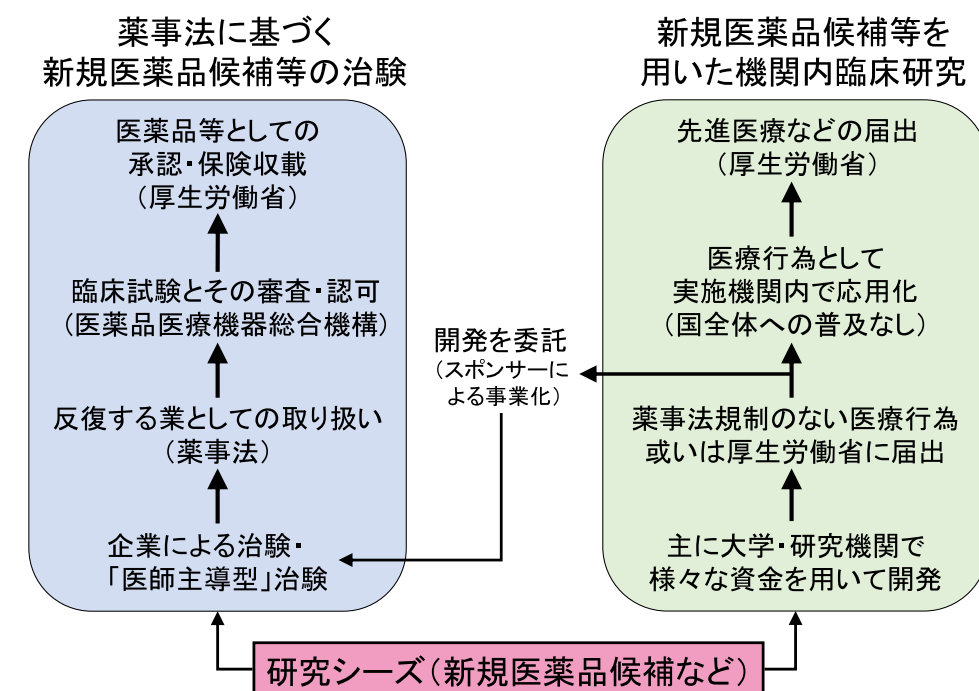


図4 わが国の「治験」と機関内「臨床研究」

このような機関内臨床研究では、いくつかの重大な問題がある。例えば、GCP によって義務化されている被験者への金銭的な補償制度（無過失賠償）は機関内臨床研究には適用されず、機関内の倫理委員会などによる自主規制に則った補償となる。また、経済的負担においても、実施主体が費用を負担する治験と異なり、機関内臨床研究では、当該研究が評価療養と認められない限りは健康保険の適応は無く、研究費を医療機関が負担することになっている。

さらに、GCP を満たさない臨床研究では、研究デザイン・プロトコールが十分に検討されないために研究の質の向上が望まれず、したがって、その研究結果が国際的に妥当とは認められない、という意見も多い。また、機関内臨床研究では、結果の実用化が研究実施機関内に限られるばかりか、治験レベルの臨床試験を実施できる経験者がわが国で育たない事態にもつながっている。

また、大学などの研究機関が特許取得の上で臨床研究を行う場合、薬事法の対象外で行うと、審査・承認を得るためには改めて治験を実施し直さなければならず、この結果、開発にかかる時間が無為に費やされて、特許の実質的な存続期間が減少してしまうために、企業が大学等研究機関から開発を継承するインセンティブが失われてしまう、という問題もある。

日本のこのような二重基準は、国内臨床研究データベースの構築においても障害となっており、米国や欧州、アジア各国のように全ての臨床研究が治験レベルに一元化されている体制と対照的である。

また、承認後に行われる製造販売後調査でも、調査要件（調査時期、調査症例数、全例登録の是非など）が、治験時の調査要件とは分離して定められている。臨床試験の審査・承認段階で安全性、有効性が十分に調査されるにも関わらず、医療は不確実性を内包しており、特に先端医療では、承認後になってそれまで知られていなかった有害事象などが明らかになることも稀ではない。したがって、臨床試験の進行中から、試験物のもつリスクとベネフィットをよく理解し、それに基づいた使用実績の調査や評価をする必要がある。しかし、現状の販売承認後調査の運用では、リスク評価を適正に行うための体制の整備が不十分であり、先端医療の安全性・有効性の確保と、迅速な普及という二つの目標を達成するためには十分な制度とは言えない。

これらをまとめると、日本の臨床研究制度には以下のような問題点がある。

- 薬事法の適用を受けない臨床研究の存在
 - ▶ 臨床研究の被験者は科学的、倫理的に保護されていない
 - ▶ 臨床研究結果の質が向上せず、国際的に評価されない
 - ▶ 臨床研究結果の応用化が当該実施機関に限定される

- ▶ 知財管理の観点からも医薬品の開発に著しい不利益となる
- ▶ 国内の統一臨床研究データベースが整備されていない
- 治験、承認後の製造販売後調査でのリスクマネジメントの視点の不足

1－3－1－2 日本版 GCP などの問題点

GCP(Good Clinical Practice) は、ヘルシンキ宣言の理念に則って、人を対象とした研究（臨床研究）の倫理的、科学的妥当性を確保することを目的に、日米欧による医薬品規制調和国際会議（ICH）で合意された臨床試験の国際ガイドラインである。GCP 省令は、この ICH で合意された国際ガイドライン ICH-GCP に基づき、日本独自の規定も盛り込んで策定された、日本における GCP（日本版 GCP）である。

日本版 GCP によって、日本の治験の質の向上、国際基準での医薬品の評価を行う体制の確立がなされた。しかし、日本版 GCP は、ICH-GCP との整合性に乏しく、治験手続きが煩雑であったり、迅速な臨床開発や国際的な臨床試験が妨げられていたりするなどの問題点も指摘されている。

本来 GCP は、臨床試験の実施のガイドラインであるが、日本版 GCP には、臨床試験に使用する試験物の規格設定、製造に関わる規制である Good Manufacturing Practice (GMP) も、治験薬 GMP として含まれており、審査当局がいずれの要件についても審査を行っている。これは、GMP と GCP を別の独立した規制事項とする諸外国の運用方法と異なるものである。たとえば米国の GCP は、各医療機関の治験審査委員会 (Institutional Review Board; IRB) とそれを管轄する健康行政の別の部署が担当しており、GMP にかかる審査については、米国の審査・承認機関である食品医薬品庁 (Food and Drug Administration ; FDA) が行っている。このため、海外諸国と日本における GCP の運用が異なり、医薬品開発者は日本における行政対応に苦慮している。

