

CRDS-FY2010-SP-01

戦略提言

ライフ・イノベーションの課題

ATTAATC A AAGA C CTAAC T CTCAGACC
AAT A TCTATAAGA CTCTAAC T
CTC G C C AATTAATA
TTAATC A AAGA C CTAAC T CTCAGACC
AAT A TCTATAAGA CTCTAAC
TGA C CTAAC T CTCAGACC

0 1 0 1 0 0 0 1 1 1 0 1 0 1 0 0 0 0 1
0 0 1 1 0 1 0 0 0 1 0 0 0 0 1 1 0
0 1 0 1 1 1
0 1 0 1 0 0 0 1 1 1 0 1 0 1 0 0 0 0 1
0 0 1 1 0 1 0 0 0 1 0 0 0 0 1 1 0
0 1 0 1 1 1
0 0 1 1 0 1 1 1 1 1 1 0 0 0 0 1 0 1 0 1 0 1 1



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

超高齢社会を迎えたわが国では、高齢者人口の増加に伴う医療費の高騰や医療ニーズの増大が続いている。世界ではわが国同様に高齢化が進む一方で、新興国の経済発展に伴う医療ニーズの増大や多様化も生じており、医療産業の国外展開が先進諸国の潮流となっている。これら世界規模での医療ニーズの増大と多様化から、産業としての医療分野は今後ますます発展するものと期待されている。

バイオテクノロジーのめざましい発展等によって医療技術は大きく進歩した。医療技術の進歩は医療産業の活性化にもつながる。ところがわが国ではその活性化を阻む様々な問題があり、結果として医療産業全体が低迷している。これらの現状を打破するためには医療・介護・健康分野における技術革新、いわゆるライフ・イノベーションをわが国において強力に推進することが必要である。ライフ・イノベーションを通じて国民に対する最新の医療サービスの安全かつ迅速な提供が医療経済的な妥当性をもって可能になるとともに、医療がわが国の成長牽引産業となり、かつ今後の高い経済成長や雇用創出実現の原動力となることが期待できる。

ライフ・イノベーションの実現にあたっては制度と研究環境両面の整備・改善が必要であり、そのためには産学官の協力に加えて政府自身が果たすべき役割も大きい。よって、政府が実施すべき5つの具体方策を以下に提言する。

(1) 臨床研究にかかる人材育成

ライフ・イノベーションの基礎となる橋渡し研究や臨床研究の実施に必要な研究人材の育成、臨床研究の実績等を評価するための体制の整備、臨床研究フェローシップの導入

(2) 臨床研究の一層の推進と支援制度の充実

臨床研究実施機関および実施支援機関（臨床研究支援センター等）の整備、臨床研究の迅速な実施を支える基盤的研究の推進、規制当局と臨床研究実施機関および実施支援機関との人材交流を通じた情報交換と相互理解、がん等の主要疾患の登録制度の充実

(3) 規制のあり方の改革

政府機関としての医薬品庁（日本版 FDA）の新設による日本版 IND 制度の導入を軸とした医薬品・医療機器等の審査・承認体制の一元化と充実

(4) 府省連携制度の構築

既存の健康研究推進会議の再活性化と拡充による効率的な研究費および研究基盤の運用ならびに臨床研究の総合的な方針策定と支援

(5) バイオベンチャーの支援と特区の形成

日本版 SPA 制度の導入、研究資金確保のための制度整備および産業革新機構等による支援、特区形成と諸制度の改革・緩和

独立行政法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター

首席フェロー 井村 裕夫

井村 裕夫

センター長 吉川 弘之

吉川 弘之

目 次

Executive Summary

1. ライフ・イノベーションの重要性	1
2. ライフ・イノベーションの現状	2
3. ライフ・イノベーション推進の基本的な方向	5
3-1 臨床研究にかかる人材育成	7
3-2 臨床研究の一層の推進と支援制度の充実	8
3-3 規制のあり方の改革	10
3-4 府省連携制度の構築	13
3-5 バイオベンチャーの支援と特区の形成	15
用語説明、参考資料	18

1. ライフ・イノベーションの重要性

わが国は医療の向上と保健衛生の改善によって、世界に先駆けて超高齢社会を迎えることとなった。しかも人口構成で最も大きな割合を占める団塊の世代が60歳を超えており、今後医療や介護の必要な人口は急速に増加することが予想されている。さらにわが国の総人口は減少に転じ、特に出生率の低下とあいまって労働人口、納税人口が持続的に低下していくことが予想されている。こうした見通しの中でわが国が国際競争力を維持し、現在と変わらない社会保障のレベルを維持するためには、未来型の新しい産業を興していくことが必要となる。

このような状況の下で、わが国で医療・介護・健康分野における技術革新、いわゆるライフ・イノベーションを進めることは、わが国の将来の発展の1つの方向として適切な選択と考えられる。基礎研究の成果を迅速に実用化し、国民の健康や福祉に貢献することは、わが国のような超高齢社会にとって何よりも大切なことである。特に高齢者の増加と医療技術の進歩が医療費の急速な増加を引き起こすことが予想されているため、わが国発の技術をできるだけ多く実用化することが求められる。しかも全世界が高齢化に向かいつつあり新しい医療技術への期待が高まっているため、ライフ・イノベーションが実現できれば国際競争力も強くなり、新たな経済成長と雇用の創出にもつなげることができる。ライフ・イノベーションは国民の健康を向上させるという社会的価値と、新しい産業の発展に貢献するという経済的価値を有していると言える。

平成21年12月30日に閣議決定された「新成長戦略（基本方針）」、ならびに平成22年6月18日に新たに閣議決定された「新成長戦略」において、「ライフ・イノベーションによる健康大国戦略」が成長戦略の1つとして取り上げられている。「新成長戦略」では『高い成長と雇用創出が見込める医療・介護・健康関連産業を日本の成長牽引産業として明確に位置づける』、『安全性が高く優れた日本発の革新的な医薬品、医療・介護技術の研究開発を推進する』、『ドラッグラグ、デバイスラグの解消は喫緊の課題であり、治験環境の整備、承認審査の迅速化を進める』、『アジア等海外市場への展開促進』等の基本方針が描かれており、医療産業のさらなる発展を軸としたライフ・イノベーションが今後のわが国の国家戦略の重要な柱となっている。

2. ライフ・イノベーションの現状

わが国をはじめ、高齢化または超高齢社会を迎える世界各国では、高齢者の健康の維持、向上と疾病の治療が非常に重要なテーマとなっている。そのためライフサイエンス研究の成果を迅速に実用化し、国民へと還元する必要がある。また医療がわが国の成長牽引産業となり、今後の高い経済成長や雇用創出の原動力となることが強く期待されているが、わが国は制度面、研究体制面等に様々な問題を抱えており、結果として医療産業は全体的に低迷している。

