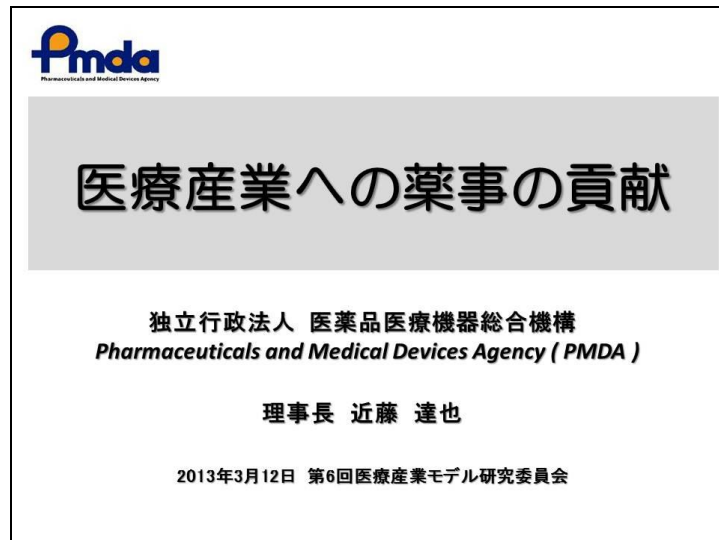


8. 医療産業への薬事の貢献

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 近藤達也委員



PMDAへの要求と期待はとて大きいと感じているが、今一所懸命に進めている様々な活動をご紹介したい。今日は特に「医療産業への薬事の貢献」というタイトルでお話する。

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 ◆ガバナンスの抜本的改革・強化 	<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 ● 専門的な人材育成のための研修の充実 ● 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 ▶ 審査等改革本部の設置 ▶ 連携大学院の設置(H24.12.1 現在、15大学) ▶ 革新的医薬品等実用化促進事業 ● 産学官連携の推進 ● 薬事戦略相談の開始 ● 基準・ガイドライン作成のための機動的プロジェクトの実施 ● 電子診療情報を用いた安全対策の充実 <ul style="list-style-type: none"> ▶ MHARFプロジェクト ▶ 医療情報データベース基礎整備事業(1,000万人規模のデータベース構築) ● リスクマネージャー (RM) システムの導入 ● リスクマネジメントプラン (RMP) の施行 ● GLP, GCP, GMP, GMS査察体制の強化 ● 副作用等救済制度への対応強化 ● 国際戦略の策定 ● 欧米への国際業務調整役の長期派遣 ● 欧米、並びにアジア諸国を含む世界各国との連携強化 (ICH, IMDFF, PIC/S 等)
<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>		

私がPMDAに来たのは、5年前だが、当時は、“ドラッグラグ”、“デバイスラグ”、また、“薬剤性肝炎の問題があって安全対策が手ぬるいのではないか”、“更に組織もばらばらではないか”、と4つの大きな課題があり、それを解決するために任命された。

まず、この課題を一体的に捉え、しかも組織の全員が同じゴールを目指して解決しなければならぬと考え、志を共にするための理念、“Mission Statement”を作成

した。

「レギュラトリーサイエンス」と言う言葉は、今では、学問上、行政上の用語となっているが元々日本発のものである。社会の中で仕事をしていく場合、単なる科学ではなく、“科学的な判断に加えて責任を取るためのコンプライアンスの科学が必要だ”という考え方だが、これを強力に推進した。

もう一つ、医薬品・医療機器は、インターナショナルに共通なものだから、国際連携を強化していくべきものだが、当局は、どうしても日本国民のために、いわば防人のように外から変な物が入らないよう規制する、という意識が根底にあり、考え方が基本的にドメスティック。

しかし、オーバーシーズでインターナショナルにやっていくためには、日本だけがいい思いをしてもダメで、Win-Win Relationshipが必要。こういった基本方針をまとめた。

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。こうした方針に基づいて様々な取り組みを行ってきたところである。

薬事とは

- 医療等に提供される医薬品・医療機器等の品質、有効性、安全性の確保の為の規制や、新薬、医療機器の研究開発を促進の為の必要な措置を講ずることにより保健衛生の向上を図ることにある。ここでは、常に信頼性確認が求められる。
- 医療: Individual Medicine (Health)
- 薬事: Public Medicine (Health)
- 薬事は究極の医療倫理といえる



