

戦略的創造研究推進事業
(社会技術研究開発)
令和2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、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	4
2 - 3. 会議等の活動	41
3. 研究開発成果の活用・展開に向けた状況	42
4. 研究開発実施体制	42
5. 研究開発実施者	44
6. 研究開発成果の発表・発信状況、アウトリーチ活動など	45
6 - 1. シンポジウム等	45
6 - 2. 社会に向けた情報発信状況、アウトリーチ活動など	46
6 - 3. 論文発表	46
6 - 4. 口頭発表（国際学会発表及び主要な国内学会発表）	46
6 - 5. 新聞／TV報道・投稿、受賞等	46
6 - 6. 知財出願	46

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グラント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と同時に、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

実施項目	平成29年度 (6ヵ月)	平成30年度	令和1年度	令和2/3年度 (18ヵ月) ※
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				←→

※Guideline of Guidelineグループ・リーダーの変更に伴い、時間的猶予を必要とするため、半年延長し、令和3年9月末までとした。

(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が到達点であり、昨年度からの活動を継続した。

<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：

審査ガイドラインの対象製品周辺のGrantをContext of Useにて抽出した後、ヒットしたGrant間の相対的な関係を定量化するため、J-Global科学技術用語形態素解析辞書¹を利用し、各Grantの要旨から専門用語を抽出し、Doc2VecやWord2Vecによるベクトル化とCos距離測定を行ったが、構成する用語数が少ないことが理由として想定されるものの、各Grant間の分離が悪く、Grantの要旨から抽出した専門用語からベクトル化する方法は中止とした。

代替案として、技術用語を入れず、レギュラトリーサイエンス用語のみを対象とすること、さらに関連する用語の表記ゆれを吸収処理すること、レギュラトリーサイエンス用語を6区分すること（品質、安全性、有効性、標準、ガイドライン、フェース）、該当するワード数を時系列にカウントすることなどを処理条件とする方法を採用し、ガイドライン整備との関係を分析した。この方法により、該当するGrantを抽出した後の、対象分野の成熟度と規制整備の関係を観測する方法論とした。

仮想Context of Useを用いたForecastへと取り組みは最終年度の課題とし、本年度は実施しなかった。

<実施項目1)–②： AMED/PMDA参加によるパイロット実証>

実施内容：

PMDA/厚生科研費のHorizon Scanningプロジェクトとの情報共有については、レギュラトリーサイエンス学会における相厚生科研費のホライゾン・スキニングプロジェクト側の発表後の情報交換にとどまったが、東大坂田研究室の俯瞰システム²を利用した引用関係による技術分野の俯瞰マッピングの発表であったため、当プロジェクトにとっては既に検討済みであり、方法論開発上の示唆は得られなかった。

一方、開発ガイドラインの整備を担当している、経済産業省商務・サービスGヘルスケア産業課医療・福祉機器産業室には、2021年3月17日実施のS-FAIR研究会「Regulatory Horizon Scanning」にプレゼンターとして参加して頂き、技術予測活動におけるニーズについて意見交換を実施することができた。

<実施項目1)–③： 大規模実施のための条件検討>

実施内容：

大規模実施の前提となる、5種類のGrantデータベースに対するキーワード検

¹ <https://dbarchive.biosciencedbc.jp/jp/mecab/download.html>

² 東大坂田研究室の俯瞰システム：

http://ipr-ctr.t.u-tokyo.ac.jp/sklab/analytical_examples.html

索の自動化処理であるが、プログラム開発（Python）を終了し、29件の審査ガイドライン全ての該当するグラントの取得を終了した。また、新しいテーマに対する該当グラントの取得方法としても確立した。また、タイミング予測の方法論として、「表記ゆれ吸収済みキーワード抽出法」を採用したことから、全体のプロセスを定義することができたが、基本的には連続処理ではなくバッチ処理となるため、個別プロセスにおける自動化のためのプロセス定義を終了した。

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が到達点である。また、本プロジェクトのアウトプットの受け皿となる活動形態のデザインを開始する。

<実施項目2)ー④：Guideline of Guidelines試案作成>

実施内容：

「Good Guidance Practice」、「次世代ガイドライン策定のためのガイドライン」について、実現化していくための条件を行政組織と検討していくことを目標とし、DIA日本年会2020にてセッション「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」を企画し、厚生省の担当課をプレゼンターに交えて、ルール・オブ・ルールの必要性について意見交換を行った。特に、製品を対象とした審査ガイドラインとは別に、医療評価技術を対象としたガイドラインに対するガイドラインを整備することについての行政とのコンセンサスを形成していくためのアプローチとして、複数の手段を組合せながら、実施していく必要性を確認し、Guideline of Guidelinesではなく、複数の手段が遡上にあがることを想定したGuideline of multiple rule makingとするべきことも示唆された。

また、新種のガイドラインとして、「薬事規制と国際標準の補完性」に関するガイドラインについては2021年3月17日実施のS-FAIR研究会「Regulatory Horizon Scanning」開催時に、経済産業省商務・サービスGヘルスケア産業課医療・福祉機器産業室と間で、開発ガイドラインと国際標準の2つの選択肢間の切り分け問題として議論された。

<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>

実施内容：

既に制度としては期間が終了している、日本の「革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業」において、評価技術の利用のためのルール化（通知の発出）が実現する場合としない場合の条件の差について、12例の評価技術の事例を抽出し、規制整備を比較した結果、事業期間内に通知化・GL化できたもの、事業期間終了後に通知化・GL化されたもの、通知化・GL化されなかったものの3種類に分類され、この比較結果からガイドライン策定時に必要となるGuideline of Guidelinesに求められる要件について検討した。

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>

ワークショップ形式のS-FAIR研究会の開催を通じて、2つの技術分野で、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について、ステークホルダーとのコミュニケーションを実施した。実際には、境界組織的活動を担う組織を招聘して、境界組織的な活動と規制・標準との関係について、境界組織とそのステークホルダーの議論を深めるための活動となった。

<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」、「臓器チップ」の2分野について、S-FAIR研究会を実施した。活動範囲設定とステークホルダーの関係を整理して、S-FAIR研究会としての活動について、本プロジェクトの期間中の目標と長期目標に分けてデザインする。

<実施項目3)–③：試験的組織運用とその評価>

実施内容：

2と同じになるが、「バイオバンク」、「臓器チップ」の2分野について、S-FAIR研究会を実施し、Regulatory Horizon Scanning、Guideline of Guidelinesの2点と連動した形での関係性についても論点整理を行った。

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>

建築、航空・運輸、原子力などの規制整備が重要となる代表的な分野に対して、本プロジェクトのフレームワークを適用する際の、方法論をガイドライン的に提示する。

<実施項目4)–②：フレームワークの汎用化>

実施内容：

予定していた大学院教育の中でのフレームワークの汎用化は中止となり実施しなかった。加藤プロジェクトとの連携を昨年度に続いて継続し、対象疾患を333の難病に拡大して、グラントメトリクスによる希少疾患のグラントの相対関係の分析を実施した。

(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>

成果：

A)薬事規制関連用語の出現頻度を時系列にカウントする方法

医療関連の研究グラントのテーマ名と要旨のテキスト情報から情報を抽出していく場合、テキストから名詞と複合語を抽出した後、その名詞の種類は、大きく技術関連用語、規制関連用語、医学関連用語の3つに区分することができる³。このうち、技術関連用語は対象製品が異なれば、当然に変動する用語群であり、新興技術であればあるほど用語の定義も混乱しており、技術開発の進展

³ 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—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, 2019年12月25日