以下、わが国のライフ・イノベーションに関連する現状および問題点をまとめる。

2-1 医薬品・医療機器開発および再生医療等の新しい医療技術開発の現状

医療・介護・健康関連分野の産業の発展において中心となるのは、医薬品・医療機器の開発や再生医療等の新しい医療技術の実用化である。これらはライフサイエンスにおける知見やバイオテクノロジーをはじめとする先端技術を総合して実用化へつなげていくものであり、科学技術立国を目指すわが国にとっては最も注力すべき産業の1つであると考えられるが、国際的な競争が激化する同産業において現在のわが国の競争力は低迷している。

医薬品・医療機器開発の低迷の大きな要因の1つとして、わが国の臨床研究は、薬事法下の「治験」と未承認医薬品・医療機器の研究機関内での「臨床研究」が制度上両立している点が考えられる。臨床研究で得られた臨床データは国内外の規制当局からGCP(Good Clinical Practice)に則る科学的データとみなされないため、開発を進めるためには治験を実施しなおす必要がある。その結果、長期間かかってしまう開発は、限られた特許期間を勘案すると投資回収期間を短縮させてしまうこととなる。

また、わが国のデバイス開発の技術力は高いが、医療機器分野では年間5,000億円以上の輸入超過となっており、赤字幅は年々拡大している。これに対しては、万が一の事故を恐れる開発企業側の姿勢だけでなく、頻繁に改良を行ないながら進めなければならない医療機器の臨床研究を迅速化するための制度が未整備である点も問題であると考えられる。

さらに再生医療等の新しい医療技術に対する規制当局の審査体制が十分ではなく、改善が求められている。最近の例として、人工多能性幹細胞(iPS細胞)の臨床応用の実現が、制度上の理由によって著しく遅れてしまうことが強く危惧されている。

2-2 外国からの医薬品・医療機器導入の遅れ(ドラッグ・ラグ、デバイス・ラグ)

海外で開発された医薬品・医療機器をわが国で使用するためには、自国での臨床研究を実施する必要がある。しかしながら、年ごとに新たに承認された薬品数や、先行承認した国と当該国との承認の遅れ(ドラッグ・ラグ)について調べてみると、先進諸外国と比べてわが国はいずれの指標も非常に低い順位である事が分かっている。このため、わが国で得られた医薬品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、という臨床試験の空洞化が進み、結果として日本は先端医療後進国・遅延国となっている。

2-3 国際共同治験への参画の遅れ

近年、新規医薬品の評価と迅速な上市の実現のために国際共同治験が行われているが、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（図1参照）。わが国で国際共同治験が進まない理由としては、病院あたりの患者数が少ないので治験の進行が遅く治験に係る費用が高くなること、英語を使用して治験を実施する体制が不備であること等が考えられる。この状態が放置されると、わが国が参加していない国際共同治験のデータで新しい医薬品を承認せざるを得なくなり、安全性の面で危惧が残ることになる。

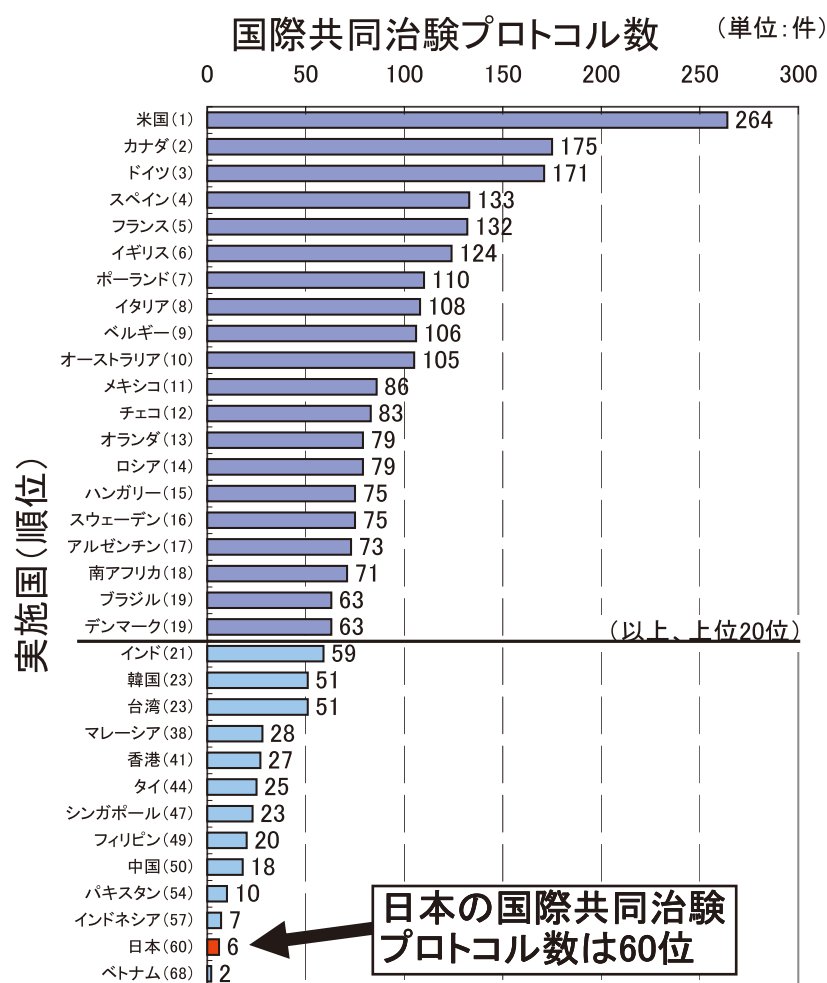


図1 被験者募集中の国際共同治験プロトコル数（2006年8月時点。20位以下はアジア諸国のみ記載。石橋慶太「日本を含む国際共同治験実施状況－米国国立医学図書館治験登録簿を用いた調査－（政策研ニュース、No.21、2006年10月）」をもとに図作成）

2-4 外資系企業のわが国からの撤退

わが国においては過去 10 年間薬価が著しく抑制され、世界におけるわが国の医薬品のシェアは年々減少しつつある。また規制も厳しく、わが国での治験も遅れがちであり、日本は外国企業にとって魅力の乏しい国となっている。外資系製薬企業の研究所がわが国からほとんど撤退してしまったことが、これを如実に示している。

