

戦略的創造研究推進事業
(社会技術研究開発)
令和元年度研究開発実施報告書

「科学技術イノベーション政策のための科学
研究開発プログラム」

「先端医療のレギュレーションのためのメタシステムア
プローチ」

加納 信吾
(東京大学新領域創成科学研究科、准教授)

目次

1. 研究開発プロジェクト名	2
2. 研究開発実施の具体的内容	2
2-1. 研究開発目標	2
2-2. 実施内容・結果	2
2-3. 会議等の活動	56
3. 研究開発成果の活用・展開に向けた状況	59
4. 研究開発実施体制	59
5. 研究開発実施者	64
6. 研究開発成果の発表・発信状況、アウトリーチ活動など	65
6-1. シンポジウム等	65
6-2. 社会に向けた情報発信状況、アウトリーチ活動など	68
6-3. 論文発表	69
6-4. 口頭発表（国際学会発表及び主要な国内学会発表）	70
6-5. 新聞／TV報道・投稿、受賞等	70
6-6. 知財出願	70

1. 研究開発プロジェクト名

プロジェクト名称「先端医療のレギュレーションのためのメタシステムアプローチ」
英語表記 (A Metasystem Approach to Regulatory Rule Making on Advanced Medicine)

研究代表者：加納 信吾（東京大学大学院新領域創成科学研究科・准教授）

研究開発期間：平成29年11月1日 から 平成32年9月30日まで（35ヵ月間）

参画機関：東京大学大学院新領域創成科学研究科、青山学院大学、山口大学大学院技術経営研究科、特定非営利活動法人バイオチップコンソーシアム、公益財団法人医療機器センター医療機器産業研究所

2. 研究開発実施の具体的内容

2-1. 研究開発目標

本プロジェクトは、技術予測に基づいてガイドラインや技術標準整備を開始するタイミングをコントロールするシステムを実現するために、現在は設定されていない機能（レギュレーションのための技術予測、ガイドラインを整備するプロセスを定義するガイドライン）を日本の政策形成プロセスに導入すること、また特定の新規技術のレギュレーションや技術標準を整備するために政策バリューチェーンを構成する個々のシステムを連結させることをミッションとした新しい組織体（バーチャルな境界組織）をデザインすることを目標としている。

更に、本プロジェクトで用いている分析フレームワークの他分野への転用を意図した一般化を試みるとともに、政策形成プロセスの改善という観点からは「科学技術イノベーション政策のための科学」の研究開発プロジェクトが目指す「政策実装」として、その政策アイデアの実装のための政策研究者と政策実務者との間のコミュニケーション・プロセスの改善（共創的な政策形成プロセスの構築に向けた手法開発）を目指している。具体的な達成目標は以下の5点である。

- ・ **レギュレーションのための技術予測システム(Regulatory Horizon Scanning)のデザイン**
レギュレーションの組成が必要になるタイミングを提示するための「リサーチ・インフォマティクスとしてのgrantメトリクスによる予測システム」の妥当性を検証し、新規分野のレギュレーションを検討する政策実務者に対して利用可能なシステムのプロトタイプを提示して初動の遅れを改善する可能性を示し、本格的な実施への糸口とすること。
- ・ **Guideline of Guidelinesの導入シミュレーション**
新規に出現してくる医療評価技術を利用するガイドラインを組成するためのガイドラインの有用性を日米の事例研究により検証し、日本版Guideline of Guidelinesの素案をレギュレーターとコミュニケーションを図りながら作成し、心臓シミュレーション技術を事例として新規ガイドライン作成のスコープを示す同時に、日本版Guideline of Guidelines策定のための正規の組成プロセスへとつなげること。

・ **新技術の利用を促すルール組成を促進する組織体のデザインとその運用**

「心臓シミュレーション技術」を事例として、ルール組成の範囲を設定すると同時にレギュレーションの政策バリューチェーン全体の活動に必要な作業を同定するため、当該技術のステークホルダーを把握し政策バリューチェーンの各プロセスにおいて求められる活動の全体像を明らかにし、当該技術の利用における目標の設定と目標達成に必要なアジェンダ管理をステークホルダーとともに行う活動を実施する組織体（研究会）の運用を行う。

・ **レギュレーションとイノベーションの共進化に関する汎用的知見の創出**

レギュレーションとイノベーションの相互作用を分析するフレームワークは、先端医療のみならず、先端技術の利用と規制が課題となる他分野への適用可能性がある一般化された分析フレームワークへの発展可能性が期待されるため、汎用的知見の創出に取り組む。

・ **「政策実装」を巡るコミュニケーション・プロセスに関する経験知の整理**

本プロジェクトにおける活動内容を踏まえて、政策アイデアの実装のための政策研究者と政策実務者との間のコミュニケーション・プロセスとしての経験を整理すると同時に、政策の科学と政策立案をブリッジする際の課題と示唆を提示する。

2-2. 実施内容・結果

(1) スケジュール

表1 プロジェクトのスケジュール

実施項目	平成29年度 (6ヵ月)	平成30年度	令和元年度	令和2年度
1)レギュレーションのための技術予測システム				
① グラントメトリクスによるタイミング予測の方法論開発	←→			
② AMED/PMDA 参加によるパイロット実証		←→	←→	←→
③ 大規模実施のための条件検討				←→
2)Guideline of Guidelinesの整備				
① 欧米事例調査	←→			
② 日本における評価技術ガイドラインの調査		←→		
③ 政策ニーズと利用可能性に関するヒヤリング		←→		
④ Guideline of Guidelines 試案作成		←→	←→	
⑤ Guideline of Guidelines に沿ったガイドライン策定の要件策定			←→	
3)新技術の利用を促すルール組成を促進する組織体のデザイン				
① 「心臓シミュレーション技術」を対象としたステークホルダーヒヤリング	←→			
② ルール組成の目標設定と境界組織のデザイン		←→		
③ 試験的組織運用とその評価		←→	←→	←→
4)レギュレーションとイノベーションの共進化に関する汎用的知見の創出				
① 排ガス規制の事例分析		←→		
② フレームワークの汎用化			←→	
5)プロジェクト総括				←→

(2) 各実施内容

1) レギュレーションのための技術予測システム(Regulatory Horizon Scanning)

・今年度の到達点

今年度は、レギュレーションのための技術予測に関する方法論を更に検証し、パイロット検証から分野を拡大した一般的な方法論として確立することを政策担当者とともに実施していくことを目標とした。

・実施項目1)－①： Grantメトリクスによるタイミング予測の方法論開発

実施内容：

- ・ データソース確保のためのSpiASに替わるGrantデータの収集法の整備
- ・ ガイドラインの類型化によるGrantデータ解析法の類型化

・実施項目1)－②： AMED/PMDA参加によるパイロット実証

実施内容：

- ・ NISTEP技術予測チーム、AMED Grantによる同種プロジェクトとの協業や情報交換

2) 「Guideline of Guidelines」の整備

・今年度の到達点

今年度は、政策担当者だけでなく、Guideline of Guidelines整備の最大の受益者であるルールのユーザーの意見を反映させながら、「医療における製品・サービスの評価技術」利用のための日本版Guideline of Guidelinesの試案を作成することを目標とした。また、Guideline of Guidelinesの政策立案側での受け皿の候補先への打診も開始した。

・実施項目2)－③：政策ニーズと利用可能性に関するヒヤリング

実施内容：

- ・ 広義のルール・オブ・ルールとしてのGood Guidance Practice、狭義のルール・オブ・ルールとしての、医療評価技術の利用ルールであるDevelopment Tool Guidanceの2つについて様々な機会を利用したニーズヒヤリング。

・実施項目2)－④：Guideline of Guidelines試案作成

実施内容：

- ・ Good Guidance Practice, Development Tool Guidanceの試案作成

・実施項目2)－⑤：Guideline of Guidelinesに沿ったガイドライン策定の要件策定

実施内容：

- ・ 医療評価技術の普及システムの日米比較
米国における医療評価技術普及システムであるDDT,MDDTと日本の医療評価技術のGrantである革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業を比較し、米国のDDT、MDDTにおいて、技術非依存的に一般定義されているプロセスの実際の運用方法と日本での適用方法を検討した。
- ・ 国内のガイダンス作成関係者へのGuideline of Guidelines策定の提案

3) 新技術の利用を促すルール組成を促進する組織体のデザイン

・今年度の到達点

対象技術の定義、ガイドラインや国際技術標準のスコープを再度設定し、引き続きステークホルダーとのコミュニケーションを継続する。

・実施項目3)－②：ルール組成の目標設定と境界組織のデザイン

実施内容：

- ・ バイオバンク分野における活動範囲設定とステークホルダー整理
- ・ 臓器チップ分野における活動範囲設定とステークホルダー整理

・実施項目3)－③：試験的組織運用とその評価

実施内容：

- ・ 事例研究：FIRMやHESIの境界組織運用
- ・ 事例研究：Inside-out型のルール設定における境界組織の活動設計

4) レギュレーションとイノベーションの共進化に関する汎用的知見の創出

・今年度の到達点

自動車の排気ガス規制だけでなく、他産業への適用可能性を探索すること、汎用モデルとしての提示を行うことにより、本プロジェクトのフレームワークの汎用性を示した。

・実施項目4)－②：フレームワークの汎用化

実施内容：

- ・ 建築・土木分野への適用可能性検討
- ・ 自動車排気ガス分野への適用
- ・ 汎用的なフレームワークの提案と異分野との意見交換（大学院講義として）
- ・ グラントメトリクス希少疾患分野への適用（加藤Pとの連携）

（3）成果

1) レギュレーションのための技術予測システム(Regulatory Horizon Scanning)

・実施項目1)－①：グラントメトリクスによるタイミング予測の方法論開発

実施内容：

- ・ データソース確保のためのSpiASに替わるグラントデータの収集法の整備

全省庁のグラント情報が格納されているSpiASは汎用性が高く非常に有用だが、データ更新が行われておらず、方法論開発のためのデータソースとしては利用できるが、今後の技術予測には適さない。このため、グラント制度別に直接的にデータ収集する方法として、NEDO, JST, 科研費、AMED、厚生科研究費について、グラントデータベース毎にキーワードでヒットしたグラントのIDと要旨を自動で収集するスクレイピング・プログラムをPythonにて作成し、目的どおりの作動を確認した。

- ・ ガイドラインの類型化によるグラントデータ解析法の類型化

審査ガイドライン（GL）が策定される背景は多様である。グラントデータに基づいてGL策定機会とタイミングを推定する際に、多様性がグラントデータのマイニング方法に影響を与えることから、GLの類型化に基づいてGL策定ニーズを類型化すると同時に、GL策定ニーズとグラントデータの解析方法の関係を分析することを目的とする。

まず、GLを類型化する方法として、全GLに共通した下記見出し項目毎に、表1の次世代医療機器評価指標28個の審査GLの文字数をカウントし（表2）、2軸にマッピングした。

- **Introduction:** ガイドラインが対象とする技術の紹介や背景、及びガイドライン策定の背景。
- **Scope:** 想定される技術や製品など、ガイドラインの対象に関する記載。
- **Role:** ガイドラインの効力や立ち位置に関する記載。
- **Terms & definitions:** ガイドラインが対象とする技術に特異的な用語とその定義の記載。
- **CMC:** Chemistry, manufacturing, and control の略。医薬品において化学、製造、品質管理に関する記載事項を意味しており、医療機器の場合には通常使用されないが、本研究では、製品の内容を記載している部分に対しては、CMC カテゴリーを適用した。
- **Non-clinical:** 非臨床試験に関する要求事項の記載。
- **Clinical:** 臨床試験に関する要求事項の記載。
- **Other Requirements:** CMC, Non-clinical, Clinical 以外の要求事項に関する記載。
- **References:** 附随文書。要求事項の例示、参考指針、規格、文献等。

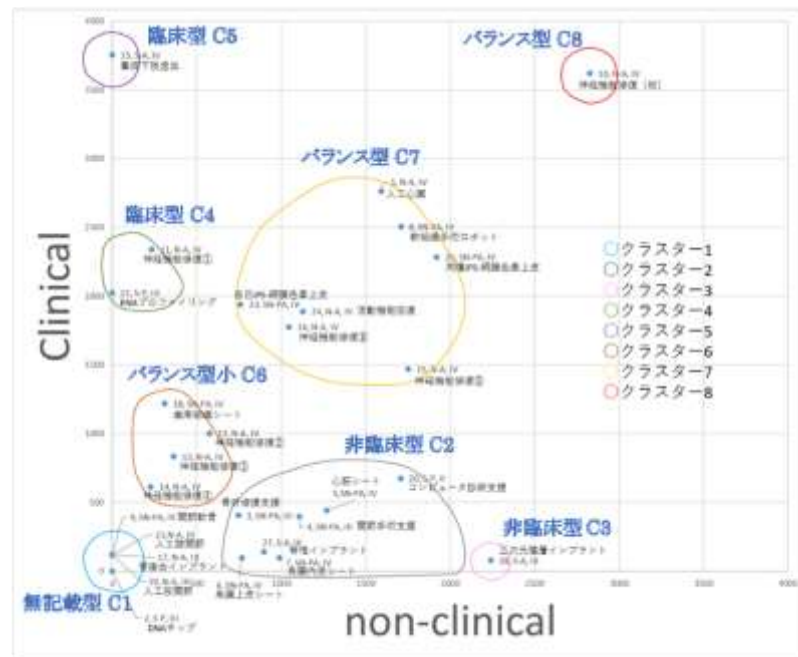


図1 Clinical VS Non-clinicalの項目別文字数の2軸プロット

表 1 解析対象審査ガイドラインとそのクラス分類

#	ガイドライン名	クラス分類
1	次世代型人工心臓	IV
2	DNAチップを用いた遺伝子型判定用診断薬	III
3	骨折整復支援装置	III
4	関節手術支援装置	III
5	重症心不全細胞治療用細胞シート	IV
6	角膜上皮細胞シート	IV
7	角膜内皮細胞シート	IV
8	軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置	III
9	関節軟骨再生	IV
10	神経機能修復装置(総論)	IV
11	神経機能修飾装置に関する評価指標－各論(1) 反復経頭蓋磁気刺激(rTMS)装置	IV
12	神経機能修飾装置に関する評価指標－各論(2) 運動機能回復のための大脳皮質刺激装置	IV
13	神経機能修飾装置に関する評価指標－各論(3) 人工視覚装置	IV
14	神経機能修飾装置に関する評価指標－各論(4) カテーテル型硬膜外電極を用いた脊髄電気刺激による術中血圧制御装置	IV
15	神経機能修飾装置に関する評価指標－各論(5) 迷走神経刺激による心不全治療	IV
16	神経機能修飾装置に関する評価指標－各論(6) ブレインマシンインターフェイス	IV
17	整形外科用骨接合材料カスタムメイドインプラント	III
18	歯周組織治療用細胞シート	IV
19	整形外科用カスタムメイド人工股関節	III
20	コンピュータ診断支援装置	II
21	整形外科用カスタムメイド人工膝関節	III
22	RNAプロファイリングに基づく診断装置	III
23	自己iPS細胞由来網膜色素上皮細胞	IV
24	活動機能回復装置	IV
25	重症下肢虚血疾患治療用医療機器	IV
26	同種iPS(様)細胞由来網膜色素上皮細胞	IV
27	可動性及び安定性を維持する脊椎インプラント	III
28	三次元積層技術を活用した整形外科用インプラント	III

表 2 解析対象ガイドラインの項目毎の文字数

#	Introduction	Scope	Role	Terms & Definitions	CMC	Non-clinical	Clinical	Other Requirements	Reference	TOTAL
1	490	407	251	0	0	1591	2763	310	10603	16415
2	763	76	184	0	874	0	0	2833	0	4730
3	686	411	253	0	0	748	405	795	3424	6722
4	631	416	253	0	0	1106	400	788	7983	11577
5	332	192	250	352	884	1270	441	0	0	3721
6	329	178	250	585	998	767	96	0	0	3203
7	330	177	250	559	1215	988	96	0	268	3883
8	617	1563	266	0	0	1709	2505	298	8768	15726
9	892	235	318	526	4818	0	120	0	0	6909
10	671	298	329	0	443	2827	3620	906	2622	11716
11	471	489	16	0	82	233	2340	53	0	3684
12	262	204	108	0	0	574	1003	532	0	2683
13	253	303	16	0	260	363	835	53	0	2083
14	597	289	176	0	52	228	615	108	0	2065
15	343	420	16	0	178	1752	1470	294	0	4473
16	664	205	152	0	441	1044	1776	399	0	4681
17	931	296	265	0	765	0	122	1601	0	3980
18	330	318	318	1561	1470	309	1220	0	856	6382
19	739	204	273	0	1353	0	120	1514	0	4203
20	309	456	248	0	0	1706	676	281	0	3676
21	577	235	277	0	1259	0	120	1665	0	4133
22	496	229	150	0	2435	0	2025	2127	0	7462
23	317	175	259	945	1319	758	1940	0	461	6174
24	398	449	239	0	0	1127	1889	337	0	4439
25	822	265	286	0	0	0	3753	0	0	5126
26	405	112	253	1980	3867	1920	2285	0	2311	13133
27	843	434	281	0	0	897	140	0	1062	3657
28	999	157	401	0	1194	2241	78	833	0	5903
データ数	28	28	28	7	19	21	27	19	10	28
平均	553.5	328.3	226.4	929.7	1258.3	1150.4	1216.8	827.7	3835.8	6162.1
標準偏差	218.8	262.6	92.7	567.6	1210.9	679.8	1109.2	755.7	3632.9	3854.1
変動係数	0.40	0.80	0.41	0.61	0.96	0.59	0.91	0.91	0.95	0.63

※ 平均、標準偏差、変動係数は、値がゼロでないもののサンプルのみを対象

出典) 伊藤紗也佳、加納信吾、医療機器審査ガイドラインの体系的分析, JAAME リサーチペーパー No.28 (2019年12月25日発行)

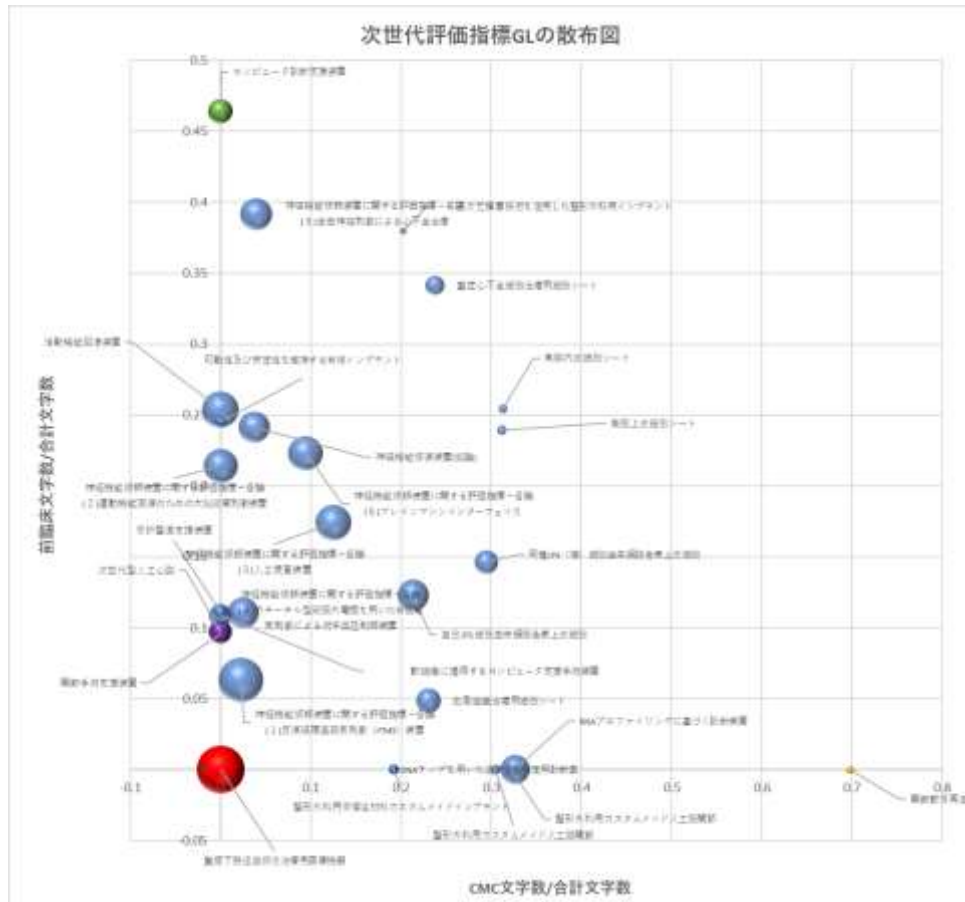


図2 次世代医療機器評価指標のCMC、非臨床、臨床の文字数分布

図1は非臨床－臨床の文字数による2軸にマッピングしたもの、図2はCMCと非臨床の2軸でマッピングし、臨床の項目は文字数比率を反映させてプロットしている。

昨年度の報告書で報告したように、GLの各項目に対してグラントの要旨の記載内容の類似度(図3)の累積値(各グラントの要旨とGLの各項目の両者の文書ベクトルの類似度を累積的に集計した値)が時系列に上昇する程度が最も大きいのは、臨床での記載事項に対してであった(図4)。しかしながら、図1のように臨床での記載事項が全くないものから(非臨床型)、両者の記載がバランスよくなされているもの(バランス型)、臨床のみ記載しているもの(臨床型)の3つに分けられることから、GL策定ニーズは多様であり、臨床での要求事項を記載しない場合のGL策定ニーズとしては他のグラントデータのマイニング手法を別途考慮する必要があることを示唆している。

一方で、図2のようにCMC－非臨床間でも様々なバランスがあることから、特に特徴的な類型化ができるかどうかは、少なくとも各GLに対して非臨床－CMC－臨床の記載事項とこれらのグラントデータに対する類似度の時系列推移を網羅的に確認した上で、GLの類型化に対する結論を得る必要があることが判明した。