では、薬事とは何か。薬事法の第1条によれば、医療等に提供される医薬品・医療機器等に関して、「品質」「有効性」「安全性」、この3つをしっかりと確保するとともに、研究開発を促進することが目的とされている。

いくら有効でも安全性に問題があつては困るし、品質に問題があつてもダメ。科学者は、しばしば有効性で勝負してくるが、ここはしっかりと守らなければならない。

しかし、一方で、研究開発の促進も我々の大きな仕事の一つであり、守りだけではなく攻めも必要。重要なことは、信頼性の確認。言い換えると実証を求めるという事で、やった「つもり」ではなく、“本当にやったのかどうかを見に行くぞ”ということ。我々医者がやってきた医療は、いわば Individual Health、患者と医者との信頼関係で成り立っている一対一の関係である。

しかし、薬事は一対一ではなく、複数対複数の関係で、要求される信頼は医療と同様で、いわば医療倫理の究極。薬事がうるさい、という話はよく言われるが、誰がやってもうまくいく仕組みを作る必要があつて、薬事とはそもそもそういうものである、ということをもっと理解してもらいたい。

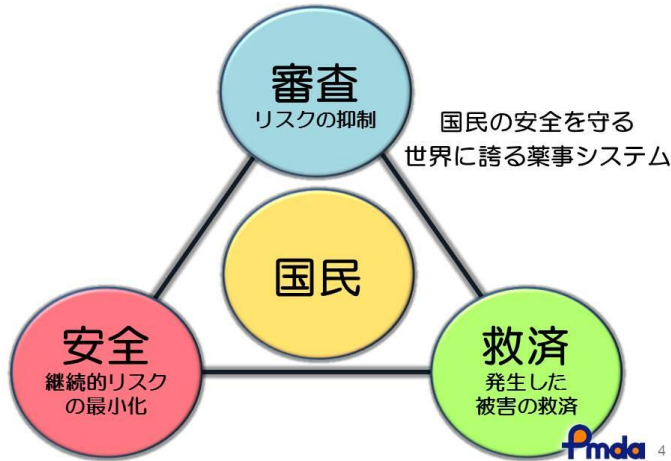
PMDAの理念 (平成20年9月)

わたしたちは、以下の行動理念のもと、医薬品、医療機器等の審査及び安全対策、並びに健康被害救済の三業務を公正に遂行し、国民の健康・安全の向上に積極的に貢献します。

- ① 国民の命と健康を守るという絶対的な使命感に基づき、医療の進歩を目指して、判断の遅滞なく、高い透明性の下で業務を遂行します。
- ① より有効で、より安全な医薬品・医療機器をより早く医療現場に届けることにより、患者にとっての希望の架け橋となるよう努めます。
- ① 最新の専門知識と叡智をもった人材を育みながら、その力を結集して、有効性、安全性について科学的視点での確な判断を行います。
- ① 国際調和を推進し、積極的に世界に向かって期待される役割を果たします。
- ① 過去の多くの教訓を生かし、社会に信頼される事業運営を行います。

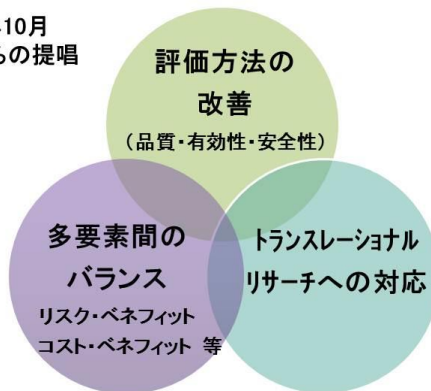


PMDAのセイフティ・トライアングル



レギュラトリーサイエンスの3つの柱

2010年10月
PMDAからの提唱



Regulatory science: as a bridge between Science and society.
Tominaga, T. et al: Clin. Pharmacol. Ther. 90(1) 29-31 (2011)



まず真っ先に作成した理念だが、一番大事なことは、“国民の命と健康を守るという絶対的な使命感”。他にも色々としているが、誰のためにやっているかという基本は失ってはならないと考えている。