3. ライフ・イノベーション推進の基本的な方向

わが国はこれまでライフサイエンスの基礎研究に多大な投資を行ってきており、豊富な知見が蓄積されているが、その成果を迅速に実用化につなげることが困難な状況にある。独立行政法人科学技術振興機構 研究開発戦略センターでは、そのような状況を踏まえて臨床研究の振興のために何が求められているかを検討し、「統合的迅速臨床研究（ICR：Integrative Celerity Research）」の推進を提案した。こうした提言などにより、臨床研究や研究基盤、審査・承認等、徐々に改善しつつあるものの、その速度は諸外国に比して遅い。そのため医療・介護・健康関連分野でのイノベーションの実現は、極めて不十分な状況である。国民に最新で最良の医療の提供を可能にするとともに、医療・介護・健康関連分野をわが国の今後の高い経済成長や雇用創出につなげるために推進すべき主な方策を、昨今の動向を踏まえつつ、以下に列举する。

3-1 臨床研究にかかる人材育成

ライフ・イノベーションの基礎となる橋渡し研究、臨床研究をより迅速に実施するためには、こうした研究を担う人材の育成と、研究成果の評価体制の整備が急務である。具体的には、「研究の意義」と「研究の実施に必要なスキル」を、医学部や公衆衛生大学院を中心に学際的に教育する必要がある。また、キャリアパスの観点からは、昇任人事にあたって論文数でなく臨床研究の実績で評価する仕組みの整備が重要である。さらに臨床研究に専念できる人材を育てるためのフェローシップも考慮すべきである。

3-2 臨床研究の一層の推進と支援制度の充実

世界各国が、いかに橋渡し研究や臨床研究を迅速、大規模、正確、かつ安価に行なうかで競っており、こうした競争的な研究環境がライフ・イノベーションの源泉にもなっている。したがって、わが国でもこうした臨床研究実施体制の整備・強化を行い、国際競争力を底上げする必要がある。具体的には、臨床研究の研究費の増額、臨床研究の迅速な実施のための基盤研究の推進、臨床研究実施機関の整備が重要である。またわが国は医療機関あたりの患者数が少なく、臨床研究を効率的に実施しにくい。これを補うため、ネットワークの形成が進められているが、がん等の主要疾患について疾病登録制度を充実させ症例数や分布を把握し易くするのも1つの方法である。これはまた疫学、特に臨床疫学にも役立つものと考えられる。また、大学等でなされる臨床研究を支援する機関の整備（少数、集約的）や、審査機関との人材交流を通じた支援も重要である。

3-3 規制のあり方の改革

医薬品の安全性への懸念や対策、また基礎医学研究の応用による社会への成果還元という2つの観点から、医薬品審査は重要な局面を迎えている。とくに多様性への対応ともいべきレギュラトリーサイエンスと、その上位概念ともいべき医薬品行政や臨床試験制度のあり方について、臨床研究と治験を一本化した日本版 IND（Investigational New Drug）制度の導入を中心にした改革は不可欠である。

3-4 府省連携制度の構築

2008年7月、内閣府に健康研究推進会議が設置され、関係府省において個別に推進している橋渡し研究および臨床研究を連携し、スーパー特区の公募・採択等を通じて重点的に取り組みを進める本邦初の健康研究の司令塔となった。同会議には基礎医学研究、臨床応用、薬事規制、産業界から様々な有識者が委員として招集され、提言も発刊されている。今後、この会議を拡充、再活性化し、関連府省の異なる役割を明確にしつつ、同会議が強いリーダーシップを発揮し、研究方針の策定や効率的な研究費、基盤の整備と運用を実施していくことが望まれる。

3-5 バイオベンチャーの支援と特区の形成

バイオベンチャーによる医薬品開発の推進は非常に重要であるが、昨今の国際的な金融危機の影響等で資金調達が困難となっている。そこで、規制当局とのコミットメントに加え、イノベーション薬価の設定やバイオベンチャーと製薬企業の連携の推進策等を含む、日本版SPA制度の導入や、各種補助金制度の設置、株式会社産業革新機構等のバイオベンチャーに対する積極的な投資が必要である。特にまだ産業化より前のシーズの段階に対するファンドを準備すべきである。実用化まで時間のかかるバイオベンチャーにとって、このことは特に大切である。

また、特区を形成し、医療ツーリズムに関わるビザの緩和や外国人医師の診療容認の条件緩和を推進する必要がある。また病床規制が厳しい地域では、特区においては特定の目的の病床の増加を容認すべきである。さらに国際的なライフ・イノベーションを想定し、治験承認や確認申請の期間短縮支援、未承認薬や未承認医療機器の治験のための輸入手続きの簡素化等も特区で進められるべきであろう。これはとくに外国企業の参入のためにも必要である。ライフ・イノベーションの面でわが国が孤立している状況を打破するため、特区において思い切った施策を実施できるようにすべきである。

以上の5項目について、次頁以降に詳細を記す。

3-1 臨床研究にかかる人材育成

ライフ・イノベーションの基礎となる橋渡し研究、臨床研究をより迅速に実施するためには、こうした研究を担う人材の育成と、研究成果の評価体制の整備が急務である。以下、教育すべき内容とその場について述べる。

3-1-1 人材育成に必要な教育内容

橋渡し研究や臨床研究の実施に必要な教育内容として、「研究自体の意義」と「研究の実施に必要なスキル」の双方が重要である。ライフ・イノベーションにおける臨床研究の意義に関しては、医療・健康・医薬品政策学、医療倫理学、医療・医薬品経済学等の教育が重要である。また、臨床研究の実施に必要な知識、スキルに関しては、生物統計学、臨床試験管理学、臨床疫学、薬剤疫学、レギュラトリーサイエンス等の教育が重要である。

3-1-2 人材育成の実施機関とその方法

臨床研究の実施人材の育成には、大学、大学院が主な教育機関となる。特に、臨床研究の実施に必要な知識が多岐にわたることから、医学部や公衆衛生大学院を中心とする多様な学部との連携を行って学際的に教育を行なう必要がある。また、輩出された人材を適切に評価し、将来活躍できるような待遇措置を行うことも重要である。現在大学や大病院は医師の定数が欧米と比べて少なく、そのことが臨床研究が進まない一因となっているため、たとえばオランダの ZonMw（オランダ健康研究開発機構）で実施されている AGIKO プログラム（専門医資格と臨床研究の PhD の両方が取得できる）やクリニカルフェロープログラム（AGIKO プログラムのフォローアッププログラムとして PhD 取得済みの医師を対象とした臨床研究人材育成プログラム）のような臨床研究に特化したフェローシップを設けることも考慮しなければならない。さらに、より効果的な教育を行うためには、臨床研究や関連する業務経験を有する海外の教員や企業の人材を適宜登用するとともに、e-ラーニングなどを用いた OJT（On-the-Job Training）も併用することが必要である。