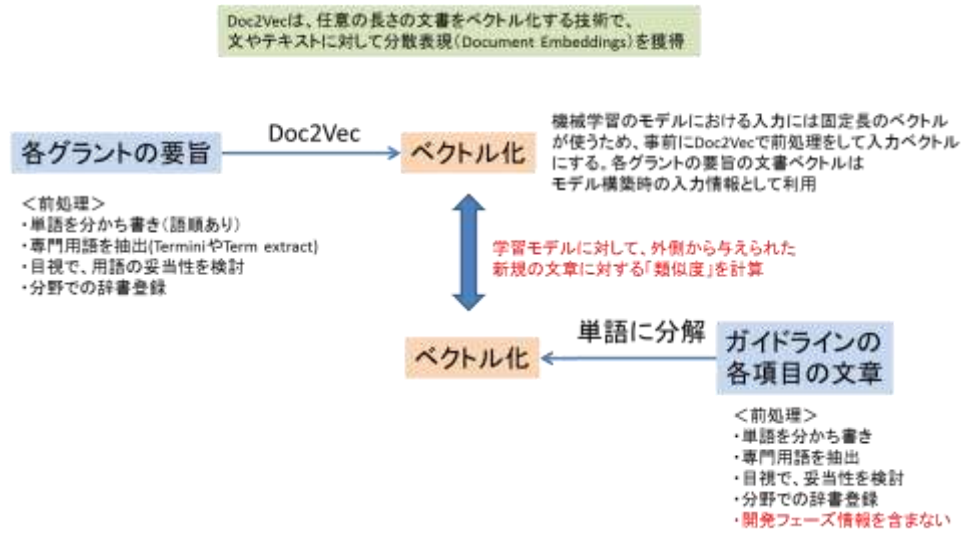


図 3 グラント要旨とガイドラインのベクトル化による類似度の計算

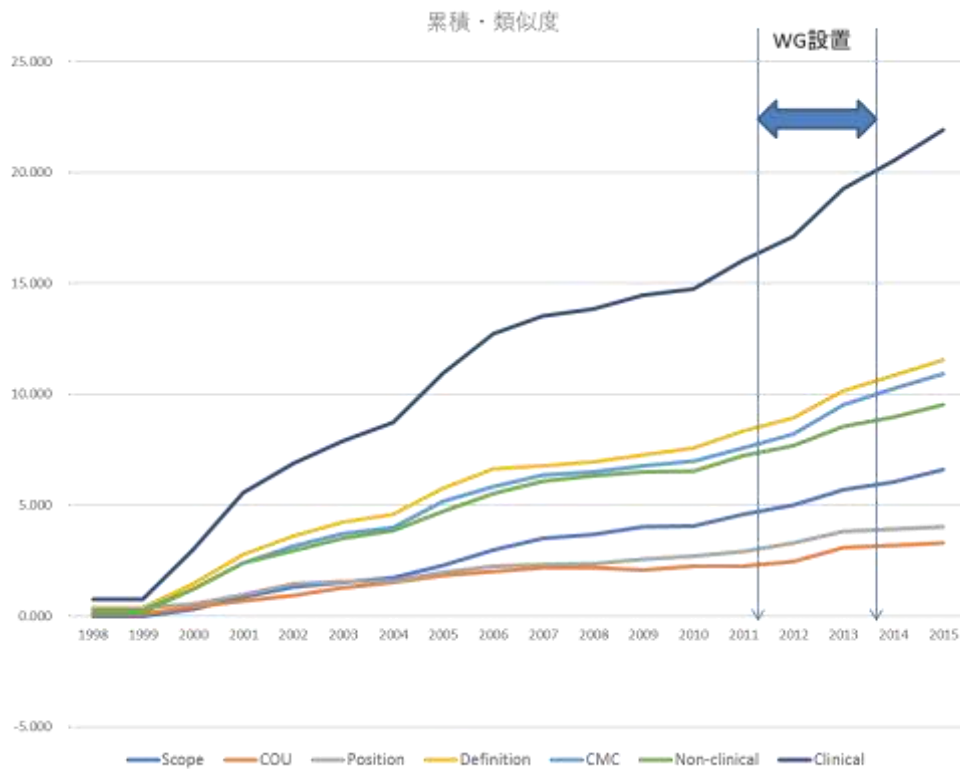


図 4 自己 iPS 細胞網膜色素上皮細胞のガイドラインにおける各項目ベクトルのグラント要旨に対する累積類似度の時系列変化

規制ニーズ（政策ニーズ）は多様であり、どのような行政目的や政策ニーズに対する政策アクションを想定するかを決めないとデータのスキヤニングはできない。審査ガイドラインの場合に想定している規制ニーズの類型化は現状では下記の2類型合計4タイプであり、それぞれについてのスキヤニングの方針をたてる予定であるが、既存カテゴリーでの方針設定の難易度は高いと予想している。現在、4タイプの代表的な事例に対して、図4に相当するGL項目別累積類似度の時系列データの解析を実施中であるが、本プロジェクトのフォーサイトの対象は、「新規カテゴリーの出現への対応」に絞る予定である。

■新規カテゴリーの出現

- －新しい製品ジャンルの出現（例：手術支援ロボット）
- －新しいプラットフォーム技術（対象疾患は様々）の出現（例：DNAチップ）

■既存カテゴリーに対する適用の追加や整理

- －既存製品の新しい使い方（適用拡大）（例：カテーテルの別疾患への適用）
- －同一目的に対する手段の乱立を統一制御（例：人工心臓）

・実施項目1)－②：AMED/PMDA参加によるパイロット実証

実施内容：

・NISTEP技術予測チーム、AMED Grantによる同種プロジェクトとの協業や情報交換

政策研究大学院大学及び大阪大学は、文部科学省科学技術・学術政策局企画評価課 新興・融合領域研究開発調査戦略室と連携のもと、2019年度より、SciREX 共進化プロジェクトとして、「新興・融合科学領域における『予見・分析手法』の検討と人的ネットワークの形成」プロジェクトを開始している。このプロジェクトが主催した、ワークショップである、2019年度共進化プロジェクトフォーサイト俯瞰WS「新興・融合科学領域の出現とインパクトは予見できるか」（2020年1月17日@政策研究大学院大学）に参加し、国内のフォーサイトコミュニティとの情報交換を実施した。

複数のフォーサイト活動のプロジェクト間で情報交換する際に重要となるのは、その共通点や相違点を明らかにした上で議論することであり、方法、目的、ニーズ、体制、対象分野・課題、アウトプットのタイプ・アウトプット先、関与者・ステークホルダー、予算、必要な専門性、評価軸、政策実装・制度化の度合いなど観点からの違いが議論された。本プロジェクトのフォーサイト活動の中での位置づけを明確にしてプレゼンすることが求められた。

本プロジェクトの特徴として列挙したのは以下の点である。

- ・フォーサイト以降の政策プロセスを定義して、活動の連結状態を設定
- ・イノベーターとレギュレーター双方の活動を定義
- ・具体的な政策アクションは、審査ガイドラインやISOの整備・運用・改正

また、ワークショップで設定された共通設問は以下であり、設問に対して本プロジェクトのスタンスを回答することによって、本プロジェクトの特徴を明

らかにすることができたのはこの種のワークショップに参加することのメリットであり、本報告書の「(4) 当該年度の成果の総括・次年度に向けた課題」の部分に該当する内容を自ら問うことにもなった。

➤ **フォーサイトの取組みから何が成果として得られたか、(得られていないとすると) 何が課題か**

現状、過去のGL策定事例に対して過去のデータに対するスキニング結果やデータ加工結果が、政策ニーズとそのタイミングを示唆するかをチェックしている段階にある。今後の課題は、現在の手法を将来のデータ分析に向けてあてはめていくために最も必要となる、「予測対象となるオブジェクト(新規カテゴリーの医療製品や医療技術のプラットフォーム)」を想定することである。そのために、①医療行為において特定の技術が利用される文脈(Context of Use)と②成熟度や完成度の要件の2つを未来に向けて「文章」として生成した上で観測するデータ範囲を設定し、シグナルを検出する方法を開発する必要がある。これは、バックキャスト型のフォーサイトにおける目標設定と解釈する研究者もいる。現状では、成熟度や完成度の要件を規定するGL項目として、非臨床-臨床間のバランスから3タイプ存在していることに対する対処方法を開発することが課題である。

➤ **使用する方法・ツールにおける技術的課題は何か**

データソースとしてのグラントデータを網羅的に収集するためのツールとして、本プロジェクトでは当初よりSpiASを用いていたが数年前よりデータの更新が実施されておらず、方法論の検証向けには適しているものの、将来のデータプラットフォームとしては採用できない。そこで、本プロジェクトでは今後のフォーサイト活動のために、独自の収集システムを暫定で策定している。政府は、e-radによるグラントの統合管理を行っているがデータ利用のための制度を整備しておらず、情報を政府が独占している。SpiASのような省庁横断的なデータ整備の試みは政府としてはナショナル・インフラとして恒久的に制度化してほしいところである。

➤ **フォーサイトの取組を制度化(政策実装)していくにあたっての課題・ボトルネックは何か(人材不足、コミュニティの不在、技術的課題、ニーズ不足等)**

レギュレーター内のフォーサイトと類似の活動(将来のテーマを探る活動)と連動させていく必要があるが、必ずしも連携活動がうまく図られていないことが課題である。そのためには、MHLWとPMDAの活動体系を整理し、それらのレギュラトリーサイエンス推進業務として列挙している、既存の新規ルール組成のための活動(研究推進業務、科学委員会、横断的基準等作成PT、ICMURAにおけるイノベーションプロジェクト、厚生科学審議会などの上位の活動)との連携や補完関係をデザインすることが、フォーサイトの取組を制度化することを促進する。

➤ 対象とする科学技術分野や社会的課題に応じてどのように方法・ツールを使い分け、組み合わせるか

ボトムアップ的なアプローチとシステム的なアプローチに組合せにより、フォーサイトは実現するが、本プロジェクトのグラントメトリクスによるアプローチは、システム的なアプローチに属する。各々の例示は以下の通り。

＜ニーズベースのボトムアップ的なアプローチ＞

- ・開発ガイドライン（経済産業省主導）や審査ガイドライン（厚生労働省主導）を作成するか委員会（次世代医療機器・再生医療等製品評価指標検討会／医療機器開発ガイドライン（手引き）評価検討委員会合同検討会）におけるガイドラインが必要となる分野・製品の公募活動
- ・業界団体に対するヒヤリング
- ・緊急対応事項（コロナ対策など）から要請事項

＜システム的なアプローチ＞

- ・大規模なアンケート調査（例：砂川班アンケート）
- ・平成13年から平成24年まで活動していたMETIS（医療技術産業戦略コンソーシアム）のような産官学のコンソーシアムによるルール組成のニーズの調査と分科会活動による確認
- ・AMED/PMDAの合同部会による新規ガイドライン策定テーマの抽出
- ・NISTEPの技術予測活動などの分野に限定されない予測活動との連携

➤ 新興融合領域におけるフォーサイト、予見・分析手法の特徴はあるか。どのような手法を用いるのが良いか？

「新興融合領域」のガイドライン策定上の区分は、実施項目1)－①：グラントメトリクスによるタイミング予測の方法論開発の「ガイドラインの類型化によるグラントデータ解析法の類型化」の部分で整理したように、下記の4区分があり、4区分毎に異なるアプローチをとる必要があると想定している。

■新規カテゴリーの出現

- －新しい製品ジャンルの出現（例：手術支援ロボット）
- －新しいplatform技術（対象疾患は様々）の出現(例：DNAチップ)

■既存カテゴリーに対する適用の追加や整理

- －既存製品の新しい使い方(適用拡大)(例：カテーテルの別疾患への適用)
- －同一目的に対する手段の乱立を統一制御（例：人工心臓）

ガイドラインの対象となる製品やプラットフォームをグラントメトリクスで解析するためには、解析対象となるグラントを絞り込むキーワードを設定する必要がある。しかしながら新規製品ジャンルやplatformが対象とする医療上のアクションの範囲（Context of Use）を特定するキーワード設定の方法は4区分毎に異なる。

医療上のアクションの範囲（Context of Use）を想定するためには、バックキャスト型の方法論を確立する必要がある。具体的にいくつかの方法

の組合せになる。

- ・論文の引用ネットワーク解析における急増クラスターから、新規カテゴリーを想定する
 - ・すでに製品イメージやプラットフォームイメージが想定されているものに対する時期予測
- といった、手法が想定される。

➤ **フォーサイトへの政策や社会からのニーズはあるか（フォーサイトの取組の重要性や必要性をどのように高めることができるか）**

先に言及したように、将来に対する予見を取り込む既存の作業との補完性を明確にしフォーサイトの位置づけを明確にしていくことがフォーサイトの取組みや必要性を高めることにつながっていくと考えられる。

2) 「Guideline of Guidelines」の整備

- ・実施項目2)–③：政策ニーズと利用可能性に関するヒヤリング

実施内容：

・ルール・オブ・ルールに関するニーズ調査

第2回シンポジウムにおけるプレゼン、パネルディスカッション、参加者のアンケート、審査ガイドラインのWGメンバーなどから、ルール・オブ・ルール整備へのニーズに関連した部分を以下に抜粋する。

ーシンポジウム「第2回 先端医療におけるイノベーションとレギュレーションの共進化」におけるプレゼン・パネルディスカッションからのハイライト：

- ・ Mark Mcleran (元FDA長官) のプレゼンから

ルール・オブ・ルールそのものの必要性という視点からではなく、規制行政における新しさへ対処する体系の全体像として、医薬品分野では「迅速審査の指定」、「優先審査」、「承認の加速化」、「ブレイクスルー指定」の4つを審査のスピードをあげる方法として説明し、医療機器分野では「ブレイクスルー技術の優先審査」、「AI関連技術のための規制科学戦略」などをあげ、新しさや緊急性への対応方法の体系を示した。

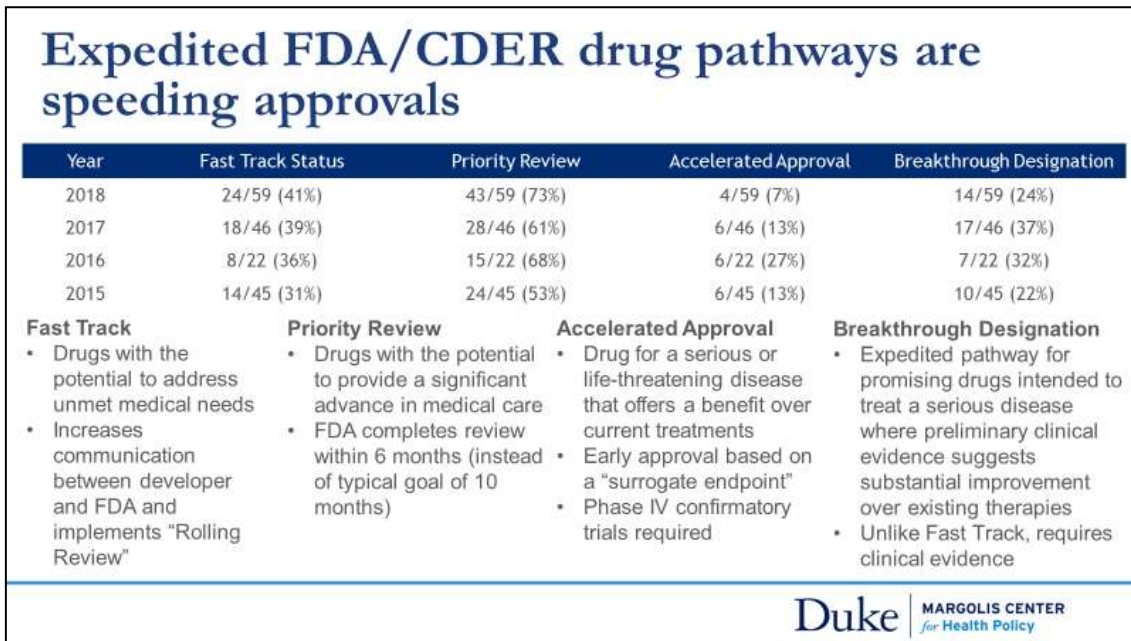


図5 医薬品分野における審査スピード化の4つの施策

一方、再生医療分野では特別な制度がない中での進捗状況を説明した。従来からあった評価技術のためのルール・オブ・ルールとしてのDDTQPが「21世紀治療法」の中で再度、位置づけられたことに言及して頂きました。米国においては政策体系の見直し・再構築の中で、医療評価技術のためのガイダンス・オブ・ガイダンスが、ハイライトされたことの意義は大きい。

- ・近藤先生（元PMDA理事長）のプレゼンから
レギュラトリーサイエンスの定義と評価科学の重要性という観点から、RSの根本となる考え方について言及頂いた。

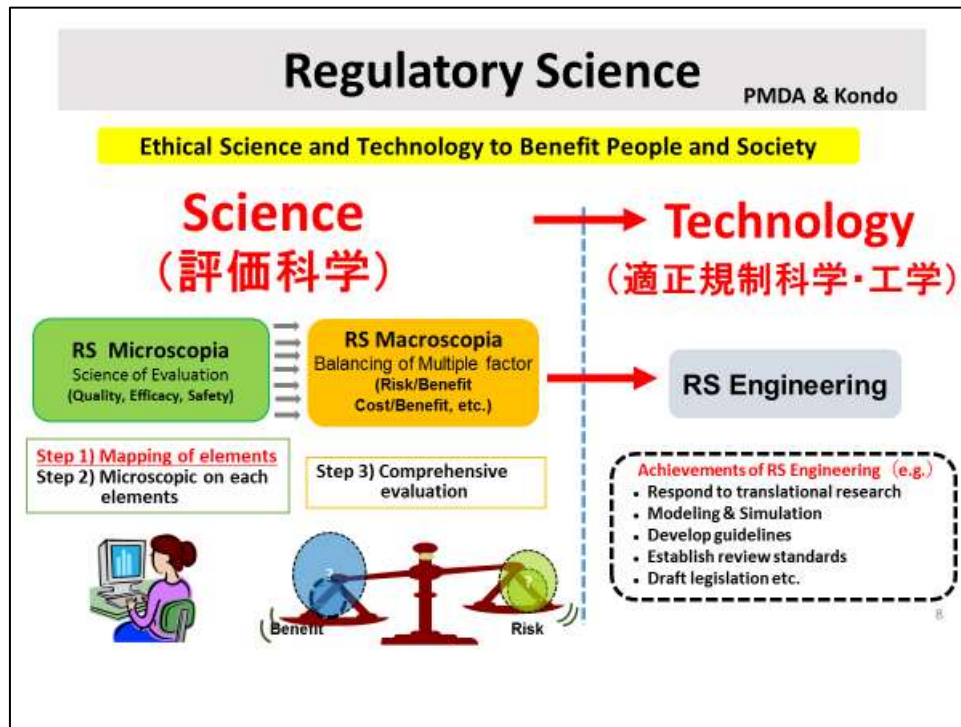


図6 Technologyとしてのレギュラトリーサイエンス

やっぱり一番何が大切かと思ったときに、私はやっぱり、レギュラトリーサイエンスというのが、つまり科学的な判断を行政もしっかりしていかなきゃいけない。そういうことを思い続けてきたので、ここでやっぱりそれをはめ込んでいかなきゃいけないなと思ったところです。

さまざまなこのレギュラトリーサイエンスについては考え方はございますけれども、今日、私の考え方、PMDAの考え方として、皆さんご理解いただければと思います。

この言葉で薬事の世界というのはですね、実は日本はけっこう最初だったんじゃないかなと思うところです。1987年に内山博士が、「実はこういう医薬品医療機器に関してはですね、それを新しいものができたときに、いきなりそれを社会に持っていけるわけではなくて、それを社会に持っていくためには、それなりのフィルターを掛けていかなきゃいけない。そのフィルターは何かというと、社会に向かって、人類に向かって倫理的でなければならない。それから友好であり安全である、品質がいいと。こういったものを見ていただいて、初めて社会に出ていく。そういうことをやるのが、レギュラトリーサイエンスである」と、こういうふうにおっしゃっていました。

そこで言われた言葉が、まず、医薬品、医療機器についてまずですね、それ

が評価をしなきゃいけない。評価っていうのは何かというと、さまざまな角度でものを見ていかなきゃならないわけですね。

例えば、発明した、発見された先生がですね、そのお薬が血液にとっても効くと。これやれば白血病は一発で治ると。こう思ったかもしれないけれども、一方において、脳神経には非常に毒であるとか、それから肝臓にも毒であるとか。となると、なかなかそう簡単にはいかない。つまり、量の調節であるとか、していかなければならないわけです。そうすると、さまざまな角度で、そのものについては評価していかなきゃならない。総合的な評価というのは、最後になるわけですね。そうすると、まず最初にやらなければならないのは、個々の要素についてですね、マイクロスコピックに評価していかなければならないわけです。それが左側の所にございますように、“Regulatory Science Microscopia”と書いてありますけれども、まずその評価項目をマッピングしていくわけですね。考えられることを全部取り上げて、良いことも悪いことも全部挙げていくわけ。そして最終的に一つ一つについてですね、マイクロスコピックにエバリュエーションしていくわけです。これがFirst Stepのサイエンスですね。

次がですね、やっぱり総合的にもものを見ていかなきゃならないわけでありまして、マクロスコピックに見ていかなきゃならない。先ほど申し上げたように、血液に行くからといって、フルのドーズを与えることはできない。例えば、半分にしなければならぬ。3分の1にしなければならぬ。そういったようなことを、さまざま工夫していくわけですね。それで調整していかなければならぬ。これはレギュレーションの考え方ですね。

そうしてみるとですね、全体でこれは一体社会に向かって出していけるものかどうか。ある程度、これは分かってくるわけですね。Risk&Benefitというところで評価されていってですね、「実はこういう良い点があるけれども、こういう悪い点がある」というところをしっかりと見抜いていくわけです。そしてまた、例えば、発明者より見れば、「これは将来こういう発展ができるよね」と。また逆に言うと、「こういうものを出すととんでもないことになるよね」と、こういう話になるわけで、そういうところの見極めの評価、予測の科学として、最初のステップがあるわけで、これはサイエンスかなと思うところで。しっかりとこれは、いろんな角度でエバリュエーションできる、また評価できる。これはだからサイエンスとして成り立つのかなと思います。