また、日本の GMP が、開発段階に依らずに品質管理基準を定義していることも、治験や審査の運用上で問題を生じている。

日本版 GCP などの主な問題点を以下にまとめる。

- 治験に際し、ICH-GCP の規定を大幅に上回る文書作成を要求している
- 本来の GCP の定義範囲を超えて、倫理的な手続きのみならず、信頼性確保の基準なども規定されており、国際的な運用と整合性が取れない
- 現状の GMP は、治験段階と承認販売後で同等の品質管理を要求しており、小規模の研究機関などでは、対応が困難である

1－3－2 審査・承認を担当する機関の問題

わが国の審査機関である PMDA(医薬品医療機器総合機構) は、独立行政法人として設置され、医薬品などの開発において、治験計画の立案に関して事前相談を行い、治験許可の権限はないものの治験計画の妥当性を調査し、厚生労働省に通知して事実上の審査を行っている。また、治験実施後にはその結果を審査し、これを厚生労働省に通知している。

しかし、わが国の国民の健康を守るべき、医薬品等の審査の規制当局が、中央の省庁という存在ではなく、独立行政法人であるという事実は、諸外国と比較して異例であるといえる。

また、わが国の審査・承認体制では、新しいレギュラトリーサイエンスの考え方が十分に浸透していないため、研究開発の早期の段階から PMDA と開発側が情報交換をすることで規制上の問題点を明らかにし、ガイドラインを作成していくような作業に乏しい。また前述のように、承認後の製造販売後調査でも、リスク評価の視点からの調査要件の検討が、十分にされているとはいえない。

そのために、研究開発段階で起きうる問題点の予測や対応などが、臨床試験の申請時まで十分に吟味、議論されていないこともある。その結果、臨床試験申請時にはじめてデータ不足や書類不備などを指摘され、審査・承認が遅延することも稀ではない。また、承認後になってそれまで知られていなかった有害事象などが明らかになった場合の対応に遅れることも考えられる。

これらをまとめると、日本の審査・承認機関には以下のような問題点がある。

- 医薬品等の審査を行う機関が国家機関ではない
- 新たな医療技術に対する規制の策定、明示が遅い
- 研究開発段階、治験前段階での規制側と開発側の情報共有や相談が十分ではない
- 未知のリスクへの対応方法の事前検討が十分ではない

1－3－3 臨床研究とその審査・承認に関わる人材の問題

医薬品や医療機器、生物製剤などの審査・承認における法制度、担当機関の改革に合わせて、それらの業務運営に関わる審査員や、申請側などの人材の育成・強化が不可欠である。また、被験者となる国民の側へ、臨床研究や、その審査制度に関して理解を得るような努力もされなくてはならない。

しかし、現状では、審査員の人数が不足しているだけでなく、企業や外部機関と

PMDA の人材交流の機会も少ないために、経験共有・人材の育成の妨げとなっている。

また、治験を実施する側である医療機関や医師にとっても、臨床試験の実施や参加が実績となるような評価制度は、機関としても、学会としてもまだ確立されていない。同様に治験実施を補助する人員、すなわち生物統計家、治験コーディネーターなどに対する治験参加実績の評価も十分になされていない。

このように、臨床研究や治験を実施し、新たな医療技術の社会普及へ向けた貢献をすることが評価されず、キャリアとしての魅力に乏しいのは問題である。これらの問題によって、臨床従事者側に、臨床研究方法論、新しいレギュラトリーサイエンスの考え方などの教育が行き届いていないことも、審査・承認に関わる人材育成における大きな問題の一つである。

また被験者の側に対しても、治験を通して先端医療の開発に協力することへの動機付けや、厳しい基準に基づく臨床試験の安全性の周知などの啓蒙活動は十分ではない。

これらをまとめると、日本の臨床研究に関わる人材の育成には以下のような問題点がある。

- 臨床研究やその審査・承認に携わる人材（審査員など）の数が不足している
- 審査側と開発側との人材交流、情報共有が活発ではない
- 臨床研究や治験の実績が、人事や学会活動で評価されることが少ない
- 治験や審査の意義や安全性に関する国民への周知が不足している

2. わが国の審査・承認体制の改革

高齢社会に突入し、更なる医療の高度化が必要となるわが国のこのような状況を打開し、日本の優れた医学研究を社会で速やかに活用できるような体制を整えることは、日本社会の利益の実現のためには急務といえる。このためにも、医薬品や医療機器、生物製剤などの審査・承認を管轄する法制度、体制、人材（数と質）を早急に改革する必要がある。

審査・承認における、科学的審査による医薬品などの安全性・有効性の確保と、先端医療の迅速な普及という二つの目標を達成するために、JST-CRDS では、1）審査・承認のための法制度の改正・整備、2）医薬品庁（仮称）の新設、3）審査・承認に関わる人材の強化、の三つの観点から、図5のような段階的な施策を提言する。

審査・承認体制のあるべき姿に向けた段階的施策案

	第一段階	第二段階
審査・承認のための法制度の改正・整備	・臨床試験におけるIRB機能の整備と水準の向上 ・臨床研究データベースの整備による透明性の向上	・薬事法の改正(臨床研究制度の一元化、製造販売後調査の強化) ・日本版GCP、GMPの見直し ・臨床研究基本法の検討
審査・承認を担当する機関の改革	・治験前相談の充実・審査要件の迅速な策定と周知 ・製造販売後調査のあり方の見直し	・医薬品庁(仮称)の設立
審査・承認に関わる人材の強化	・審査における業務、理念の明確化 ・審査員の増員と質の向上 ・人材交流の促進・利益相反管理の整備 ・臨床研究・開発に関わる人材への教育と育成	