3-1-3 臨床研究の評価のあり方について

基礎研究に比べて高額かつ長期に渡り、かつ共同で実施することの多い橋渡し研究や臨床研究では、論文数の多寡や論文の筆頭著者であるか否かで評価することが妥当でない場合も多い。したがって、研究の成果自体が持つ社会へのインパクトの大きさ、研究への貢献度等から、論文数ではなく臨床研究の実績によって人材を評価する仕組みの整備が急務である。こうした評価体制は、特にアカデミア主導で確立すべきである。

3-2 臨床研究の一層の推進と支援制度の充実

世界各国が、如何に橋渡し研究や臨床研究を迅速かつ大規模に、正確に、安価に行なうかで競っており、こうした競争的な研究環境がライフ・イノベーションの源泉にもなっている。したがって、わが国でもこうした臨床研究実施体制の整備・強化を行い、国際競争力を底上げする必要がある。

将来的には大学や公的研究機関が自立して医薬品・医療機器開発を行うべきであると考えられるが、現状の臨床研究実施体制では人材も少なく、多くの場合は困難が予想される。そのため、臨床研究支援センター等の臨床研究の実施を支援する機関を整備し、大学での臨床研究を支援する必要がある。少ないリソースで支援を行うためには少数の機関で集約的に支援を行うべきである。

以下、臨床研究の実施・支援体制の整備・強化に必要と考えられる項目をまとめる。

3-2-1 臨床研究の一層の推進

(1) 臨床研究の迅速な推進のための基盤研究

臨床研究の迅速かつ効率的な実施には、できるだけ研究早期からその安全性や有効性等を評価する技術の開発が不可欠である。このための要素技術としては例えば、ヒト生体を模倣した細胞・臓器材料およびモデル動物の開発、分子イメージングやマイクロドージング試験等による臨床評価手法の開発、新しいバイオマーカーの研究、さらには数理モデル等を用いて実験データを連結・統合する技術の開発等があり、これらを推進する必要がある。また、開発しようとする医療技術が適用される範囲をあらかじめ知ることは臨床研究の迅速化にとって重要であり、そのためにはコホート研究等の疫学研究およびそれらより得られる情報のデータベース化なども必要になる。

(2) 研究を実施する機関の整備

臨床研究の実施には前述したような研究実施人材を配置するほか、臨床試験被験者パネルの整備、実施機関内および機関間での情報共有の仕組みが必要である。このためには、診療情報や臨床研究情報のシステムを標準化するとともに、実施機関や関連機関のネットワーク化を行って、必要な情報がリアルタイムに機関内や機関間で共有できるようにする必要がある。また、コホート研究等を中心とした疫学研究の人材養成と実施基盤、データベースの整備も同様に重要である。既に述べた登録制度の導入は、症例の把握を容易にし、疫学のみでなく臨床研究の推進にも役立つと考えられる。

3-2-2 臨床研究の支援制度の充実

(1) 臨床研究支援センターの整備

臨床試験の実施に必要な知識、スキルの中で、効率性等の点から中央集約による共有が望ましいものを提供する機関として臨床研究支援センターを別途設置する。少ないリソースで効果的に支援を行うためには、少数の臨床研究支援センターで集約的に支援を行う必要がある。そして、臨床研究支援センター、大学等の研究実施機関、病院ネットワークの三者が密に連携し、コンプレックスを形成して臨床研究を推進することが望ましい（図2参照）。例えば、臨床研究や疫学研究の実施方針の策定等は、個別の臨床研究実施機関で

はなく、臨床研究支援センターで策定する方が良い。また、臨床研究を実施する過程で必要とされる一過性のノウハウや設備（たとえば細胞の標準化や安全性に関するテスト、大学が発見した医薬品シーズを GMP（Good Manufacturing Practice）基準で開発するための場等）は個別実施機関への配置よりも、臨床研究支援センターに設置して、臨床研究機関のネットワーク全体で共有するほうが効率的である。

（２）審査機関との人材交流を通じた支援

臨床研究実施機関の多くは安全性や有効性評価のノウハウを十分に有していない。臨床研究支援機関を中心として日本でも欧米のように人材交流を活発にし、審査機関と企業、臨床研究実施機関との人材交流を行う事で、安全性や有効性評価のノウハウを共有する必要がある。