次はですね、それはそのまま認めてるという、わけにはいきませんが、どういうふうにそれをレギュレーションするのか。つまり長所を伸ばして短所をいかにコントロールするか。このさまざまな法的な問題であるとか、それから何て言うかな、そのお薬の扱い方の問題であるとか、さまざまところを工夫していかなければならぬ。これはエンジニアリングというんですかね、テクノロジーになってくるわけです。これは行政が、または企業がですね、工夫していかなきゃならないと。

というわけで、レギュラトリーサイエンスというのは評価科学という部分と、それからそれを実際に社会に適合させるために、さまざまな規制を加えたり、逆に言うと、持ち上げたりするようなところがあつていいのかなと思う。

これが適正規制科学・テクノロジーと、2つに分けることができると思います。

・城山教授のプレゼンから

科学技術のガバナンスという視点から、リスク評価とリスク管理の違いを説明した上で、リスク評価とリスク管理の制度的配置を、医療以外の分野（原子力、食品、宇宙）での事例を紹介しながら、医療におけるルール形成過程の課題を提示して頂きました。以下、該当部分を抜粋する。

リスク評価・リスク管理の制度的配置

- (1) 旧原子力安全委員会－**重層的チェック**の試み
原則として規制行政庁がリスク評価とリスク管理に関する一元的責任を負うとした上で、独立の専門家により構成される原子力安全委員会が、安全審査のダブルチェック、安全規制システムの運用全体に関する規制調査等を担う
- (2) 食品安全委員会－**リスク評価の分離**と裁量的契機の可視化の試み
食品安全委員会によるリスク評価と各省によるリスク管理を峻別した上で、リスク評価に関する科学的知識のインプットを分離し、不透明な中で政策判断が埋め込まれることを避けようとする方法
cf. 実際にはリスク管理機関の判断へのお墨付きを与えることがリスク評価機関に期待される - blame avoidance
- (3) 原子力規制委員会－**責任の一元化**
独立性を強化された原子力規制委員会がリスク評価とリスク管理に関し一元的に権限を持ち、責任を負う。ただし、委員会の下の有識者会議等との役割分担は不明確。また、深層防護のうち、第5層(防災)については、権限・責任を有せず

図7 リスク評価・リスク管理の制度的配置

制度の仕組み方という意味で言うと、リスク評価とリスク管理をどうセットにして考えるのか、あるいは分けて考えるのかは、いろんなバリエーションがあります。恐らく医薬品の分野、FDAもそうですし、日本の場合にも基本的にそうだと思いますが、基本的にはですね、リスクアセスメント・リスクマネジメントをまとめて一つの機関が行うというのが、この分野の基本的なやり方だろうと思います。

ただそれは、一般的かというところ、必ずしもそうでもないところがあって、一つの例は近い分野で言うと、食品安全委員会ですが、これは日本版のBSEの問題が起きた後に食品安全委員会としてできていますが、この基本的な考え方は、リスク評価とリスク管理を分けると。つまりリスク管理はですね、現業の役所である厚労省と農水省、農林水産省にあるわけですが、リスク評価の部門を切り出して内閣府の中に入れるという、そういう判断をしたわけです。こういう制度設計もあり得ると。

それに対して、FDAだとか日本の医薬品規制のように、一元的に管理をす

る。基本的には、厚労省が管理するという設計の仕方もあり得ると。そういう仕方、違いがあります。

それからもう一つは、これは原子力事故が起こってから議論されたわけですが、一元的に仮にやるとしてもですね、それをどこに置くのかという話があって、もともとは経済産業省という推進機関とかなり近い所に置いていたわけですが、今はそれから切り離すということで、これを内閣府に持ってくるという説もあったのですが、最終的には環境省に持ってくると。つまり独立性のある機関に一元的に持ってくるという設計を、原子力をしているわけで、そういう意味で言うと、いろんな設計の仕方があるわけです。

ちなみに、原子力の事故前の体制というのは、一番上に書いた「重層のチェック」というもので、一次的な規制機関は経済産業省の下にあるんだけど、それを安全委員会という内閣府の機関がダブルチェックしますという、こういう設計をしていたわけです。そういう意味で言うと、いろんな設計の仕方があるということです。

それと、後でお話しさせていただくのは、恐らく今後、日本の医薬品の規制でどういう課題があるかということの関連で言うそうですね、少しちょっと原子力の例を参考にお話しさせていただきたいと思います。

今回、事故の後にですね、原子力規制委員会というのをつくり、かつそれをサポートする原子力規制庁というのをつくりました。これはある意味では、1,000人規模の規制機関をつくるって、日本にとっては極めて実験的、巨大な組織実験をしているというところがあります。

なぜ、この1,000人になったかという、もともと原子力安全委員会とか保安院という規制機関があったんですが、同時にですね、独立行政法人でJNES、原子力安全基盤機構というのがあったんですが、それを全部、規制機関の中に取り込むという、そういう実験をしたわけです。

その結果、もともと環境省は1,000人しかいなくて、地球温暖化問題も廃棄物も、国立公園の管理もやっていたところに、原子力の規制だけで1,000人くっ付いたという、若干ある意味では、いびつな組織になっているわけです。こういうところでどうやって能力を今、構築していくのかという実験をしているわけで、人の数はいるわけですが、数だけでは足りなくて、実質的な規制能力を担保するような経験とがですね、実務能力をどこで確保していくのかというのが、極めて重要なわけです。

すごくラフな話で恐縮ですが、アメリカの原子力安全規制機関だと、けっこう重要なのは海軍なんですね。あそこは新しい発電所は作りませんけれども、原子力潜水艦というのを動かしている、ある種のオペレーションの経験もあり、かつ電力会社から独立していて、社会的信頼も高いところが人材提供していますと。

じゃあ、日本はどこがやるんですかといったときですね、事実上そういう機能になっていたのは、旧科技庁の下での原研、原子力研究機構等であり、これが持っていた、ある種の能力に依存していたわけです。例えば、今の原子力規制委員会の委員長だとか前委員長なんかは、結局、原研から来るわけですね。だけど、その規制、人的資源というのは今、細っていて、今後ど

うするんですかというような課題になっているということです。

PMDAは当初は人も少なく、いろんな形で批判をされていたわけですが、人的強化もされてまいりましたし、たぶんいろんな工夫もされてですね、キャンパシティの向上というのは図られてきたというふうに思います。ただ、今の体制というのは、さっきの原子力との比較で言うと、一つの特性は、やはり厚生労働省の本体の意思決定部分と、独立行政法人というある枠の中である活動を効率的にやるための組織という意味でのPMDAがセットになっている、しかしこれが分離しているというのが、たぶん一つの特徴です。FDAの場合は当然これは統合されているわけなので、ここをどうしていくのかというのが、一つの課題になってくるだろうと思います。

それがたぶん一番大きなメタな課題で、そういう意味では、FDAのように、PMDAが政府内に入るというのは、ここは政治的フィジビリティが極めて低いような気がします、そういうことがあり得るのか。

あるいはそれが実質的に何を意味するかというと、たぶん原子力の場合もそうなんですけれども、政府内に入ることによって、ある種の意思決定の準備機能のようなことを、ある種、オフィシャルに果たせるようになることがあって、そういう意味で言うと、単にルールの執行機能ではなくて、ある程度、次のルールを考えるような機能というのも持てるようになります。その辺りは、なかなか独立行政法人の形では難しいのではないかなあというふうに思います。あるいはそこを補おうとしているのが、いろんな大学と交流をすることによって、新しい知識に触れる機会を増やすということをやすることで、これはPMDAにとっても面白い経験でしょうし、たぶん大学にとってもですね、実際に社会に技術を入れていくときのことを考えれば、面白い試みなのかなというふうに思います。

ルール形成過程の課題

- 審議会方式の特徴－裁量的メンバー選択
- 能動的バランス確保の可能性と回路の固定化可能性
- 柔軟性確保のための受動的メカニズム－ロービーイングの活用
－潜在的観点の可視化
- エビデンスの高度化 cf. RIA (Regulatory Impact Assessment)、HTA(Health Technology Assessment)
- 処理能力の限界－非常勤職員活用
- COI(conflict of interest)と敵対的態度の変容？ cf. 金融規制、原子力安全規制
- 実験例：経産省のデータ利用に関する契約ガイドライン策定過程における実験－構成メンバーの公募
- 議論の活性化のための中間的プラットフォームの可能性
- 国際的連携 cf. RC(Regulatory Coherence: 各国におけるRIAとステークホルダー関与の要請) in TPP

9

図8 ルール形成過程の課題

最後に、「ルール形成の課題」ということで、若干だけ触れておきたいと思います。恐らく、日本の場合には省庁が最終的な規制権限を持っていて、審議会方式というので案を作成してやっています。

一つの特徴は、裁量的なメンバー選択をどうするというところで、これは必ずしも悪いことではなくて、裁量的に考えられるということは、いろんな適切な人を連れてこれるわけですね。そういう意味では、ある種の柔軟性を持っているんだけど、実際に良い人を本当に連れてこれるかどうか、というのはですね、かなりの目利きの能力を事務局がどのぐらい持てるかですね、いろんな要因によるので、実際はネットワークがかなり固定化するということがあります。

そういう中で、どうやって柔軟なネットワークをつくり、柔軟な問題提起を引き受けるようなメカニズムをつくるかということが、いろんな規制分野で課題になっています。そういう意味で言うと、ロビーイングのようなものも必ずしも、通常ネガティブに言われますけれども、ネガティブだけじゃなくてポジティブな意味があるんだろうみたいなことは、いろいろ最近議論されます。そういう意味で言うと、ロビーイングというのはですね、社会の中で潜在的な視点みたいなものを可視化して世の中に出していくんだと、そういう機能として大事なんだろうというふうに思います。

ちょっと間の所は、先ほどのすでにいろんな方が触れられているので、後で機会があれば触れたいと思いますが、飛ばしますが。最後にそういう新しいいろんな観点をに入れていくとみるとですね、例えば、審議会なんかもいろんな面白い実験をしていて、これも先ほどの佐藤先生が関わられている別の領域の例ですけれども、経産省でAIに伴ってデータ利用のための契約を作んなきゃいけないので、そのためのガイドラインというのを作っているんですけども。このときのプロセスというのは面白くて、通常の審議会的なメンバーはごく一部で、あとは公募でメンバーを選んで、例えば、弁護士さんなんかを手を挙げて勉強したい人が入って行って、迅速にこういうことに対応するというようなことをやっている。そういう意味で言う、従来の審議会方式とは違う試みというのも、なされているところがあります。

そういう意味では、政府の中でもそういう試みはあるでしょうし、あるいはシンポジウムの中でも後半で議論されるようですけども、いろんな新しい論点を引っ張り出してくるような中間的プラットフォームを考えると、可能性もあるのかなというふうに思います。以上で私からの問題提起とさせていただきます。

・三村先生のプレゼンから

製薬企業の役員を経験された観点から、今後の日本の医療におけるルール形成について言及頂きました。社会環境の変化が加速しており、一方で医療が「医療4.0」といわれる形で進化しつつある中で、ルール作りの重要性が増していること、かつ日本が世界市場の中で成長しない市場として位置づけられている中で、日本に外の技術を持って来るなり、あるいは日本の技術がも

っと成長していくために、レギュラトリーサイエンスというものが、ますます重要になってきているのではないかと指摘された上で、Good Guidance Practiceの必要性にハイライトをあてて、必要な理由と実現方法について、下記スライドを元にお話頂きました。

Good Guidance Practiceの必要性と実現 NISHIMURA & ASAHI

- ◆GGPが日本においても必要な理由
 - 異業種から医療産業へ参入(又は医薬品産業から医療機器産業へ)
 - ベンチャービジネスの台頭・成長
 - インバウンドの増加
- ◆GGPを実現するために
 - どのようなルールが存在するのか(ルールへのアクセス)
 - どのようにあてはめたら良いのか(解釈の明確性)
 - どこまでが許容されるのか(執行の一貫性)

OMB*: Transparent, Consistent, Accountable

*Office of Management and Budget 5

図9 Good Guidance Practiceの必要性と実現

レギュラトリーサイエンス分野の活動や様々なガイダンスへの対応や厚労省あるいはPMDAとの交渉というのは、企業の中の薬事部が行って来ました。薬事部という大変特殊なエキスパートの人達が、厚労省やPMDAと交渉しながら様々なことが決められてきました。良くも悪くも、これまでは予定調和の中で行われてきたのであろうと思います。

ところが、医薬品産業が低迷していく中で、かつ、AIとかビッグデータとかいろいろな技術が発達してくる中で、異業種から医療産業へ算入してくる企業というのは、ものすごく増えてきた。これは数字持っているわけではないですけども、実際、実感としてもものすごく増えてきているし、それとともに業界の中でも医薬品産業が医療機器に参入している。医薬品産業が今のまま、医薬品を売っているだけでは将来生き延びていけないということで、多くの会社が今デジタルヘルス分野に、入っていきつつあると思います。

そういう中で、医薬品企業の中では薬事部の方々が、厚労省だとかPMDAにコンタクトを持っておられるから、まだ外部から参入してくる人たちに比べればアクセスはいいのかもしれないですが、それでも、医薬品の規制とはだいぶ

違うところで、医薬品産業の皆さんもご苦労されているということは聞いております。

それに加えて、ベンチャービジネスの台頭は重要な変化であると思います。「日本はベンチャー全然育たないよね」って言われてきましたけれども、今ははるかなり育ってきていると思っております、ベンチャーの皆さんがレギュレーションの中に入っていくときに、相談する所がありません。

つまり、企業の中の薬事部がレギュレーション対応を専門的にやってきたので、おそらくアメリカでは、レギュレーションを分かっている弁護士がたくさんいて、まずはそういう法律家に相談に行くようになってきていると思うのですが、日本ではどうしてもそんなエキスパティーズがなかなか外に出ない。アウトサイドステークホルダーとか言われても、なかなかアウトサイドのステークホルダーが、そもそもいないという問題がありまして、誰に相談したらいいのだろう、どうやってアクセスしたらいいのだろうという問題があります。

さらにインバウンドが増加してきて、インバウンドは昔からありましたが、新しい技術で日本に参入してくる会社はかなり多くあって、そういう外国企業がどこに相談すればいいのかわからないという問題が同じくあります。別に厚労省やPMDAもご相談はしてくださるわけだけれども、やはり訳のわからない人がいきなりやってくると、まあまあコミュニケーションもあまりうまくいかないということは、起きております。

「Good Guidance Practiceの実現のために」ということで書いておりますけれども、これOMBという組織の論文を読みましたところ、「大事なことは Transparentであること、Consistentであること、Accountableであること」と書いてありますが、大切なことは、まずどのようなルールが存在するのかわかりやすくなっていることだと思います。FDAだと、今現行のガイダンスは、ここに行けば全部見られますというのがありますが、日本では探しに行けばきっとどこかで見つかると思います、どこに何があるか分かりにくい。

(ルールへのアクセス)

予定調和だったときというのは、業界団体を通じて新しく出てきたルールが周知されるので、業界にいと苦労なく、私も中にいたときは全然苦労なく、いろんなルールができたのが分かっていたのですけれども、今は一生懸命探しにいかない、どこにルールがあるのかが分かりにくい。ですので、このルールへのアクセスをまず明確にしていただけるとすごく良いのではと思います。

(解釈の明確性)

それからさらにルールをどのように当てはめるか。つまりガイダンスの解釈は、法律家は法の解釈はするのですが、「ガイダンスの解釈はレギュレーションの専門家の領分」と弁護士自身が思っているような節もありまして、このガイダンスの解釈が、どうするのが正しいのかというような議論がなかなか深まってこない傾向があります。

(執行の一貫性)

真面目に参入を検討しているクライアント企業が厚労省に相談して「薬事規制上これは難しいのでは」とか言われてしまうと、参入に躊躇してしまうということはよく起こります。他方でどこまで許容されるか、「執行の一貫性」と書いてありますが、他方でクライアントから「薬事的に難易度の高い製品開発に挑戦する」と相談されたときに、製品概念がルールの外側にある場合にはその懸念をお伝えしても、他社事例ではルールの外側にいるような場合も承認されている場合もあって、規制の網に対して例外的な事例も発生してまいります。ベンチマーキングをする人たちがそのような例外的な事例を見て判断するようになってくると、結局、何のためのレギュレーションかという議論も起きてきます。

より良い治療をより効率的にpatientの所に届けるという目的のために、ひいては、人々の生命、身体の安全を守る、より良く守るためにという前提で製品開発をしているにもかかわらず、何かその目的を見失ってしまって、何をやっていいのか、何をやっていけないのか、何かルールだけを見て守る人は一生懸命守るし、守らない人は守らないってというような形になってきているケースもあるので、これを修正していくためにも、レギュラトリーサイエンスに **Good Guidance Practice** という考え方を、ぜひ日本にも導入していただけるとありがたいかなと思います。どうも、ご静聴ありがとうございました。

・パネルディスカッション：城山教授コメント

セッション1 パネルの佐藤座長の「『ガイダンス・オブ・ガイダンス』よりも現実的な解としての審議会改革の方が早いと考えるか」との質問に対する城山教授のコメント：

「ステークホルダーが関与するための新しいプロセス開発として、ロビイングがあってもよいし、関与するプロセスを定義する「ルール・オブ・ルール」を設定するインセンティブは行政官側にもあることを指摘したい。

医療以外の分野では、国土交通省が20年以上前から、河川管理で住民のヒヤリング、調書のプロセス、道路管理ではパブリックインボルブメント

(PI) で関与するプロセスを定義している。この分野では、佐藤先生が指摘されていた「行政手続法には制度化されていない、様々なステークホルダーが参画するプロセスを明確にしていく」ということが行われている。

だから、プロセスを明確にすること自体は別に法律レベルではなくて、多少、インフォーマルなガイドライン的なレベルで作ることは現実的にできるし、行政官の観点からしても、（プロセスを明確にすることによって）いろんな意見に触れることができるというインセンティブがある。そうしないとバランスある判断はできないので、そこを単に自分から探りに行くだけではなくて、たぶんいろんなことを言ってくれる人を、チャンネルに載せることによって言わせることによって、自分たちの仕事もある意味では効率的にできるという側面はあり、そのための仕掛けとして「ガイドラインのガイドライン」を作るのは行政官にとってもインセンティブがある話ではないか。

ただ、「ルール・オブ・ルール」を本当に法律にしようとする、議会に通す必要があり、若干違った種類のステークホルダーが新たに出てくるの

で、手間がかかる側面はあるが、オフィシャルなルールということにすることは十分あり得るのではないか。ただ、それを最後、形をどうするかよりは、実はどういう意思についてどういう人を巻き込んでどういうパターンを作るかという、デファクトなプロセスのバリエーションをちゃんと開発することがたぶん大事で、形だけ作っても恐らくなかなか動かないし、そのプラクティスの部分と形を作る部分のバランスを取りながら進めていくことが大切である。

－「第2回 先端医療におけるイノベーションとレギュレーションの共進化」のアンケートから：

- ・レギュラトリーサイエンスのようにある程度一般に認知された言葉になっていない「ルール・オブ・ルール」は、本シンポジウムの主題になっているが、言葉の定義を明確にしないと理解が進まない（電気メーカー）
- ・Innovationを阻害しないようにRegulationを改善していることは保守的な組織（PMDA&MHLW）においては本当に難しいが、「ルール・オブ・ルール」の定義が十分理解できなかった（製薬メーカー）。

－次世代医療機器・再生医療等製品評価指標検討会の主要メンバーとの情報交換

- ・審査ガイドラインにおける、前臨床、臨床間の文字数バランス、用語の定義の提供状態のばらつき具合から、審査ガイドライン作成時にチェックリストでもなんでもよいので、一定のガイドラインの品質基準のようなものがあったもよいのではないかと？
- ・診療ガイドライン作成・評価のためのガイドライン（AGREE）に相当する、薬事審査ガイドライン作成・評価のためのガイドラインはあってもよいと考える。

・実施項目2)－④：Guideline of Guidelines試案作成

実施内容：

・ Good Guidance Practice, Development Tool Guidanceの試案作成

第2回シンポジウムでのプレゼンでGood Guidance Practiceの位置付けの説明をレビューした後、試案を提案し、その解説を行う。

－シンポジウム「第2回 先端医療におけるイノベーションとレギュレーションの共進化」におけるプレゼンから：

・ 日本版ルール・オブ・ルールに向けての課題（佐藤智晶・青学大准教授）

■ ルールのライフサイクルマネジメント

「日本版ルール・オブ・ルールの構築に向けての課題」という話ですが、問題意識の根底には、ルールを製品みたいに捉えるとどうなるからどうなるかということがあります。iPhone11がもうすぐ出ますが、これも改良、改善されて11が出るわけですが、ルールも同様に作られてそのまま放置されるのではなく、なくなるものもあれば改良されて良くなっていくものもあるし、時代遅れになるものもあります。製品のライフサイクルと同様にルールも「ライフサイクルマネジメント」として、改良させていくという考え方で整理していくことができるのではないかというのが「日本版ルール・オブ・ルール」の話です。特に、強調しておきたいのは、先端医療の分野での必要性についてです。他の分野でも、必要性が高いからこそ、政府では“Evidence-based policy making”という話がでてきていると思いますが、特に、先端医療での「ルール・オブ・ルール」の必要性について本日は述べさせていただきます。