PMDAの業務は、まず、リスクを抑制する「承認審査業務」。次に、認可後の医薬品・医療機器の安全・安心を追い求める「安全対策業務」。そして、薬の副作用などへの「健康被害救済業務」。

この3つが国民目線に基づいて一体となった薬事システムは、世界に冠たる仕組み。実は、国として救済を行っているのは日本だけ。他国は、プライベートの保険でカバーされている場合が多いが、わが国は、認証された医薬品・医療機器については、60日以内に保険収載され皆保険に入るわけで、皆保険の中で発生したものを国でフォローしないのは問題だろうと、特に薬についてだが昭和54年頃から救済する仕組みが始まった。言い換えれば皆保険だからこそ実現した突出した仕組みである。

レギュラトリーサイエンスについては、2010年4月、PMDAが世界に向けて3つの柱があると宣言した。

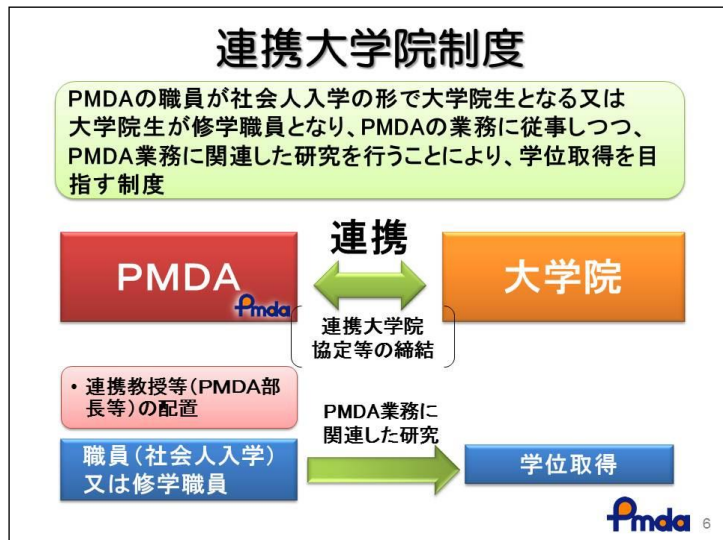
まず、評価方法の改善。品質、有効性、安全性が重要と先ほど述べたが、それをしっかりと評価する仕組みが重要である。

これは、いわばマイクロの評価だが、一方で多要素間のバランスを見る必要もある。有効であっても安全性に問題があったり、お金がかかったりする場合もある。

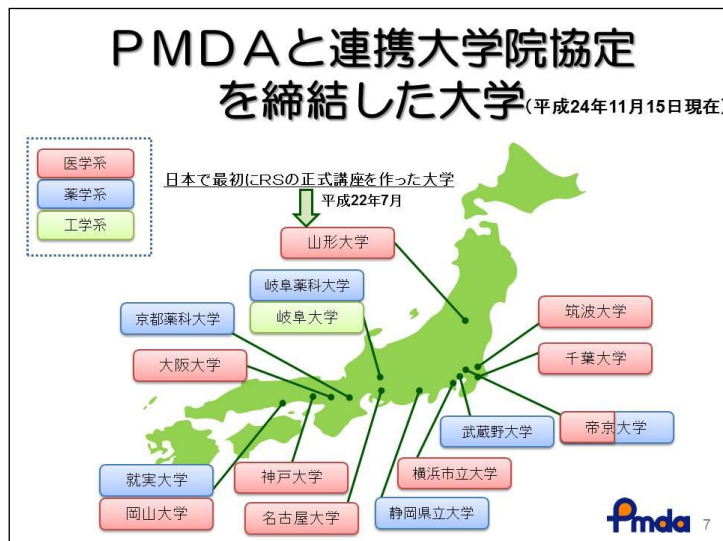
リスク・ベネフィット、コスト・ベネフィットを考えて、バランスを取って進める

科学が必要で、マルチ・ディメンションのどこに視点をおくのか、ある意味では、マクロ視点の科学。更に、そうした情報からのシーズを具体化していく研究開発をサポートし力を添えてあげる学問がトランスレーショナルリサーチ。