状況を観測する用語としては適さない。一方、医学用語は主に該当する疾患分野における診療ガイドラインを判定したもので、診断・治療の手段には比較的依存しない疾患の進展状況を表す用語や処置の方法に関する情報を表現するため、こちらは疾患依存的な用語が使われることになる。したがって、どのような疾患や製品を扱う場合でも普遍的に進展状況を観測するためには、薬事規制上の用語群の出現頻度を時系列にカウントする方法を採用した。

薬事規制関連用語（レギュラトリーサイエンス(RS)関連用語）の区分としては、①安全性、②有効性、③品質、④標準、⑤ガイドライン、⑥フェーズの6区分を設定し、それぞれに該当する用語を複数のグラント要旨から収集し、かつ表記ゆれを吸収するため、対応表を策定した。表1は、⑥フェーズの場合の表記ゆれ吸収のための対応表の例となるが、それ以外の表記ゆれ吸収の例は注1に例示しておく。グラントのタイトル・要旨から「TermExtract」15)にて専門用語、複合語を抽出後、表記ゆれを吸収した後、RS関連用語のみを抽出した情報から、各グラントの開始年ごとにどのようなワードが出現しているかを時系列にカウントすることで技術開発の進展状況を解析する手法を採用した。

・ ケース選択とその位置づけ

40本ある審査ガイドライン(GL)のうち、全く新規に出現した製品を対象にしたGL(新規)として再生医療分野(心筋シート、関節軟骨)、既に初発製品があるが改良製品のために作成されたGL(改良)として体内埋め込み型能動型機器(人工心臓)、他分野での技術を医療分野へ転用する製品のためのGL(転用)としてナビゲーション医療分野(手術ロボット)の合計4本を選択し、表2に記載のキーワードを用いて、該当するグラント群を5つのグラントデータベース(科研費、厚生労働科研費、AMED、JST、NEDO)を対象に検索した結果、ヒットした合計件数及びそのうちRS関連用語が含まれる件数を表2に記す(検索日2020年11月20日)。

・ RSフェーズ関連ワードの時系列カウント

心筋シート、人工心臓、手術ロボットの各分野でグラントのタイトル及び要旨から抽出されたRSフェーズ関連ワードの年次別出現件数をグラント開始年にカウントし、図1、2、3に、それぞれ左図は上:患者、下:予後、中図は上:臨床応用・実用化・特許、下:臨床研究・臨床評価、右図は上のみで前臨床、治験、薬事戦略相談、申請/承認、収載をプロットすると同時に各GL作成のためのワーキンググループ(WG)開始時期とGL発出のタイミングを記載した(表1、表2、図1、図2、図3は、下記文献⁴より引用)。

⁴ 加納信吾、グラントメトリクスによる先端医療技術のトレンド分析、情報の科学と技術、2021年71巻6号 p. 263-268、https://doi.org/10.18919/jkg.71.6_263

表1 フェーズ情報における表記ゆれ吸収の例

表記ゆれ吸収後	RS用語候補	表記ゆれ吸収後	RS用語候補	表記ゆれ吸収後	RS用語候補	
実用化	産業化	予後	予後	治療	治療	
	実用化		臨床経過		臨床試験	
	実用化開発		患者予後		臨床例	
	実用性検証		予後管理		治療開始	
	実用性評価		予後調査		治療実施	
特許	特許出願申請		予後評価		予後評価	治療届
	特許申請		予後不良		予後不良	臨床治療
	特許出願		臨床予後		臨床予後	治療業務
	特許		予後予測		予後予測	治療準備
臨床応用	臨床使用		前臨床		前臨床	相試験
	臨床応用	非臨床		相臨床試験		
	臨床的研究	非臨床試験		相ランダム化臨床研究		
	臨床の評価	薬事戦略相談	薬事戦略相談	相治療		
	臨床的調査研究		確認申請	相臨床治療		
	臨床導入		PMDA事前面談	臨床サンプル	臨床検体	
	臨床開発		PMDA相談		臨床サンプル	
	臨床応用試験	PMDA対面助言	PMDA対面助言	患者由来細胞		
臨床の評価法	PMDA薬事戦略相談	PMDA薬事戦略相談	臨床データパッケージ			
臨床評価	臨床評価	インフォームドコンセント	インフォームドコンセント	臨床データ	臨床試験データ	
臨床研究	臨床研究	治療計画	治療実施計画書		臨床データ	
	臨床的意義		試験デザイン		臨床試験成績	
	簡易臨床情報		治療概要書		試験成績	
	基礎臨床データ		臨床試験計画		臨床成績	
医師主導臨床研究	医師主導型治療	医師主導型治療	臨床的知見			
患者	対象患者	医師主導治療	医師主導治療	薬事申請	承認申請	
	対象者		医師主導臨床治療		薬事申請	
	患者	収載	収載申請		薬事承認申請	
	被験者		収載決定	審査		
	適用患者		保険収載	審査	PMDA本審査	
リスク患者	収載	薬事審査				
承認	薬事法承認	承認	承認取得	承認	薬事承認	

表2 分析対象ガイドラインとグラントヒット件数

分野	対象製品	分類	検索ワード	検索結果	RS用語を含むグラント数
体内埋め込み型能動型機器	人工心臓	改良	人工 心臓 埋	578件	317件
ナビゲーション医療	手術ロボット	転用	手術ロボット ロボット手術 ロボット支援手術 手術支援ロボット ロボット治療 手術 ロボット 手術支援 ロボット ロボット 支援手術	942件 重複削除後	514件
再生医療	心筋シート	新規	心不全 細胞 シート	1630件	363件
再生医療	関節軟骨	新規	関節 軟骨 再生	1221件	512件