■ 大きな世界の流れ

大きく世界の流れとしては、先端医療に限定しなくても、ルール作成には基本的なルールはあります。本当は後で話すとおり、日本にもありますけれども、大きく言えば、憲法もしかりですが、行政手続法というのが日本にもあります。アメリカでは、“Good Guidance Practices: Improving Efficiency and Transparency”が、オバマ政権下で出されていますし、欧州でも、“Better Regulation Guidelines”というものが出されています。日本には行政手続法があり、これが一番基本中の基本です。「日本にはルール・オブ・ルールがない」というわけではなくて、憲法もあるし行政手続法もあります。しかしながら、行政手続法は政省令のみを対象としており、ガイドライン作るときも「準拠します」とは言っていますが、対象は政省令だけで、法律は対象にしていません。法律については、「医薬品医療機器等法」の場合、“Food, Drug and Cosmetic Act”に当たるようなものは「5年置きの見直し」という規定は入っていますが、5年の間で何か起きたときは、現場の行政官が運用で対処ということになります。ただ、5年という期限を区切っておくと、当然、今起きている状況に影響を受けますし、それが予測できるわけでもない、という状況はありますので、当然タイミングは切られているだけで、具体的な見直しの方向性というのは不明です。



図10 大きな世界の流れ（1）

日本と欧州とかアメリカを比べるときに、一番クリティカルな違いは、規制を生み出す手段が、ほぼ全て内閣に独占されている点にあります。独占というのは、良い意味でもありますが、内閣が全てできてしまいます。アメリカだと、大統領は法律は出せませんが、日本の内閣は出せます。「内閣総理大臣が出すことができる」と書いてあります。もちろん国会の同意は必要ですし、承認は要りますけども、政省令はもちろん作れます。ガイドラインの発出もできれば、改廃もできます。自由自在です。法律に関しては、国会の多数党の同意が必要ですが、基本的に法律使わないでやろうと思うと、自由自在にできてしまいます。裁判所のチェックも、もちろんガイドラインに関しては、基本的に相当薄いと言わざるを得ませんし、政省令レベルや法律になったものについても、普通にデータ分析をかけたとしても、チェックは薄いと言わざるを得ません。薄いから悪いと言いたいわけではないですけど、こういう違いがあります。したがって、ルールを作るときに、内閣に権限が集中している分、チェック&バランスという点では、弱いといえます。

ルール組成におけるステークホルダーからのインプットという点で言うと、審議会が開かれたりしますが、対象となる業界団体が決まっているものであれば意見聴取ができますが、そうでないものについては、その審議会に入っていない人からの意見がとれず、インプットがどうしても少なくなってしまう傾向があります。その結果として、若干、裁量余地が残ることになります。裁量が全部悪いという意味ではなくて、裁量が残ることでステークホルダーからすると見えにくい部分がでてきます。ガバメントアフェアーズの方々は知っているかもしれませんが、新しくその分野に入ろうとする人とかってというのは、なかなか見えないということになります。「知恵と裁量を駆使して、一定の透明性と予見可能性を実現している」と赤で書いてるので強調しておきますが、法的に状況として分析すると透明性に問題が残るということになりますが、優秀な方がいると、「ルール・オブ・ルール」がなくても、透明性と予

見可能性が実現しているということもあり、「ガイドライン・オブ・ガイドライン」というか「ルール・オブ・ルール」が全ての特効薬というわけではないと思います。当然、リスクとベネフィットの両方があります。ただ全体を見たときに、先端医療の分野では役に立つことが多いのではということ、強調しておきたいと思います。

大きな世界の流れ(2-1)

日本にだって、ルール作成には基本的なルールがある

- 日本
 - 行政手続法
 - 政省令のみを対象(法律は、対象外)
 - ガイダンスについても、義務ではないが、内閣は一応準拠
 - 法律では、見直しの年限を区切る場合がある(3年or5年など)
 - タイミングは決められても、具体的な見直しの方向性は不明
 - タイムリーで、しかも適切な内容の規制を生み出す手段は、ほぼすべて、内閣(the executive branch)に委ねられている
 - 法案提出権
 - 政省令の制定
 - ガイダンスの発出、改廃

大きな世界の流れ(2-2)

世界と日本の違いって何？

- 日本
 - Limited check and balance/segmented and unbalanced inputs from stakeholders/unclear discretion at regulatory bodies
 - 法律等で保障されていなくても、現場にいる官僚や実務家等が、知恵や裁量を駆使して、一定の透明性と予見可能性を実現している
 - 問題があるのは、別に先端医療分野だけではない
 - 先端医療分野は、他の分野と同一に扱いきれないのでは？
 - 国民、より広く言えば世界の人々の生命、身体、自由に大きな影響を及ぼすだけでなく、国民経済にとっても影響を軽視できないのではないかと？
 - 「EBPM」に代表されるように、規制のタイミングと内容をより合理的にしようという試みは、別に先端医療分野に限った話ではないが、それを実現できずに失われる便益は、個人にとっても社会にとっても極めて大きいはず

図11大きな世界の流れ(2)

■ 先端医療におけるガイダンス作成のためのガイダンスの活用

スライド3-1のようなガイダンス・オブ・ガイダンス型のルールがアメリカにはありますが、ユーザーフィーを取ることによって、実はガイドラインの有効性が高まってきたという現実があります。医薬品と医療機器で若干その効き方が違うというのが、アメリカの分析からは明らかになっていますが、いずれにしても重要であるのは、ステークホルダーとの議論で、“State

of the art”を見極める必要があるにもかかわらず、例えば、2年間とか3年間だけで替わる行政官が“State of the art”を発見することは難しいという問題があります。もちろん、イノベーターだけに任せることもできないので、審議会やシンクタンクミーティングなど、さまざまな議論の場がありますが、そのときに一応の枠をはめてくれるのが、「ルール・オブ・ルール」ではと考えています。

**先端医療におけるガイダンス作成のためのガイダンスの活用(3-1)
事例など**

- Drug Development Tools
 - “the legacy qualification program”
 - 21st Century Cures Act, section 2021
- Medical Device Development Tools
- RWD/RWE
 - Framework for FDA’s Real-World Evidence Program, Dec. 2018
- Generic Drugs
 - Product-Specific Guidances for Generic Drug Development
 - Under the Generic Drug User Fee Amendments Reauthorization of 2017 (GDUFA II),
 - Medical Device User Fee Amendments 2012 and FDA Reauthorization Act of 2017, FDARA)

Resource: 大西・黒川・佐藤「医療機器と医薬品・医療機器の異なる分野規制のイノベーションに向けて—米国における規制の統合を巡る—」医薬品医療機器イノベーション推進委員会(2018年)

**先端医療におけるガイダンス作成のためのガイダンスの活用(3-2)
分析**

- より早く優れた製品を市場に投入できるようにするためのツールとして、法律によって使われ始めたのが「ガイダンス作成のためのガイダンス」
- 医薬品と医療機器で少し異なる展開がある
- 審議会で規制の有効性を権威づけるよりも、ステイクホルダーの参画や意見によって、絶え間なく規制の改善を模索し、ダメなら廃止も視野に
 - ステイクホルダーとの議論で、“State of the art”を見極める

Resource: 大西・黒川・佐藤「医療機器と医薬品・医療機器の異なる分野規制のイノベーションに向けて—米国における規制の統合を巡る—」医薬品医療機器イノベーション推進委員会(2018年)

図12 先端医療におけるガイダンス・オブ・ガイダンスの活用

■ 誰のためのガイダンス作成のためのガイダンスか

最後に、誰のための「ルール・オブ・ルール」かですが、これは全体医療、国民、患者などのため、危険はあっても、ないよりはあったほうがよいと考えます。法律の世界では、「法律による行政の原理」というのがあり、法律に従って行政を行っていけばよく、逆に法律がない世界では、何も

するべきでないし、安全であるという考え方があります。でも、先端医療の分野で「法律による行政の原理」を適用してルールのない部分に無作為でよいのかという問題もあって、「ルール・オブ・ルール」の一つですが「ガイダンス・オブ・ガイダンス」を作ることによって、ルールのない部分にルールを設定することを促進する仕組みを用意することによって、より困っている方々の患者さま方の健康とか生命とか自由を拡大するというところにメリットがあるのではないかと。

また、「ルール・オブ・ルール」を唱えると、「行政官の裁量を奪うことで、裁量余地によってルールの不完全性に対応してきた部分が減り、国民の生命・身体・自由を守る能力も減る可能性もある」と反論もきそうですが、裁量余地を減少させて適用能力を減じることが目的ではなく、「ガイダンス・オブ・ガイダンス」を使ったときに、ステークホルダーから行政官の人たちが「ルールをつくるルールがあることによって、製品開発なり医療に、より良いことがあった」と評価されるようにならないと、日本の行政官がわざわざ作りたいという動機にはならないのでは、と考えます。アメリカであれば、トップダウンで政策の透明性をあげるという要請がきて、法律で入れなさいと言われて、executive branchが作るということはあるかもしれませんが、その点が米国とは違う日本での難しさではないでしょうか。

おわりに

誰のためのガイダンス作成のためのガイダンス

- ガイダンス作成のためのガイダンス
 - 「法律による行政の原理」の外のお話だけど、放置しておいていいの？
 - Not for regulating the Executive branch
 - But for the general public with a process based tool in regulatory affairs by gathering "state of the art" from the best and brightest
- インセンティブメカニズムを作れるか？
 - よりよい規制って、かなり多義的
 - 専門分野や専門家個人の見解に左右されがち
 - 医療、とりわけ先端医療に関する製品の規制についてはどうか？

図13 誰のためのガイダンス・オブ・ガイダンスか

■ Good Guidance Practice 試案とその解説

日本版Good Guidance Practice (GGP) 試案について、その内容を本文とともに解説する。以下では、適用範囲、定義、ガイダンスの効力、ガイダンス文書以外のツールの使用可能性、ガイダンス文書の作成と発出への関与可能性、ガイダンス文書の作成手続き、意見公募手続きの取り扱い、ガイダンスの評価と改訂、ガイダンス文書リストの公表、そして所管官庁内におけるガイダンス文書不遵守への対応について、項目ごとに青字で説明する。

=== Good Guidance Practice 試案 =====

1. 適用範囲

GGPは非常時を除き、ガイダンス文書の作成等の場面で一般的に適用される。

ここでは、適用範囲を「非常時以外の場面に限定する」旨を明らかにしつつ、ガイダンス文書の作成等について一般的に適用されるものとしている。非常時は、通常の予測を超えた事態が生じるため、そのような場合を適用範囲に含めると、非常事態において必要不可欠な行政活動を妨げる恐れがある。そのため、適用範囲から非常時を除くことにしつつ、通常時においては「ガイダンス文書の作成」等の場面で広く適用されることとした。

ガイダンス文書の定義については、次の「定義」パートで示しているとおり、関連するスタッフ（厚生労働省等）、申請者/スポンサー、および一般向けに準備された文書であり、規制問題に関する所管官庁の解釈または方針を説明したものです。

2. 定義

- GGP は、「ガイダンス文書」を作成、発出、および使用するための方針と手続きです。
- 「ガイダンス文書」とは、関連するスタッフ（厚生労働省等）、申請者/スポンサー、および一般向けに準備された文書であり、規制問題に関する所管官庁の解釈または方針を説明しています。
- 「ガイダンス文書」には、以下に関連する文書が含まれますが、これらに限定されません：規制製品の設計、生産、ラベリング、プロモーション、製造、およびテスト。提出書類の処理、内容、評価または承認。検査および施行方針。
- ガイダンス文書には、以下のものは含まれません。行政内部の手続き、行政機関の報告、消費者または医療専門家に提供される一般情報文書、スピーチ、雑誌記事および社説、メディアインタビュー、報道資料、警告状、理解覚書に関する文書、または個人または企業を対象としたその他のコミュニケーション。
- ガイダンス文書には 2 種類あり、1 つは新規に作成されるものと、もう 1 つは既存のものに軽微な修正を施すものです。本 GGP の以下のパートは、主に新規に作成される場合を想定して記載されています。
- ガイダンス文書作成のための一連の手続きは、草案作成前の意見収集、草案作成、意見公募手続き、意見公募手続きに基づく必要な範囲での修正、別な草案の作成または最終版の公表、評価と改訂です。

定義のパートでは、必要最低限の文言について定義を置いた。まず、GGP は、「ガイダンス文書」にのみ関係することを明らかにしている。「ガイダンス文書」という法的拘束力を持たない文書を作成、発出、および使用するための方針と手続きがGGPである、という扱いとした。

「ガイドンス文書」とは、規制問題に関する所管官庁の解釈または方針を説明したもので、必ずしも外延が明確ではない。そのため、ガイドンス文書に含まれるものと、含まれないもの、という形で具体的に説明を試みた。含まれないものとして行政内部の手続き、行政機関の報告、個人または企業を対象としたその他のコミュニケーション等を記載し、行政活動への悪影響に配慮している。そのうえで、本GGPはガイドンス文書の中でも主に新規に作成される場合を想定して記載されている旨を明記した。

最も重要な点として、ガイドンス文書作成のための一連の手続きを記載した。すなわち、草案作成前の意見収集、草案作成、意見公募手続き、意見公募手続きに基づく必要な範囲での修正、別な草案の作成または最終版の公表、評価と改訂をガイドンス文書作成の手続きとした。

3. ガイドンス文書の効力

- ガイドンス文書は、法的強制力のある権利または責任を確立しません。ガイドンス文書は、法的に言えば、一般市民または行政機関を拘束しません。
- 法令順守のために、ガイドンス文書に記載されているアプローチ以外のアプローチを使用することもできます。ただし、代替のアプローチを採用する場合でも、関連する法律および規制に準拠する必要があります。所管官庁は、関連する法律や規制を確実に遵守するために、代替のアプローチについて相談に乗る用意があります。
- ガイドンス文書は所管官庁を法的に拘束するものではありませんが、それらは当該官庁の現在の見解を表しています。したがって、当該官庁の従業員は、適切な正当化事由があり、監督機関の同意を得た場合にのみ、ガイドンス文書から逸脱することができます。

このパートでは、ガイドンス文書には法的拘束力がないことを明らかにし、ガイドンス文書の内容以外の方法でガイドライン文書の内容を遵守する可能性を許容している。ガイドライン文書は、法令ではないため、厳密に言えば誰にも法的拘束力を持たない。他方、ガイドンス文書は当該官庁の現在の見解を表していることから、適切な正当化事由があり、監督機関の同意を得た場合にのみ、当該官庁の従業員はガイドンス文書から逸脱することができることとした。これにより、ガイドンス文書への予見可能性、透明性、信頼を高めている。

ガイドンス文書は、あくまでも当該官庁の現在の見解を反映しており、必ずしも法令順守のための唯一の方法を示したものではない。そのため、所管官庁は、関連する法律や規制を確実に遵守するために、代替のアプローチについて相談に乗る用意がある、とした。

4. ガイドンス文書以外のツールの使用可能性

- 所管官庁は、ガイドンス文書の定義から除外された文書または他のコミュニケーション手段を使用して、新規または異なる規制上の期待を広く一般の聴衆に初め

て非公式に伝えることはできません。法令から容易に明らかではない規制上の要件が広く一般の聴衆に最初に伝えられる場合、非常時を除き、本GGPは遵守される必要があります。

このパートでは、非常時を除き、本GGPを遵守しないで内密に、法令から容易に明らかではない規制上の要件を一般の聴衆に伝えることはできない旨を明らかにしている。これを可能にしてしまうと、本GGPの適用範囲にありながら、一般のあずかり知らないところで法令上の疑義が解決されてしまい、結果としてさまざまな不平等を招きうるからである。

5. ガイダンス文書の作成と発出への関与可能性

- 関係者は、ガイダンス文書のトピック、ガイダンス文書の草案自体、ガイダンス文書の改訂や廃止について、いつでも所管官庁に理由、政策的な優先順位との整合性、負担と期待される効果などを付して提案することができます。なお、これらの提案は必ずしも採用されるわけではありません。これらの提案を支援するため、所管官庁は年に一度、次年度のガイダンス文書作成予定リストを公表します。
- 新規のガイダンス文書の草案を作成する前に、所管官庁は機関外の個人またはグループからの早期の入力を求め、それを受け入れることができます。たとえば、所管官庁は公開の会議やワークショップに参加したり、開催したりすることでこれを実現できます。これにより、最善の実務（best practices）の把握に努めます。
- 新規のガイダンス文書の草案を準備した後、原則として意見公募手続きが設けられます。その他に、公開会議やワークショップを開催する場合や、ガイダンス文書の草案をレビューするための審議会等で議論する場合があります。
- 所管官庁は、意見公募手続きの機会を提供した後、最終版ではなく改めてガイダンス文書の別の草案の発行を決定する場合があります。この場合、さらに意見公募手続きや公開の会議等の機会が設けられることになります。
- なお、所管官庁は、一般による参加が実行可能でも適切でもないと判断した場合、行政手続法に基づいて新たなガイダンス文書を発出する前に意見公募手続きを設けないことがあります。

このパートでは、関係者がガイダンス文書のトピック、ガイダンス文書の草案自体、ガイダンス文書の改訂や廃止について、いつでも所管官庁に理由、政策的な優先順位との整合性、負担と期待される効果などを付して提案することができる旨を明らかにした。もちろん、これらの提案は必ずしも採用されるわけではないが、関係者からのイニシアティブによるガイダンス文書の作成プロセスを具体化したものである。なお、これらの提案を支援するため、所管官庁は年に一度、次年度のガイダンス文書作成予定リストを公表することとした。

次に、ガイドンス文書の草案についてである。所管官庁は公開の会議やワークショップに参加したり、開催したりして、最善の実務（best practices）の把握に努めることとしている。従来は、限られた関係者のみが草案の議論に参加が許されていたところ、より広く知見を集める可能性を開いている。

そのうえで、意見公募手続きの原則と例外を定めた。典型的な意見公募手続きのみならず、公開会議やワークショップを開催する場合や、ガイドンス文書の草案をレビューするための審議会等で議論する場合を想定している。他方、一般による参加が実行可能でも適切でもない場合、行政手続法に基づいて新たなガイドンス文書を発出する前に意見公募手続きを設けない可能性についても言及した。

6. ガイドンス文書の作成手続き

- 新規のガイドンス文書の草案を準備した後、所管官庁は原則として以下のことを行います。
- （草案作成前の意見収集）
 - 随時のものと、草案作成直前の意見収集の両方があります。
- （草案作成）
- （意見公募手続き）
- （意見公募手続きに基づく必要な範囲での修正）
 - 意見公募手続きを経たのち、所管官庁は受け取ったコメントを確認し、必要に応じて、提案された変更を組み込んだガイドンス文書の最終版を準備します。最終版が利用可能であることを通知し、実際に利用可能な状態にし、最終的に発出します。
- （別な草案の作成または最終版の公表）
 - 所管官庁は、意見公募手続きの機会を提供した後、最終版ではなく改めてガイドンス文書の別の草案の発行を決定する場合があります。
- （評価と改訂）
 - ※後述します。
- なお、所管官庁は、一般参加が実行可能でも適切でもないと判断した場合、行政手続法に基づいて新たなガイドンス文書を発出する前に意見公募手続きを設けないことがあります。

このパートでは「ガイドンス文書の作成と発出への関与可能性」について、タイムラインの形で説明した。

7. 意見公募手続きの取り扱い

- 意見公募手続きは、行政手続法に従います。

8. ガイドンスの評価と改訂

- 所管官庁は、既存のガイダンス文書を定期的にレビューして、変更または撤回する必要があるかどうかを判断します。
- 法令または規制に大幅な変更が加えられた場合、所管官庁は、変更された法令または規制に関連するガイダンス文書を確認し、必要に応じて修正します。
- 所管官庁は、ガイダンス文書の改訂をいつでも提案でき、その際には関係者からの意見を参考にすることができます。

このパートでは、ガイダンス文書を定期的に評価し、改訂するプロセスについて説明している。ガイダンス文書にプロダクトサイクルを導入するには、このプロセスが欠かせない。評価方法について具体化していないものの、定期的なレビューに基づく随時の改訂可能性を示した点が重要である。

9. ガイダンス文書リストの公表

- 所管官庁は、すべてのガイダンス文書の最新リストをインターネット上に保持します。新しいガイダンス文書は、遅くとも発出後 30 日以内にこのリストに追加されます。
- 所管官庁は年 1 回、包括的なガイダンス文書のリストを公開します。包括的なリストは、リストに新たに追加されたガイダンス文書、または前回の包括的なリスト以降にリストから削除されたガイダンスを区別して表記します。
- 所管官庁は、毎年 4 月の時点で年度内に作成ないし改訂が予定されているガイダンス文書のリストを可能な限り公表します。
- ガイダンス文書リストには、ガイダンス文書の名前、発行日と改訂日、および文書のコピーの入手方法に関する情報が含まれます。

このパートは、ガイダンス文書へのアクセシビリティを向上させ、関係者の提案能力の向上を図るものである。極めて重要な点として、年度初めに作成等が予定されているガイダンス文書のリストを公表し、関係者が草案や意見公募手続きに準備しやすい環境を整備している。

10. 所管官庁内におけるガイダンス文書不遵守への対応

- 所管官庁において誰かが GCP に従わなかった、または、誰かが拘束力のある要件としてガイダンス文書を扱ったと思われる場合は、ガイダンス文書を発行した部局の上位の担当者に連絡する必要があります。問題を解決できない場合は、さらに上位の監督者に連絡することも検討してください。

このパートは、本GGPの運用を適切にするための内部統制システムに関する。本GGPへ遵守していないような事態が発生した場合、その事実の有無や理由を明らかにし、必要に応じて是正措置を講じるためのプロセスを明らかにした。

- ・実施項目2)－⑤：Guideline of Guidelinesに沿ったガイドライン策定の要件策定
実施内容：

・日米の医療評価技術普及システムの比較分析

医療評価技術（英語ではDevelopment Toolが用語になっているが日本語訳ではこの表現をあてる）の研究開発・審査・利用をカバーする、イノベーター・レギュレーター相互作用の分析フレームワークを下記のように設定した。