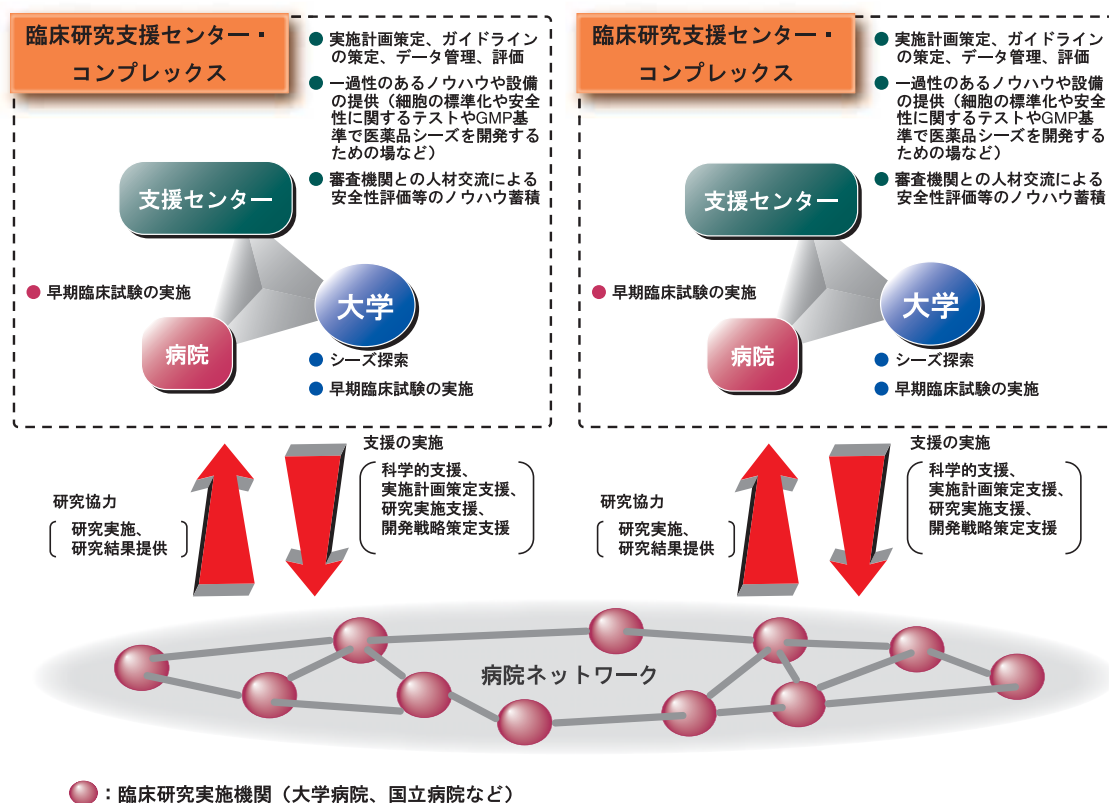


図2 臨床研究支援センター・コンプレックスを中心とする臨床研究実施・支援体制の構築

3-3 規制のあり方の改革

医薬品の安全性への懸念や対策、また基礎医学研究の応用による社会への成果還元という2つの観点から、医薬品審査は重要な局面を迎えている。とくに多様性への対応ともいうべきレギュラトリーサイエンスと、その上位概念ともいうべき医薬品行政や臨床試験制度のあり方について、臨床研究と治験とを一本化した日本版 IND 制度の導入を中心にした改革は不可欠である。

以下、わが国の臨床試験制度の問題点と、あるべき姿についてまとめる。

3-3-1 日本における臨床試験制度の問題点

現在の日本の薬事法は、医薬品等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たものである。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」とよばれており、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（図3参照）。この場合、臨床試験（治験）の実施および治験終了後に、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。2003年7月の薬事法改正で、企業のみならず大学病院等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等が「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（図3参照）。「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、実施要件に国際的に標準化された 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。

治験と（未承認薬を用いた）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や、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。

電機産業や IT 産業等とは異なり、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等が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、当該医薬品の売り上げが2-3割となってしまう。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、治験への乗り換え等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、大学等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が失われてしまうのである。

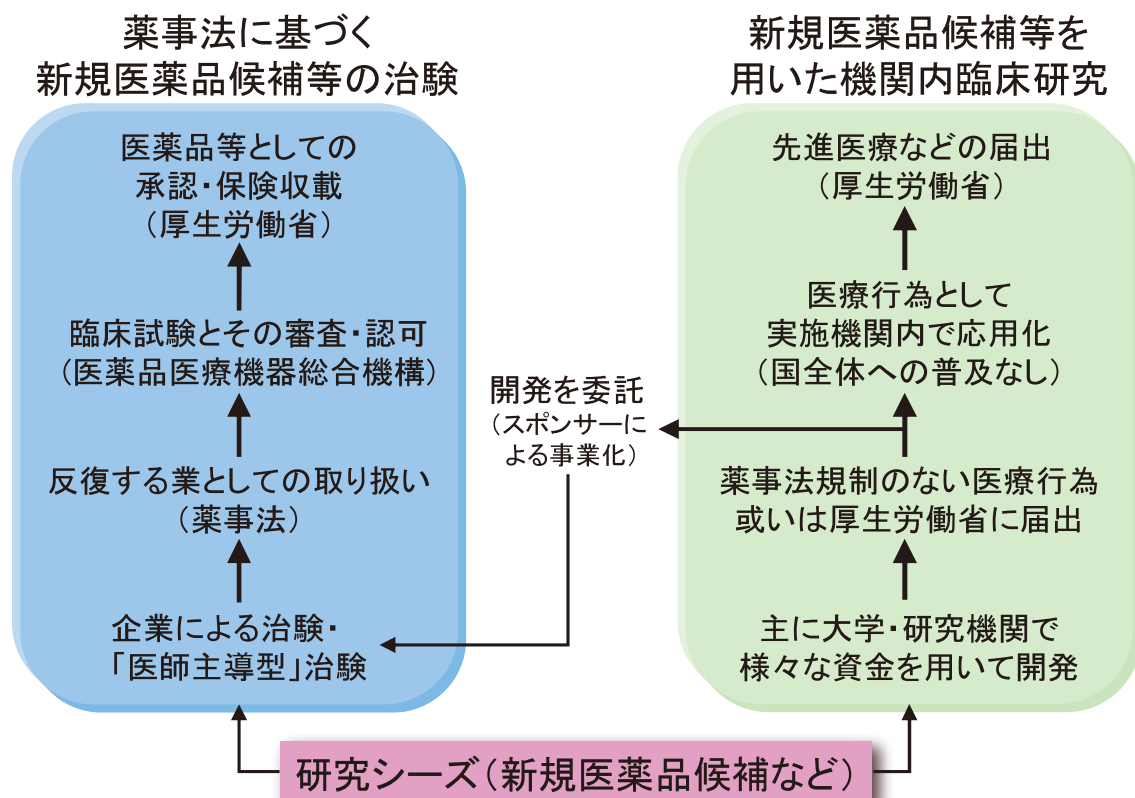


図3 わが国の「治験」と機関内「臨床研究」

3-3-2 日本版 IND 制度のあり方と日本版 FDA の検討

後に述べるように、PMDA の組織改革や強化も重要であるが、米国 FDA が運用している医薬品に関する IND、医療機器に関する IDE (Investigational Device Exemption) という制度を日本の現状に即して運用できるようにすることにより緊急性がある。すなわち、大学等研究機関で活発に実施される臨床研究を GCP で実施することによって、またその支援を規制当局が行うことによって、シームレスにその成果をフェーズ 2、フェーズ 3 といった企業主体の臨床試験（あるいは治験）へとつなぎ、特許期間を無駄にすることなく少しでも早く医学研究の成果を社会還元し、市場へ導入することができる。現状の臨床研究を GCP で実施することにはアカデミアからの抵抗はもちろん予想される。しかしながら、臨床試験に使用される試験物の品質の担保にかかる米国 FDA のフェーズ 1・GMP ガイドラインの運用等をみればわかるように、GCP 等の運用を柔軟に行うことによって、

大学等研究機関における臨床試験のデータも承認申請に使用する根拠となるようにすれば良いのである。

では、大学等研究機関における臨床研究の審査をどこが担当するか。大学等でコンソーシアムを設置し、PMDA ではない組織に審査を委ねるという考え方もある。しかし、それでは、治験を所管する PMDA の審査事例は蓄積しない。現時点では、PMDA は企業から提出される治験のみを中心に審査する。まだ萌芽的な研究シーズの段階で実施される臨床試験は、大学等の研究機関が公的研究費を獲得することにより臨床研究として実施されることが多いが、PMDA はこういった先端的な臨床研究の審査を行っていないため、開発の歴史や評価の過程を理解しにくく、審査事例が蓄積しづらい。そのために様々な新規のチャレンジの審査経験を積むことができず、企業からの治験という開発段階となってから提出された申請をはじめて審査するために、その審査が遅れてしまうこともあるようである。今後は、PMDA が臨床研究の規制からの支援を行っていくために、日本版 IND、IDE 制度の導入に際しては、更なる人員強化と、大学や企業からの医師を含む有識者人材の受け入れが必要である。