実は、欧米では、レギュラトリーサイエンスというとトランスレーショナルリサーチだけで、「3つの柱がある総合的な学問である」と言う我々としばしば言い合いになる。我々が言い始めてから世界に急速に広まり、アメリカは、今、レギュラトリーサイエンス真っ盛り。日本発の言葉であって、本家本元は日本なので、遅れをとらぬよう必死になって進めているところだが、日本がこういった主張をしているということをご理解いただきたい。



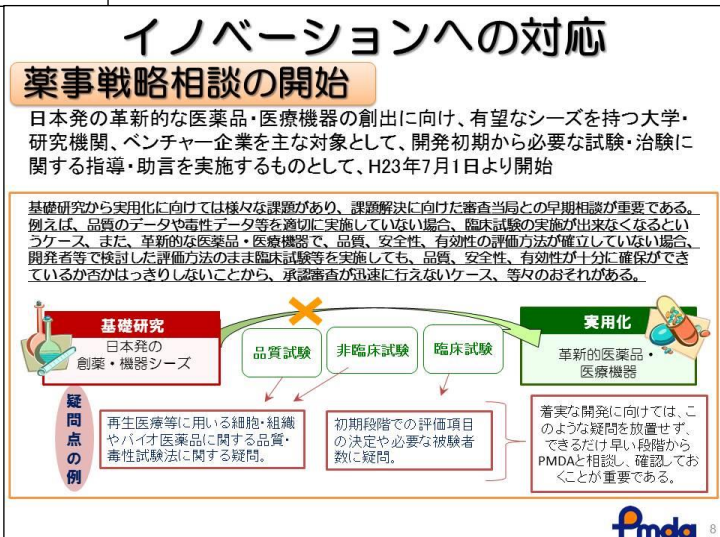
これは、PMDAの職員を育成するための仕組み。大学院と連携し、職員の学位取得を可能にするとともに、大学院生もPMDAで業務を修得して学位取得ができるコースもある。



最初は、山形大学で始め、現在15大学と連携。薬学部、医学部の他、岐阜大学工学部も。将来は法学部も連携したいと考えているところ。

審査だけではなく、研究開発をサポートする薬事戦略相談を一昨年(2011年)の7月1日から開始した。

シーズを物にするためには、品質試験、非臨床試験、臨床試験と様々な段階があるが、「死の谷」に陥らないように疑問点をあらかじめサポートし、手取り足取り最初から教えようという仕組みで、非常に評判が良い。



薬事戦略相談対面助言の実施例

相談申込者	被験物の名称及び識別記号	予定される一般的な名称	予定される性能、使用目的、効能又は効果
(独)国立精神・神経医療研究センター神経研究所遺伝子疾患研究部 武田伸一	未定 モルフォリノ核酸	筋肉内投与および点滴静注/注射剤	デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) 疾患の治療
東北大学大学院医学系研究科附属創生応用医学研究センター 宮田敏男	PAI-1阻害薬 (TM5509)	経口投与/錠剤	臍帯血移植時における造血障害改善
国立大学法人京都大学 iPS細胞研究所 山中伸弥	iPS細胞	他家由来臨床用 iPS細胞	様々な移植適合型提供者より「再生医療用iPS細胞バンク」を構築し、品質の保証されたiPS細胞及びiPS細胞から作成した移植用細胞を準備しておくことによって樹立に要する時間短縮・コスト削減の課題を解決し、より多くの難治性疾患に対する再生医療を可能とすることを目的とする。
北海道公立大学法人札幌医科大学 本望修	自家骨髄間葉系幹細胞	点滴静注/注射剤	脳梗塞に伴う神経症候、日常生活動作障害、機能障害の改善
CYBERDYNE(株)	ロボットスーツHAL 医療用(仮称) および、その機能の一部を用いた運動訓練装置	未定	患者に装着させて運動を行う機器であり、使用目的や効能又は効果が異なる複数のモデルを予定。