図5 審査・承認体制の改革にむけた段階的施策案

2－1 基盤整備、法制度改正に向けた具体的戦略

前述の日本の法制度の問題点に対し、薬事法改正、日本版 GCP などの改正・整備実現に向けて、以下のような二段階の改革を提言する。現在の医薬品開発の危機的状況を鑑みれば、第一、第二段階をあわせて3 - 4年以内に達成されるべきである。

第一段階は、IRB 機能強化、臨床試験データベースの構築とし、第二段階での薬事法や日本版 GCP の改正への助走段階とする。特に第二段階では、欧米諸国、アジア諸国で実施されているように、臨床研究と臨床試験の審査・承認の枠組みを薬事法

改正によって一本化する。これらは、わが国の研究機関や審査・承認機関における臨床研究推進のための基盤整備的な役割を担うことが期待される。

第一段階

① 臨床研究における IRB 機能の整備と水準の向上

現在、厚生労働省（医政局・研究開発振興課）が取り組んでいる「臨床研究に関する倫理指針」の改訂作業にあわせて、現状の IRB の体制を強化し、IRB 委員の研修制度の整備を行う。

中央行政機関による IRB の認証、査察制度を確立し、IRB 機能の整備と水準の向上も行うことで、医療が内包する不確実性を十分認識した上で、臨床研究に参加する被験者が科学的、倫理的に守られるような整備が可能となる。

② 臨床研究データベースの整備による透明性の向上

日本における臨床研究に関する情報を、規制当局が一元的に収集、維持、管理し、データベースとして公開することで臨床研究の透明性を向上する。

現状では臨床研究の枠組みが一本化されていないが、前述の「臨床研究に関する倫理指針」の改訂作業に合わせて、まず公的資金を受けて行われる新規医薬品候補を用いた臨床研究を、全て治験と同様に規制当局（審査・承認機関）によって管理し、研究の進行状況、結果を可能な限りデータベースへ公開することを原則とする、などの制度設計が考えられる。これによって、被験者、患者、ひいては国民による臨床研究の認知や、新規の医薬品などのもつリスク及びベネフィットへの理解を促進し、また研究者間の知識の共有によって、日本における先端医療の開発基盤や医療の質の底上げが期待される。

第二段階

① 薬事法の改正

①－1 臨床研究制度の一元化

現状の審査・承認プロセスでの障害を撤廃するために、治験及び機関内臨床研究という二つの臨床研究の制度・枠組みを薬事法の下で一本化する。

具体的には、新しい医薬品候補などを用いた臨床研究（探索的臨床研究）を、その目的（販売承認など）や実施主体で区別せずに、研究対象物の分類に基づいて薬事法で一元的に管理する。これによって、全ての臨床研究を、同一の様式、手順に沿って申請、処理する制度を整える。

[1] わが国の審査・承認体制の現状と問題点

[2] わが国の審査・承認体制の改革

[3] わが国の審査・承認体制を改革する意義

付録・資料

例えば、新規医薬品候補物質の臨床研究については、米国やアジア諸国における Investigational New Drug (IND) 制度、欧州における Investigational Medicinal Product (IMP) 制度にならい、開発プロセスが医薬品と根本的に異なる医療機器の開発については、これらとは別に、米国の Investigational Device Exemption (IDE) 制度にならった仕組みを整える (IDE の詳細については、JST-CRDS 戦略イニシアティブ「医療機器開発における ICR の推進」を参照のこと)。また、現在の薬事法上での承認の枠組みである医薬品と医療機器に加えて、今後医療への適応が広がることが予想される生物製剤 (バイオテクノロジー医薬品) のカテゴリーも作成する。

一元化する際には、臨床研究の実施主体別の資金力や経験量の差異、医療技術の社会的必要性・緊急性の度合いを勘案し、審査・承認機関からの支援 (小規模の企業、大学等研究機関に対する手数料の減免や審査官からの頻回の助言) などで補う制度も規定する。

①-2 リスクマネジメントの考えを盛り込んだ製造販売後調査の強化

医療の内包する不確実性を考慮し、先端的な医療のリスクとベネフィットを、臨床試験の審査時から承認後にわたって一貫して評価する体制を整える。

特にベネフィットも大きいがリスクも伴うような医療技術の場合、技術の迅速な審査、承認とあわせて、医療従事者、患者の双方へリスク教育を行い、リスクマネジメントの体制を作ることが重要である。このため、米国で 2006 年から施行されている Risk Minimization Action Plan (RiskMAP) などを参考に、処方する医師への十分な教育や、患者への啓発、適切な治療効果・副作用判定を盛り込んだリスク評価制度を充実させることが必要である。それに伴って、製造販売後調査結果への対応も、有害な場合の承認取り消しだけでなく、安全かつ有効な場合の特許期間の延長や薬価据え置きなども含め、柔軟に対応できるようにする。

米国では、医薬品はひとたび承認されるとその承認は無期限となっており、日本では、承認後は再審査の時に 1 回だけの更新となっている。しかしながら、欧州の承認更新制は、C 型肝炎ウイルス (HCV) など未知の感染や、治療法の変化に伴う新たな相互作用の結果を勘案し、以前のように添付文書を改訂するだけでなく、承認を維持するかどうか 5 年ごとに見直す制度となっている。

このような制度を導入することにより、国民は安心して医薬品の恩恵を受けることが可能となり、また、製薬企業にとっても製造販売後の安全性監視をきちんと実施するモチベーションとなる。また、製造販売している企業からの手数料徴収によって、規制当局への申請品目の多寡に関わらず財源確保が可能となり、新規医薬品の審査や支援業務の強化にもつながる。

上記のような業務は、審査・承認機関の業務の一環として行われるべきである。

② 国際基準、動向に合わせた日本版 GCP、GMP 運用の改正

第一段階における治験審査委員会 (IRB) の充実に続いて、今後益々重要となる国際共同治験への参加などの観点から、日本版 GCP を、ICH-E 6 に定められている国際的な GCP (ICH-GCP) に調和するように改正する。

ICH-GCP は、医療機関における人を対象とした研究 (臨床研究) の倫理的、科学的妥当性の確保のための要件であり、新規の医薬品候補物質や医療機器などを用いる全ての臨床研究を対象としている。これに即して、治験実施に関わる主体 (治験責任者、治験実施者、治験実施医療機関など) の倫理面、科学面の妥当性確保に対する責任を明確化し、日本の臨床研究の質の向上につなげ、国際的な医薬品開発にも迅速に対応することができるようになる。