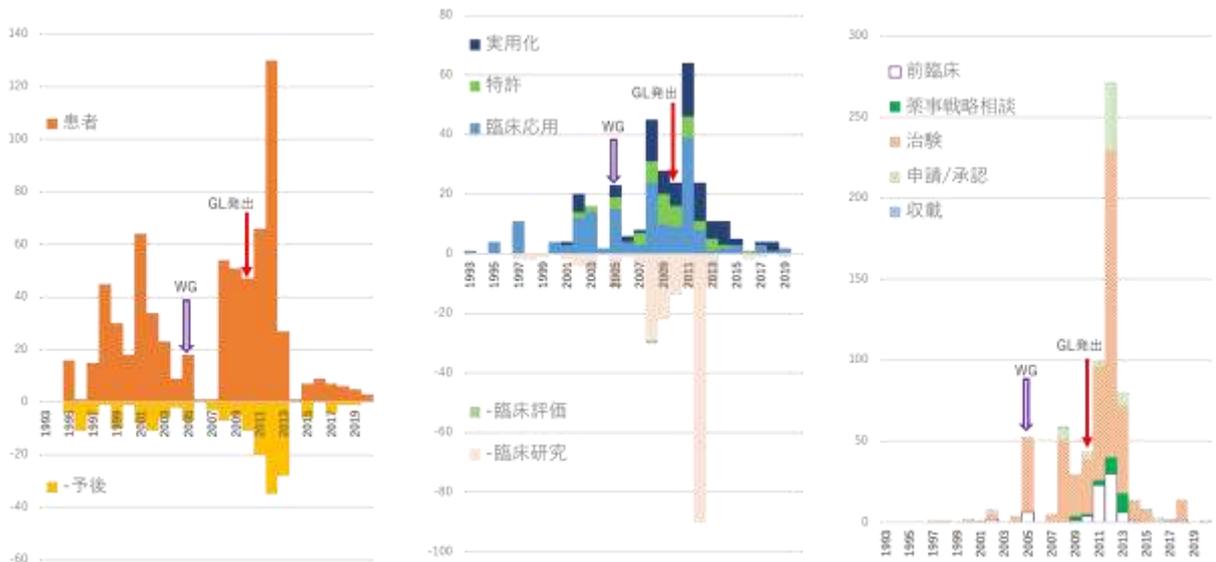


図1 再生医療分野（心筋シート）におけるフェーズ関連ワードの時系列カウント

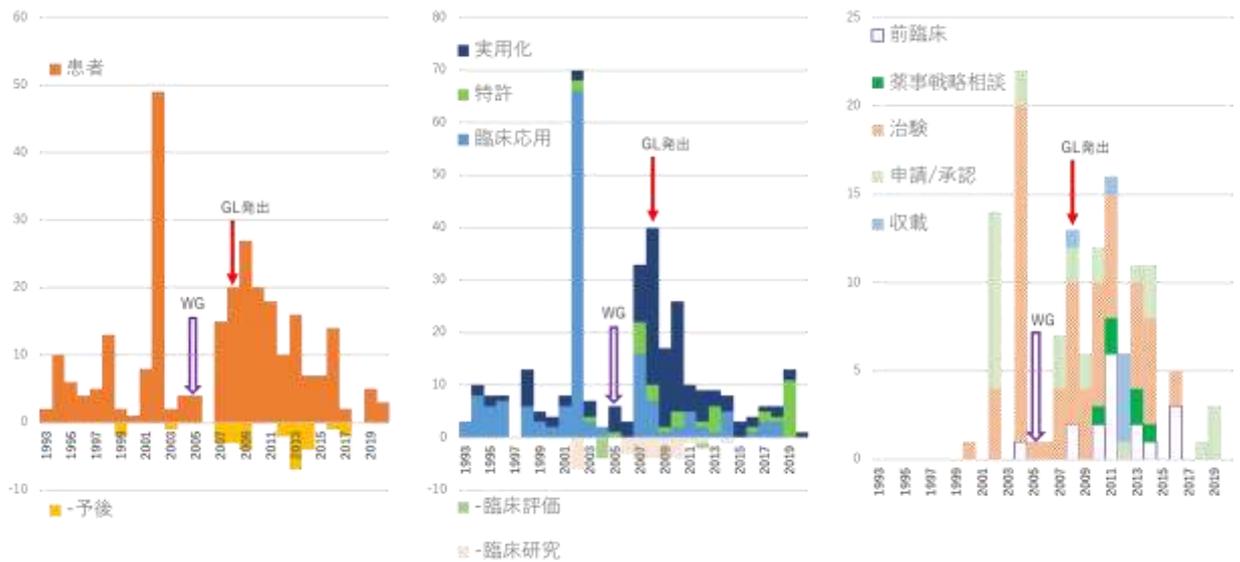


図2 体内埋め込み型能動型機器（人工心臓）におけるフェーズ関連ワードの時系列カウント

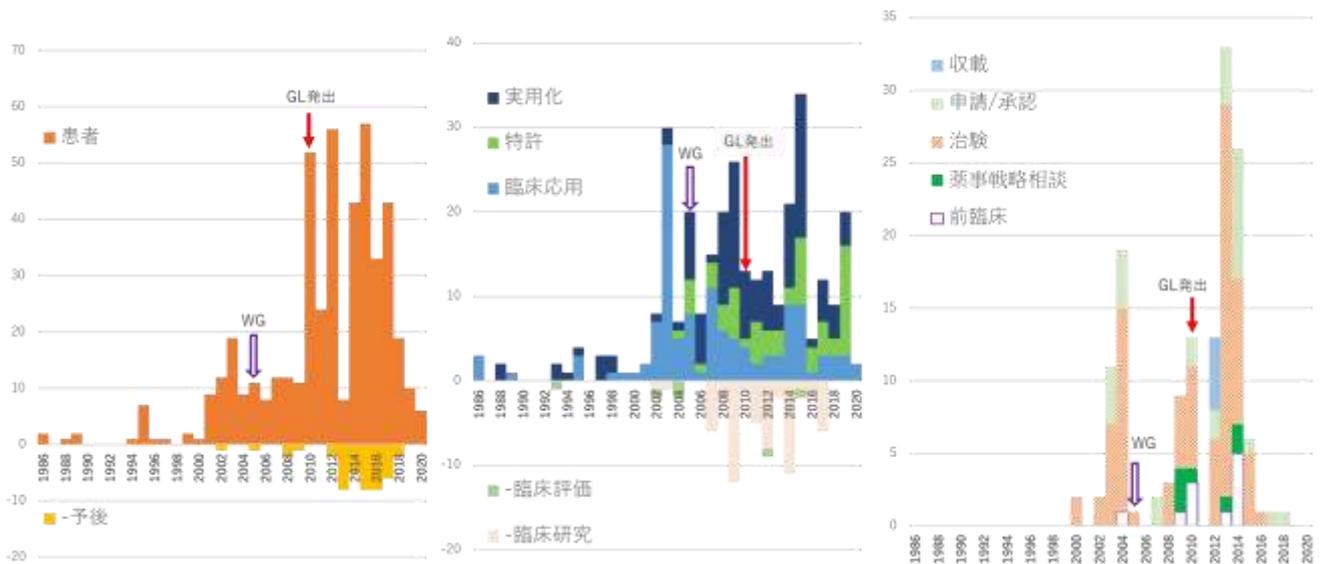


図3 ナビゲーション医療分野（手術ロボット）におけるフェーズ関連ワードの時系列カウント

・GL準備・発出のタイミングとの相対関係

医療製品の審査GLの重要な機能は、製品に対する品質要件、前臨床試験に対する要求事項、ヒト臨床試験に対する要求事項を記載することにあるが、ヒトにおける臨床試験に進めてよいかを判断する前臨床試験における必要データが何かは、前臨床試験開始前にガイドされることが望ましい。

図1～3の右図においては、臨床開発フェーズの進展状況を検出することが作図の主な目的になり、ワードの出現がそのまま試験実施を意味する訳ではないが、初出の前臨床試験からは遅れてガイドラインが発出されており、いずれもGL発出のタイミングとしてはやや遅延気味であったと推察される。一方、GL発出直後から薬事戦略相談が検出されており、GLにより基準が提供されることが相談実施の前提となっていることが見て取れる。

治験については、全く新規な製品である「心筋シート」GLの場合には治験のピークはGL発出の後にある。一方で、「人工心臓」GLの場合には既存品が既に承認されており、次世代型への対応や複数タイプの製品の審査を統合する観点からGLが作成されたため、WG開始前に治験のピークがあり、GL発出後に次世代製品の前臨床試験のピークがきているが第一のピークのほうが大きいという特徴が見られる。「手術ロボット」GLについては、分野初の製品は外国製品であり外国製品承認後にWGが設置されたため、WG設置前に第一世代の治験のピークがある一方で、GL発出後も第二のより大きい治験のピークが見られ、2012年～2014年の期間に第二世代製品の治験が活発化したことがわかる。

一方、各図の中図では、治験関係のワードを入れずに実用化に向けた関連用語の出現状態を見ることが主目的であり、「臨床応用」と「臨床研究」を時系列に対比しているが、今後の進展を期待するワードでもある「臨床応用」が検出されていてかつ「臨床研究」が検出されない状態では、本格的なヒトへの応用が進展していない状態とみてよく、この段階を経てGL整備のためのWG設置に至るといえる傾向は3例ともに共通している。

「患者」と「予後」の関係を見る左図では、当該分野にける技術と疾患の関わり代理変数としてこれら2つのワードを選択しており、「予後」ピークが臨床試験ピークと連動している状態は確認できるものの、図1の心筋シートでは、本格的な治験開始前から「予後」が一定数検出されており、医療ニーズとして既存の手技における予後が問題となっていたことを推察される。