欧米や世界の多くの国で、厚生行政とは独立した FDA が政府機関（省庁または内局）として設けられている。それによって当局の支配を受けるのではなく、独立して新しい医療技術の評価、そのための研究等を実施できる。法的執行能力を持った日本版 FDA の検討を早急に始めるべきである。

3-4 府省連携制度の構築

去る2008年7月に内閣府に健康研究推進会議が設置され、関係府省において個別に推進している橋渡し研究および臨床研究を連携し重点的に取り組みを進める本邦初の健康研究の司令塔となった。会議は文部科学大臣、経済産業大臣、厚生労働大臣、科学技術担当大臣、総合科学技術会議議員によって構成された。健康研究推進会議の中で様々な重要事項を議論する場として、2009年2月にアドバイザリーボードが設置された。基礎医学研究、臨床応用、薬事規制、産業界から様々な有識者が委員として召集され、提言も発刊されている。今後、この会議を拡充、再活性化し、関連府省の異なる役割を明確にしつつ、同会議が強いリーダーシップを発揮し、研究方針の策定を行い、効率的に研究費や基盤を整備、運用していくことが望まれる。

3-4-1 日本の健康研究投資の問題点

現在、わが国の健康研究は主に文部科学省、経済産業省、厚生労働省が大きな役割を担っている。文部科学省は、基礎研究とその臨床応用を担う省であり、最先端の基礎研究から医療技術のシーズを創出し、開発人材を育成するとともに、大学等における橋渡し研究の推進を図っている。経済産業省は医薬品、医療機器産業を推進する役割を担い、ベンチャー企業の支援、企業の新規参入支援等を通じた医薬品・医療機器産業全体の支援を行っている。厚生労働省には国民の健康・医療への貢献が求められ、薬事および審査認可行政によって医薬品や医療機器の安全性、有効性の評価と監視を行っている。

ライフサイエンス研究の成果を国民の健康推進につなげるためには、基礎研究から臨床研究、さらに疫学研究までを視野に入れた戦略と、その効果的な運用が不可欠である。しかしながら、政府における上記関連府省の縦割り施策による (i) 研究投資の不連続性、(ii) 先端的研究から薬事承認への情報交換の不足、(iii) そもそも研究投資において重点化すべき領域は何か、つまりニーズがどこにあるのかの不明確さ、などがその運用を困難にしている。

3-4-2 英国の事例

健康研究に関連する府省間連携についての取組み事例として、英国のヘルスリサーチ戦略連携オフィス (Office for Strategic Coordination of Health Research; OSCHR) が挙げられる。OSCHRは2006年にDavid Cooksey卿による報告書”A Review of UK health research funding”の提言に基づいてイノベーション・大学・職業技能省 (現在のビジネス・イノベーション・技能省; BIS) と保健省 (Department of Health) 間の中央調整機関として設置された。OSCHRは新たな研究費配分機関ではないが、研究投資の連携によって基礎研究と臨床研究をより一貫したものにし、基礎医学研究の成果を効果的に英国国民の健康と富へと橋渡しすることを目標としている。この下で基礎医学研究に重点をおく医学研究会議 (Medical Research Council; MRC) と臨床研究を支援する国立健康研究所 (National Institute for Health Research; NIHR) の予算配分と研究戦略を俯瞰し、双方の連携的なアプローチを推進することを行っている。また最近では、各政府機関に関連した共同基盤として、橋渡し研究だけではなく、社会健康研究、疫学研究、方法論研究、人材

育成といった実学的な部分を支援することも開始した。

3-4-3 健康研究推進会議の発足

日本では、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）の臨床医学ユニット（井村裕夫首席フェロー）において、2007年から2008年にかけて健康研究司令塔を設立した英国やシンガポール等の調査を行い、わが国の医学研究が抱える現状や問題点から、健康研究司令塔が果たすべき役割を検討した。その成果もあり、2008年7月に内閣府に健康研究推進会議が設置され、関係府省において個別に推進している橋渡し研究および臨床研究を連携し重点的に取り組みを進める司令塔とした。会議は文部科学大臣、経済産業大臣、厚生労働大臣、科学技術担当大臣、総合科学技術会議議員によって構成される。この会議を有効に活用するためには、関連府省の異なる役割を明確にしつつ、同会議が強いリーダーシップを発揮し、効率的に研究費や基盤を運用していくことが望まれている。

健康研究推進会議における最初の案件として、いわゆるスーパー特区の公募および採択が行われた。ここでは、基礎医学研究の成果を臨床応用化するために、大学等研究機関における研究者や企業が最もハードルを感じている薬事支援の重要性が強調され、採択後にはそれぞれのプロジェクトに対しての薬事支援の専門員が配置されて厚生労働省やPMDAとのパイプ機能が設置された。レギュラトリーサイエンス振興の重要性とも関連するが、研究開発の早期の段階から薬事規制を意識し、安全性や有効性の評価系の作成や評価を実施することについての道筋が、過渡期ながらもついたことになろう。

健康研究推進会議の中で様々な重要事項を議論する場として、2009年2月にアドバイザリーボードが設置された。基礎医学研究、臨床応用、薬事規制、産業界から様々な有識者が委員として召集され、提言も発刊されている。日本人、そして人類の健康は将来どうあるべきかというビジョンのなかで、現在のニーズ、そして将来のニーズに向けて、政府の中における科学技術政策の連携は非常に重要であり、そのために日本の健康研究司令塔としての健康研究推進会議の再開と拡充は重要な鍵を握っている。

この会議を継続的に動かすためには、総合科学技術会議の議員のもとにプログラムオフィサーと事務局員を置くことが必要と考えられる。

3-5 バイオベンチャーの支援と特区の形成

3-5-1 バイオベンチャーの支援

医薬品・医療機器の開発および再生医療の推進はきわめてリスクの大きい事業であり、それ故にこそベンチャーの果たすべき役割が特に大きい分野である。バイオベンチャーが挑戦する独創的な治療法や診断法の開発が先端医療につながり、現時点で治療の困難な疾患に新たな展望を見出す事が期待される。また、これらの先端的な医薬品・医療機器開発を推進する際は、国内にとどまらず海外の患者へ向けた国際的な臨床試験を行うことが重要である。