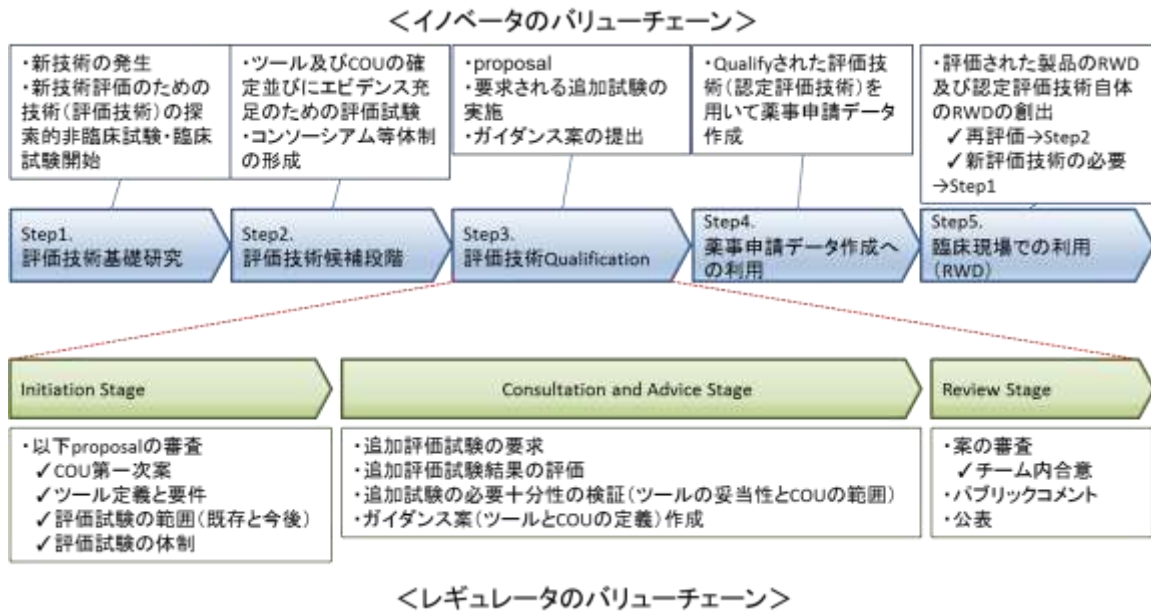


図14 医療評価技術におけるイノベーター・レギュレーター相互作用

これに基づき、日本側は「革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品実用化促進事業」及びその成果に基づき策定されたガイドライン、米国側は、Drug Development Tool Qualification Programでの成果としてのガイドラインについて、類似の評価技術での、各プロセスにおける関与の方法や成果の内容の違いについての比較研究を実施することとした。

上記の比較研究は、医療評価技術（Development Tool）においてガイダンス・オブ・ガイダンスが存在することが、ルール整備においてどのようなメリットをもたらすのかを検証するための方法論を提供する。

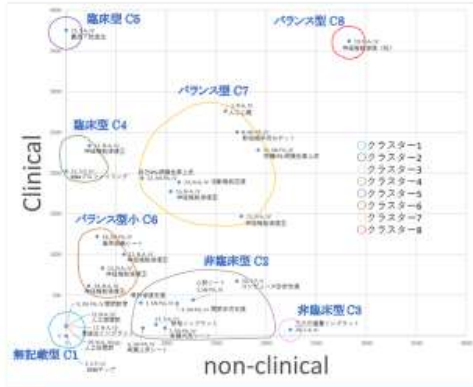
・国内のガイダンス作成関係者へのGuideline of Guidelines策定の提案

2019年12月27日に、日本での医療製品の審査ガイドラインの検討を実施している「次世代医療機器・再生医療等製品評価指標検討会」の主要なメンバーに対して、ガイダンスを作成するためのガイダンスの必要性について、下記内容の提案を実施した。またこのスライドは、2020年2月17日に開催される第22回の検討会にも提出された (<https://www.amed.go.jp/news/event/20200217.htm>)。

ガイダンスを作成するためのガイダンスの検討

審査ガイドライン作成上の課題

審査ガイドライン28本の記載内容のばらつき(文字数)



非臨床試験と臨床試験の要求事項のバランスがとられているものととられていないものがある

- ・ 目的と記載内容のバランスの関係が説明されていない(左図参照)
- ・ 用語の定義が不十分
 - 技術用語
 - 医学用語
- ・ 類義語の表記ゆれ
- ・ 作成のタイミング

ガイドラインの品質のばらつきを防ぐ品質基準策定の必要性 (AGREE II ※の審査GL版)

※診療ガイドラインの質を方法論的に評価するための、主としてガイドライン作成者・利用者に向けた汎用ツール

伊藤紗也佳(神奈川県立保健福祉大学イノベーション政策研究センター 主席研究員)、加納信吾(東京大学大学院新領域創成科学研究科 准教授); 医療機器審査ガイドラインの体系的分析—テキストマイニング手法の導入を中心として—、公益財団法人医療機器センター附属医療機器産業研究所 リサーチペーパーNo.28より

ガイダンスを作成するためのガイダンスの検討

ガイダンス作成の効率性と透明性の向上のための2つの視点

- ◆プロセスの定義
 - 全体プロセスの定義と各プロセスでのマネジメント手法を整理
 - ・ ガイダンス検討の開始における問題点整理
 - ・ 見直しの方法
- ◆構造と内容に関する要求事項
 - ガイダンスの質を維持するためのチェックリストを作成(診療ガイドラインにおけるAGREE IIに相当)
 - 例えば: 対象と目的、ステークホルダーの参加、作成の厳密さ、提示の明確さ、適用可能性、編集の独立性
 - スコープと各項目間バランスの整合性
 - 用語の定義
 - ・ 技術用語、規制用語、医学用語の区分と定義方法
 - ・ 用語と用法の統一性
 - ・ 国際技術標準における用語の定義との整合性

ガイダンスのガイダンスを整備するメリット

ステークホルダー	メリット
患者	より早く新しい医療製品にアクセスできる
医療評価技術の開発者	製品評価における評価技術の採用を促進。妥当性検証のためのデータ収集を強化し、開発者の負担を減少させる
医療機関・医薬品メーカー	製品評価に関する予見性の向上。レギュレーションリスクの低下
審査当局	確立された評価方法による審査プロセスの効率化と審査期間の短縮化
規制科学の研究者	規制科学の成果を実証的な規制へブリッジするための仕組みを用意できる

ルール整備のための政策プロセス



図15 ガイダンスを作成するガイダンスに関する提言

また、DIA日本年会2020のセッション公募に応募し、採択された。

第17回 DIA 日本年会 2020

イノベーションの先にあるもの

Beyond Innovation

2020年11月8日(日)-10日(火)
東京ビッグサイト | 有明
DIAglobal.org/Japan2020

演題募集中

セッショントピック
募集期間: 2020年1月16日(木) ~ 3月16日(月)
ホスター
募集期間: 2020年1月16日(木) ~ 4月16日(木)
応募要領:
https://www.dia-global.org/productfiles/8777771/submission_guide.pdf

大会長
熊谷 雄治 北理大学
副大会長
稲泉 恵一 ファイザー-R&D合同会社

プログラム委員
尼ヶ崎 太郎 ノバルティスファーマ株式会社
花村 伸幸 IQVIA サービスズ ジャパン株式会社
石橋 寿子 小野薬品工業株式会社
石田 和彦 アステラス製薬株式会社
北脇 弥生 ノバルティスファーマ株式会社
小室 美子 独立行政法人医薬品医療機器総合機構
森谷 隆 キンセンファーマ株式会社
永井 純正 東京大学
西馬 信一 セルゲイェン株式会社
小笠原 美香 ファイザー R&D合同会社
小澤 郷司 Real World Data株式会社
津森 桂子 MSD株式会社

アドバイザーチーム
西野 潤一 大塚製薬株式会社
齋藤 宏樹 第一三共株式会社
佐藤 淳子 独立行政法人医薬品医療機器総合機構
佐藤 隆 協和キリン株式会社
塚本 淳 第一三共株式会社

オペレーションチーム
金子 真之 北理大学
加藤 知紀 第一三共株式会社
山崎 太義 昭和大学臨床薬理研究所

プログラム概要
近年、第4次産業革命を背景に、医療用製品の研究開発やライフサイクルマネジメントの分野においても、人工知能、ビッグデータ、医療情報やゲノム情報の利用に代表されるような新しいアイデアや手法、技術の創造と活用により、我々の社会に新たな価値や大きな変化を生み出す様々なイノベーションの取り組みが始まっています。

イノベーションには破壊的イノベーションとよばれる、これまでの既存慣習や手法を劇的に変化させるものと、一方で持続的イノベーションとよばれる、既存路線の延長上にあり様々な技術革新を用いた製品やサービスの向上をもたらすものに大別されますが、重要なことは、様々なイノベーションを支える最新の技術や取り組みを積極的に学び、私たちが現在行っている業務が将来的にどのように変わっていくのかを常に考え、新しい変化に対応するスキルとマインドセットを醸成していくことです。同時に、イノベーションによってもたらされる新たな価値や変化が、本当に患者さんや人々の健康と福祉の向上に役立つものであるのか? それぞれのステークホルダーが今一度、原点に戻って一緒に考える必要があるのではないのでしょうか。

第17回日本年会では、「イノベーションの先にあるもの」をテーマに開け、産官学に患者さんも含めた各ステークホルダーが最新の技術や取り組みについて学び、かつその目指すべきものについて原点に立ち返って議論を行うことで共通の目的を再認識し、異なる価値のあるイノベーションの発展につなげていく機会を提供したいと考えています。

なお、今年はDIA会員の皆様からの一般公募によるセッション提案に基づきプログラムを作成することとしました。皆様のアイデアを元に理想のセッションを企画・実行し、一緒に魅力のある日本年会を実現しましょう。皆様の積極的な応募をお待ちしております!

後援予定
厚生労働省 / 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 / 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 / 日本製薬工業協会 / 米国研究製薬工業協会 / 欧州製薬団体連合会 / 日本PDA製薬学会 / 国際製薬技術協会 (ISPE) / 一般社団法人 Medical Excellence JAPAN

DIA Japan
Nihonbashi Life Science Building 6F,
2-3-8 Nihonbashi-boncho, Chuo-ku, Tokyo 103-0023, Japan
Tel: +81.3.56214.0574 Fax: +81.3.5278.1315 Email: JapanAnnex@DIAglobal.org

Drug Information Association
Global Center: Washington, DC | Americas | Europe, Middle East & Africa | China | Japan | India

DIA volunteers, members, and staff provide a comprehensive catalog of conferences, workshops, training courses, scientific publications, and educational materials throughout the year, all around the world.
DIAglobal.org

図16 第17回DIA日本年会2020 セッション公募

公募提案(1セッション：90分、プレゼンター3名～5名)内容は以下の通り。

【セッションタイトル】 新規医療評価技術の普及に向けたルール・オブ・ルールの考え方

【目的】 医療機器や医薬品の開発に用いられるバイオマーカー、動物モデル、Clinical outcome assesmentなどの開発ツールのQualification Programが米国で整備されている。新規開発ツールを迅速に治験で利用・普及させるためには、新しい医療評価技術の妥当性を規制当局が積極的に認証していく必要があり、米国でのDDT, MDDT制度を参照しながら、日本での制度設計を考える。

【キーワード】 DDT, MDDT, 開発ツール、医療評価技術、普及、ルール・オブ・ルール

【抄録】 医療機器、再生医療製品などの審査ガイダンスのカテゴリとしては、本邦では製品やプログラムを対象としたものが主流であるが、製品を評価するためのツール（開発ツールや試験方法）のためのガイダンスにフォーカスをあてた政策システムはまだ整備されていない。特に、バイオマーカー、動物モデル、臨床効果の評価(Clinial outcome assesment)の3つの分野では、これらの開発ツール（医療評価技術）で作成したデータを医薬品や医療機器の薬事申請データとして使っていくための新たな認証システムの構築が欧米で始まっており、Drug Development Tool Qualification Program(DDT), Medical Device Development Tool Qualification Program(MDDT)に対する申請が、米国ではバイオマーカーだけで80件程度も行われるなど、「医療評価技術を利用するルール」を作成するためのルール（ルール・オブ・ルール）が整備され運用されている。一方、同様の開発ツールのルール・オブ・ルールと認証システムを日本は整備しておらず、評価方法のコンセンサスを迅速に形成し、医療製品の新たな評価方法を規制当局が認証した形で利用可能とするための政策体系を整備していくことは、本邦における喫緊の課題である。このためには、ルールを整備するルール（ルール・オブ・ルール）の考え方を整理し「ガイダンスを作成するガイダンス」の重要性を理解すること、ルール・オブ・ルールの応用例としてのDDTプログラムやMDDTプログラムの事例を紹介すること、ルール・オブ・ルールが明確な国際標準との対比でガイダンス整備プロセスを見直すこと、日本発のルールを世界ルールにするための活動事例を見ること、国際的な制度比較を踏まえた日本での開発ツールの認証システムのあり方を提案することを通じて、日本版の開発ツールのQualificationシステムを考えていく。ルール・オブ・ルールの整備は、プロセスの透明性と効率性を担保しながら、イノベーターとレギュレーターの関係を次の段階に引き上げ、ルール作成におけるイノベーターの積極的な関与を促し、今後日米欧で起きるであろう「開発ツールのQualification競争」に備える理論的基盤を提供する。

【個別演題（案）】 レギュレーションにおけるルール・オブ・ルールの位置づけ（佐藤）、ガイドライン組成と国際規格組成の融合アプローチ（中野）日本発ルールの世界への展開 課題とアプローチ（関野）、医療評価技術普及のための日本版DDT/MDDTの設計に向けた国際制度比較（加納）

3) 新技術の利用を促すルール組成を促進する組織体のデザイン

・実施項目3)–②：ルール組成の目標設定と境界組織のデザイン

実施内容：

・バイオバンク分野における活動範囲設定とステークホルダー整理

バイオバンク分野における境界組織CIBERを主な対象として取り上げ、その社会的役割や意義、必然性について分析する計画である。バイオバンク分野におけるステークホルダーはおよそ以下のとおりであると思われるが、表立っていない民間企業の動きなども注視し、全体を俯瞰する中で境界組織の役割に焦点を当てたい。

プロバイダー：日本におけるバイオバンクは、3大バイオバンクと称される

(1) 6つの国立高度専門医療研究センター (NC) からなるナショナルセンター・バイオバンクネットワーク(NCBN) (2012～)、(2) 国家プロジェクトを背景として誕生したバイオバンク・ジャパン (BBJ) (2003～)、(3) 東日本大震災復興支援を背景として誕生した東北メディカル・メガバンク機構 (ToMMo) (2012～) を中心に、現在では主要な大学病院などの医療機関に併設する形などで展開されている。(1) NCBNは厚生労働省の元に(2) BBJと(3) ToMMoにおいては文部科学省の元に予算措置がされているが、3大バイオバンクが共同で参画するAMED事業「ゲノム医療実現プラットフォーム利活用システム事業」(2018～)なども始まり、国内連携の促進が企図されている。

ユーザー：バイオバンクの強力なユーザー候補は製薬企業であり、製薬協会におかれた研究開発委員会でも、重要な活動の1つにバイオバンクの利活用推進が挙げられている。実際に3大バイオバンクとの対話や共同提言などが発表されている。同じく体外診断薬企業で構成される日本臨床検査薬協会(臨薬協)でもバイオバンク検体を用いたデータによる承認申請の道筋を付けるため行政との対話を重ねるなどしている。

学会：海外では、ヒトゲノム計画を背景として、1999年International Society for Biological and Environmental Repositories (ISBER)が活動を開始した。バイオリポジトリにおける標準化、教育、倫理、イノベーション、サイエンスのための国際フォーラムであり、ベストプラクティスの発行を中心に「バイオバンカー」が相互にバイオバンク分野をリードするための学会である。日本では、2015年のがん領域におけるゲノム医療の実現を背景として、クリニカルバイオバンク学会が発足している。

国際標準ISO 20387の発行：2018年、ISO 20387「バイオバンキングの一般要求事項」が発行され、バイオバンクに対するISO認定も始まった(日本は準備中)。ISOの発行は、国際的にもバイオバンク事業が社会基盤として認知されていることの端的な証しであり、ISO認定は、各バイオバンクへの信頼性の印として今後機能していくものである。

境界組織CIBER：バイオバンク分野に特化した境界組織として（一社）日本生物資源産業利用協議会（CIBER）が2018年に活動を開始した。国際組織ISBERとの連携を軸として、ベストプラクティスに基づいた要員試験制度の準備、ISO認定への支援、バイオバンク運営の支援などプロバイダー側の支援から、バイオバンクユーザーのための検体検索支援まで、信頼性の高いバイオバンク検体・データの取引が成立する手助けを行う。バイオバンクが社会基盤として機能するための調整役が期待される。

・臓器チップ分野における活動範囲設定とステークホルダー整理

JMACは、これまでの研究活動の中で、再生医療の応用分野であり、バイオ計測の市場として期待される臓器チップに関わる調査研究を継続してきた。その活動の中で、2020年1月に米国FDA、National Center for Toxicological Research(NCTR)を訪問し、臓器チップに関する情報を収集した経緯があり、その時得られた情報を中心に、同研究分野の動向について報告する。

NCTRで、臓器チップのレギュレーションサイエンスを進めている研究者として、Robert Heflich, Cao, Xuefei (Division of Genetic and Molecular Toxicology)からヒアリングを実施している。一方で、MPS (Microphysiological System)については、CFRANという機関のSuzie(Suzanne Fitzpatrick, PhD)が責任者であり、OECDガイドラインのValidationにも参画している。

NCTRの研究者は、MPSはアカデミアにおける基礎研究段階と認識しており、実用的なMPSは存在していないとの考えであった。彼らがFDA・NCTRでやっているのは、Lungモデルであり、Autopsyで、気管の細胞を採取し、たばこの煙の毒性評価のシステム”inhalation”（吸入）モデルで評価を実施している。このシステムは、2畳のスペースに構築された、チューブを張り巡らされた大型の装置で構成されている。

複数のボランティアから提供される気管の細胞を培養し、そこにたばこの煙をアプライして、毒性を評価するシステムであり、IC取得や倫理委員会での審議など多大な手間のかかる臨床研究にくらべ測定の労力が少ないことや、動物実験とは異なりヒトの細胞により評価できること、vivoと違って組織の取得以外には倫理的な懸念が少ないことなど、このシステムのメリットは大きいと考えられる。また、細胞を取ってくる気管の位置により、煙へのレスポンスが大きく異なるとの研究結果も得られており、毒性評価に重要な知見も多数得られている。また、Donor to Donor Variation が非常に大きいことが問題である一方、将来的なPrecision Medicineの開発・利用に有効である可能もある。

以上、たばこの煙の安全性評価については、このような実用レベルに近い評価が進められていると情報が得られている。

参考文献

- [1] Fitzpatrick S, Sprando R, "Advancing Regulatory Science Through Innovation: In Vitro Microphysiological Systems", Cell Mol Gastroenterol

Hepatol, 2019;7(1):239-240.

[2] Cao X, et al., "Cigarette whole smoke solutions disturb mucin homeostasis in a human in vitro airway tissue model", Toxicology. 2018 Nov 1;409:119-128.

[3] Cao X, et al., "Evaluating the Toxicity of Cigarette Whole Smoke Solutions in an Air-Liquid-Interface Human In Vitro Airway Tissue Model", Toxicol Sci. 2017 Mar 1;156(1):14-24.

[4] Xiong R, et al., "Evaluating Mode of Action of Acrolein Toxicity in an In Vitro Human Airway Tissue Model", Toxicol Sci. 2018 Dec 1;166(2):451-464.

[5] Cao X, et al., "Tight junction disruption by cadmium in an in vitro human airway tissue model", Respir Res. 2015 Feb 21;16:30.