・トレンド分析としての汎用性

RHSの目的としては、過去のデータ推移をみてガイドライン整備のタイミングの妥当性を検討するアプローチをとっているが、未来に向けて重要なのは、どの段階でWG設置に入るべきかについて、表記ゆれ吸収後のRSフェーズ用語の出現状態から示唆を得られるかという点にある。

データを提示した3つのGL例からは、「臨床応用」が急上昇しながら、「臨床研究」がまだ出現していない段階、かつ「臨床」関連ワードが出現しているが、「前臨床」はまだ出現していないもしくは少数の例が検出される段階がWG設置のタイミングであることがわかる。今回スペースの関係から提示していない「関節軟骨」の場合、分野初の製品の臨床試験にGL整備が間に合わなかった例となるが、このケースでは「臨床応用」が急上昇した後、「臨床研究」が一定数出現した段階で初発製品の臨床試験が開始されており、GL整備はその後の第二の臨床応用のピーク時にWG設置となっており、上記の傾向はGL整備が遅延したケースにおいても該当している。今後は他のGLを事例として例数拡大が求められるものの、本アプローチには一定の有効性があることが期待された。

C)未来に向けたアプローチ

仮想Context of Useを用いたForecastへと取り組みは最終年度の課題とし、本年度は実施しなかった。

<実施項目1)ー②：AMED/PMDA参加によるパイロット実証>

成果：

S-FAIR研究会「Regulatory Horizon Scanning」を2021年3月17日に下記の図4のプログラムにて実施した。

まず、イントロダクションとして、先端医療技術における事例報告としてMarangiら⁵⁾による、欧州各国の公的資金による医薬品におけるHorizon Scanning System (HSS)の15の事例報告を紹介した。この論文は、目的設定、利用可能なデータソース、ステークホルダーの関与（特に企業の関与）、エキスパートの関与方法、アウトプットの種類と主な利用者といった視点でレビューしていること、これらの事例とイタリア医薬品庁のHSSの5つのプロセス(Identification, Selection & prioritization, Assessment, Dissemination, Verification) (図5) とを対比させながら、HSSは意思決定と利用可能なリソースの合理的な使用をサポートする効率的なツールとなる可能性があると主張し

⁵⁾ Marangi, M. et al. The Horizon Scanning System at The Italian Medicines Agency. 2019. Drug Discovery Today, vol. 24. Issue 6. p. 268-1280.

S-FAIR研究会：「Regulatory Horizon Scanning」(2021年3月17日)

ホライズン・スキャンニングは、将来大きなインパクトをもたらす可能性のある変化の兆候をいち早く捉えることを目的とした将来展望活動の一つである。対象は幅広いが、社会・経済・環境・政治的にインパクトをもたらす可能性のある科学技術の新興領域に焦点が当てられることが多く、エビデンスを基に分析・解釈を行う説明的な手法であるが、科学計量学や特許分析等と異なり、分析・解釈の対象とする情報の範囲が定まっておらず、当然網羅的なデータベースも存在しない。また、インパクトの可能性評価は主観的、創造的、探索的な作業である。当研究会ではヘルスケアに限定せず新興科学の予見や分析手法を開発する場合や、特許や医療製品等の審査における基準の整備や国際的な審査基準のハーモナイゼーション活動を伴う基準整備にフォーカスした場合のホライズン・スキャンニングを科学研究の上流部分から下流の製品承認とその後の利用に至るまでのデータ・マイニングと捉え、その一端を事例紹介としてご紹介頂くとともに、今後のヘルスケア分野の情報の収集と分類、情報の分析のあり方を議論する。

日時：2021年3月17日(水) 17:30-19:30

会場：Zoom によるオンライン会議

登録：事務局 sfair[at]bioip-lab.orgまでご連絡ください。zoom URLを返送致します。

	テーマ	プレゼンター	所属
17:30-17:40	S-FAIR研究会とテーマ設定の趣旨	加納 信吾	東大新領域 メディカル情報生命専攻 教授
17:40-17:55	SciREX共進化実現プロジェクト「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」について	岡村 麻子	政策研究大学院大学 特任フェロー
17:55-18:10	医療機器開発ガイドラインの見直しと方向に関する検討	加藤 二子	経済産業省商務・サービスGヘルスケア産業課 医療・福祉機器産業室 室長補佐
18:10-18:25	医療技術産業戦略コンソーシアム (METIS) の活動をHorizon Scanningとして捉えなおす	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
18:25-18:40	RISTEXプロジェクトにおけるRegulatory Horizon Scanning - Grantメトリクスによるアプローチ-	加納 信吾	東大新領域 メディカル情報生命専攻 教授
18:40-19:30	フリーディスカッション		

図4 S-FAIR研究会 (2021年3月17日)

ていることを説明した。一方、日本においても、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)は、第4期中期計画(2019-2025)の中で、ホライズン・スキャンニング実施要領を制定し(2019年9月19日)、PMDAの行うHS活動の手順等の枠組みについて定めた上で、「レギュラトリーサイエンスに基づき、どのような革新的技術が登場しつつあるのか網羅的調査と、それが規制に及ぼす影響の評価を行い、革新的技術に対する適切な規制構築に役立てる取組み」と定義して、「海外規制当局との間で情報交換等の連携を進め、医薬品の開発を見据えた最先端科学技術の情報の収集と評価のための効率的・効果的なホライズン・スキャンニング手法を確立する」としてHS手法の確立を目標として掲げており、4つのプロセスとして、同定、優先順位付け、評価、必要な対応(ガイドライ

ンの作成、必要な審査体制の整備) (図6) をあげている⁶。

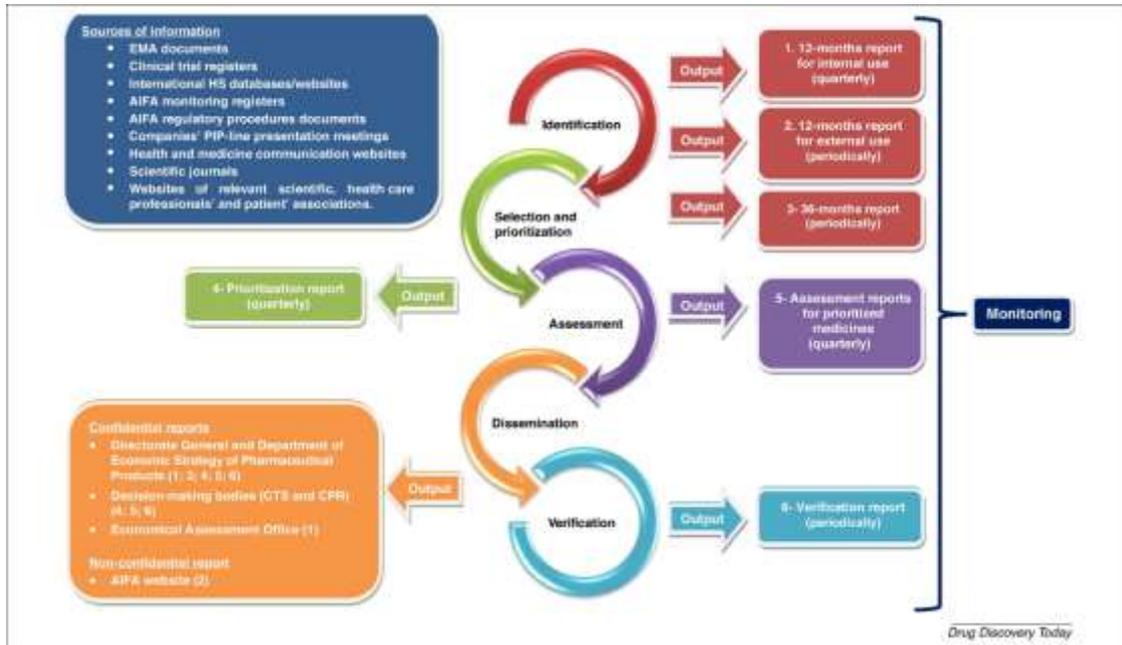


図5 Horizon Scanning System (HSS) of the Italian Medicines Agency (AIFA)