しかしながら、昨今の国際的な金融危機発生による影響から、新規株式上場（IPO）によるバイオベンチャーの調達額が激減し、それに伴い IPO が困難な状況となっている。ベンチャーキャピタル（VC）によるバイオベンチャー、特に医薬品・医療機器開発型バイオベンチャーへの投資順位の格下げ等からポートフォリオが大きく変更され、わが国では2007年頃からバイオベンチャーへの投資が厳しくなった。その結果、バイオベンチャーによる先端医薬品・医療機器開発が滞っているのが現状である。これまでの事業モデルでは事業および研究開発の持続が困難となっており、臨床試験を行っているようなミドルステージのバイオベンチャーであっても淘汰される厳しい状況である。

そこで、国民の健康を守るために、わが国のライフ・イノベーションの活性化を担うバイオベンチャー支援を喫緊に実施しなければならない。バイオベンチャーの支援に必要と考えられる施策を以下にまとめる。

（1）「日本版SPA制度」の導入

医薬品・医療機器開発型バイオベンチャーにおいて、臨床開発における承認審査の確度の見通しがつかないことは、会社の資金的な運営の難しさにつながる。バイオベンチャーは、医薬品・医療機器の開発費用を製薬企業等との連携による資金提供や共同研究費、もしくはベンチャーキャピタル等からの投資により獲得している。これらの開発費用を獲得するためには、開発品の承認の有無が重要な判断基準となるが、現行の制度では承認審査の時期や、承認を得るためのガイドラインが不明確なため、開発費用を集めることが困難である。例えば米国では、臨床試験フェーズ3の開始前に規制当局（FDA）が臨床試験計画で追加すべき点や改良すべき点等について明確な見解を公式に示し、開発側はそれら指摘事項を臨床試験計画に反映させ規制当局側との正式な合意の元で試験を開始するという、SPA(Special Protocol Assessment) 制度がある。わが国にも、本制度にイノベーション薬価と産業連携を組み合わせた「日本版 SPA 制度」を導入し、審査・承認に係る開発側の時間および費用の負担を減らす必要がある。すなわち、日本版 SPA 制度には、以下の制度および政策を含むことが望まれる。¹

a) イノベーション薬価の設定

革新的医薬品に対する特許期間中の薬価改定排除等の、薬価制度の特別処置の実施

b) バイオベンチャーと製薬企業の連携の推進策

¹ 「日本版 SPA 制度」の導入に関しては「大学発バイオベンチャー協会規制分科会提言書」（2009年8月）でその必要性が述べられている。

バイオベンチャーと製薬企業との連携（アライアンス）を推進するためには、SPA による規制当局による合意を担保として、当事者間の取り組みに対して、大企業（製薬企業）を対象としたインセンティブ向上のための政策が必要である。具体的には、事業連携によって実施する開発費用に対する補助金・助成金制度、製薬企業がバイオベンチャー企業の資産を取得した際の減税処置、製薬企業がバイオベンチャーとの共同開発およびバイオベンチャーからの導入品の開発を実施した際の特別処置の設定（審査料金の減額、優先的審査等）が考えられる。

（２）バイオベンチャーを対象とする金融商品（つなぎ融資）もしくはそれと同様の意味を有する補助金制度の設置等

a) 製薬企業等と締結した契約（共同開発契約・提携もしくは試験受託等）に掛る仕掛金に対する金融商品（つなぎ融資）もしくはそれと同様の意味を有する補助金制度
バイオベンチャーは他にない優れた技術を保有するが、製薬企業等との提携あるいは試験受託等を受けるためには、試作品あるいは応用的な成果を作り出さなければならない。しかし、現在のバイオベンチャーは投資家や VC から資金を潤沢に受けることが困難な状況である。また、通常の担保融資を受けることもできない。そこで、製薬企業等との提携もしくは試験受託等の契約を結んでいる場合における金融商品（つなぎ融資）もしくは補助金の制度を検討する必要がある。

b) 公的研究費（補助金・グラント等）に採択されたベンチャーに対する、研究終了時（精算時）迄に必要な当座の資金確保に係る制度

公的研究費に採択された場合、大学や公的研究機関等であれば研究開始時に概算払いで研究費を獲得できるが、バイオベンチャー等の企業は研究実施後の精算払いであることが多い。しかし、バイオベンチャーの多くは資金力に乏しく、研究終了時まで立替払いで研究を実施する事が困難である。そこで、これまでは無担保の融資制度を実施していた銀行があったが、昨今の世界的な金融危機等の影響を受け、銀行等からの融資はきわめて困難になっている。また、ベンチャーキャピタルは投資を行う組織であり、融資は行われていない。従って、公的研究費に採択されても研究費の立て替えができないバイオベンチャーが増えており、優れた研究開発計画があっても公的資金に応募できない状況が生まれている。このような現状を打破するため、公的研究費に採択されたベンチャーに対する、研究終了時迄に必要な当座の資金確保に係る制度の検討が必要であろう。

（３）株式会社産業革新機構等のバイオベンチャー投資に関する運営方針の検討

政府および企業の共同出資で設立された株式会社産業革新機構は、その設立趣意書によれば、①先端基礎技術にかかる特許等を集約し、希望する事業者に対するライセンス供与、②ベンチャー企業等の有望な技術について、大企業等との連携による事業化、③技術を核とした事業の再編・統合、外部への切り出し（カーブアウト）、を目的として投資を行うこととされ、既存の VC と補完的な存在を目指していると考えられる。その趣旨に従い、これまでの投資実績は大企業からのスピンオフベンチャーや既に大企業とのディールを結ぶ等、規模の大きな投資に限られて検討されているように思われる。しかし昨今の事業仕分け等によりベンチャーへの補助金が中止あるいは削減され、成功までに時間がかかる（投資リスクが高い）医薬品開発型ベンチャーに対する VC の投資が縮小される等、バ

イオベンチャーのおかれる状況は非常に厳しい。そこで、民間ではなく株式会社産業革新新機構のような機関が様々なステージのバイオベンチャーに対し、IPO のみならず M&A 等も出口戦略として幅広く想定し、各ベンチャーの資本金や企業価値に合わせた規模の投資を積極的に行うことが望まれる。

3-5-2 ライフ・イノベーションに向けた特区の形成

ライフ・イノベーションの1つの目的は、医療技術を海外に輸出して国際的な競争力を高めることにある。そのためにはわが国の医療制度もできるだけ国際的なものであるべきであるが、現状は極めて閉鎖的で外国人が日本に治療を受けに来る例は、諸外国に比べて極めて少ない。周知のように、欧米はもとよりアジア諸国でも医療ツーリズムはきわめて活発になりつつあり、それが医療を活性化している。わが国の医療制度と社会の慣習から一気に外国並みにすることはできないため、特区を設けて次のような施策を実施すべきである。