・実施項目3)－③：試験的組織運用とその評価

実施内容：

シンポジウムにおける「境界組織設計の考え方」を扱っている部分

S-FAIR研究会の活動は、境界組織の活動設計を考える「協会組織の活動を考えるための協会組織」であり、組織デザインの考え方に焦点をあてている。

・事例研究：FIRMの境界組織運用

再生医療イノベーションフォーラム（FIRM）柳田氏のプレゼンテーションでは、再生医療におけるエコシステムのFIRMによるデザイン図(図17)を示した上で、再生医療で実現をめざすエコシステムについて、①多様なステークホルダー間の連携を実現させるための共通言語が不可欠であること、②この共通言語（かつルール）としての国際標準の整備の例としてTC276とFIRMの活動（図18）、③再生医療の薬事規制の中での標準の位置づけの明確化の例として米国の21世紀治療法のSec.3036（図19）、の3つの説明がなされた。

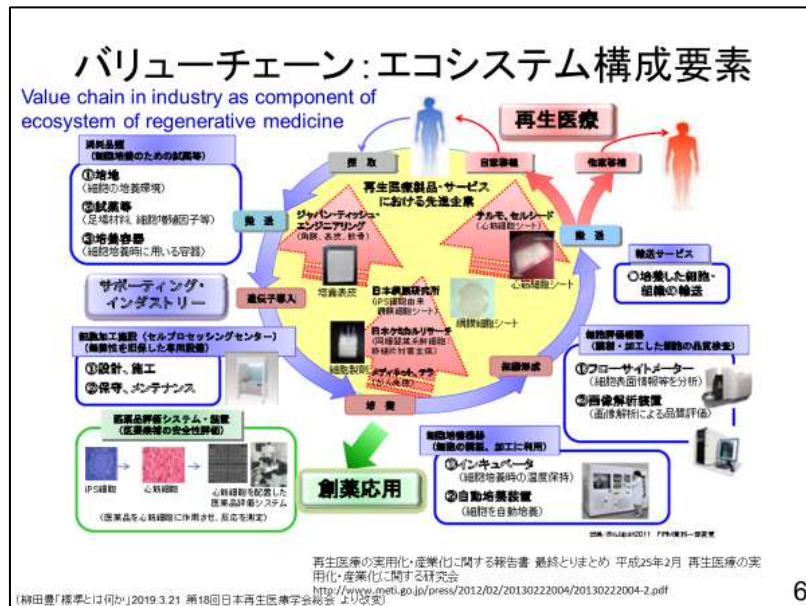


図17 再生医療のエコシステムの全体像

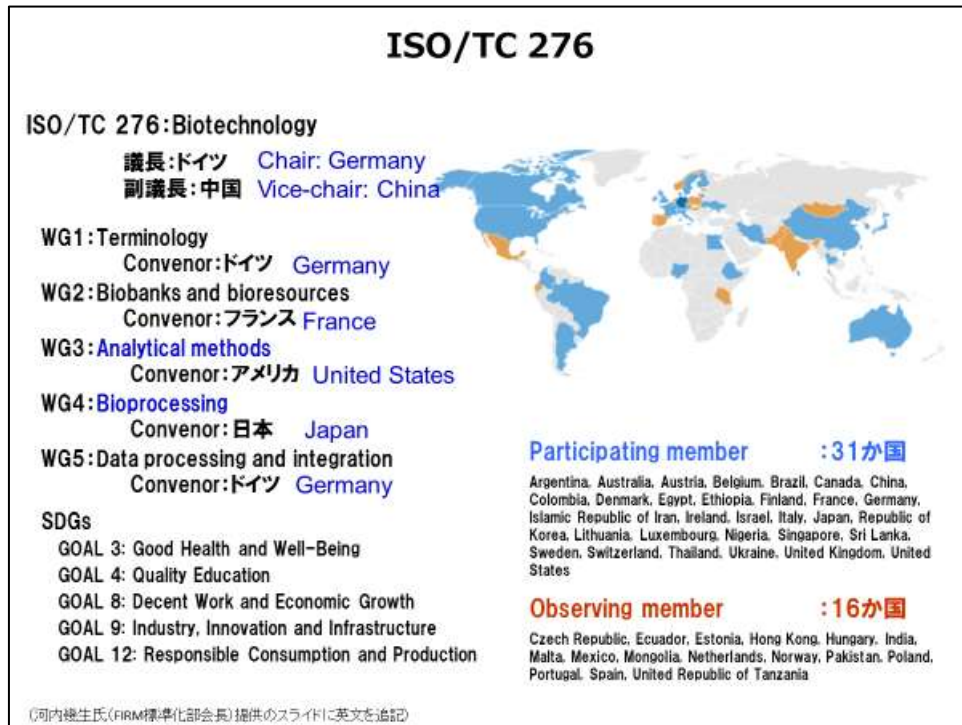


図18 ISO/TC 276 WG4における日本のコミットメント



図19 米21世紀治療法における再生医療の技術標準への言及部分

・事例研究：HESIの境界組織運用

シンポジウムでは、Health and Environmental Science Institute (HESI)の境界組織設計の考え方について、具体例を含めて発表されたが、この報告書では、活動設計を、①ステークホルダー区分、②活動内容の(機能的)要素、③活動対象分野、④具体的なステークホルダー構成、⑤個別テーマのマネジメント・サイクルにハイライトをあてる。



図20 ステークホルダー区分

[HESIのステークホルダー区分]としては、上記スライドが示している4種類のステークホルダーから参加者を求めることにあります(図20)。①アカデミア、②産業会の研究開発のパートナーシップ医薬品、アステラス、武田、ソニーといった、日本の産業界の研究開発部門、③NGO、患者さんのアドボカシーグループ、日本のPEIJ、④政府の研究開発、それから政府の当局者研究機関、理研、PMDAといった4種類のステークホルダーと協力しています。

[HESIモデルにおける活動内容の(機能的)要素]としては、4つ(スライド右側の4つのボックス)あります(図21)。

- ・新規にラボ研究を実施するプログラムを、組織を超えて編成することで。大規模なラボの研究などもやっています。
- ・データベースのデザインとデータの蓄積をやっています。パートナーの組織のデータベースを引き出して、これを公的にアクセスできるリソースにしています
- ・トレーニング、それからExpert Advisory Sessionも行っています。
- ・ベストプラクティスをガイドするための枠組みを構築しています。ガイドンスとして、どのように意思決定を改善できるか。そしてエキスパートのインプットをベースに、さまざまな連携機関とのエキスパートのインプット

トをベースにしています。

[HESIの活動対象分野]は、食品の安全性、環境の質、持続可能性、化学品のリスク評価、そして効果的で安全性のある医薬品などがあります。

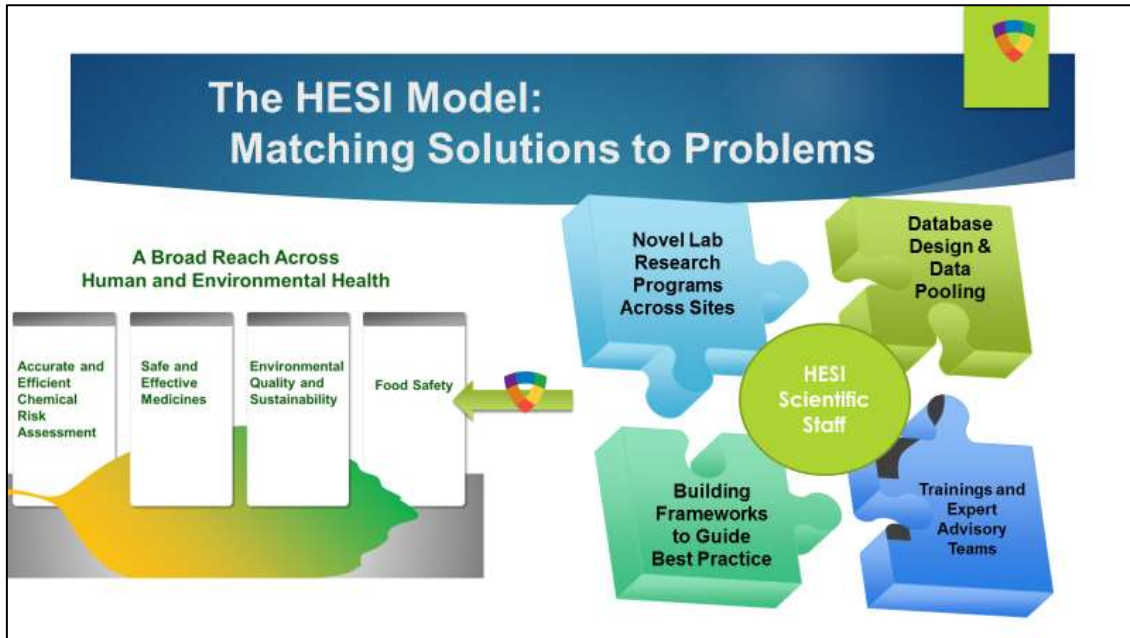


図21 活動内容の4つの（機能的）要素



図22 ステークホルダー構成

[具体的なステークホルダー構成]としては、次のようになっています。現在150の大学、研究所、そして財団と世界中で協力しています75の政府機関、規

制当局、それから基礎研究の部門とも協力しています。70の民間部門の企業と協力しています。大手の製品メーカー、CRO、それからバイオの研究所、それから企業として消費財の企業などとも連携しています。これらも重要になっています。医薬品の安全性ということも重要です。食品、医薬品との関連のところということです。それからプロジェクトで、このScientific Committeesもついています。全て、トピック、テーマがあります。そして、アカデミア、政府、そして産業、NPOの研究者が集まります。後でまた話をしたいと思います。

2019年、600人ぐらいの科学者がHESIの研究に積極的に参加しました。連携のプロジェクトも含めての人数です。メーリングリストだけではなく、実際にパートナーシップに関わっている人数としてのカウントになります。

もう一つの要素として申し上げるのは、このスライドを使って説明しますと、この活動は公的部門の拠出金から成り立っています。それから民間部門からも資金・物資提供を受けています。業界からの拠出金サポートもあります。また金銭的なサポートは公的部門からもあります。政府のグラントによって、研究のサポートしてもらっています。

しかし現実問題としては、実際にわれわれがやっているこの活動の推進となるのが、予算が非常に少ないのですけれども、生み出すものは大きいです。自主的な時間の拠出、データ、スタディ、専門知識を全て全てパートナーが自主的に提供しています。こういったモデルについて連携することの価値を認識しているからです。これは自分たちだけでは達成できないもの。やはり、一つのグループパートナーシップを組むだけではできないものだからです。

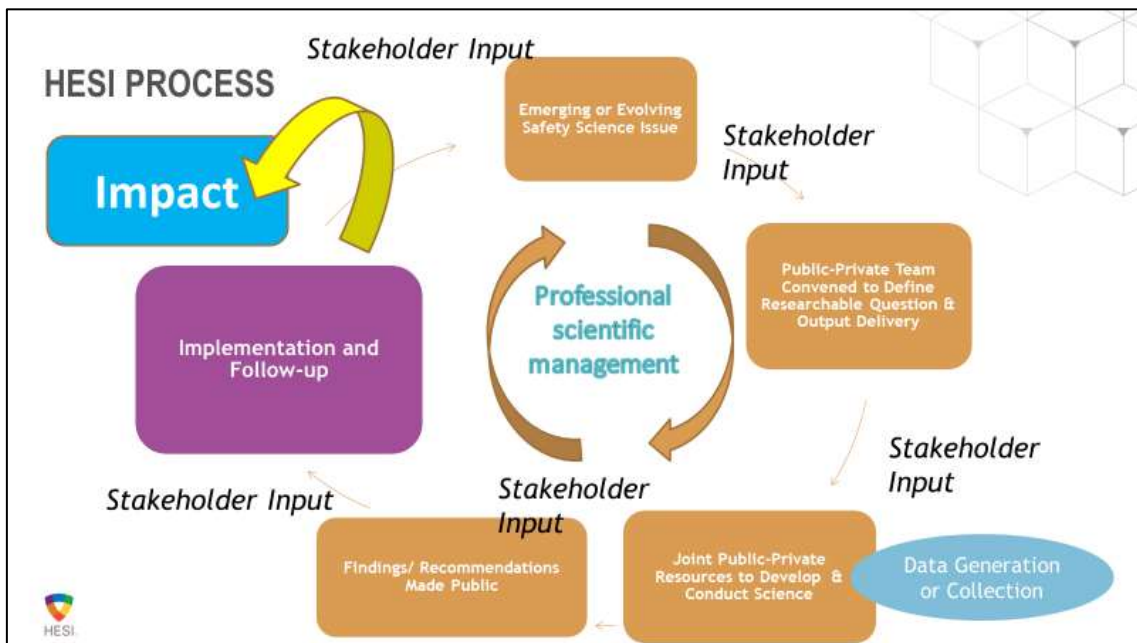


図23 マネジメント・サイクル

【マネジメント・サイクル】としては、このScientific Committeeが仲介して、上記スライドのようにマネジメント・サイクルをまわしています。

- ・最初に、どのステークホルダーからでもよいが、「新規もしくは改善されるべき安全性科学上の課題」を提案してもらい、それをもとにプログラム化し、HESIの職員のPh.D.レベルのサイエンティストが、プログラムをリードして管理します。
- ・次に、この官民の専門知識や関心を持つサイエンティストがチームを組んで、「課題を研究することができるような、より良いサイエンティフィックなクエスチョンに変換」していきます。政策のクエスチョンではありません。
- ・次に、チームを作って、リソース、必要なものを見つけてそのサイエンスを開発していきます。チームもあり、サイエンスもある。そしてクエスチョンもきちんと定義できたら、今度は実際に進めて研究をやっていきます。
- ・次に、発見事実や提案を公開します。ワークショップを開催したりデータベースを構築したり、そのプロジェクトがやるべきことをやっていきます。その情報は、公的に使えるものになります。ピアレビューの文献の発表、シンポジウム、トレーニングなども行っていきます。
- ・重要なのは、パブリケーション、出していくというだけではなく、実行の部分も重要です。ですので、引き続き、こういったステークホルダーと関わっていき、情報が使えるようにしていく。そして何が課題なのかということを理解しています。

・事例研究：Inside-out型のルール設定における境界組織の活動設計

本事例研究では、国内で構想されたローカル・ルールの雛形を国際ルール化する場合のルール化の方法論を検討することを目的としている。iPS細胞の造腫瘍性の評価方法は、日本で実施された研究で、評価技術としての国内ルール化と国内ルールの国際ルール化への活動実施という観点で非常に珍しい事例であり、日本発ルールの国際ルール化がどのようなパスで実施されているのかを取り上げる。

図24に示すように、ルール組成プロセスにおいては、国際ルールの合意を先に実施し、国内移行して発効させる場合を「Outside-In型」と国内ルール形成の後に、国際的なルールとする「Inside-Out型」は区別して取り扱う必要がある。

ISO、ICHにおけるルール形成は、「Outside-In型」の典型である一方、医療分野でも国際的にハーモナイゼーションが進んでいない領域として、医療機器、診断、再生医療では日米欧3地域でそれぞれ独自の規制体系となっていることから、こうした分野の薬事規制について、固定的な国際ルールを設定するシステムはなく、日本発の技術に対して日本からルール提案が行われ、それをベースに国際ルールへと展開する「Inside-Out型」の方法論について検討していく必要がある。

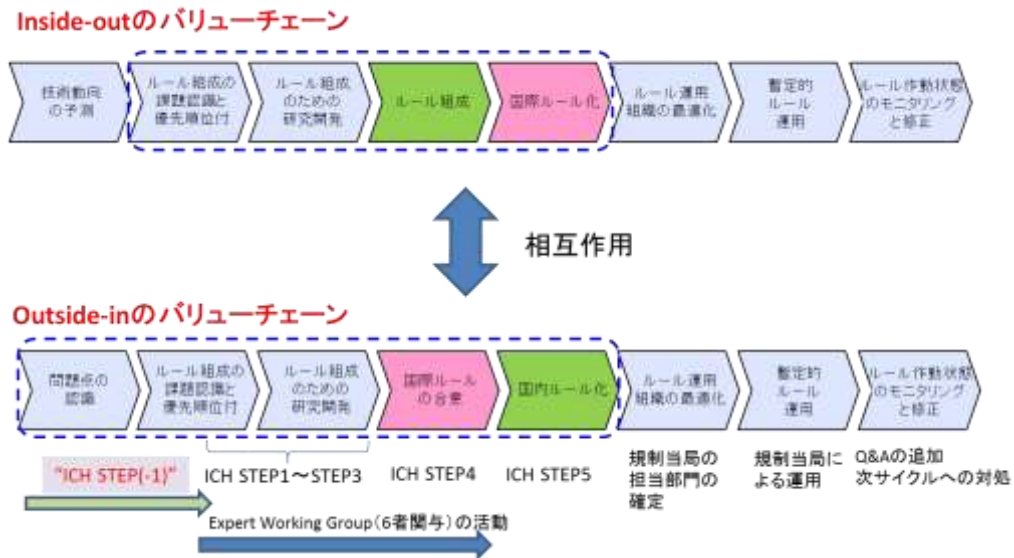


図24 ルール組成における「Outside-In型」と「Inside-Out型」

ルール組成の国内・国際の順番が異なれば、ルール組成活動の3つの要素である、①ルール組成の必要性の判断、②ルール組成のためのラボ実験の計画と実施、③国際的なステークホルダーへの展開での活動内容は異なる。しかしながら、両タイプいずれの場合にもこれら発生してくる活動内容であり、日本発のルール組成のイニシアティブを取る場合に発生する問題点を把握しておくことに意義は大きい。

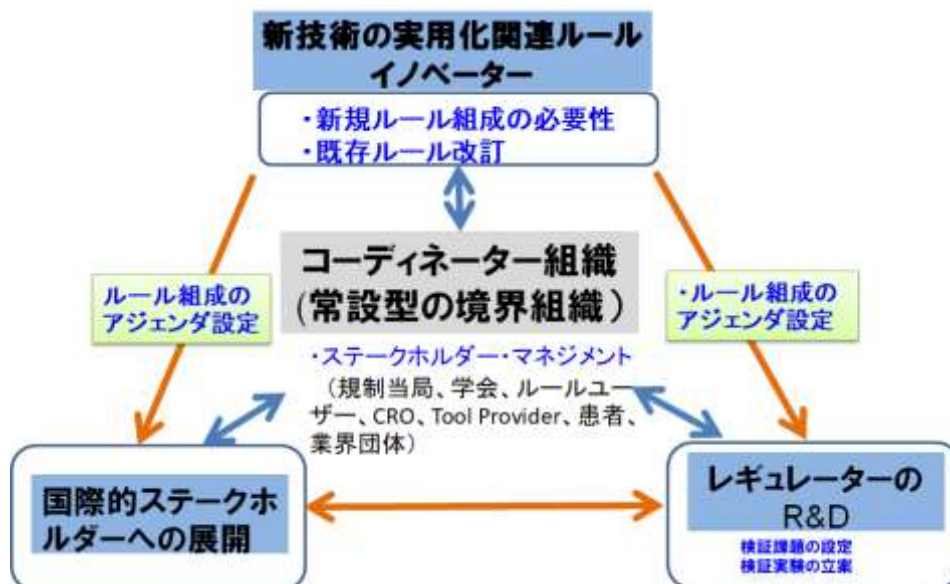


図25 ルール組成における境界組織の活動内容

造腫瘍性評価に関する多施設共同研究「MEASUREプロジェクト」(AMED)の研究チームは、①再生医療製品が腫瘍発生リスクを引き起こす問題点とその評価法についての考え方を、国内外動向を踏まえ整理するとともに、国内外にすでに存在する造腫瘍性に関する試験法と評価法について調査を実施し、次に、②多くの種類の再生医療製品に利用可能な造腫瘍性に関する試験法について、標準プロトコル(試験計画)を作成し、試験法の検出限界・特異性・精度・陽性対照細胞のあり方、結果の再現性などを多施設で比較・検証し、それぞれの試験法の有用性・再現性を明らかにした。

①、②より得られた成果を基に、海外の産学官関係者らと共に造腫瘍性評価の考え方及び評価方法について議論を展開し、国際的なコンセンサスを作ることを目指している。

※Multisite Evaluation Study on Analytical Methods for Non-clinical Safety Assessment of hUman-derived REgenerative Medical Products (MEASURE)

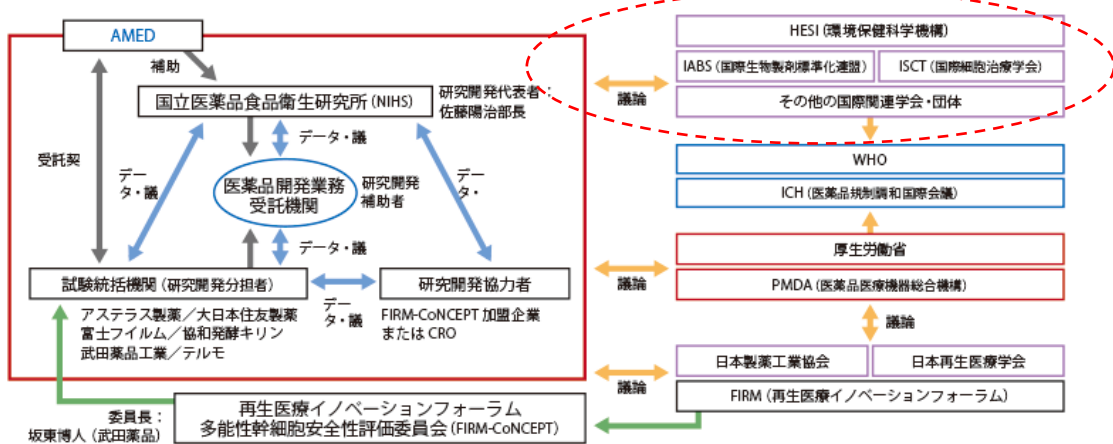


図26 造腫瘍性評価に関する多施設共同研究「MEASUREプロジェクト」

このうち、HESIとの連携するプロジェクトは、**HESI CT-TRACS** (*Cell Therapy-TR*acking, *C*irculation & *S*afety Technical Committee, Health and Environmental Sciences Institute)と呼んでおり、CT-TRACSを構成しているのは、25以上の組織、機関で、EU、アメリカ、日本などから多くのメンバーが参加している。その使命は、細胞療法に関して、そのトランスレーションを円滑に行っていくことにあり、そのためにはツールや手法を開発し、それによって安全性や毒性、また細胞の分化についても、評価することを目指している。

このCT-TRACSのサブチームとして行っていることが、造腫瘍性、腫瘍原性であり、AMED、MEASUREではCT-TRACSの成果物としては、最近、素案が完成したもので、「HESI CT-TRACS造腫瘍性ワーキンググループ」からポジションペーパーを出し、グローバルなコンセンサスを形成し、またどういった点を検討したらよいかということをもとめている。16人の著者のうち、3名

はMEASUREから参加している。

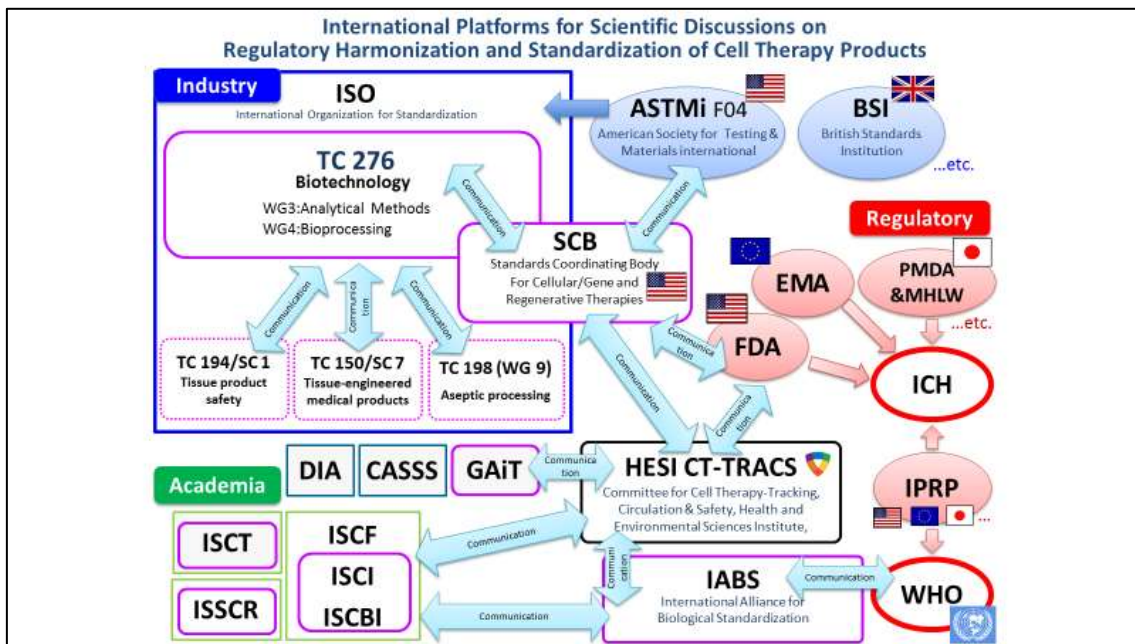


図27 HESI CT TRACSの位置づけ

この事例では、「細胞療法に関して、そのトランスレーションを円滑に行うためのツールや手法や知識というのを開発し、それによって安全性や毒性を評価できるようにすること、また人工幹細胞がどのように分化していくかを評価できるようにする」ことを目的とした境界組織がHESI-CT-TRACSであり、このための国際的な参加メンバーのチーム編成を行うことが「国際的ステークホルダーへの展開」であり、そのための「レギュレーターへのR&D」がAMEDのプロジェクトと位置づけで整理することができる。