また GMP については、厚生労働省が 2007 年度に治験薬 GMP の見直しをしたところであるが、迅速に臨床試験に入って当該医薬品候補品を評価できるように、米国におけるいわゆる Phase 1 cGMP のような運用を実施し、被験者の安全を担保しながらも、各種評価を迅速にすすめていく方策が必要である。

③ 臨床研究基本法の検討

薬事法、日本版 GCP の改正に加え、被験者への補償制度の確保、臨床研究の推進を目指した国家としての取り組みを明示することが必要である。必要に応じ、臨床研究基本法の立法を検討することも視野に入れるべきである。

2-2 新たな審査・承認機関設立に向けた具体的戦略

審査・承認機関は、医薬品や医療機器、生物製剤などを、研究開発段階から製造承認後に至るまで一貫して審査、承認、評価する機能・能力を持つべきである。したがって、前述の日本の審査・承認を担当する機関の問題点に対し、PMDA の現状を踏まえて、以下のような二段階の改革を提言する。

第一段階では、PMDA の業務を審査業務の前後の工程にまで拡大する改革、第二段階では審査・承認機関の統合と新設に向けた施策である。

第一段階

① 治験前相談の充実・審査要件の迅速な策定と周知

審査・承認機関から研究機関などへの啓発活動を推進し、臨床試験の計画立案や医薬品候補品 (試験物) の作成段階において、審査・承認機関が、より積極的に支援を行うようにする。

このためには、審査・承認機関が積極的に大学や学術集会などに参加し、自らが主催する規制関連のワークショップなどにおいて、医薬品開発や臨床試験に関する規制当局の考え方を明らかにすることを推進する。また、最新の研究成果の臨床応用化に

対して、早期から評価系（あるいは評価ツール）のガイドラインの策定を漸増的に進めるとともに、審査基準、手順の迅速な明確化と、その周知をすることが必須である。規制当局として自主的に学会に参加し、また科学水準を維持するためには、審査官のスキルアップのための予算や、レギュラトリーサイエンス関連研究費の使用、大学等研究機関との共同研究による配分なども有効かもしれない。

現在、医薬品の規制とその開発の振興は切り分けられ、独立行政法人医薬基盤研究所が設立されているが、真に科学的に優れた審査官の育成、維持と、そのキャリアパスを勘案すると、振興の側面を持ち合わせない限り強い審査承認機関にはなり得ない。米国 FDA を含む諸外国では、この精神は理解され、運用されている。

上記のような考え方の導入によって、被験者や患者にとって安全性・有効性の基準が明確となり、また研究開発を行う側にとっても研究開発の方向性や研究開発にかかる手順、費用や時間の計算が容易となることが期待される。さらに審査官・審査機関にとっても、業務の透明化により説明責任を果たすことができるという利点もある。

特に、再生医療を含む生物製剤などの新たな医療分野では、その応用可能性から、審査基準を迅速に明示・周知し、科学の進歩に合わせて柔軟に対応していくことが強く望まれており、また、先端医療分野における日本の学術領域、産業界の研究開発を活性化し、国家としての優位性を保つ一助ともなることが期待されている。

② 製造販売後調査のあり方の見直し

前述の、薬事法改正による製造販売後調査の強化の前段階として、そのあり方を見直す。

先端医療では、臨床試験の審査・承認段階で安全性、有効性が十分に調査されるにも関わらず、承認後になってそれまで知られていなかった有害事象などが明らかになることは稀ではない。したがって、臨床試験の進行中から、試験物のもつリスクとベネフィットをよく理解し、未知のリスクに対する対応方法の検討、再評価方法の検討を含めた医薬品等の適正使用を、開発側とよく相談する。そして、これらに関する評価を製造販売後調査に反映、執行させることも審査・承認機関の業務とする。

第二段階

① 医薬品庁（仮称）の設立

医薬品や医療機器、生物製剤などを、研究開発段階から製造販売承認後まで一貫して審査、承認、そして支援する機能を持った機関として、医薬品庁（仮称）を設立する。

現在 PMDA は独立行政法人であるが、わが国の国民の健康を守るべき医薬品審査の規制当局が、中央の省庁という存在ではない事実は、諸外国と比較して異例であるといえる。このために、厚生労働省医薬食品局（審査管理課、安全対策課）のうち医薬品等の承認審査や製造販売後の審査、監視に関連する部署と PMDA とを統合し、独立した行政機関とする（図 6）。

医薬品庁(仮称)の設立と業務のあり方

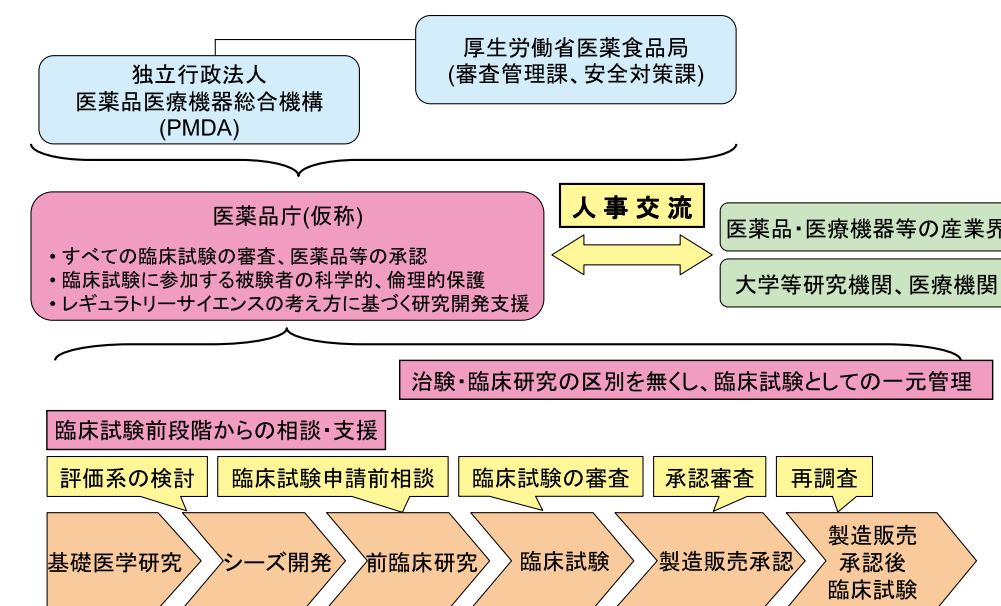


図 6 医薬品庁（仮称）の設立と業務のあり方

同庁は、医薬品審査局、生物系審査局、医療機器審査局、化粧品等審査局（さらに、場合によっては食品審査局）の審査、行政指導にあたる部局を設置し、最新の医薬研究成果の臨床応用化における評価系策定のために、外部の公的研究機関との密な連携も必須とする。同庁の責務として、以下に示す内容を担うことが期待される。

