

平成 23 年度科学技術戦略推進費
「社会システム改革と研究開発の一体的推進」プログラムを活用した課題：

「健康研究成果の実用化加速のための研究開発
システム関連の隘路解消を支援するプログラム」

先端医療開発特区（スーパー特区）における
薬事上の課題抽出及び対応方策の検討を行う調査研究

平成 23 年度 研究報告書

主任研究者

国立医薬品食品衛生研究所 川崎ナナ

平成 24 年 3 月

【目 次】

研究要旨	1
A. 目的	1
1) PMDA 対面助言及び S 調査研究班薬事相談を活用した支援の充実化	3
2) 臨床研究から治験，製造販売承認申請へのスムーズな移行のためのアドバイス	3
3) 分野別意見交換会の継続的開催	3
4) 実用化を進める上での隘路の抽出とその解決策の検討	3
B. 研究方法	4
1. 調査研究員の配置	4
2. 調査研究活動拠点「S 特区対応部門」の設置	4
3. S 調査研究班月例会議（運営会議）の開催	5
4. ホームページによる情報伝達	5
C. 結果	6
1. 今年度の S 特区薬事調査研究の概況	6
1.1 個別薬事相談	6
1.1.1 訪問調査・相談	6
1.1.2 メール・電話対応調査・相談	6
1.1.3 事務所面談	6
1.2 厚生労働省・PMDA 相談の立ち合い	7
1.2.1 厚生労働省面談立会い	7
1.2.2 PMDA 相談の立会い	7
1.3 分野別意見交換会	7
1.3.1 再生医療分野	7
1.3.2 医療機器分野	9
1.3.3 医薬品分野	10
1.4 PMDA 薬事戦略相談室の立ち上げへの協力	10
1.5 S 調査研究班の事業に係るアンケート調査の実施	12
2. 平成 23 年度分野別採択課題の概況	12
2.1 再生医療	12
2.2 医療機器	12
2.3 医薬品	12
2.4 複合療法	12
D. 考察	13
1. 分野別課題	13
1.1 再生医療	13
1.1.1 臨床研究から始まる再生医療－治療を継続的に提供できる制度を整備すること	14
1.1.2 再生医療製品の承認取得のための非臨床試験の要件を早期に確認	14

平成 23 年度 研究報告書

「社会システム改革と研究開発の一体的推進」プログラムを活用した課題：

「健康研究成果の実用化加速のための研究開発
システム関連の隘路解消を支援するプログラム」

先端医療開発特区（スーパー特区）における 薬事上の課題抽出及び対応方策の検討を行う調査研究

主任研究者	国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部長	川崎ナナ
分担研究者	北里大学大学院准教授	成川 衛
	千葉大学大学院助教	小林江梨子
研究協力者	国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部特任研究員	片倉健男
	国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部特任研究員	加藤恭一
	国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部特任研究員	北澤義夫
	国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部特任研究員	黒河内雅夫
	国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部特任研究員	穴戸芳雄
	国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部特任研究員	鳥井賢治
	国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部特任研究員	内藤浩志
	国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部特任研究員	渡辺 猛
	国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部特任研究員	松下愛美

研究要旨

先端医療開発特区薬事調査研究（S 調査研究）は、平成 21 年、S 特区採択課題者からの薬事相談等を通して、革新的医薬品・医療機器の開発及び早期実現を阻む薬事上の課題を抽出し、対応方策を検討することにより、開発・実用化を加速させることを目的として開始された。平成 23 年度は、薬事相談や分野別意見交換会を通して得られた経験・知識を基に、再生医療、医療機器、医薬品、及び複合療法分野において、先端的医薬品・医療機器の実用化の過程における課題を抽出するとともに、PMDA 薬事戦略相談の設置及び開始に貢献した。

A. 目的

革新的医薬品・医療機器の開発及び早期実現は、有効な治療法のない患者へ新しい治療法を提供するだけでなく、低迷する国内医薬品・医療機器産業の活性化につながることから、患者・産業界をはじめ医療関係者の期待は極めて大きい。しかし、優れた研究成果を上げているベンチャー企業やアカデミアの多くは、大手製薬企業・医療機器企業と異なり、レギュ

ラトリーサイエンスを理解する人材、医薬品・医療機器ライフサイクル¹への理解とマネジメントシステム、とりわけ治験・製造販売承認申請に通じる知識やノウハウに乏しく、研究成果を治験・製造販売承認申請・上市につなげるまでには大きな障壁がいくつも存在する。そのような障壁を打開するため、平成20年5月先端医療開発特区(スーパー特区；S特区)事業が開始された。