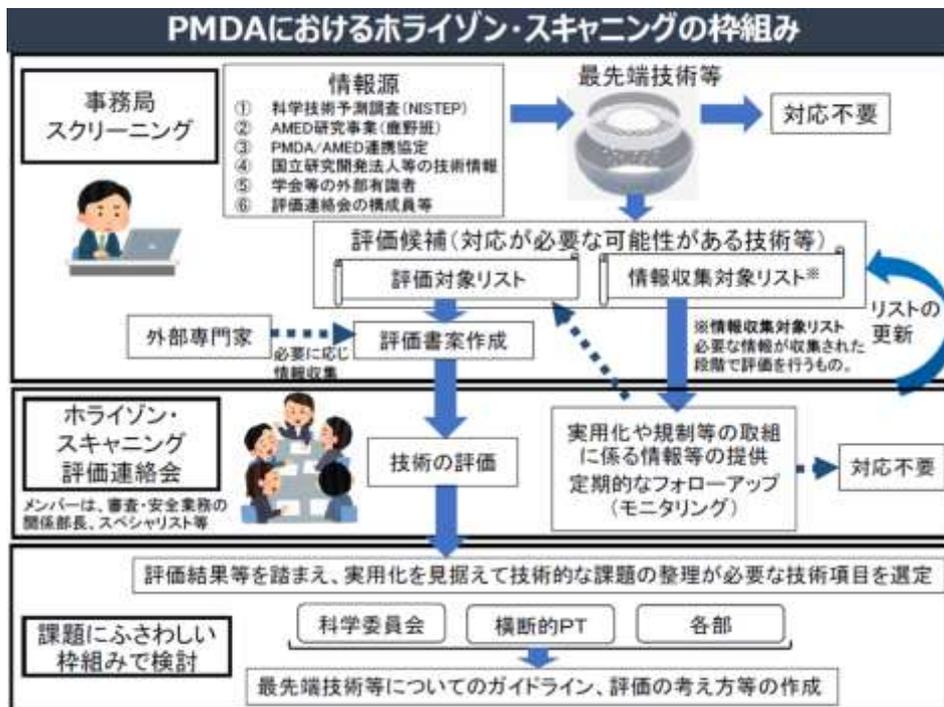


図6 PMDAの想定するHorizon Scanningのフロー

⁶ PMDA科学委員会事務局、PMDAにおける科学委員会とホライズン・スキャンニングの取組との関わりについて。 <https://www.pmda.go.jp/files/000236584.pdf> (参照2021-05-05)

類義語のフォーサイト活動との定義上の違いは、フォーサイトのプロセスの一部としてHS活動が取り上げられることが多く⁷、日本の科学技術・学術政策研究所においても、HSとフォーサイトを区別しており、フォーサイト側に科学技術政策の立案を含むように記載している⁸。HSの対象領域は、本来、科学技術から経済、社会事象まで広い範囲をカバーしているが、新興科学技術を取り扱うことが多く、情報源としてはあらゆる利用可能なソース（論文、雑誌、報告書、書籍、インターネット）であり、予測関係者はワイルドカード（実現可能は低いがインパクトの大きい変化）や弱いシグナル（将来変化を引き起こす予兆である微弱な変化）などを特定する作業としても特徴づけられる。定性的な情報は非常に多い中で、常に課題となっているのは、新興科学技術に対して何を定量指標として観測し、シグナルとして検出するかという方法論であり、ワイルドカードと弱いシグナルの検出には様々なアプローチが提案されているもの⁵、汎用性のある方法論の開発には至っていない。

そこで、まず、岡村氏（GRIPS/ NISTEP）より「SciREX共進化実現プロジェクト「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」について」と題して講演があり、フォーサイトや社会的インパクトについて俯瞰・体系化のためのレビュー（Popper, Duinの紹介）の後、方法論を組み合わせていく上での課題について、最適モデルを一般化することはできず、対象、目的、文脈に応じた方法論の組合せが必要なこと、フォアキャストとバックキャストをどうつなぐかといった、予測における基本的な問題の整理を行った。

多様な手法・方法論をいかにつなげるか

- ・ 対象、目的、文脈に応じた方法論の組み合わせが重要
- ・ ‘最適なモデル’を一般化することはできない
 - ・ There is no “ideal” methodological framework providing the “best” combination of methods. In fact, there is no “ideal” number of methods to be used in a project. ... Popper (2008)
- ・ すべてを自動化・標準化することはできない
- ・ これまで蓄積してきた知見・人・手法・ノウハウ・データや、アート・技の部分をいかにつなげていくか
- ・ 定量的アプローチと定性的アプローチをつなぐ必要性
 - ・ 技術のインパクトや使われ方を表現するナラティブ、ストーリー、SFなどの重要性が見直されている
- ・ フォアキャストとバックキャストをどうつなぐか？
 - ・ 社会課題と技術課題の接合のために専門家が必要、コストがかかる。システムでどうにもならないところ
 - ・ フォアキャストとバックキャストはいたりきたりしながら組み合わせるもの

図7 多様な手法・方法論をいかにつなげるか（岡村氏スライド）

⁷ European Commission. European Forward Looking Activities: EU Research in Foresight and Forecast. 2010. <https://doi.org/10.2777/11829>

⁸ NISTEP科学技術動向研究センター. ホライズン・スキャンニングに向けて ～海外での実施事例と科学技術・学術政策研究所における取組の方向性～. 2015. STI Horizon. vol.1. no.1. p.13-17.

次に、加藤氏（経済産業省商務・サービスグループ 医療・福祉機器産業室）より「医療機器開発ガイドラインの見直しと方向に関する検討」と題して、開発ガイドライン整備の制度的なレビューと技術成熟度モデルと開発ガイドラインの関係についての講演があり、①今はない市場を目指すケース、②5～10年度の市場を目指すケース、③薬事承認後の悩み解決、④上市後の問題解決に分けて想定できることを示された。特に④はこれまで対応されてこなかった新しいルールのカテゴリーとして、薬機法以外の境界領域にも対応が必要な、車載移動型診断機器、病院外医療機器、医療用コンテナなどが想定されている。

次に伊藤氏（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）より、「医療技術産業戦略コンソーシアム（METIS）の活動をHorizon Scanningとして捉えなおす」と題して講演があり、2005年から実施されている「次世代医療機器・再生医療等製品評価指標作成事業」⁹について、15年以上前から実施されてきているが、HS活動として位置付けられてこなかったものの、ホライズン・スキヤニング及びフォーサイト活動に相当していること、政策アウトプットとしての観測点がガイドライン整備活動として存在する一方で本事業の初期においては厚生科研費による体系的な技術予測と優先順位付け