- 臨床研究に参加する被験者を科学的、倫理的に保護するため、IRB や臨床研究従事者の教育、認証業務を行う
- レギュラトリーサイエンスの考え方に基づいて、萌芽的な医療シーズの段階から

積極的に研究開発者と情報を共有し、評価ガイドライン作成などを通じて、研究開発を支援する

- 医療の不確実性に対応するために、研究開発者との連携によって新規医療技術のリスクの予測と評価、予防策の実施を行い、リスクとベネフィットを勘案した製造販売承認後の再審査や評価を充実させる
- 先端医療の審査や、医療の再評価における経験や知見を蓄積し、再び研究開発の段階へとフィードバックすることで、わが国の先端医療開発の更なる発展を推進する

また同機関の運営や業務統括を担う者には、上述のような業務と精神を理解した人材を当てる。審査官の責務と免責、人材交流の枠組みと利益相反管理などの運営体制は、後述する内容を踏襲する。

同庁の運営に関する予算は、一般会計ではなく、わが国の特許庁や米国 FDA での事例のように、特別会計を中心に計画する必要がある。業務の拡大に伴って、より多くの審査官、事務官の雇用が必要となるが、それらの費用や、臨床試験の審査や製造販売承認後調査のための諸費用、IRB 教育や査察、認証にかかる諸費用は、臨床試験の申請者からの手数料によって負担することとする。日本の産業振興の観点からは、手数料負担が研究開発者の過剰な負担にならないよう、次年度見込まれる臨床試験の審査件数、実施者の規模などから設定する。例えば、国内大手製薬企業からの申請手数料を 100%とした場合に、国際的製薬企業からは 300%以上、国内の中小の製薬企業からは 5-20%、大学などの研究機関からは 0-5%の申請手数料の徴収を目安とする、といった方策が考えられる。

なお、人体に影響を及ぼしうる、あるいは及ぼすことを目的とした全ての物質、製品を取り扱うという観点からは、内閣府食品安全委員会をも統合し、食品の安全性の担保、規制の部局も内包するような、医薬食品庁（仮称）の設立を検討することもある。

2-3 審査・承認に関わる人材の育成・強化に向けた具体的戦略

審査・承認に携わる人材が十分に確保され、かつ育成されていなければ、新規医療技術の科学的審査による最大限の安全性・有効性の確保と、その迅速な承認と普及という二つの目標は達成されない。このためにも、審査・承認機関の業務内容の拡大に合わせた人員の拡充、レギュラトリーサイエンスの概念の導入と浸透、そして審査員の職務理念、業務範囲、免責事項の明確化による、審査業務の透明性の確保などが必須である。したがって、以下のような施策を直ちに、かつ継続的に行うことが必要である。

① 審査における業務、理念の明確化

PMDA 審査員の業務内容や臨床研究における役割を明確にする。

審査員は、被験者を科学的、倫理的に保護し、安全かつ有効な医療技術を広く、早期に社会に普及することをその職務理念とする。そのために、現在と同様に安全性や有効性を厳しく審査することに加え、臨床試験計画の立案、実施、その後の管理にも十分な支援と助言を行うという精神が不可欠である。

このような職務理念の徹底には、誰が、どのような業務を行っているか、という個々の業務の透明性を確保することが不可欠であり、したがって、審査においては担当者名を明示することとする。その上で、それらの業務が、法・職務理念を遵守し、適正な基準、手順に基づいて行われた限りにおいて、審査時点での科学的知見や常識からは予見し得なかった有害事象が製造販売承認後に明らかになった場合には、免責を認めることとする。

上記のような審査・承認機関の職務理念、業務範囲、免責事項は、担当職員や機関内のみならず、研究者、開発者や、患者、国民からも理解が得られるよう周知することも重要である。

② 審査員の増員と質の向上

PMDA 審査員のさらなる増員とともに、審査に携わる人材の質の向上を推進する。

PMDA の審査員の人数不足はこれまでも指摘され、すでに 2009 年までに審査員を倍増する施策が実施されている。しかし、数の確保のみによって、審査の迅速化や経験の蓄積、日本の臨床研究の振興が達成されるわけではなく、その質の確保も重要である。したがって、上記の職務理念を審査員に浸透させるために、審査員に対し、医薬品等の研究開発の振興の概念を盛り込んだレギュラトリーサイエンスや業務全体を管理するための手法、チームとして審査を行うためのリーダーシップ研修などの教育を徹底して行う必要がある。また、これらの浸透度と業務効率の改善度に応じた人事評価システムの構築も必要と考えられる。

③ 人材交流の促進・利益相反管理の整備

審査・承認機関が積極的に規制関連のワークショップを開催するほか、研究開発機関との人材の交流も推進する。

審査・承認を担当する人材は、先端医療や医療技術に関して、その進捗や評価上の問題点などを十分に理解している必要があり、そのためには、「規制側の科学者」として学会や産業界などと積極的に交流し、経験や知見を共有しなくてはならない。また、規制当局での優秀な人材の確保のために、複数年次契約制の導入や、外部機関からの出向者に対する終身雇用への振替え、契約更新時の昇進を容認するなど、外部の人材にとって、より魅力のある人事査定制度の構築も必要である。

審査・承認機関と医療機関や大学などの研究機関との交流は、医薬品等の審査の実際を周知する、という非常に大きなメリットがあるとともに、臨床研究を計画、立案し実施するという学際的な支援の点からも重要である。したがって、例えば、臨床研究を志す全国の医学系大学院や医療センターからは、基礎医学 1 名、臨床医学（内科系）1 名、臨床医学（外科系）1 名、社会医学（疫学や統計など）1 名の全 4 名（各大学、機関あたり）を 2－3 年程度の期間で審査機関に派遣することを義務付ける、という方策も有効である。