対面助言の実施例を数例挙げたが、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、非常に先天的な要素がある疾患だが、モルフォリノ核酸を投与して進行を抑えるという日本初のもの。東北大学では臍帯血移植における造血障害改善薬。iPS細胞については、個人の体質に合う細胞を選び、すぐに目標とする細胞を作れる仕組みである iPS細胞バンクの構築について、今まさに相談に乗っているところ。また札幌医大では、自家骨髄の間葉系幹細胞を点滴静注することで、脳梗塞の脳細胞を再生させるという研究を進めている。また。これは医療機器であるがHALロボットスーツ。これについても今始めているところである。

科学委員会の創設

- 外部専門家からなる科学委員会を創設(平成24年5月)
- アカデミアや医療現場との連携・コミュニケーションを強化
- 薬事戦略相談を含め先端科学技術応用製品への的確な対応を図る
- 医薬品、バイオ製品、医療機器、細胞組織加工製品の専門部会を設置

審査等改革本部の設置

- PMDA内に審査等改革本部を設置(平成24年4月)
- 審査・相談から市販後安全対策まで見据えた審査等体制の充実強化

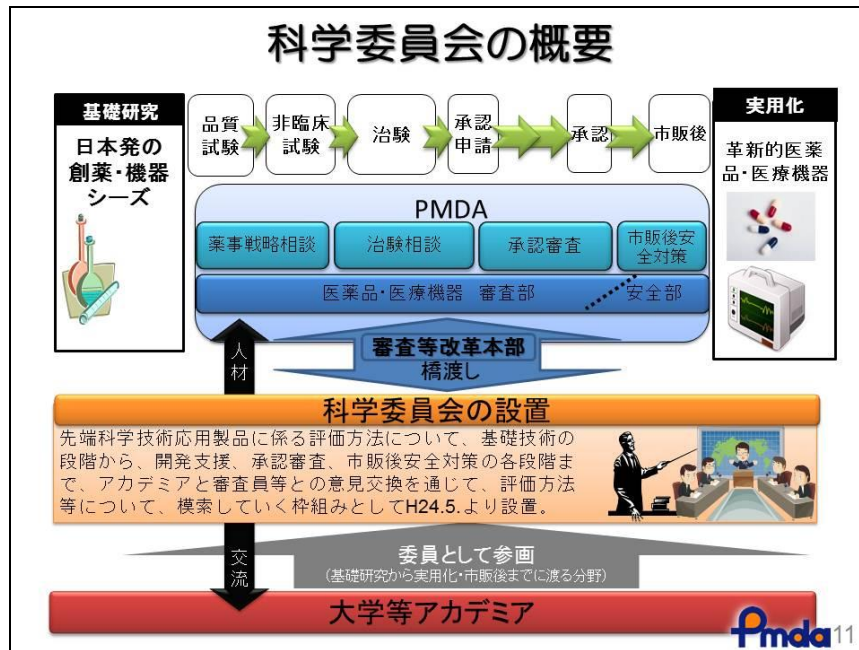
今後の医療分野のイノベーションの推進も踏まえ、レギュラトリーサイエンスの積極的推進とともに、アカデミアや医療現場との連携・コミュニケーションを強化し、先端科学技術応用製品へのより適確な対応を図るため、科学委員会を設置し、審査・相談から市販後安全性対策までを見据えた業務の質の向上を目指す



平成24年6月18日 第1回科学委員会



「職員のレベルが低いのでは」「先端科学から遅れているのでは」と言われるのは辛い。規制当局の共通の悩みだろうが、その解決策として作ったのが科学委員会。全国約250か所の研究所・医科大学に声掛けして第一線の研究者を推薦いただき、昨年4月に48名の委員を集めて設置した。



医薬品、バイオ製品、医療機器、細胞組織加工製品、この4つの専門部会を各10人で構成し、1～2ヶ月ごとに開催、討議する。学会と異なるのは「これを物にする」という目標があることで、背を向けた議論にはならないし、建設的だから殴り合いにならない(笑)。ここでの意見が審査等改革本部に反映され、審査や安全対策のレベルを向上させていくわけだが、世界最先端の内容を第一線の研究者と議論する中、職員のレベルも当然アップする。まさにレギュラトリーサイエンスの具体的な応用がここで進められるわけで、審査の原点の部分に最先端の意見が反映される仕組みは世界でもトップレベルではないかと思う。