S特区は、最先端の再生医療、医薬品・医療機器について、重点分野を設定した上で、先端医療研究拠点を中核とした他の研究機関や企業との複合体を選定し、研究資金の統合的かつ効率的な運用の特例や規制等を担当する厚生労働省等との開発段階からの意見交換や相談等を行い、より開発・実用化の促進を図ることを目的とし、内閣府、文部科学省、厚生労働省、経済産業省が協力して推進する事業である。現在、次の5分野、24課題がS特区に採択されている。

- ・ 第一分野 (iPS細胞応用) 2 課題 (採択課題 No.1～2)
- ・ 第二分野 (再生医療) 5 課題 (採択課題 No.3～7)
- ・ 第三分野 (革新的な医療機器の開発) . 8 課題 (採択課題 No.8～14 及び No.21)
- ・ 第四分野 (革新的なバイオ医薬品の開発) 5 課題 (採択課題 No.15～19)
- ・ 第五分野 (国民保健に重要な治療・診断に用いる医薬品・医療機器の開発研究)
. 4 課題 (採択課題 No.20 及び No.22～24)

* 資料編：p.2～p.26 参照

スーパー特区薬事調査研究班(以下、「S調査研究班」)は、その指導・協力によりS特区に採択された研究機関(主にベンチャー企業やアカデミア等)が、薬事申請の基本的考え方(ノウハウ)を習得・蓄積することによって、研究・開発を加速させ、S特区制度を実のあるものとするとともに、その成果を今後のわが国の医薬品・医療機器開発の資産として有効に活用できるようにすることを目指して、平成21年6月1日に開始されたプロジェクトである。本調査研究においては、以下の①～④に示すような薬事相談等の研究班活動を通して、S特区チームのベンチャー企業やアカデミアが直面している薬事上の課題や対応方策について調査研究を行う。

- ① 適時の相談対応...S特区に取り組んでいる研究者からの相談に対して電子メールや電話等により対応
- ② 24特区への訪問調査...特任研究員が研究開発の現場に赴き、実際のデータやプロトコルなどの状況を把握した上で、薬事上の問題点を把握
- ③ 特任研究員が研究者と相談し、指導することで、迅速に治験段階へと進めるように支援

¹ ライフサイクル；この報告書では、「ライフサイクルとは開発から、製造販売承認申請、市販後まで」(ICHの定義)をいう。

④ 相談を通して行う薬事上の課題の抽出及び対応方策の検討

平成 21 年度は、採択課題研究者に対する相談業務等を通じて、早期実用化の阻害因子となっている薬事上の課題や対応方法の検討に務めた。

平成 22 年度は、薬事相談に加え、新たに意見交換会を開催することにより、革新的医薬品・医療機器開発研究の成果が実用化に至る過程で遭遇する様々なボトルネック（隘路）を具体的に明らかにするとともに、課題克服の方策について考察した。本研究の成果は、個々の採択課題はもとより、S 特区内外の多くの革新的医薬品・医療機器開発研究に対して、早期実現への道筋を提供することにつながるものであった。

平成 23 年度は、次の事項を中心に活動を行った。

1) PMDA 対面助言及び S 調査研究班薬事相談を活用した支援の充実化

PMDA の対面助言業務において、S 特区採択課題は優先的に対応してもらえるなど特段の扱いを受けており、研究開発の進捗に合わせ利用している採択課題研究者及び研究協力企業は少なくない。S 調査研究班はその利用に際して、対面助言メニューを選択したり、相談事項を明確にしたりするなど、事前にアドバイスをを行い、対面助言を効率的かつ効果的に利用できるよう協力する。

2) 臨床研究から治験、製造販売承認申請へのスムーズな移行のためのアドバイス

研究成果の実用化にあたっては、医薬品あるいは医療機器企業の製造販売承認申請が必須であるが、研究協力企業が不在のまま研究開発が進んでいた事例が見受けられた。課題解決には研究者と協力企業とのタイアップが必要であることを研究者が理解し、開発すべき製品の輪郭を出来るだけ早く明らかにして、スポンサーとなるべき企業にとって魅力あるエビデンスを示すように、S 調査研究班への相談、及び分野別意見交換会等を通してアドバイスする。

3) 分野別意見交換会の継続的開催

24 課題を再生医療、医療機器、医薬品及び複合療法の 4 分野に分け、分野内に共通して存在する問題点や薬事規制上の隘路等に焦点を当て、研究者と規制当局間で協議や情報の共有を行うことにより問題解決を図る意見交換会を、今年度は医療機器、再生医療について実施した。医薬品については、意見交換の企画のための情報収集など準備を行う。