一方で、審査・承認機関が業務において中立的な立場を保つことは必須であるため、利益相反管理が重要となることは言うまでもない。ただし、現状の規則では、PMDA の出身者は一定期間、薬事専門家として製薬企業などで活躍できないなど、利益相反に関する過度の規制によって、個人の培った経験が PMDA と産業界の間で生かせない、共有できない制度となっている。利益相反の管理としては、審査員の利益関係の明示と守秘義務の徹底、罰則規定の明示、厳格になり過ぎない範囲での業務の制限などが必須である。

④ 臨床研究・開発に関わる人材への教育と育成

臨床研究を実施・支援する人員、すなわち医師、疫学者、開発薬事専門家、生物統計家、治験コーディネーター、治験チームのマネジメントを担う人材などに対する、審査・承認や臨床研究に関する教育・訓練を充実させる。

臨床試験の審査、医薬品などの承認が速やかに行われるためには、その申請者側にも臨床研究方法論、新しいレギュラトリーサイエンスの考え方などの教育・育成を十分に行う必要がある。また、このような人材の確保には、リサーチレジデントや臨床研究マネージャーなどの地位の確立や、臨床研究論文の評価のためのインフラ整備を行い、キャリアパスや給与体系を整備することが重要である。

3. わが国の審査・承認体制を改革する意義

薬事法改正や日本版 GCP 等の国際基準に合わせた改正、審査・承認に関する手続きを包括的に管理する医薬品庁（仮称）の設立、審査・承認に関連する人材の育成・確保や情報共有の強化によって、先端的な医療技術を社会に還元するプロセスがより効率的、効果的となる。

これによって、より安全で有効な医療が、速やかに社会に普及し、わが国の国民の健康・医療の向上が達成される。また、このような臨床技術の発展は、わが国のライフサイエンス研究や臨床研究の推進、医療産業力の発展の一助ともなり、日本の競争力向上及び国際貢献に活用されることも期待される。

当然のことながら、国民から上記意義の理解を得ることは、本提言に記載した施策を実施する上で必須である。

3－1 国民の健康・医療の向上

人を対象とする研究の実施基準や規則、手続きを、国際基準に合わせて改正、一本化し、合わせて IRB 機能を強化することによって、臨床研究における被験者保護を充実することができる。また、臨床研究のデータベース整備によって、臨床研究の実施状況の透明性が向上すると、国民や被験者・患者の間で、臨床研究や新規の医薬品などのリスク及びベネフィットの理解が進むことも期待される。さらに、国際基準への対応によって、国際共同治験への参加が増加し、先端医療のより迅速な普及も期待される。

また、医薬品庁（仮称）が国家機関として設置され、運用に携わる人材が十分に確保されることによって、速やかな評価系の確立やガイドラインの設定、発表を行うことができ、より安全で有効な医療が、迅速に普及することが期待される。これによって、たとえば海外で先行して用いられているような医療技術が、遅延なく日本で普及すると共に、再生医療などの新たな医療分野に対しても、その迅速な社会への普及が見込まれる。

3－2 ライフサイエンス系研究や臨床研究の推進

国際基準に合わせた臨床研究の法制度化によって、研究成果の国際的認知の向上や、研究成果の産業への迅速な橋渡しが達成される。また、臨床研究の透明性の向上によって、研究者間の情報共有も促進され、先端医療の開発基盤の底上げ、承認後の安全性調査やリスクに応じた適正使用計画の準備につながると考えられる。

また、医療技術の研究、開発、審査、承認後評価を一括して担当する医薬品庁（仮

称)の設置によって、先端医療を含めた様々な品目の審査や承認後評価に経験を深め、蓄積し、新たな医療分野に対しても、速やかに評価系の確立やガイドラインの設定、発表を行うことができるようになる。同時に、承認後評価によって、使用実績を再び開発へと役立てることができるようになる。特に、大学等研究機関や小規模の製薬企業（創業ベンチャー）のような研究開発経験の浅い主体が、適切なアドバイスを受けることができるようになることは、臨床研究の推進にも大きく貢献することが期待される。

また、このような活動によって蓄積された先端医療技術への知見、規制の考え方は、医療従事者・研究者にとってキャリアパスの一環としての同機関の魅力を高め、学会・産業界と規制当局との人材交流の活性化、研究活動の更なる発展につながることも期待される。

3－3 医療産業力の発展

上記のような、ライフサイエンス系研究、臨床研究の発展と、国際基準に則った法制度の整備により、国際共同治験への参加がより増加すると考えられる。また、これらの活動に従事する研究者、審査員の育成、強化によって、日本主導の国際共同治験の増加も期待される。

一方、医薬品庁（仮称）において、新たな医療分野における規制作成段階からの情報共有や、臨床試験計画への助言や評価、候補物の安全性プロフィールの検討、製造販売承認後の安全管理、再調査などの包括的な経験を蓄積することによって、医薬品などの研究開発における問題点や不確実性の情報共有、対応策が充実し、より安全で有効な医薬品などを、迅速に作り上げるプロセスを築くことができる。この結果、先端医療の安全性と有効性の確保と、医学研究成果の速やかな社会還元の双方を満たすことが可能となり、世界における医療技術開発の中心的な役割を果たすことも期待される。

付録・資料

統合的迅速臨床研究（ICR）における審査・承認機関の役割

独立行政法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター（JST-CRDS）臨床医学グループでは、わが国の臨床研究における諸問題を解決すべく、2007年3月に戦略イニシアティブ「統合的迅速臨床研究（Integrative Celerity Research; ICR）の推進」を提案した。ICRは、臨床研究の最終目標を明確にし、統合的（Integrative）かつ効率化・迅速化（Celerity）に推進する、というコンセプトである。同提案の中では、臨床研究の推進による先進的な医療の迅速な普及に向けて、医薬品等の研究開発にかかるプラットフォームの充実や、評価ツールの開発、人材育成などの支援の他、医薬品等の審査・承認機関の強化を求めた（図7）。