科学委員会(専門部会)で議論予定の課題

医薬品・バイオ製品専門部会

- ・ いわゆる個別化医療に関する議論 等

医療機器専門部会

当面の検討課題

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

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、

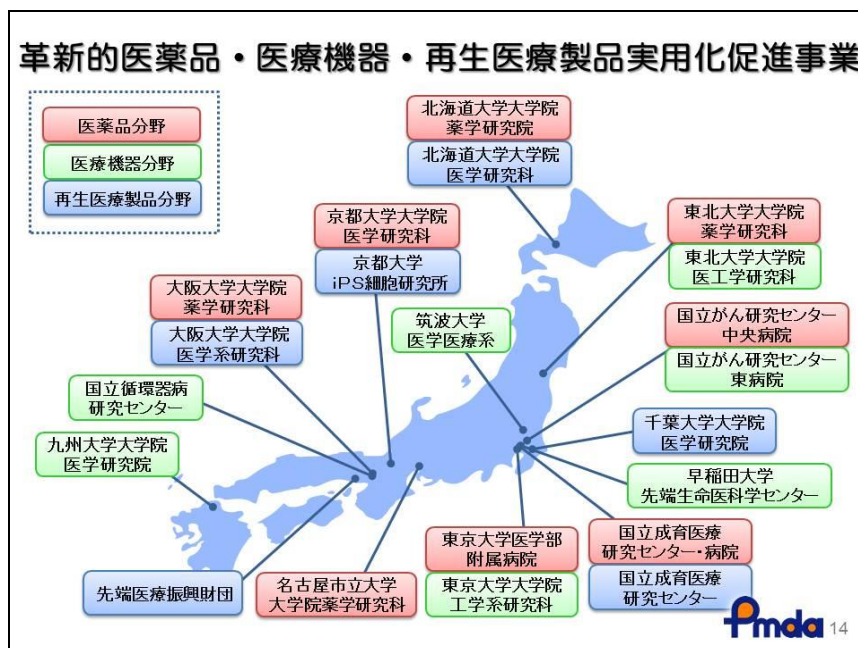
- ・ 造腫瘍性
- ・ CPC(Cell Processing Center)の要件 等

Pmda 12

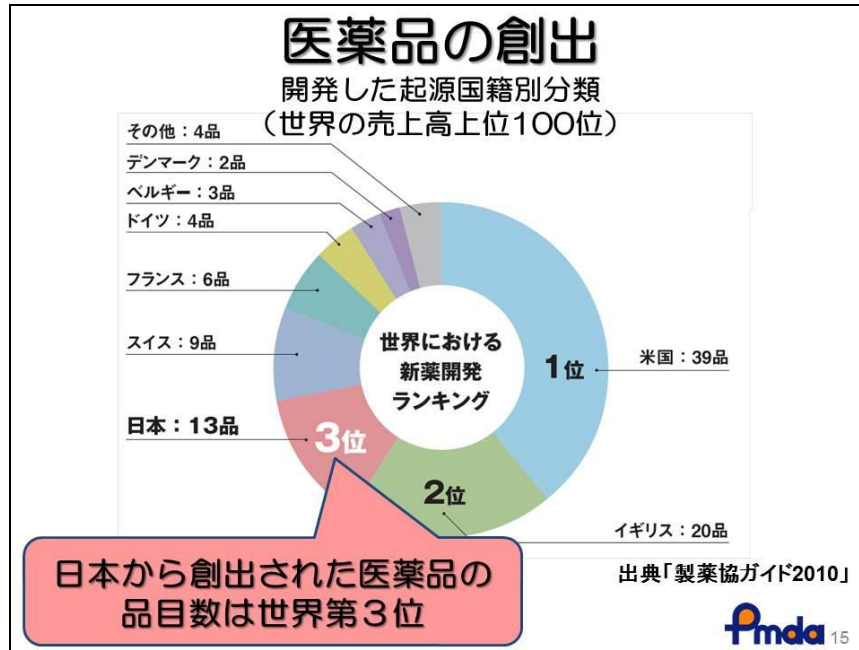
科学委員会で議論される課題を例示したが、こういった検討課題が毎回更新され議論されていく。