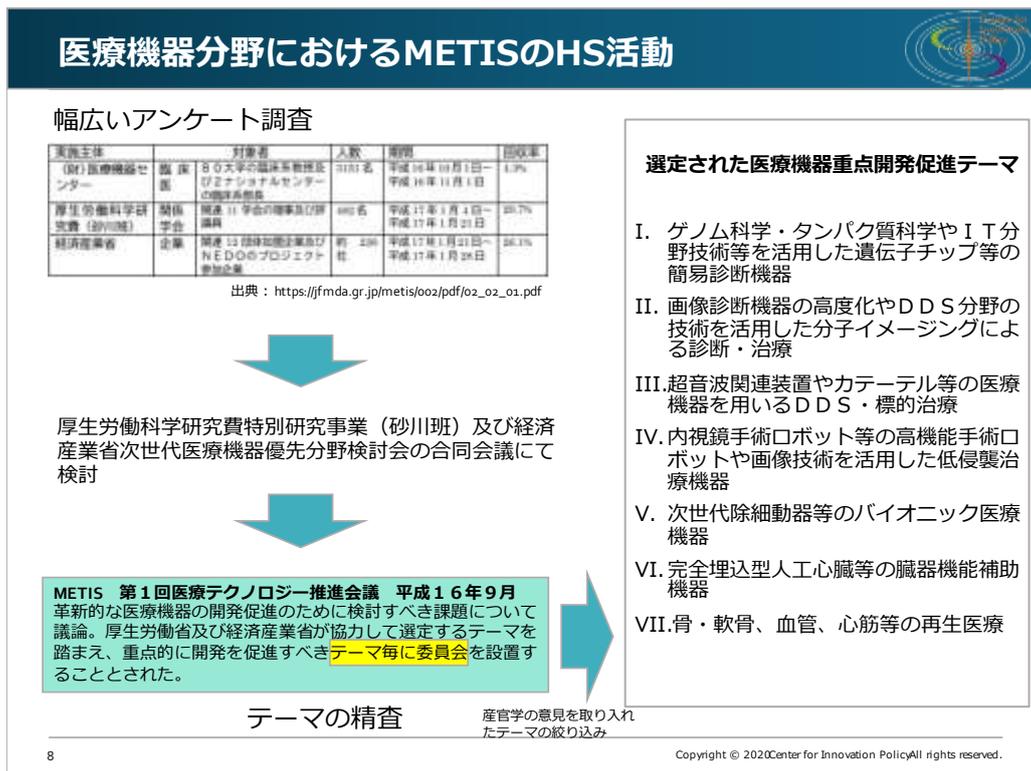


図8 METISのHS活動（伊藤氏スライド）

⁹ 産業技術総合研究所. 医療機器等開発ガイドライン. <https://md-guidelines.pj.aist.go.jp/>
国立医薬品食品衛生研究所. 次世代医療機器・再生医療等製品評価指標作成事業.
<https://dmd.nihs.go.jp/jisedai/>(参照2021-05-05)

pros	cons
産業界からのコミットメントが高まり、実際の製品を見据えた技術上の課題、産業化に向けた課題、制度上の課題の認識が可能。	ベンチャー企業や中小企業にも積極的に門戸を開かなければ、政策関連の活動を行うことが体力的に厳しいため、委員会活動に参加できず、意見を反映できない。
産官学のプレイヤーの新たなガイドライン組成の必要性に関するコンセンサス形成を行うことができる。	技術予測と課題の優先順位付け機能（上流）がMETIS自体にないため、上流の活動が途絶えると、活動を継続することができない。 （妙川班第二弾調査のようなものがなく、次の重点領域が提供されなかった）
官（経済産業省、厚生労働省、文部科学省）はオブザーバー参加であり、委員にしないことでルール策定者と産業界のCOI回避。	出口を製品ガイドラインとしての開発ガイドラインと審査ガイドラインに固定化した結果、評価技術レベルでの取り扱いや技術標準の整備といった別のルール組成への接続が弱くなった。
報告書の公開による透明性の確保が可能。	

図9 METIS型の委員会活動の長所と短所（伊藤氏スライド）

が行われた経緯があること、初期段階では産官学の連携によるステークホルダーが揃った状態で分野の課題精査が医療技術産業戦略コンソーシアム（METIS）により実施され¹⁰、政策アクションとしてのガイドライン整備活動に接続されているという形で、HSSの活動の全体像が一通り過去事例として周辺情報を含めて観測できるという点で世界的にもユニークな事例となっていることが紹介された。特に、優先順位をつけた後の課題の精査をMETISが実施していることについての長所・短所が整理された。

最後に、加納氏（東大新領域）から、「RISTEXプロジェクトにおける Regulatory Horizon Scanning - グラントメトリクスによるアプローチ」と題してプレゼンがあり、①ガイドラインのISO整備との前後関係から分類する方法と、②グラント要旨を形態素解析の後、ベクトル変換して相対距離を測定する方法の2点について説明された。①については、データに基づき、上位概念のISO整備がガイドライン整備に先行する「転用型」、製品分野のISO整備がガイドライン整備に先行する「改良型」、製品ガイドライン整備がその製品領域で初めてのルール設定になる場合を「新規」とした。②の要旨のベクトル化については、Doc2vec, Word2Vecによる処理フローとサンプルを提示したが、実施内容で記載したように最終的には採用しなかったため、本年度の報告書には記載しない。

¹⁰ 医療技術産業戦略コンソーシアム(METIS)ホームページ. <https://dmd.nihs.go.jp/jisedai/> (参照2021-05-05)

関連ISOと審査GLの前後関係から見た3分類

GL	分析対象の審査ガイドライン	分析対象のガイドラインと国際標準の差異イメージ
I 遠隔診断ベース医療機器 遠隔診断機器引付型	① 3 資料整備支援装置に関する評価仕様	上位概念ISO → GL → 製品ISO → 転用
	② 8 診断機に適用するコンピュータ支援診断装置に関する評価仕様	
II 遠隔診断型医療 遠隔診断機器引付型	① 1 近世代型医療用人工心臓の臨床評価のための評価仕様	製品ISO → GL → 製品ISO改定 → 改良
	② 10 神経機能診断装置に関する評価仕様	
	③ 21 運動画像及び診断情報提供システムに関する評価仕様	
III 近一世代型医療 標準以外の文脈引付型 (関連規格・論文参照等)	④ 20 全体論的検査システムに関する評価仕様	GL → 製品ISO → 製品ISO → 上位概念ISO → 新規
	⑤ 2 DNAチップを用いた遺伝子型判定装置に関する評価仕様	
	⑥ 18 診断補助装置に関する評価仕様	
	⑦ 23 診断用再生に関する評価仕様	
	⑧ 26 小細胞肺癌又は非小細胞肺癌に製品を用いた診断検査装置に関する評価仕様	

GL	分析対象の審査ガイドライン	分析対象の国際標準
I 遠隔診断ベース医療機器 遠隔診断機器引付型	① 3 資料整備支援装置に関する評価仕様	IEC 60601-2-77:2019 Medical electrical equipment – Part 2-77: Particular requirements for the basic safety and essential performance of robotically assisted surgical equipment
	② 8 診断機に適用するコンピュータ支援診断装置に関する評価仕様	IEC 60601-2-77:2019 Medical electrical equipment – Part 2-77: Particular requirements for the basic safety and essential performance of robotically assisted surgical equipment
II 遠隔診断型医療 遠隔診断機器引付型	① 1 近世代型医療用人工心臓の臨床評価のための評価仕様	ISO 14708-6:2019 Active implantable medical devices – Part 6: Particular requirements for circulatory support devices (73005)
	② 10 神経機能診断装置に関する評価仕様	ISO 14708-3:2019 Active implantable medical devices – Part 3: Implantable neurostimulators
	③ 21 運動画像及び診断情報提供システムに関する評価仕様	ISO 18193-1:2019 Implants for surgery – Wear of total intervertebral disc prostheses
III 近一世代型医療 標準以外の文脈引付型 (関連規格・論文参照等)	④ 20 全体論的検査システムに関する評価仕様	ISO 15197:2015 Cardiovascular implants and extracorporeal systems – Cardiovascular absorbable embolus
	⑤ 2 DNAチップを用いた遺伝子型判定装置に関する評価仕様	ISO 12491-1:2015
	⑥ 18 診断補助装置に関する評価仕様	ISO 10978:2013 Molecular diagnostic analysis – General definitions and requirements for microarray detection of genes, exons and proteins
	⑦ 23 診断用再生に関する評価仕様	IEC 60601-2-79:2019 Medical electrical equipment – Part 2-79: Particular requirements for basic safety and essential performance of medical devices for intrathecal or intracranial or intraperitoneal injection
	⑧ 26 小細胞肺癌又は非小細胞肺癌に製品を用いた診断検査装置に関する評価仕様	ISO 13079:2019 In vivo engineered medical products – Standardization of scaffold glucose polymers for GL for evaluation of chondrogenesis