本イニシアティブ「医薬品、医療機器等の審査・承認体制のあるべき姿」は、ICRのコンセプトを推進するために、審査・承認体制の改革への施策を提示している。

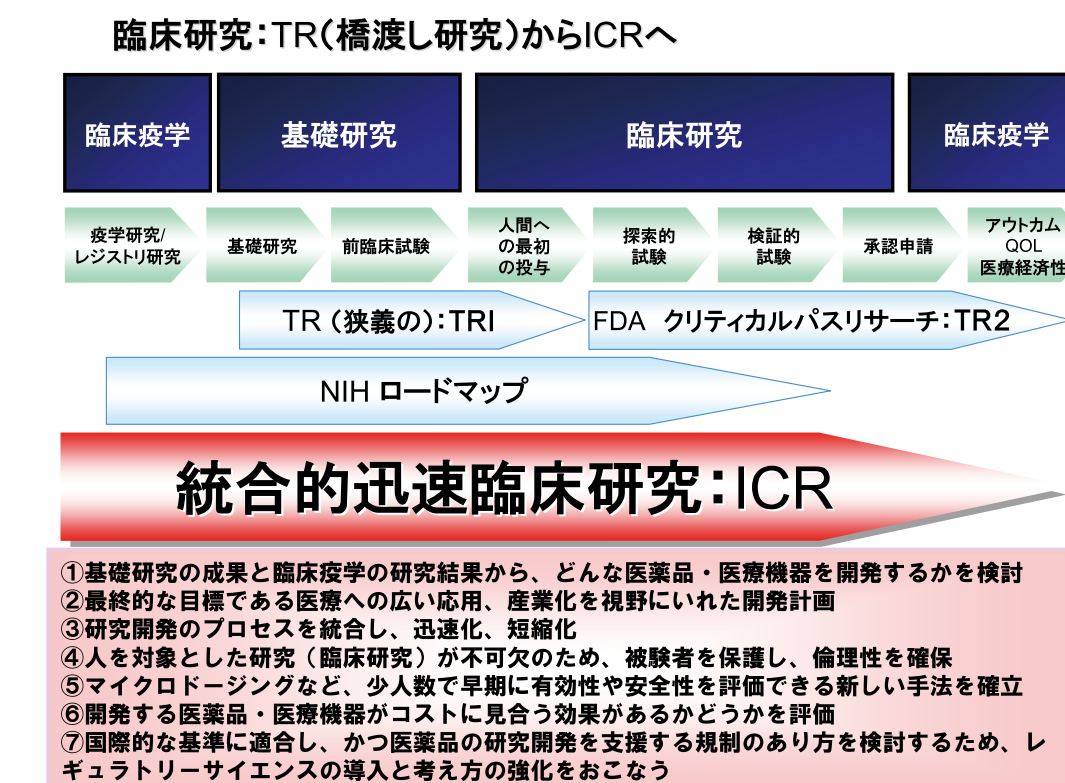


図7 統合的迅速臨床研究（ICR）のコンセプト

諸外国の審査・承認の組織・体制の現状

諸外国における審査・承認体制を調査し、わが国の体制と比較した。(図8参照)。
今後、日本が医療及び医療産業の双方で世界をリードするためには、日本だけの基準を確立していくのではなく、海外諸国の事例を検討し、国際基準に対応していくことが必要である。多くの国々では、既に「治験」と「臨床研究」の一体化を実施しているという事実を、国際的な規制の枠組みとして理解する上で、例として米国、英国、フランス、中国、台湾の現状を挙げた。

1 米国

米国では、保健福祉省(Department of Health and Human Services ; HHS)が国民の健康保護に関する行政機関であり、その傘下に医薬品・医療機器・生物製剤の審査・承認を行う食品医薬品局(Food and Drug Administration ; FDA)が設置されている。FDAの歴史は1906年までさかのぼり、Food, Drug and Cosmetic Act(1938)などの法に基づいて活動しているが、医療の発展とそれに伴って生じる問題点に応じて、根拠法や体制の改善を柔軟に行ってきた。

FDAは、その責務としてイノベーションによる迅速な医療の発展を謳っており、その意味では先端医療開発のためのインセンティブを企業と共有していると言える。FDAは全体で約8000名のスタッフがあり、医薬品だけで年間約2000件の申請を扱っている。FDAと業界との人事交流は活発であり、また、審査官はその裁量事項については、科学的根拠と法を侵害していない限り免責を認められている。

現在、FDAでは医薬品・医療機器・生物製剤の審査・承認のプロセスを一元的に扱っている。すなわち、人を対象とした研究をする際には、研究実施主体によらずにInvestigational New Drug (IND)、医療機器の場合はInvestigational Device Exemption (IDE)の制度を運用している。FDAはこれらの申請後、30日以内に初回審査を完了することとなっているが、通常は、申請前より臨床研究の企画者とFDAが綿密な事前相談を行っている。その中で開発側は、試験計画を含めた様々な点でアドバイスを受けながら、いわば共同で申請書類を作成している。審査に関しては、FDA自身も研究所を持ち、独自に審査内容に関して解析や調査、更には評価系確立のための研究を行うことができ、日本のPMDAとは異なる体制である。また、2007年9月以降、全ての臨床試験とその結果が国のデータベースに登録・公開されることが決定している。

このように一本化された審査の中でも、特に社会ニーズの高いものに関しては、PMDAの優先審査と同様にファストトラックと呼ばれる優先審査の制度があり、FDAが、より開発に介入してその精度を向上させる制度が存在する。

臨床試験を終えた医薬品・医療機器などは、医薬品についてはNew Drug Application (NDA)、医療機器についてはPre-Market Approval (PMA)或いは510(k)を提出し、受理された時点で承認され、全国で使用可能となる。また、Hatch-Waxman法に基づき、IND提出からNDA申請、その受理までにかかる期間に応じて最長5年まで特許を延長することも認められている。

2 ヨーロッパ(英国及びフランス)

ヨーロッパでは、これまで各国独自に臨床研究に関する規制の整備を進めてきたが、2001年の欧州臨床試験指令によって、欧州連合(EU)域内での人を対象とする医薬品研究の規制を統合する方向を打ち出した。欧州臨床試験指令では臨床試験の定義を行うとともに、臨床試験に関する制度の統一、欧州での臨床試験データベース(EudraCT)の構築などが提言された。