もう一つ、非常に重要なのはやはり人材交流。昨年、厚労省で 11 億円の予算が付いて始まった事業だが、大学や医療機関、PMDAや国衛研から人材を大学に派遣し、一方で大学の人材をPMDAなどへ受け入れる。レギュラトリーサイエンスの中の色々なテーマごとに相互で認定した人材を約2年間の予定で交流させる。PMDAは革新的技術を習得することで審査等の迅速化や質の向上になるし、大学は薬事を理解する人が増え、シーズの扱い方、育て方に精通することで研究開発が進む。こうした相互の活性化によって、わが国初の医薬品がどんどん出てくる仕組みにしたいと考えている。



現在は日本全国で約 40 人の人材が交流しているところ。



現在の日本の実力とは言う、21世紀以降のノーベル賞受賞者数は、自然科学分野では世界第2位とのこと。売上高上位100位までの医薬品の創出起源国を調べてみると、日本は米英に次いで3位。新有効成分347品目では2位で、日本の新薬開発能力は元々非常に優れている。後はきちんと日本の医薬品会社で日本製として製造してもらいたいところだが、医療機器にも同じことが言えるかもしれない。

日本の承認審査を 世界トップブランドへ

平成24年1月
メキシコにおいて日本の薬事法に基づく医療機器承認/認証制度とメキシコ国内の衛生登録制度との同等性を認定する省令を公示。

↓

日本で薬事法に基づく製造販売承認/認証を取得した医療機器について、メキシコ国内の衛生登録手続きが簡素化。

fmda 16

メキシコは、日本の薬事法に基づく医療機器承認/認証制度と、メキシコ国内の衛生登録制度との同等性を認定する省令を公示。こちらから頼んだわけではないのだが(笑)、日本の物はよいと言ってくれている。医療機器を認証する仕組みとしてはアメリカが世界一だろうが、その次は日本だろう。ヨーロッパのCEマークは第三者認証を受ける場合が一般的だが、日本の場合は国が認証しているというブランド力があり、そのブランド力をこれから上手に使っていくべき。メキシコ以外の国にも広がるよう、審査報告書の英語化を進

めているところ。日本人のための制度だったので日本語が基本であるのは仕方がないが、少なくとも新しい医薬品や医療機器に関しては英語化する方向へ急速に舵を切った。

医療情報データベース基盤整備事業

キャッチフレーズ: 1,000万人規模の電子的医療情報を収集し、安心・安全な医療の提供を目指す

- 医療情報データベース拠点を全国10カ所の大学病院・グループ病院等に構築
- 2015年には、1,000万人規模以上のデータを利用可能にする目標

<事業への期待>

安全対策への活用により、迅速で的確な安全対策へ
(例:副作用発生割合把握、リスク評価、安全対策の効果の評価等)



MDAのセンターに収集し分析する仕組みを始めようとしている。

これは、診療情報のレセプトデータを使った MIHARI というプロジェクト。

MIHARI PROJECT

Medical Information for Risk Assessment Initiative

電子診療情報の安全対策への活用事業
(平成21年度より開始)



MIHARI

Medical Information for Risk Assessment Initiative

【検討概要】

- レセプトデータ等の電子診療情報データベースへのアクセス方法検討
- 電子診療情報を用いた薬剤疫学的解析等による副作用の発現リスク等を定量的に評価する方策の検討
- 副作用情報の電子化、データベース構築の要件検討等

新たな安全性評価方法の検討
自発報告以外の情報源による安全性評価

レセプトデータ、病院情報システム(HIS)データ等電子診療情報の二次利用

- 一定集団における評価
- 定量的評価
- 迅速・簡便(調査票による調査と比較して)
- 評価可能な副作用はデータ特性に依存



もう一つ重要な事業が医療情報データベースの整備。

ITを使って自動的に医療情報を得て安全対策へつなげるというのだが、やはり疫学情報は医学の発展になくてはならないもの。

現在、薬の副作用は、製薬企業や病院からの情報によって推測しているが、正確な影響を知るためには、一定以上の規模の分母が絶対に必要で、「1,000万人規模の電子的医療情報収集」をキャッチフレーズに、大学病院やグループ病院と組み、療情報を匿名化してP