4) 実用化を進める上での隘路の抽出とその解決策の検討

研究課題を推進する段階で行ってきた種々の相談等により把握した、新しい科学技術を実用化につなげる際に直面する隘路を抽出し、その隘路を解消して実用化に結びつけられるような解決策の検討、考察を行う。

B. 研究方法

1. 調査研究員の配置

S 調査研究の遂行にあたって、採択課題研究者と厚生労働省及び医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）などの規制当局・関連部署との間に位置して、研究者、特にアカデミア(製品化に協力する協力企業を含む)やベンチャー企業等に対して実務経験に基づく助言を行い、規制当局との連携促進、あるいは緩衝剂的な役割を担う調査研究員（特任研究員）の役割は極めて重要である。

前年度と同様、本 S 調査研究班には、以下の通り 4 名の医薬品担当特任研究員、4 名の医療機器担当特任研究員、並びに 1 名の支援員が参加した。前年に各課題の進捗状況や研究内容の変化を考慮して、一部課題に対して担当者の配置替えを行ったが、本年度は担当課題の変更は行わなかった（採択課題ごとの主担当（担当窓口）及び副担当は資料編 p.28, 29 に示す）。

医薬品担当

加藤恭一，北澤義夫，黒河内雅夫，内藤浩志

医療機器担当

片倉健男，宍戸芳雄，鳥井賢治，渡辺 猛

医薬品・医療機器支援

松下愛美

特任研究員は、前年度同様に個別の薬事相談に応ずるとともに、意見交換会等の企画運営に中心的に関わった。また、日常の相談・助言に係る業務に反映させるため、特任研究員は、担当採択課題研究者が発表する、あるいは関連する学会・セミナー等に参加し、開発研究の現況と課題への理解に務めるとともに、必要に応じて発表関係者と直接コンタクトして、課題解決への対応策を検討した。

2. 調査研究活動拠点「S 特区対応部門」の設置

3 年目となる本年度も前年度に引き続き、東京都千代田区内幸町 2-2-3 日比谷国際ビル 1F-121 区に国立医薬品食品衛生研究所の S 調査研究活動拠点「S 特区対応部門」を設置した。当該地に設置した理由は、1)厚生労働省、PMDA との連携が迅速に行えること、2) 採択課題研究者や協力企業の担当者が訪問しやすいこと、3) S 特区推進省庁（内閣府、文部科学省、厚生労働省、経済産業省）と連絡及び相互訪問しやすいことである。

なお、薬事規制に関連する科学的事項や専門的な研究内容に関する相談に対しては、国立医薬品食品衛生研究所の各研究部門とも連携を取って対応した。

*S 特区対応部門のアクセスは資料編 p.27 を参照。

3. S 調査研究班月例会議（運営会議）の開催

原則として月1回、S 特区対応部門の事務所において、主任研究者、分担研究者、特任研究員及び審査管理課並びに医療機器審査管理室の担当官等をメンバーとする運営会議を開催した。各採択課題の進捗状況や課題等に係る調査状況について特任研究員が報告し、各プロジェクトの個別テーマに関する状況確認を行った。また、情報の共有化を図るとともに、課題解決のための対応策を協議した。

4. ホームページによる情報伝達

今年度も前年度に引き続き、国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部ホームページ内に、S 特区のホームページを開設し、S 特区採択課題研究者への薬事法・関連通知等に関する情報の伝達・周知を行った（下記 URL 参照）。今年度の閲覧実績は、採択課題研究者のみならず一般閲覧者も含めて月平均 280 人であった。

http://www.nihs.go.jp/dbcb/super_tokku/super_tokku_taioubumon.html

採択課題研究者には、パスワード入力で非公開情報を閲覧できることとした。非公開情報として、S 特区に関わるイベント等の情報についても随時追加するとともに分野別意見交換会の開催案内や開催実績の掲載、採択課題研究者への新しい薬事関連の情報等を速やかに提供できるようトピックスとして掲載する構成とした。また、採択課題研究者に関連がある臨床研究、研究開発に関連する行政通知等を選択して閲覧できるようにした。

緊急性の高い特任研究員への相談や、来訪せずとも文書でのやりとりが可能な相談については、eメールによる問い合わせ機能でフォローできるよう配慮した。

*資料編：p.110 参照

C. 結果

1. 今年度の S 特区薬事調査研究の概況

今年度も、S 特区採択研究機関（主にアカデミア及び協力研究企業等）に対する個別相談等を通して、薬事規制上の課題や対応方法の検討を行い、最先端の再生医療、医療機器、医薬品及び複合療法の実用化促進を図ってきた。本年度の個別薬事相談、厚生労働省・PMDA 相談立会、分野別意見交換会の実施状況を表 1 に示す。