グラント・データマイニングにおいては、この分類を採用

図10 関連ISOと審査ガイドラインの時系列的な前後関係からみたガイドラインの3分類

<実施項目1)–③：大規模実施のための条件検討>

成果： 29本の審査ガイドラインに該当するグラント情報を5種類のグラントデータベース（科研費、厚生科研費、AMED,JST,NEDO）から取得した結果の件数を下記表に示す。該当グラントについては、ID,タイトル、代表者、実施期間、金額、キーワード、要旨を取得した。また、政策アクションとしての、ガイドライン側のデータ整備として、「**開発・審査ガイドラインデータベース**」を構築した¹¹。現在のところ、システム開発を終了し、テストサイトとして運用しており、データ入力完了次第、公開の予定である。

¹¹ <https://db.bioip-lab.org/>

表3 審査ガイドラインに対応する製品に関連するグラントの検索結果

No.	分野	GL No.	審査ガイドライン	検索ワード (グラント抽出に用いた検索ワードは下欄参照)	検索実施日	検索件数結果 (抽出済グラントは下欄参照)							
						spias	AMED	JST	KAKE N	MHLW	NEDO		
1	体内埋め込み型能動型機器	1	次世代型高機能人工心臓の臨床評価 (平成20年4月4日付薬食機発第0404002号)	人工心臓埋	2020/11/2	167	1	2	380	43	153		
2	重症下肢虚血	2	重症下肢虚血疾患治療用医療機器の臨床評価 (平成25年5月29日付薬食機発0529第1号)	重症下肢虚血	2020/9/25	32	9	0	117	16	4		
3	テーラード医療用診断機器	3-1	DNAチップを用いた遺伝子型判定用診断薬 (平成20年4月4日付薬食機発0404002号)	DNA チップ 診断	2020/11/2	218	0	17	676	134	189		
		3-2	RNAプロファイリングに基づく診断装置 (平成24年11月20日付薬食機発1120第5号)	RNA プロファイ 診断	2020/11/13	157	2	9	755	58	82		
4	ナビゲーション医療	4	骨折修復支援装置 (平成22年1月18日付薬食機発0118第1号) 関節手術支援装置 (平成22年1月18日付薬食機発0118第1号) 軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置 (平成22年5月28日付薬食機発0528第1号)	手術ロボット	2020/9/9	78	1	2	120	8	37		
				ロボット手術	2020/9/9	42	2	0	124	5	20		
				ロボット支援手術	2020/9/9	8	1	0	48	2	2		
				手術支援ロボット	2020/9/9	83	1	1	144	3	18		
				ロボット治療	2020/9/9	1	0	0	5	1	15		
				手術ロボット	2020/9/9	279	9	7	698	43	205		
				ロボット支援手術	2020/9/9	11	1	0	57	4	7		
				手術支援ロボット	2020/9/9	101	1	2	238	10	50		
5	再生医療	5-1	重症心不全細胞治療用細胞シート (平成22年1月18日付薬食機発0118第1号)	心不全 細胞	2020/11/2	1150	23	17	2802	217	99		
				心不全 細胞 シート	2020/11/2	64	4	1	237	43	37		
				5-2	角膜上皮細胞シート (平成22年1月18日付薬食機発0118第1号)	角膜 上皮	2020/11/2	518	6	4	850	73	39
				5-3	角膜内皮細胞シート (平成22年5月28日付薬食機発0528第1号)	角膜 内皮	2020/11/2	338	12	5	546	57	22
				5-4	歯周組織治療用細胞シート (平成23年12月7日付薬食機発1207第1号)	歯周 再生	2020/10/28	739	8	18	1687	33	21
				5-5	<<廃止>>関節軟骨再生 (平成22年12月15日付薬食機発1215第1号)	関節 軟骨	2020/10/13	1571	18	27	2,874	194	93
					関節 軟骨 再生	2020/10/13	275	16	7	839	103	83	
				5-6	ヒト軟骨細胞又は体性幹細胞加工製品を用いた 関節軟骨再生(平成28年6月30日付薬生機発第 0630第1号)	関節 ヒト 軟骨 細胞	2020/11/2	318	6	4	1044	103	84
				5-7	同種IPS(株)細胞加工製品を用いた関節 軟骨再生(平成28年6月30日付薬生機発第0630 第1号)	関節 IPS	2020/11/2	33	4	1	197	37	46
				5-8	自己IPS細胞由来網膜色素上皮細胞 (平成25年5月29日付薬食機発0529第1号) 同種IPS(株)細胞由来網膜色素上皮細胞 (平成26年9月12日付薬食機発0912第2号)	網膜 IPS	2020/11/20	96	12	3	239	32	30
5-9	鼻軟骨再生 (平成27年9月25日付薬食機発0925第1号)	鼻 軟骨	2020/10/13	83	9	0	401	31	25				
		耳介 軟骨	2020/10/13	76	1	1	183	15	16				
6	神経機能修飾装置/活動機能回復装置	6-1	神経機能修飾装置 (平成22年12月15日付薬食機発1215第1号)	Brain machine Interface	2020/11/9	45	0	9	356	5	53		
				ブレイン マシン イン ターフェース	2020/11/9	59	1	9	222	5	53		
				神経 修飾 治療 装置	2020/11/11	9	0	0	306	13	102		
				ロボット リハビリ	2020/11/9	174	14	18	845	59	141		
		6-2	活動機能回復装置 (平成25年5月29日付薬食機発0529第1号)	BMI リハビリ	2020/11/11	57	5	8	340	59	33		
				Brain machine Interface リハビリ	2020/11/11	6	0	0	111	4	21		
				ブレイン マシン イン ターフェース リハビリ	2020/11/11	3	0	2	88	0	21		
				BGI リハビリ	2020/11/12	6	0	1	86	8	13		
	Brain Computer Interface リハビリ	2020/11/12	2	0	0	88	1	16					
	ブレイン コンピューター インターフェース リハビリ	2020/11/12	1	0	0	95	0	8					
	HAL リハビリ	2020/11/12	28	2	1	58	30	26					
7	体内埋め込み型材料	7-1	整形外科用骨接合材料カスタムメイドインプラ ント(平成22年12月15日付薬食機発1215第1号)	骨 接合 インプラント	2020/11/20	48	1	4	183	12	54		
				7-2	整形外科用カスタムメイド人工股関節 (平成23年12月7日付薬食機発1207第1号)	股関節 インプラント	2020/11/5	50	2	2	155	18	27
				7-3	整形外科用カスタムメイド人工膝関節 (平成24年11月20日付薬食機発1120第5号)	膝 関節 インプラント	2020/11/16	28	1	0	121	13	41
				7-4	可動性及び安定性を維持する脊椎インプラ ント(平成26年9月12日付薬食機発0912第2号)	脊椎 インプラント	2020/11/5	31	4	9	110	18	20
				7-5	三次元積層技術を活用した整形外科用インプラ ント(平成26年9月12日付薬食機発0912第2 号)	インプラント 三次元	2020/11/5	109	9	9	404	9	88
				7-6	患者の画像データを用いた三次元積層造形技術 によるカスタムメイド整形外科用インプラント等 (平成27年9月25日付薬食機発0925第1号)	インプラント 画像 三次 元	2020/11/5	27	1	1	143	9	48
				7-7	生体吸収性血管ステント (平成28年6月30日付薬生機発0630第1号)	ステント 生体	2020/11/6	155	4	10	450	45	53
8	コンピュータ診断支援装置 (平成23年12月7日付薬食機発1207第1号)	コンピュータ 診断 支援	2020/11/19	273	1	13	1083	105	449				
9	心臓カテーテルアブレーション (平成23年12月7日付薬食機発1207第1号)	心臓 アブレーション	2020/11/20	35	0	0	183	7	17				