先ほどの病院の診療情報は、どちらかと言えば入院が中心で、しばらくは外来のデータは入ってこない。

一方、全国民の90%位はレセプトデータを持っているわけで、その中から副作用が出たらしいと思われるような情報を取り出すことができれば、入院も外来も含めてある程度のデータが得られるのではないか。これを先の病院の医療情報と重ね合わせ、両方をうまく使うと有効ではないか、という模索的な試みである。

する国も日本。そのために今、必死に安全対策を充実強化しているところだが、その日本の動向を世界中がウォッチしている状況にある。


3. レギュラトリーサイエンス研究推進
 科学委員会等を活用し、世界最高水準のサイエンスを基本にした最先端技術への対応や新たな評価手法への取り組みを積極的に推進

4. 幅広い視野をもった人材の育成
 大学・研究機関・医療機関等との人材交流のさらなる推進及び研修の充実(医療機関や製造所における実地研修を含む)

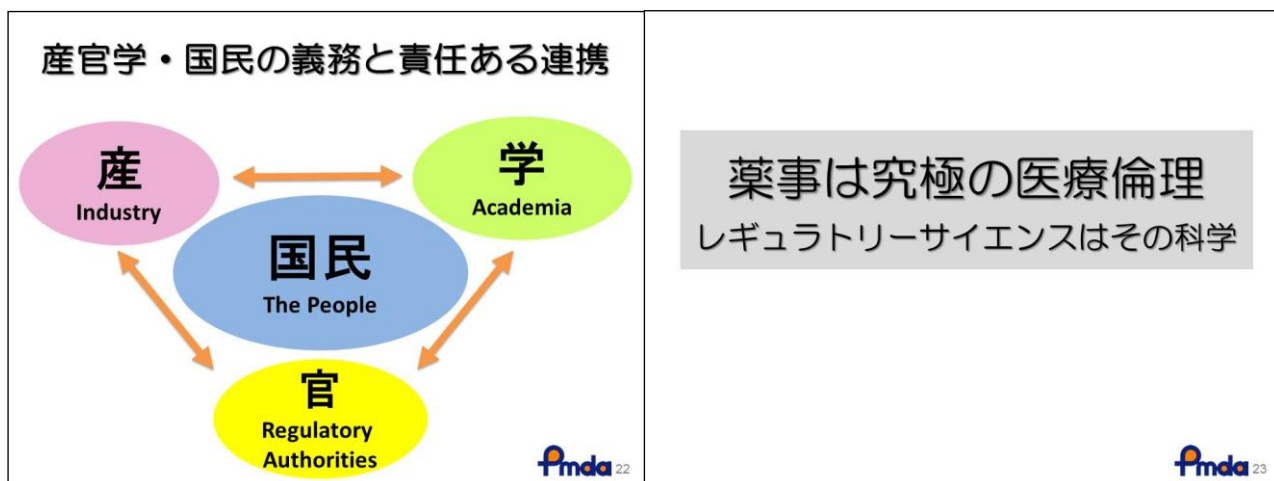
5. さらなる国際化への対応
 海外GCP・GMP・QMS査察体制のさらなる充実
 (国際共同治験や原薬供給元の国際化等に対応すべく、海外に派遣する要員を確保)

6. 国内外への情報発信の充実
 一般国民・医療従事者に対する迅速かつ明確な医薬品等情報提供の強化
 国際的な情報発信の促進(医薬品・医療機器審査報告書や日本薬局方等を英文で公表し、海外でも活用)

➡ **今後とも、質の高い人材の確保や、体制強化(増員)を通じた、審査・相談の更なる充実が必要**

 ²¹

そのためには、レギュラトリーサイエンスを世界トップレベルに持っていくこと、人材の育成と国際化が必要であり、国内外への情報発信を充実していくことが質の高い人材の確保、体制強化につながる筈である。



産・学・官が組んで進めることは、当然であるが、国民目線を常に忘れないことが重要。反発を買わず、サポートも得られる仕組みを作るため、透明性を確保しながらやっていきたいと思う。

繰り返しになるが、薬事は究極の医療倫理であり、その科学としてレギュラトリーサイエンスの充実を図っていきたい。

(丁)

(文責：日本経済調査協議会医療産業モデル研究委員会事務局)