4) レギュレーションとイノベーションの共進化に関する汎用的知見の創出

・実施項目4)–②：フレームワークの汎用化

実施内容：

・建築・土木分野への適用可能性調査

「建築・住宅産業におけるイノベーション創出に向けた戦略」研究会(第1回：2019年9月30日)では、住宅・建設産業における、技能労働者不足への対応としての生産性の向上策への支援策や支援テーマを検討することを目的としている。住宅・建設産業分野の国の研究補助事業としては、「住宅生産技術イノベーション促進事業」や「革新的社会資本整備研究開発推進事業」などがある。この分野では、溶接ロボットの導入、天井ボード施工ロボットの開発、設計におけるAIやPIM (Process Information Model)、VRの活用など、提唱されているものの、将来の建築生産、住宅生産のあるべき姿や、それを実現するための技術開発戦略を議論し、産業全体として取り組む必要があるための検討を実施していくことがこの研究会の活動目標である。

「建築・住宅産業におけるイノベーション創出に向けた戦略」研究会 第1回：2019年9月30日 於一般財団法人 日本建築センター		
3つの問題意識		
<ul style="list-style-type: none"> ・ 未来へのビジョンを如何に創るか ・ コアとなる技術は何か ・ 新しい価値、新しい市場をいかに創るか 		
議事次第		
1. 南 一誠 (芝浦工業大学建築学部)	13:30~14:15	建築分野における最近のイノベーションの動向と課題
2. トマス・ボック (ミュンヘン工科大学)	14:15~15:00	ロボットなどの先端的技术と高齢社会対応への応用
3. 加納 信吾 (東京大学新領域研究科)	15:15~16:00	医療、製菓分野から見た建築分野のイノベーションへの取り組み
4. 林 徹 (神長谷工コーポレーション)	16:00~16:45	住宅分野における研究開発の現状と方向性
5. 質疑応答、討議	16:45~17:30	

図28 第1回研究会のアジェンダ

建築分野のナショナル・プロジェクトを分析する視点
問1 未来へのビジョンを如何に創るか。 社会全体としてのビジョン → 建築分野の国家プロジェクトの性質は？ → 他分野の国家プロジェクトの類型化と比較から
問2 コアとなる技術は何か。 → 医療における新規コア技術の出現への対応 → 新規コア技術の出現とその利用のための評価 (イノベーションとレギュレーションの相互作用システム)
問3 新しい価値、新しい市場をいかに創るか。 → 既存のバリューチェーンと新しいバリューチェーン → Reference Architecture Model 描写の薦め

図29 「建築分野のナショナル・プロジェクト」を分析する3つの視点

プレゼンターには3つの共通課題が課されており、報告者（加納）は、課題に則り発表を組み立てた。

第一の「未来のビジョンをどうつくるか」については、国家プロジェクトの解析のためのフレームワークを紹介しながら、国家プロジェクトを類型化し、医療、建築・住宅分野での分類を議論した。

第二の「コア技術」については、医療におけるコア技術出現への対処としての規制の組成について、本プロジェクトで使っている「イノベーションとレギュレーションの相互作用を俯瞰するフレームワーク」を用いて説明し、同様のフレームワークが建築・住宅分野ではどう記載可能について議論した。

第三の「新しい価値、新しい市場をいかに創るか」については、インダストリー4.0で使われているレファレンスアーキテクチャーモデル(RAMI4.0)を紹介しながら、各産業では産業別や製品・サービス系列別にレファレンスアーキテクチャーモデルが作成可能であることを、医療を例にして説明した後、建築・住宅分野での適用の可能性を議論した。

・汎用的なフレームワークの提案と異分野との意見交換

東京工業大学 環境・社会理工学院 技術経営専門職学位課程 「政策プロセス科学特論Ⅱ」（担当教員：橋本正洋教授、梶川裕矢教授他）において、「エビデンスに基づく科学技術イノベーション政策の企画立案」をテーマとする講義に出講し、エビデンスに基づく科学技術・イノベーション政策の企画と立案の過程を習得するために、本プロジェクトが提唱している、イノベーションとレギュレーションの相互作用を分析して政策立案に結びつける手法として、「①研究開発のプロセス定義、②政策プロセスの定義、③企業活動と政策の相互作用の分析の3段階での方法論」を提示し、受講生の社会人大学院生と質疑応答を実施した。

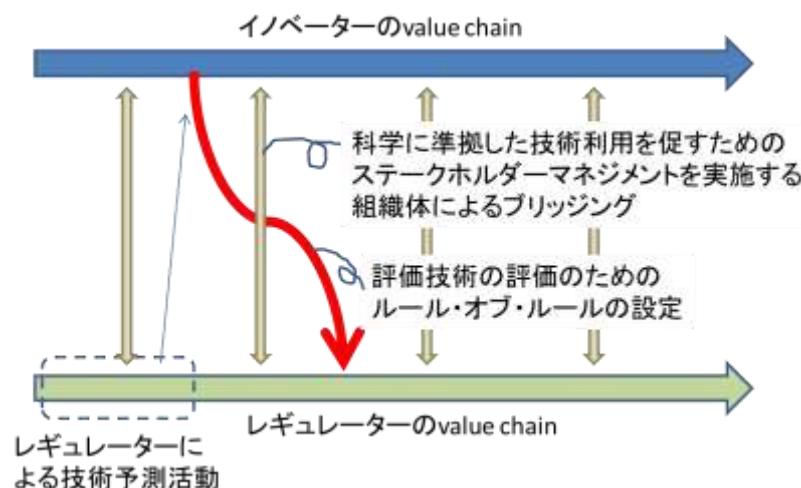


図30イノベーター・レギュレーター相互作用の一般型

・ グラントメトリクスの希少疾患分野への適用（加藤Pとの連携）

2019年採択課題「医学・医療のためのICTを用いたエビデンス創出 commons の形成と政策への応用」（研究代表者：加藤和人（大阪大学大学院医学系研究科教授））との連携プロジェクトにより、グラントデータの解析手法を希少疾患分野に適用し、加藤プロジェクトにおける関心事項を代表するキーワードのセットを用いて、希少疾患の他のグラントとの距離を測定した。

2019年度は、その方法論を開発するために、試験的な希少疾患のグラントのキーワードによる相対関係の分析を行った。以下にその具体的なプロセスを概説する。まず、SPIASをデータソースとして、グラント要旨およびキーワードを検索対象として検索を行った。本研究プロジェクトの対象疾患から4つの疾患（骨格筋チャンネル病、筋強直性ジストロフィー、結節性硬化症、ハンチントン病）を「四肢麻痺」「ミオトニー」「チャンネル病」「結節性硬化症」「ハンチントン病」「ジストロフィー」の6つのキーワードで検索し、ヒットから重複を取り除いた1481件のグラントをサンプルセットとした。

次に、加藤プロジェクトのワークショップによって明らかにされた7つの「より優先して取り組むべき研究テーマ」に関連する計67の検索ワードを用いてグラントのタイトルと要旨に対して検索を行った。1481件のうち、1つ以上ヒットしたものは363件であり、これらに対してスコア順に通し番号IDを設定した。また、7つの研究テーマのうち、「不安」と「悲観」は検索ワードが類似することから、本プロジェクト連携においてはこれらの研究テーマを1つの分類とし、6つの分類毎に検索ワードを設定して検索を行うことでグラントを分類した。その後、これらの検索結果をもとに、主成分分析を行った。

6つの分類（7つの「優先して取り組むべき研究テーマ」のうち、「不安」と「悲観」を統合して生成されたもの）を変数として主成分分析を行った結果、第2主成分までの累積寄与率は43.15%であったため、第1主成分と第2主成分を用いて2軸プロットを行った（図31）。その結果、スコア（67の検索ワードによる検索のヒット数）が高いものが比較的近い位置にプロットされることが示された（図中右上の赤線で囲ったもの）。また、検索ワード「遺伝性疾患」のみがヒットした77個のグラントは、スコアが高いものとは離れた位置にプロットされることも示された（図中左の青線で囲ったもの）。前者を本プロジェクトで「優先して取り組むべき研究テーマ」として合意したものを反映している研究の典型例、後者を反映していないものの典型例を捉えることによって、両者が最も離れた位置にプロットされることから、本分析が有効であることが示された。また、第1主成分と第2主成分によるクラスター解析の結果も示す（図32）。図中の赤線で囲った部分はスコアが高いグラントを示したもので、これらの距離が近いことが示されている。

今後は、対象疾患を6疾患から、難治性疾患全体へ拡大することで疾患数を増やし、より大規模なグラント数を母集団としたり、関心領域別にキーワードを設定して新たな類似度計算を実施することを予定している。

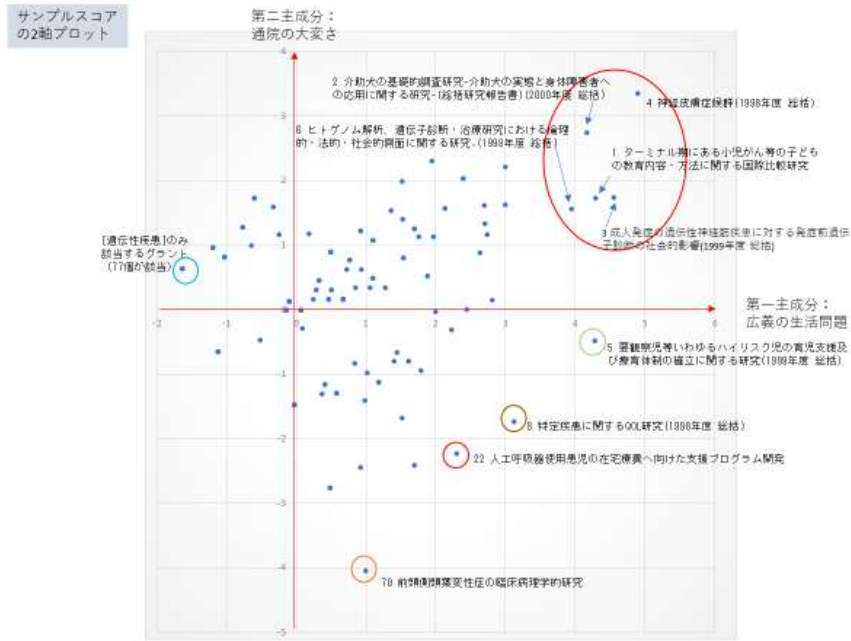


図 31 主成分分析による2軸プロット

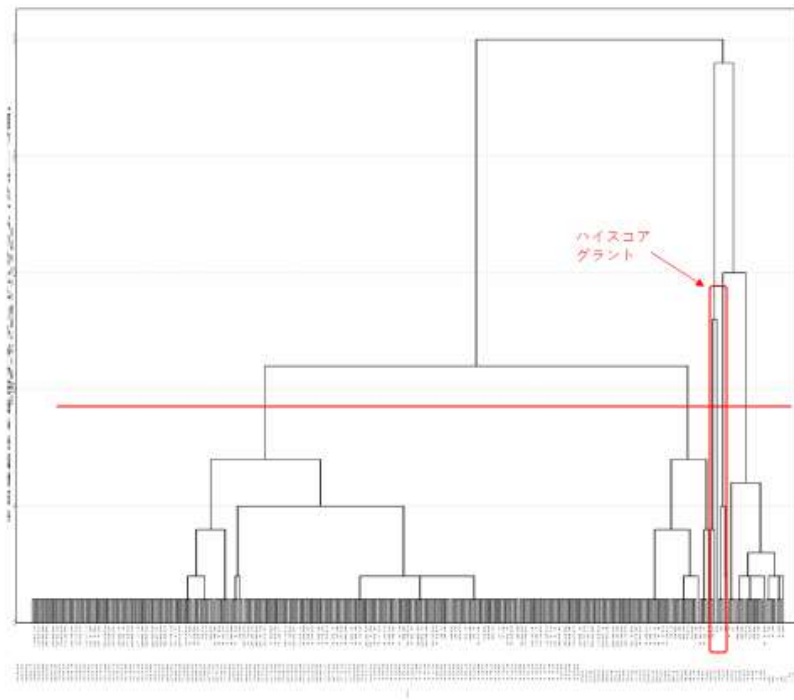


図 32 第1主成分と第2主成分によるクラスター解析

(4) 当該年度の成果の総括・次年度に向けた課題

① プロジェクトの目標達成状況

・技術予測

技術的にはグラント情報をソースとするか、解析方法としてガイドラインの項目別の情報との距離を測定する、ということで一定の方法論に到達したが、グラントをソースとする場合の迅速なデータソースの構築作業に想定外に時間を要し、これが大規模検証におけるボトルネックとなっている。

・ガイドライン

ガイドライン素案を作成できたことは目標達成上、ひとつのベンチマークに到達したと考えている。

・境界組織

S-FAIR研究会を「境界組織の境界組織」として位置づけ、境界組織はどう活動すべきかをメタアプローチで整理していく部分は当初の想定よりも踏み込んで実施できているが、個別の技術テーマについては活動は長期に及ぶことからプロジェクト終了後、どう関わっていくのかという部分については模索中である。

② 結果を俯瞰することにより判明した事項

・技術予測

➤ 新興融合領域におけるフォーサイト、予見・分析手法の特徴はあるか。どのような手法を用いるのが良いか？

「新興融合領域」のガイドライン策定上の区分は、実施項目1)ー①：グラントメトリクスによるタイミング予測の方法論開発の「ガイドラインの類型化によるグラントデータ解析法の類型化」の部分で整理したように、下記の4区分があり、4区分毎に異なるアプローチをとる必要がある。

■新規カテゴリーの出現

- ー新しい製品ジャンルの出現（例：手術支援ロボット）
- ー新しいplatform技術（対象疾患は様々）の出現(例：DNAチップ)

■既存カテゴリーに対する適用の追加や整理

- ー既存製品の新しい使い方(適用拡大)(例：カテーテルの別疾患への適用)
- ー同一目的に対する手段の乱立を統一制御（例：人工心臓）

ガイドラインの対象となる製品やプラットフォームをグラントメトリクスで解析するためには、解析対象となるグラントを絞り込むキーワードを設定する必要がある。しかしながら新規製品ジャンルやplatformが対象とする医療上のアクションの範囲（Context of Use）を特定するキーワード設定の方法は4区分毎に異なる。

医療上のアクションの範囲（Context of Use）を想定するためには、バックキャスト型の方法論を確立する必要がある。具体的にいくつかの方法の組合せになる。

- ・論文の引用ネットワーク解析における急増クラスターから、新規カテゴリを想定する
 - ・すでに製品イメージやプラットフォームイメージが想定されているものに対する時期予測
- といった、手法が想定される。

・ガイドライン

ガイドライン作成のためのガイドラインの必要性についてはシンポジウムの開催、S-FAIR研究会のHP開設による宣伝効果もあり、DIA日本年会2020でのセッション公募においても採択されたことから、医療業界において一定の認知が得つつあるものの、出版物の配布が必要である。

・境界組織

日本発の世界ルール形成をISO、ICH、WHO以外のルートで形成することの重要性が理解されることが、本プロジェクトの意義のひとつであることを、第2回シンポジウムにて認識した。

③ 次年度に向けた課題と解決方法

以下、箇条書きとする。

・技術予測

- － データソースの大規模・自動的取得の方法論確立と解析事例の追加
 - ・プログラム作成体制の変更とデータベースアクセス方法の改善
- － PMDAの技術予測活動との協業
 - ・技術予測ワークショップの開催による情報交換

・ルール・オブ・ルール

以下の3つは異なる内容のため、区分して活動すること。

- － Good Guidance Practice導入に向けたアクション
- － 評価技術のためのガイダンス・オブ・ガイダンス
- － 製品・サービスのためのガイダンス・オブ・ガイダンス

・境界組織

- － 個別テーマへの対応をS-FAIR研究会の開始により強化すること

④ 政策立案への貢献

- ・審査ガイドラインを作成する委員会へガイドライン・オブ・ガイドライン作成の提案を実施した。
- ・DIA日本年会2020におけるセッション(90分)の設置 (2020年11月実施)

2-3. 会議等の活動

年月日	名称	場所	概要
2019年6月26日	境界組織Gミーティング	東京大学医科学研究所2号館	シンポジウム開催内容検討（セッション2境界組織パート）HESI、候補者、NIHS候補者の招聘について
2019年8月2日	境界組織Gミーティング	東京大学医科学研究所2号館	<ul style="list-style-type: none"> セッション2の詳細設定 境界組織Gの課題確認
2019年8月26日	ガイドラインGミーティング	東京大学医科学研究所2号館	<ul style="list-style-type: none"> 西村あさひ法律事務所 訪問 シンポジウムのセッション1の内容確認
2019年9月4日	技術予測G&ガイドラインG合同ミーティング	東京大学医科学研究所2号館	<ul style="list-style-type: none"> シンポジウムのセッション1の内容を確認
2019年9月17日	境界組織Gミーティング	東京大学薬学部	<ul style="list-style-type: none"> シンポジウムの事前確認ミーティング
2019年10月2日	技術予測Gミーティング	東京大学医科学研究所2号館	<ul style="list-style-type: none"> グラントメトリクスツール開発 SpiASの利用方法の改善
2019年11月26日	技術予測Gミーティング	東京大学医科学研究所2号館	<ul style="list-style-type: none"> 加藤Pとのプロジェクト連携に関する打合せ
2019年12月27日	ガイドラインGミーティング	医療機器センター	<ul style="list-style-type: none"> ガイドライン・オブ・ガイドラインの提案の方向性について
2020年2月10日	ガイドラインGミーティング	東京大学医科学研究所2号館	<ul style="list-style-type: none"> ガイドライン・オブ・ガイドラインの提案内容確認
2020年3月19日	全体ミーティング	東京大学医科学研究所2号館	<ul style="list-style-type: none"> 各グループの進捗報告 グループ報告書作成の方針 最終年度に向けた課題の整理

3. 研究開発成果の活用・展開に向けた状況

年月日	名称	場所	概要
2019年9月7日	レギュラトリーサイエンス学会第9回学術大会	一橋大学一橋講堂（学術総合センター）	医療のレギュレーションを扱うレギュラトリーサイエンス学会においては、我々は社会科学的なアプローチで「レギュラトリーサイエンス」の活動を第三者的に解析する唯一の研究グループとなっている。発表内容は以下の3題で、イノベーター・レギュレーター相互作用モデルが解析の基本となっている（6-4参照）。 ○審査ガイダンスの国際比較を実施した「AIを適用した医療機器の統一評価基準モデルの検討」 ○医療評価技術のルール・オブ・ルールを検討するためのフレームワークを提案する「医療評価技術普及プロセスの分析フレームワーク構築とその利用」 ○規格と審査ガイダンスを統一的に比較するための手法を提案する「低温輸送における規格・ガイダンスの比較研究」
2019年9月19日 http://bioip-lab.org/symposium/index.html	シンポジウム「第2回 先端医療におけるイノベーションとレギュレーションの共進化」	東京大学医科学研究所1号館講堂	本プロジェクトのメインのアウトリーチイベント。技術予測、ルール・オブ・ルール、境界組織の活動の3つの本プロジェクトのテーマについて、日米のレギュレーターのトップ経験者を交えて、プロジェクトメンバー、外部有識者、参加者の意見交換の機会とした。
2019年9月30日	「建築・住宅産業におけるイノベーション創出に向けた戦略」研究会	一般財団法人日本建築センター・建築技術研究所	「レギュレーションとイノベーションの共進化に関する汎用的知見の創出」のための活動のうち、特定の産業への展開を行う活動。本研究の分析フレームワークの汎用性を示すため、建築・土木業界の研究開発のトップ層に対して、イ

			ノベーター・レギュレーター相互作用を分析することから政策課題を抽出していく手法を紹介した。特に、建築・土木分野におけるレギュレーションがイノベーションを誘発する事例の解析の重要性を指摘し、 <u>建築・土木分野でのグラント設計のための提言を実施</u> した。また、建築分野の研究者と共同で、本フレームワークを応用した研究テーマについてR2科研費申請を行った（結果は不採択）。
2019年10月8日 https://stig.pp.u-tokyo.ac.jp/?p=3474	第81回STIG PoP セミナー「エビデンスとプロセスの相互作用で厚生労働分野のイノベーションを加速できるか？—EBPMのさらなる進展を見据えて—」	東京大学伊藤国際学術研究センター3階特別会議室	STIGと本プロジェクトの共催。「EBPM」（エビデンスに基づく政策立案）に代表されるように、政策のタイミングと内容をより合理的にしようという試みは、必ずしも生活保障に限った話ではなく、生活保障と先端医療を比較しながら、リスクが非典型化、複合化に対応できるプラットフォームの必要性について議論した。
2019年12月27日	リサーチペーパー「医療機器審査ガイドラインの体系的分析—テキストマイニング手法の導入を中心として—」報告会	公益財団法人医療機器センター／医療機器産業研究所	次世代医療機器・再生医療等製品評価指標作成事業の主要メンバーに対して、審査ガイドラインのテキストマイニング結果の報告（別プロジェクト）と合わせて、ガイドライン作成のためのガイドライン（ルール・オブ・ルール）についての提言を実施し、その必要性について理解が得られ、メンバーへの提言を要請されたため、 <u>ルール・オブ・ルールについて、次世代評価指標作成のための委員会に対する提言書を提出した（2月17日）</u> 。
2020年1月15日	第2回政策のための科学オープンフォーラム、ポスターセッション	政策研究大学院大学	本プロジェクトの3つのテーマの課題設定の構造をポスターで紹介した。本プロジェクト全体の考え方を説明するためのポスターとした。
2020年1月17日	2019年度共進化プロジェクト	政策研究大学院大学	フォーサイトのための要素技術開発としての報告。「ヘルスケア分