表 1 今年度の研究活動結果のまとめ

個別薬事相談	訪問調査・面談	30 回
	メール・電話対応調査相談	20 回
	事務所面談	42 回
厚生労働省・PMDA 相談の立会	厚労省面談	1 回
	薬事戦略相談 PMDA 対面助言 (事前面談含む)	22 回
意見交換会	再生医療	平成 23 年 9 月 5 日
	医療機器	平成 23 年 12 月 1 日
	医薬品	次年度に向け準備中

1.1 個別薬事相談

1.1.1 訪問調査・相談

S 特区採択 24 課題内のサブテーマに対して、窓口となっている特任研究員が研究実施施設等に赴き、研究の進捗状況を把握するとともに、研究者等から直面している問題や今後の課題等について直接聞き取り、課題解決の方策等について調査・検討を行った。

1.1.2 メール・電話対応調査・相談

即時対応が必要な質問・相談等については、研究者、協力企業担当者等からのメール及び電話等を介して受け付けた。その場での対応が困難な案件については、特任研究員間または規制当局等とも相談の上、適宜対応をした。

1.1.3 事務所面談

S 特区採択個別テーマの研究者、協力企業の担当者等の来訪に対して、S 特区対応部門の事務所において、薬事規制クリアのための助言、PMDA 対面助言のアプローチ等の相談に応じた。

1.2 厚生労働省・PMDA 相談の立ち合い

1.2.1 厚生労働省面談立会い

今年度は、複合療法分野において、診療実施機関と治療実施機関が異なる場合の治験体制における治験責任医師の設置に関して、厚生労働省審査管理課と研究者側との面談をセットし立ち会った。

1.2.2 PMDA 相談の立会い

表 1 に示す通り平成 23 年 7 月 1 日に開始された薬事戦略相談を含め、22 回の PMDA 相談に立ち会った。研究者側から見ると、PMDA 相談は、製造販売承認・認証申請をスムーズに進めるために審査側と情報を共有できること、また、申請までの過程を無駄なく効率的に進めるための手順を確認できることから、重要な位置づけとなっており、S 調査研究班としても研究者への支援を優先的に継続して行った。

1.3 分野別意見交換会

平成 22 年度、薬事等相談会の反省をもとに、今後の薬事等相談会の在り方について研究者にアンケート調査を行い、より迅速に開発研究を進めるための方策を模索した。その結果、分野別での開催、また規制当局等による一方通行的な説明の場ではなく、サブテーマの研究者にとってより具体的な内容を議論することが可能な「意見交換会」の開催に多くの要望が寄せられた。それを受け、「再生医療」分野、「医療機器」分野、「医薬品」分野、そして医薬品と医療機器の組合せの「複合療法」分野に分けての分野別意見交換会を開催した。研究者に好評であったことから、平成 23 年度も分野別意見交換会を計画し、「再生医療」及び「医療機器」分野では年度内に実施した。

1.3.1 再生医療分野

1.3.1.1 概要

概要を表 2 に示す。

表2 第2回再生医療分野意見交換会

日 時	平成 23 年 9 月 5 日 13:00－15:00
場 所	東京都千代田区 KKR ホテル東京 11F 孔雀の間
参加者数	約 85 名
議事次第	1. はじめに 2. 薬事戦略相談に関する詳細説明 医薬品医療機器総合機構 審査マネジメント部 3. ヒト幹指針臨床研究から治験への移行にあたっての課題 国立医薬品食品衛生研究所 スーパー特区対応部門 4. 造腫瘍性試験の現状について 話題提供 国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子細胞医薬部 佐藤陽治 5. 質疑
配布資料	資料1 薬事戦略相談に関する詳細説明 資料2 ヒト幹指針臨床研究から治験への意向にあたっての課題 資料3 造腫瘍性試験の現状について 参考資料1 薬機発第 0630007 号平成 23 年 6 月 30 日 医薬品・医療機器薬事戦略相談事業の実施について