これらの方針は2004年から強制化され、EU域内での新規医薬品の販売承認に関する権限を、EMA(欧州医薬品庁)に集中させることとした。臨床研究の実施主体によらずに、統一された規則の遵守を求める方針に対して、医療機関・研究機関などの非商業機関から、臨床研究における業務の煩雑化、コスト増加が問題点として指摘されている。しかし、臨床試験の水準が飛躍的に向上しつつあり、基礎研究成果の臨床応用化の促進は確実に実現しつつある。

2-1 英国

イギリスでは保健省(Department of Health ; DH)の下に、Ministry of Health Research Agency(MHRA)が位置し、MHRAが審査・承認の責を負う。MHRAは約860名のスタッフがあり、約6割が産業界の経験をもつ。これは、MHRAに所属していたことが、個人の経歴として産業界からも評価されるためである。

規制当局としての審査・承認に関する責任は、審査官本人ではなく保健省が担うことになっている。審査件数は年間約1000件であり、審査日数は60日以内となっている。

従来、英国では健常人に対する第一相臨床試験、即ちPhase 1試験に関しては規制法を持たなかった。しかし、欧州臨床試験指令以降、医薬品や生物製剤を用いる全ての人への介入試験は、IMP(Investigational Medical Product)の申請を必要とすることとなった。これによって増加した作業義務に対して、臨床試験実施者全体の

25%程度をしめる大学など研究機関からの反発があるが、これら実施者への無料相談、アカデミア主導研究に対する別枠の優遇措置の設定などに積極的に取り組んでおり、将来的には大学など研究機関もこのような制度を遵守することで、臨床研究の質が飛躍的に向上すると期待されている。

また被験者保護の観点からは、MHRA としてではなく、地域 IRB などの倫理委員会による審査、国家健康省（National Health Service；NHS）による賠償などの仕組みが整備されている。

2-2 フランス

フランスでは、Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé（AFSSAPS）が医薬品などの規制当局となっている。同国では、1988年に臨床研究に関わる患者保護規定、1998年には細胞治療に関する規定を制定しており、審査・承認の基盤整備に積極的である。審査件数は年間約1200件であり、審査日数は40日程度である。AFFSAPSも申請に先立って1年程度の事前相談期間を与えており、開発側と共同で審査・承認プロセスを進めていく体制を有している。

AFSSAPSの人員も学界、産業界との交流が活発であり、AFSSAPSの元職員を介して、開発側と規制当局とが連携をとる例も見受けられる。利益相反に関する情報公開などが適正に行われている限りは、そのような交流は禁止されていない。被験者保護に関しては、公衆衛生法に基づいた倫理委員会の設置や、刑法に基づく罰則規定が定められている。

3 アジア（中国及び台湾）

3-1 中国

中国では、2003年に中国の国家薬監局が国家薬品监督管理局（State Food Drug Administration；SFDA）へと再編され、同局が米国FDAにおけるInvestigational New Drug（IND）制度と同様の方法で、すべての新規医薬品候補物の臨床試験の科学的審査と許認可を行っている。

SFDAは審査・承認のみならず、研究者、企業に対して開発薬事におけるアドバイスも積極的に行い、また近年、北京、上海、南京の3つの地方において、GCP専門医のような人材を育成するためのトレーニングを実施して、臨床試験を実施できる医師を育成、認証している。医師は臨床試験を行う前に、2週間の本トレーニングを受講することが義務となっている。

また、この制度により、臨床研究を実施することのできる医師に対して高い評価を与える制度設計に成功している。欧米の製薬企業と医療機関の連携も積極的に行われており、GCPに則った臨床試験の実施を実現する努力がなされている。

3-2 台湾

台湾では、日本のPMDAに相当する機関として、財団法人医薬品査検センター（Center for Drug Evaluation；CDE）、日本の厚生労働省に相当する機関として行政院衛生署（Department of Health）がある。審査体制は、中国SFDA、米国FDAと同様にINDやIDE制度を取り入れ、治験の実施主体に関わらず、同一の規制のもとで審査を行っている。また臨床研究の加速化を政策的に行っており、2007年2月よりIND制度の改革を行い、審査に要する時間の短縮も図っている。

一方で、日本の医師主導治験のように、医師や研究機関が実施主体となる非商業臨床研究に関しては、未だにINDやIDEに基づく試験例は一例もない。その理由として、実施側にGCPに対応するための人的、経済的リソースが乏しいこと、審査機関から臨床研究への支援が不十分であること、臨床研究への補助金が不十分であること、臨床研究に関わる人材の評価体制・インセンティブ付けの整備が不十分であることなどが挙げられている。

審査官の利益相反管理については、審査官が外部からの資金提供を受けている場合は審査プロセスに関わることができないなどの措置が取られている。また、被験者保護に関しては、臨床試験の賠償のためのシステムはなく、医薬品治療に対する保険でカバーしている。

海外諸国の審査・承認体制の比較を図8に示す。

わが国と海外諸国の審査・承認体制の比較

	産官学連携	臨床研究 制度の一元化	臨床研究 データベース	被験者保護
アメリカ	あり	あり	あり	なし
イギリス	あり	あり	あり	あり
フランス	あり	あり	あり	あり
中国	あり	あり	なし	なし
台湾	あり	あり	あり	なし
日本	厳しい規制の下で 弱い連携	「治験」と 「臨床研究」の 二重基準	不十分 (左記二重基準 に起因)	不十分 (左記二重基準 に起因)
備考	利益相反の管理 をベースにした連携 ・キャリアパスの確立 がなされている	多くの場合、 米国のFDAに 準じた機関を 設立している		国民性・歴史の 違いによって 対応が様々

図8 わが国と海外諸国の審査・承認体制の比較

戦略イニシアティブ

医薬品、医療機器等の審査・承認体制のあるべき姿

独立行政法人 科学技術振興機構 研究開発戦略センター
制作担当 井村グループ

〒102-0084 東京都千代田区二番町3番地
電話：03-5214-7486
FAX：03-5214-7385

2008年3月
©2008 JST-CRDS

許可無く複写・複製することを禁じます。
引用を行う際は、必ず出展を記述願います。