	フォーサイト俯瞰 WS「新興・融合科学領域の出現とインパクトは予見できるか」		野 の Regulatory Horizon Scanningに向けたパラメーター開発」と題して、フォーサイト研究のひとつとしてのアプローチを紹介し、フォーサイト活動における本プロジェクトの位置づけを明らかにした。
2020年1月22日	東京工業大学大学院講義:2019年度「政策プロセス科学特論 II」(梶川教授担当)	東京工業大学田町キャンパス	「レギュレーションとイノベーションの共進化に関する汎用的知見の創出」のための活動のうち、分析手法を提示し、利用を促す活動。本研究の分析フレームワークの汎用性を示すため、技術マップに基づくイノベーターのプロセス定義とレギュレーターのプロセス定義から、双方の相互作用を一般定義し政策モジュールをマッピングしていく手法を紹介し、その応用例としての先端医療におけるレギュレーションの分析を事例研究として示した。受講者は社会人大学院生であり、自分の業界に当てはめた場合に生じる問題について活発な質疑応答となった。
2020年3月16日応募(2020年4月27日採択通知受領)	第17回DIA日本年会2020セッショントピック公募への応募	2020年11月8日-10日 東京ビッグサイト(予定)	DIA日本年会は製薬企業を中心とした医療関係の規制・薬事関係者が集まる日本でも最大のイベントであり、3日間の枠の中から90分のセッションを公募しており、「新規医療評価技術の普及に向けたルール・オブ・ルールの考え方」と題して、本プロジェクトのグループリーダーを中心としたセッションメンバーで応募し(3月16日)、採択された(4月27日)。「 <u>ルール・オブ・ルール</u> 」の考え方を日本の薬事関係者、規制当局に周知し、 <u>Drug Development Tool</u> のルール・オブ・ルールによるコントロールと普及促進を実現していくためのアウトリーチ活動として位置づける。

4. 研究開発実施体制

(1) 技術予測・グループ (GL加納 信吾)

グループ構成：

- 加納 信吾 (東大新領域) : 統括/技術予測システムの方法論の構築、評価
- 伊藤 紗也佳 (東大新領域) : グラント情報の収集・分野の選定
- 中野 壮陸 (医療機器センター) : 専門家の同定とネットワーク構築・ヒヤリング
- 石田 瑞 (東大新領域) : テキストマイニングによる分析

実施項目1)ー①：グラントメトリクスによるタイミング予測の方法論開発

グループの役割：本グループにおいては、東大新領域GがRegulatory Horizon Scanningのデザイン、データ処理、結果の評価の全てを担当する。特任研究員は転出後も活動継続。

実施項目1)ー②：AMED/PMDA参加によるパイロット実証

グループの役割：本グループにおいては、東大新領域Gが他機関との研究会・ミーティングの設定など全てを担当するが、専門家の同定とネットワーキングについては中野 (医療機器センター) が一部を担当する。

(2) ガイドライン・グループ (GL佐藤 智晶)

グループ構成：

- 佐藤 智晶 (青山学院大) : G統括/GOG策定、評価、構造解析、文献調査、海外調査、ステークホルダー調査
- 中野 壮陸 (医療機器センター) : 国内GL整備状況調査、ステークホルダー調査
- 加納 信吾 (東大新領域) : 国内GL整備状況調査、米国DDT,MDDT調査

実施項目2)ー③：政策ニーズと利用可能性に関するヒヤリング

グループの役割：本グループにおいては、佐藤 (青山学院大) がG統括/GOG策定、評価、政策ニーズ調査、構造解析、文献調査を担当し、海外調査、ステークホルダー調査については加納 (東大) も分担する。

実施項目2)ー④：Guideline of Guidelines試案作成

グループの役割：本グループにおいては、青山学院大 (佐藤) G統括が担当する。

実施項目2)ー⑤：Guideline of Guidelinesに沿ったガイドライン策定の要件策定

グループの役割：加納が原案を作成し、グループメンバーで議論する。

(3) 境界組織・グループ (関野 祐子)

- 関野 祐子 (東大薬学) : G統括/海外調査、ステークホルダーネットワークの構築
- 林 裕子 (山口大) : 境界組織の機能面のデザインと文献レビュー

- 中江 裕樹 (JMAC) : 境界組織の運営面のデザインと海外調査
池田 純子 (JMAC) : バイオバンクのレギュレータと境界組織の事例報告
伊藤 紗也佳 (東大新領域) : 試験的組織運用とその評価

実施項目3)ー②: ルール組成の目標設定と境界組織のデザイン

グループの役割の説明: ルール組成の目標設定については生体シミュレーション技術については関野 (東大薬)、バイオバンクについては、池田 (JMAC) が担当し、境界組織の機能面についての解析は林 (山口大)、運営面についての解析は中江 (JMAC) が担当する。

実施項目3)ー③: 試験的組織運用とその評価

グループの役割の説明: 境界組織のデザインとRegulatory Horizon Scanning、Guideline of Guidelinesと連動した形の評価は、伊藤 (東大新領域) が担当する。

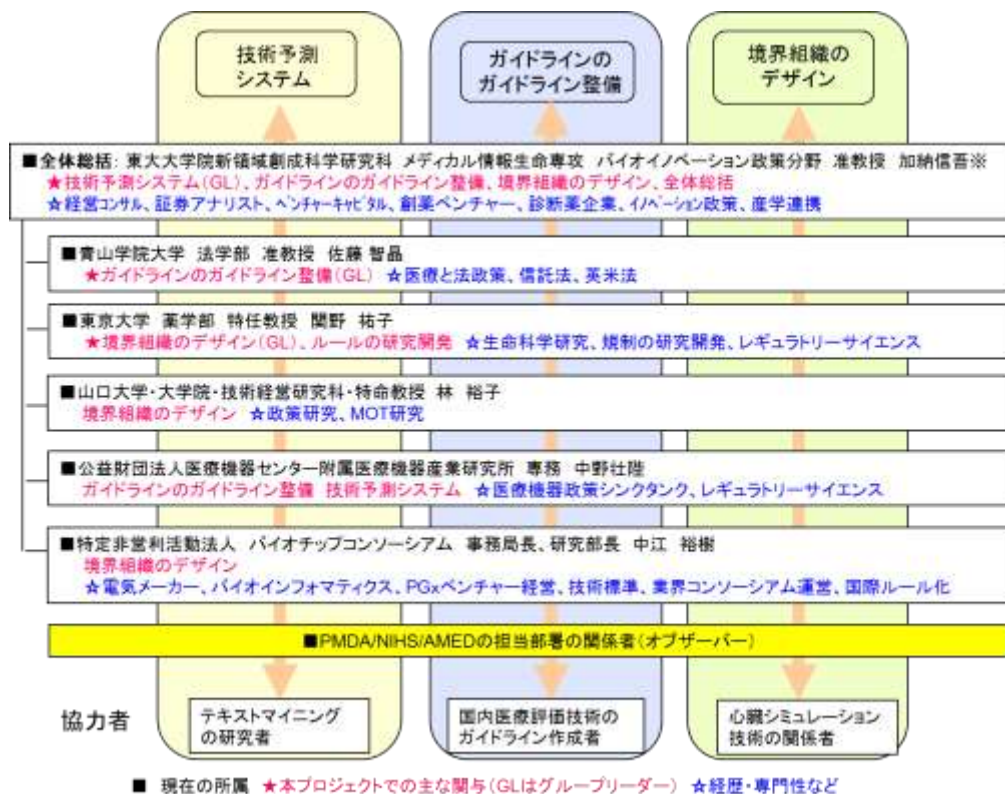
(4) 知見の汎用化 (加納 信吾) *

グループ構成:

○加納 信吾 (東大新領域)

実施項目4)ー②: フレームワークの汎用化

グループの役割の説明: 単独作業。



研究開発実施体制

5. 研究開発実施者

技術予測グループ

氏名	フリガナ	所属機関	所属部署	役職 (身分)
加納 信吾	カノウ シンゴ	東京大学	大学院新領域創成科学研究科	准教授
伊藤 紗也佳	イトウ サヤカ	東京大学	大学院新領域創成科学研究科	特任研究員
伊藤 紗也佳	イトウ サヤカ	神奈川県立保健福祉大学	ヘルスイノベーション研究科	主席研究員
中野 壮陸	ナカノ ショウヘイ	公益財団法人医療機器センター		専務理事
石田 瑞	イシダ ミズホ	東京大学	大学院新領域創成科学研究科	博士研究員

ガイドライングループ

氏名	フリガナ	所属機関	所属部署	役職 (身分)
佐藤 智晶	サトウ チアキ	青山学院大学	法学部	准教授
中野 壮陸	ナカノ ショウヘイ	公益財団法人医療機器センター		専務理事
加納 信吾	カノウ シンゴ	東京大学	大学院新領域創成科学研究科	准教授

境界組織グループ

氏名	フリガナ	所属機関	所属部署	役職 (身分)
関野 祐子	セキノ ユウコ	東京大学	薬学部	特任教授
林 裕子	ハヤシ ユウコ	山口大学	大学院技術経営研究科	特命教授
中江 裕樹	ナカエ ヒロキ	バイオ計測技術コンソーシアム		事務局長
池田 純子	イケダ ジュンコ	バイオ計測技術コンソーシアム		研究員
伊藤 紗也佳	イトウ サヤカ	東京大学	大学院新領域創成科学研究科	特任研究員
伊藤 紗也佳	イトウ サヤカ	神奈川県立保健福祉大学	ヘルスイノベーション研究科	主席研究員

6. 研究開発成果の発表・発信状況、アウトリーチ活動など

6-1. シンポジウム等

年月日	名称	場所	参加人数	概要
2019年 9月19日	シンポジウム「第2回 先端医療におけるイノ ベーションとレギュレ ーションの共進化」	東京大学医科 学研究所1号 館講堂	110名	本プロジェクトのメイ ンのアウトリーチイベ ント。※下記参照

<参加者の構成（プレゼンターを除く）>

政府機関13(文科省4, PMDA2, AMED1, 理研1, 国衛研5, 他1), 外国政府1, 自治体1
大学20, 製薬企業19, バイオベンチャー・受託会社4, 他製造業14, 金融2
コンサルティング・調査会社・法律事務所13, メディア(読売)1, 個人6

<シンポジウムの概要>

技術予測、ルール・オブ・ルール、境界組織の活動の3つの本プロジェクトのテーマについて、日米のレギュレーターのトップ経験者を交えて、プロジェクトメンバーと外部の意見交換の機会とした。

セッション1では、「エビデンス」と「プロセス」の関係、特にレギュレーションのための技術予測で観測されるエビデンスが規制整備のタイミングをどこまで示唆するか、またエビデンスありきでスタートする場合にルール整備の透明性を高めてかつ効率よくルールを策定していくためのプロセスはどうあるべきかに焦点を当て、RISTEXプロジェクトにおける研究成果（「ルール組成のためのルールの整備」＝「プロセス定義」の必要性に関する論点整理）をベースに問題提起を行い、様々な立場・経験を経た専門家から議論頂くことを主旨とした。

セッション2では、そのプロセスを担う組織のあり方についてRISTEXプロジェクトでの成果をもとに、特に日本発の技術に対する日本発のルールを国際的に普及させていくための仕組みについて、技術標準と薬事規制の両面からその活動を支える組織や活動のあり方について、RISTEXプロジェクトで「境界組織」と呼んでいる媒介型の組織を実際に運営している方に、国内ルールと国際ルールの整備を連動させる部分にフォーカスをあててご議論頂いた。

セッション3では、イノベーションとレギュレーションの相互作用のあり方について総合的なディスカッションを進めます。「レギュレーションを制する者はイノベーションを制する」の例えもあるように、イノベーションの議論は、レギュレーションの議論と表裏一体であり、効率的かつ透明性の高いレギュレーションを組成する社会システム構築のための論点整理を試みた。

※シンポジウムのプログラム



シンポジウム
第2回
**先端医療における
イノベーションと
レギュレーションの
共進化**

2019年
9月19日(木) 13:00-17:30

東京大学医科学研究所 講堂(1号館1階)

主催：東京大学大学院新領域創成科学研究科
神奈川県立保健福祉大学
イノベーション政策研究センター

共催：東京大学医科学研究所、
国際共同利用・共同研究拠点事業
東京大学博士課程教育リーディングプログラム
「社会構想マネジメントを先導するグローバル
リーダー養成プログラム」
(第117回 GSDM プラットフォームセミナー)

後援：JST-RISTEX 「科学技術イノベーション
政策のための科学 研究開発プログラム」
公益財団法人医療機器センター

■ 問合先 新領域創成科学研究科 生命棟事務室
mail: sympo@bioip-lab.org

参加事前登録フォーム
<http://www.bioip-lab.org/sympo/regi>
または右のQRコードから



<http://www.bioip-lab.org/sympo/>

**入場
無料**

開会のご挨拶 13:00

- 大崎 博之 東京大学大学院新領域創成科学研究科長
- 坂巻 弘之 神奈川県立保健福祉大学 イノベーション政策研究センター長

Session 1

レギュラトリーサイエンスの深化とさらなる実装のために

基調講演①: プロジェクト報告と問題提起 13:15

「技術予備で何が変わる、何ができる? 研究開発と薬事規制との架橋」

- 加納 信吾 東京大学大学院新領域創成科学研究科 准教授

基調講演②: プロジェクト報告と問題提起 13:25

「日本版ルールオブルール構築に向けての課題」

- 佐藤 智晶 青山学院大学法学部 准教授、東京大学公共政策大学院 特任准教授、
神奈川県立保健福祉大学ヘルスイノベーション研究科 専攻准教授

Keynote lecture: 米国での経験からの示唆 13:35

Drivers of innovation/regulatory policy improvement in the US

- Mark McClellan Director and professor,
Duke Margolis Center for Health Policy,
Duke University, 元FDA 長官(13:35-13:50)

パネルディスカッション 13:50

何がレギュラトリーサイエンスを深化させるのか? ビジョンとツール

- モデレーター ■ 佐藤 智晶 一般社団法人 Medical Excellence JAPAN (MEJ) 理事長、
神奈川県立保健福祉大学 副学長、独立行政法人医薬品医療機器
総合機構 (PMDA) 名誉理事長(13:50-14:00)

- パネリスト ■ 近藤 達也 東京大学公共政策大学院 教授、法政大学法学部 教授、
未来ビジョン研究センター 副センター長(14:00-14:10)

- 城山 英明 西村あさひ法律事務所 オフカウンスル(14:10-14:20)

- 三村まり子 パネルディスカッション (14:20-14:50)

Session 2 14:50 休 息

新技術の利用ルールの国際展開における境界組織の役割

基調講演③: プロジェクト報告と問題提起 15:00

「新技術の利用ルールを国際展開するには ケースに学ぶ」

- 関野 祐子 東京大学大学院薬学系研究科 特任教授

パネルディスカッション 15:10

ルールの国際化に向けた日本からの情報発信

- モデレーター ■ 関野 祐子

- パネリスト ■ Cyril Pettit Executive Director, HESI
「HESI の活動と機能 TC の事例から」(15:10-15:25)

- 佐藤 陽治 国立医薬品食品衛生研究所 再生創薬医療部 部長
「再生創薬医療の安全性評価に関する国際的コンセンサスの形成に向けて」
(15:25-15:35)

- 柳田 豊 再生医療イノベーションフォーラム (FRIM) 標準化委員会 副委員長
「境界組織としての FRIM の国際連携活動」(15:35-15:45)

- 黒河 昭雄 神奈川県立保健福祉大学イノベーション政策研究センター 研究主幹
「ヘルスケアのための新しいシンクタンク機能」(15:45-15:55)

- パネルディスカッション (15:55-16:30)

Session 3 ディスカッション 16:40

イノベーションとレギュレーションの共進化は本当に可能か?

リードディスカッサント ■ 加納 信吾

「Innovation first, regulation after から

Co-evolution へのシフトに向けた論点整理」

パネルディスカッション 16:45

イノベーターのレギュレーション・マネジメントに向けて

- モデレーター ■ 加納 信吾

- パネリスト ■ 佐藤 智晶 青山学院大学法学部 准教授

- 菊地 眞 公益財団法人医療機器センター 理事長

- Mark McClellan Professor, Duke Margolis Center
for Health Policy, Duke University

- 近藤 達也 Medical Excellence JAPAN (MEJ) 理事長

- Cyril Pettit Executive Director, HESI

開会のご挨拶 17:20

- 山梨 裕司 東京大学医科学研究所 所長

レセプション 17:30

於: 近代医科学記念館 (医科学研究所内の博物館) (~19:00)



加納GL



聴衆の様子



佐藤GL



パネルディスカッション



関野GL



パネルディスカッション2



レセプション@近代医科学記念館



レセプション@近代医科学記念館

6-2. 社会に向けた情報発信状況、アウトリーチ活動など

(1) 書籍・冊子等出版物、DVD等

- ・POLICY DOOR「規制なくして技術革新なし」

JSTの広報活動によるもの（2019年。

<https://www.jst.go.jp/ristex/stipolicy/policy-door/article-04.html>

POLICY DOOR
研究と政策と社会をつなぐメディア

ホーム インTRODクシヨン 記事 POLICY DOORメンバー 「政策のための科学」プログラムWebサイト

規制なくして技術革新なし

最先端を走る技術、ルール作りが追いつかない

手術支援ロボット、ダヴィンチ (da Vinci)

加納 信吾

東京大学大学院新領域創成科学研究科 准教授

LINE シェア ツイート

かつて、日本の経済政策の現場で「デレギュレーション」という言葉が流行語になっていた時代がある。官僚はこれを「規制緩和」と訳したが、正確には「規制撤廃」のほうがニュアンスは近い。緩和と言っておけば、そのさじ加減は規制当局が握ることになる。当時は世界的にさまざまな分野でこのデレギュレーションが進んだ。規制があるために、企業の挑戦が阻害され、あらゆる面でイノベーションが窒息させられているという問題意識があったからだ。

ひるがえて現代。医療にせよITにせよ、新しい技術の最先端にむしろ規制が追いつかないという事態が生じている。そのため「レギュレーションがないからイノベーションが起きない」と加納信吾准教授（東京大学大学院新領域創成科学研究科）が言うように一種の逆転状態がある。

(2) ウェブメディアの開設・運営

- ・ S-FAIR (Science on Facilitating Advancement of Innovation & Regulation)、www.bioip-lab、2018年3月より開始し、2019年度活動分を更新している。



(3) 学会（6-4. 口頭発表）以外のシンポジウム等への招聘講演実施等

- ・ 建築・住宅産業におけるイノベーション創出に向けた戦略研究会、「医療/製薬分野から見た建築分野のイノベーションへの取り組みへの示唆」、2019年9月30日、一般財団法人日本建築センター・建築技術研究所
- ・ 第81回STIG PoPセミナー「エビデンスとプロセスの相互作用で厚生労働分野のイノベーションを加速できるか？—EBPMのさらなる進展を見据えて—」、「先端医療におけるルール・オブ・ルールについて」、2019年10月8日、東京大学伊藤国際学術研究センター3階 特別会議室
- ・ 2019年度共進化プロジェクト フォーサイト俯瞰 WS「新興・融合科学領域の出現とインパクトは予見できるか」、「ヘルスケア分野のRegulatory Horizon Scanningに向けたパラメーター開発」、2020年1月17日、政策研究大学院大学

6-3. 論文発表

(1) 査読付き (____ 0 件)

●国内誌 (____ 0 件)

・なし

●国際誌 (____ 0 件)

・なし

(2) 査読なし (____ 0 件)

・なし

6-4. 口頭発表（国際学会発表及び主要な国内学会発表）

(1) 招待講演（国内会議 ____ 0 件、国際会議 ____ 0 件）

・なし

(2) 口頭発表（国内会議 ____ 4 件、国際会議 ____ 0 件）

・岡村慶彦（東大）、加納信吾（東大）、低温輸送における規格・ガイドランスの比較研究、第9回レギュラトリーサイエンス学会学術大会、一橋大学一橋講堂、2019年9月7日

・内島大地（東大）、加納信吾（東大）、医療評価技術普及プロセスの分析フレームワーク構築とその利用、第9回レギュラトリーサイエンス学会学術大会、一橋大学一橋講堂、2019年9月7日

・有馬宏和（東大）、加納信吾（東大）、AI(東大)を適用した医療機器の統一評価基準モデルの検討、第9回レギュラトリーサイエンス学会学術大会、一橋大学一橋講堂、2019年9月7日

・伊藤紗也佳（神奈川県立保健衛生大）、加納信吾（東大）、レギュラトリーサイエンス辞書の試験的な整備と運用、第9回レギュラトリーサイエンス学会学術大会、一橋大学一橋講堂、2019年9月7日

(3) ポスター発表（国内会議 ____ 1 件、国際会議 ____ 件）

・加納信吾（東大）、先端医療のレギュレーションのためのメタシステムアプローチ、第2回政策のための科学オープンフォーラム、政策研究大学院大学、2020年1月15日

6-5. 新聞／TV報道・投稿、受賞等

(1) 新聞報道・投稿 (____ 0 件)

・なし

(2) 受賞 (____ 0 件)

・なし

(3) その他 (____ 0 件)

・なし

6-6. 知財出願

(1) 国内出願 (____ 0 件)

・なし

(2) 海外出願 (____ 0 件)

・なし