*資料編：p.30～p.69 参照

1.3.1.2 意見交換会の議事要旨

- 1) はじめに
特任研究員より，開催内容に関する趣旨説明。
- 2) 薬事戦略相談に関する詳細説明（PMDA 審査マネジメント部）
 - ・ 薬事戦略相談設定背景説明
 - ・ 薬事戦略相談の対象範囲(優先分野)
 - ・ 事前面談で準備すべき事項 等
- 3) ヒト幹指針臨床研究から治験への移行にあたっての課題（国立医薬品食品衛生研究所 スーパー特区対応部門）
再生医療に関する日本国内の標準的なプロセスの説明
- 4) 造腫瘍性試験の現状について
話題提供 国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子細胞医薬部 佐藤陽治
 - ・ 細胞／組織加工製品を対象とする造腫瘍性試験の国際ガイドラインは存在しない。
 - ・ WHO TRS 878 における造腫瘍性試験の位置づけ説明。この系の能力と限界を踏まえ，個別の製品で示すべき具体的な目的に適うかで取捨選択すべき。

上記について以下の質疑が行われた。

- ・造腫瘍性試験の必要性と方法論について

1.3.2 医療機器分野

1.3.2.1 概要

概要を表3に示す。

表3 第2回医療機器分野意見交換会

日時	平成23年12月1日(木) 13:00-15:00
場所	東京都千代田区 KKR ホテル東京 11F 孔雀の間
参加者数	52名
議事次第	<p>1. 講演 [制度を利用した機器開発]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新たな医療機器開発のための国の制度について 「次世代医療機器評価指標」「ニーズの高い医療機器」 国立医薬品食品衛生研究所 スーパー特区特任研究員 <p>2. パネルディスカッション</p> <p>【アカデミアと総合機構の連携について】</p> <p>パネリスト：</p> <ul style="list-style-type: none"> 国立循環器病研究センター 研究開発基盤センター長 研究所副所長 妙中義之 東北大学未来医工学治療開発センター シーズ探索・知財創出部門長 黒川良望 厚生労働省医薬食品局審査管理課 医療機器審査管理室長 浅沼一成 医薬品医療機器総合機構 審議役 重藤和弘
配布資料	<p>1. 当日配布資料</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新たな医療機器開発のための国の制度について「次世代医療機器評価指標」「ニーズの高い医療機器」 ・薬事戦略相談に関する詳細説明 ・パネル討論イントロとして <p>2. 当日追加資料</p> <ul style="list-style-type: none"> ・先端的循環器系治療機器開発特区 ・橋渡し研究支援拠点の実績と課題 ・スーパー特区の現状

*資料編：p.70～p.109 参照

1.3.2.2 意見交換会の議事要旨

1) 講演「制度を利用した機器開発」

- ・新たな医療機器開発のための国の制度について（国立医薬品食品衛生研究所 スーパー特区特任研究員）

効率的な医療機器開発にあたって、各省の制度を説明。具体的には、「ニーズの高い医療機器²」「次世代医療機器評価指標作成事業³」「課題解決型医療機器開発事業⁴」について紹介した。制度を利用した医療機器事例としては、補助人工心臓を提示した。

2) パネルディスカッション【アカデミアと総合機構の連携について】

特区プロジェクトに関わる2名のアカデミア代表者、厚生労働省、PMDA 医療機器審査担当より以下のコメントが出された。

- ・新たな医療技術評価は、開発側が主導しないと考え方は出てこない。
- ・医療技術評価について、医学専門家によるリスク・便益性評価が重要。
- ・審査において医学専門家とアカデミアの論議が重要。
- ・医工連携（Needs と Seeds の出会いの場の設定の必要性）

上記について以下の質疑が行われた。

- ・医療機器に使用されるソフトウェアの取り扱いについての要望
- ・メディカルライティングのできる人材と資格制度について
- ・医学部における医療機器教育について
- ・情報交換及び人材交流の活発化について
- ・PMDA の対面助言における提案型助言について

1.3.3 医薬品分野

医薬品分野も意見交換会の開催に向けて検討を行い、S 特区採択課題に共通して存在するテーマを模索した。本年度は意見交換会の開催には至らなかったが、意見交換会にこだわらず薬事等相談会としてのテーマ取り上げも可能であり、平成24年度に向けての開催を検討する。

1.4 PMDA 薬事戦略相談室の立ち上げへの協力

これまで再生医療製品の臨床試験開始にあたっては、確認申請を行って品質・安全性に関する審査を受けた後に、治験届を提出することとなっていた。再生医療の実用化の遅れの原因として、この確認申請の審査に時間がかかることが指摘されていた。平成21年より検討が開始された「再生医療の制度的枠組み検討会」において、この課題解決の方法として、申請審査という形ではなく、開発早期からの相談を行うことにより、個別テーマの具

² 医療ニーズの高い医療機器の早期導入に関する検討会

³ 次世代医療機器評価指標検討会

⁴ 課題解決型医療機器の開発・改良に向けた病院・企業間の連携支援事業