- (1) 外国人患者の受け入れを促進するため、査証発給要件を緩和し、迅速に出せるようにする。また外国人医師や看護師の受け入れ条件を緩和し、外国人患者が治療を受けやすくする。現在外国人医師は、日本人医師の指導のもとでしか医療ができないが、国外における経歴を評価して独立して診療できるようにすべきである。また外国人患者のために、病床規制を緩和する。またインターネット上で、外国の病院と連携するシステムを構築する必要がある。
- (2) 特区における医療技術の開発を容易にし、イノベーションを推進するため、治験の承認期間の短縮、先端医療や再生医療の臨床研究に必要な確認申請への支援と審査期間の短縮、未承認薬や未承認医療機器の治験のための輸入手続きの大幅な簡素合理化等が必要である。それによって外資系企業の臨床研究への参入が増えるものと期待される。また IDE 等の制度を試行して、その有用性と問題点を検証することができる。臨床研究のための病床規制の緩和も必要である。また将来の課題として、アジア共通の審査制度の検討も行うべきである。

こうした施策を実施できれば、特区はわが国の優れた医療技術を海外に発信する拠点となるものと期待される。

用語説明

IND (Investigational New Drug application、研究用新薬申請制度)

日本における臨床研究と治験を一体化させた制度で、米国で運用されている。米国で新規の医薬品や生物製剤等を用いた臨床試験を実施する際は、臨床試験を行おうとする新薬候補に関する情報や臨床試験のプロトコル等をまとめた IND 申請書を FDA に提出することが義務付けられている。臨床試験が GCP のもとで実施されることになるため、初期段階の臨床試験のデータもすべて将来的な薬事承認に使用できる利点がある。

IDE (Investigational Device Exemption)

医療機器を用いた臨床研究開発を一元的に行うための制度で、米国で運用されている。これにより、医療機器の安全性・有効性の評価のために実施する臨床試験において、限定的に未承認医療機器の使用が許可される。IDE 制度の有効性は他国でも理解され、たとえば台湾においても導入されている。

IPO (Initial Public Offering、新規公開株)

それまで国内で非上場・非公開だった株式を新規に上場すること。上場することで株式市場からの資金調達が可能となり、会社の信用度も向上する等のメリットが発生するが、投資家保護の観点から透明性の高い企業情報の開示が求められる等、責任も発生する。

SPA (Special Protocol Assessment)

臨床試験を始めるにあたって FDA と申請者の間で計画の詳細な内容について事前合意し、それに基づき各臨床試験を開始する制度。審査・承認に係る開発側の時間および費用の負担を減らすことを目的としている。

FDA (Food and Drug Administration、米国食品医薬品局)

米国の食品および医薬品行政を担う連邦機関であり、世界最大かつ最高水準の医薬品審査体制を有する。科学的な知識を基盤として、食品、医薬品・医療機器、化粧品等、日常消費者が接するあらゆる製品の承認や規制、製造および流通の監視、毒性評価、臨床試験の規制等を実施している。

GCP (Good Clinical Practice)

臨床試験を実施する際の遵守事項が定められており、被験者（治験に参加する人）の人権や安全の保護、臨床試験データの科学的な信頼性の確保を目的としている。1990 年より適用され、1997 年からは新 GCP に関する厚生省令として施行されている。GCP はヘルシンキ宣言（ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則）に基づいて作成されている。

GMP (Good Manufacturing Practice)

医薬品の製造工程の各段階で品質管理を行い、各種の汚染を防いで品質の良い医薬品を製造するために、医薬品の製造業者が遵守すべき規則。1980年に厚生省令として交付され、1994年に改正が行われた。現在は「製造所の GMP 体制が整っていることが製造許可を取得するための必要要件」となっている。

PMDA (Pharmaceutical and Medical Devices Agency、医薬品医療機器総合機構)

厚生労働省所管の独立行政法人。医薬品の副作用や生物由来製品を介した感染等による健康被害救済業務、薬事法に基づく医薬品・医療機器等の審査関連業務、医薬品・医療機器の市販後の安全対策業務等を実施している。

レギュラトリーサイエンス

医薬品、食品、環境物質等、人体等に影響がある物質の適正かつ安全な使用のために、その基準値、安全性・有効性の評価、対応、さらに上位では行政施策やシステムのあり方について、実験室での研究や社会学的研究・疫学研究、臨床研究を通じて検討していく分野のこと。研究開発と並行して安全性の情報を取得し、またその科学的結果を行政・規制のガイドラインへも反映させることで、承認の迅速化に貢献する。

参考資料

- ・戦略イニシアティブ 統合的迅速臨床研究（ICR）の推進 ―健康・医療イノベーション―、平成 19 年、JST-CRDS
- ・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、平成 20 年、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、平成 20 年、JST-CRDS
- ・戦略提言 健康研究司令塔のあるべき姿についての提言、平成 21 年、JST-CRDS

■戦略プロポーザル作成メンバー■

井村 裕夫	首席フェロー	(臨床医学ユニット)
川上 浩司	フェロー	(臨床医学ユニット)
山本 雄士	フェロー	(臨床医学ユニット)
小口 しのぶ	フェロー	(臨床医学ユニット)
辻 真博	フェロー	(臨床医学ユニット)
中村 亮二	フェロー	(臨床医学ユニット)

※お問い合わせ等は下記ユニットまでお願いします。

CRDS-FY2010-SP-01

戦略提言

ライフ・イノベーションの課題

平成 22 年 6 月 June 2010

独立行政法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター 臨床医学ユニット
Clinical Research Unit, Center for Research and Development Strategy
Japan Science and Technology Agency

〒 102-0084 東京都千代田区二番町 3 番地

電 話 03-5214-7486

ファックス 03-5214-7385

<http://crds.jst.go.jp/>

© 2010 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、必ず出典を記述願います。

No part of this publication may be reproduced, copied, transmitted or translated without written permission.

Application should be sent to crds@jst.go.jp. Any quotations must be appropriately acknowledged.

ATTAATC A AAGA C CTAAC T 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 C CTAAC T CTCAGACC
AAT A TCTATAAGA CTCTAACT
CTCGCC AATTAATA
TTAATC A AAGA C CTAAC T CTCAGACC
AAT A TCTATAAGA CTCTAACT
ATTAATC A AAGA C CT
GA C CTAAC T CTCAGACC
0011 1110 000
00 11 001010 1
0011 1110 000
0100 11100 11100 101010000111
001100 110010
0001 0011 11110 000101