図11 開発・審査ガイドラインデータベース トップページ



図12 開発・審査ガイドラインデータベース 検索画面



図13 開発・審査ガイドラインデータベース 個別ページ

2) 「Guideline of Guidelines」の整備

<実施項目2)-④: Guideline of Guidelines試案作成>

成果: DIA日本年会2020にてセッション「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」におけるプログラムと開催内容の概要は以下の通りである。

3日目 | 11月10日(火)
20 DIAMond Session 3

ール(ルール・オブ・ルール)が整備され運用されている。一方、日本では助成制度はあるが、同様の開発ツールのルール・オブ・ルールと適格認証システムを整備していない。本セッションでは開発ツール利用のコンセンサスを迅速に形成し、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する条件を様々な事例とともに考える。

医療のレギュレーションにおけるルール・オブ・ルールとそのアプリケーション
東京大学大学院
加納 信吾

**医療評価技術の利用を促進する政策体系と助成制度について
～医療機器基準等の国際標準獲得推進に向けた取組～**
厚生労働省
大原 拓

国際ルール組成におけるインサイドアウト
東京大学大学院
関野 祐子

ルールをつくるルールの体系 ISOにおけるシステムからの示唆
特定非営利活動法人 バイオ計測技術コンソーシアム
中江 裕樹

パネルディスカッション
本セッションの講演者、並びに
一般社団法人 くすりの適正使用協議会
俵木 登美子

SLS24 Track 3 12:45-13:45
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
関連領域: RA, O: Regulatory Policy
レベル: 中級
言語: 日本語のみ
座長
東京大学大学院
加納 信吾
製品を評価するための開発ツールや試験方法のガイダンス整備についてのセッション。特に、バイオマーカー、動物モデル、臨床効果の評価などの開発ツールに対して、米国では医療、医療機器の再分野でQualification Programがあり、「医療評価技術を利用するルール」を作成するためのル

図14 DIA日本年会プログラム 該当部分

DIA日本年会は、医薬品企業と大学の薬事関係者が主たる参加者であり、規制関係のアウトリーチ先としては最適である。当日は、zoomにて開催された。

- **ルール・オブ・ルール**の概念と医療製品の評価技術への適用(加納)
 - 評価技術のルール・オブ・ルール設定の海外事例
 - 日本版のルール・オブ・ルール導入へのイメージ醸成に向けた課題整理
- **日本発の評価技術をどう育成していくか**(大原先生)
 - 医療分野での国際標準獲得に対する助成制度
 - 国際展開(AMDC/IMDRF)における活動状況
- **日本発の評価技術とその利用ルールを世界ルールに**(関野先生)
 - 「技術-ルール」セットにおけるコンセンサス形成のための検証活動
 - Outside-inとしての「S7B」とInside-outとしての「AMED-MEASURE & HESI CT-TRACS」
 - 次の「技術-ルールセット」のInside-out化に向けて
- **技術標準と薬事規制の前後関係と補完関係**(中江先生)
 - ルール・オブ・ルールが明確なISOにおける課題
 - 技術標準が先行整備されるケースとしてのバイオバンクの事例

図15ルール・オブ・ルール セッションの概要

セッションの構成としては、導入として加納が、ルール・オブ・ルール設定の海外事例と日本版ルール・オブ・ルールに向けた課題整理を行った。

次に、大原氏（厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課）より、「医療評価技術の利用を促進する政策体系と助成制度について～医療機器基準等の国際標準獲得推進に向けた取組～」と題して、評価基準やガイドラインの位置づけや意義を説明した後、厚生省における国際標準整備への取組みの全体像が説明された。

次に関野氏（東大大学院薬学系）より、「新興技術とルール」のセットにおけるコンセンサス形成の一般論に触れた後、国際ルールを国内に持ち込む例としてICH-S7B(心筋毒性の測定方法)をとりあげ、国内ルール案を国際ルールとして国際的なコンセンサス形成に持ち込む例としてCT-TRACKS（iPS細胞の安全性評価方法）をとりあげて、日本発の技術の利用ルールを国際的に整備する場合の方法論が提案された。

最後に、中江氏（日本バイオ計測技術コンソーシアム）より、ISO整備におけるルール・オブ・ルールの概要の説明があり、ルール・オブ・ルールの要件についての説明の後、技術標準が先行整備されるケースとしてのバイオバンクの事例紹介が行われた。

続いて、パネルディスカッションにおいては、以下のアジェンダ

- ルール組成の対象技術の選択
- 技術保有者は、ルール化の相談窓口を理解しているか
- 製品対象ガイドラインと製品評価技術ガイドラインの切り分け
- ルール組成の選択肢とルール組成プロセスへの理解

・日本発技術の国際展開と利用にあたっての適格性認定について実施した。

「ルール組成の対象技術の選択」については、次世代GLのときからテーマ選択に両省ともに苦勞してきており、各種ルートから入ってきた情報を総合して決めていたが、明確に手順が決まっている訳ではないこと、テーマ選択において単一に製品に特化せずある程度広がりがあったほうがよいことなど、いくつかチェックポイントがあることが指摘された。また、評価技術（特にバイオマーカー）が適格性認定作業の対象となっていること自体が理解されておらず、ルール化の対象技術の母集団を小さくしているのではとの指摘もなされた。

「技術保有者は、ルール化の相談窓口を理解しているか」については、まずどこが相談窓口になりえるのかを理解している研究者は少ないという認識が必要であること、厚生省では担当部署は審査管理課であり、PMDAでは医療機器では基準部(JIS、ISO、IEC)、医薬品ではこれ以外に局方があり、全般的には薬事戦略相談が該当していること、ゲノム等の新しい課題ではレギュラトリーサイエンス部が担当していたりするため、具体例を提示しながらガイドを作成する必要があるとの意見もでた。また、今後の対応としては、GL作成も基準部の仕事にして、審査部とは分けて、PMDAの中では基準部と審査部は連携するが、基準部はAMEDの研究費も受けられるようにして、個人の仕事にせず、組織の仕事に置き換えていくようにするアイデアもありえるとの指摘もあった。テーマによって適合性は異なるが、常設型の境界組織、バーチャル型の境界組織の必要性も指摘された。

「製品対象ガイドラインと製品評価技術ガイドラインの切り分け」については、次世代評価指標では、製品を対象としたGL組成を想定してきているが、製品レベルではなく、評価技術のためのガイドラインをつくる活動をどう設計していくのかという点について、日本の対応について議論した。米国では、DDT, MDDTという自発的な評価技術の適格性認定制度により既に医薬品開発ツールに対して、認定作業開始件数127件、適格性認定が終了したものが7件となっていること、日本でもステント評価技術の例はあること、ステント評価技術はその後ISO化にも進んでいることなどが指摘された。

「ルール組成の選択肢とルール組成プロセスへの理解」については、医療機器の場合には、次世代、認証基準、承認基準、ISOのどのルールを選択するかを判断する必要があり、選択する段階が明示的にあることが重要であること、PMDAの場合、基準部を対外的にも明示的にシーズを拾うところ、道先案内ができる場所として広報されるのがよいのかもしれない（医薬品はまた別）ことが指摘された。その意味ではルール・オブ・ルールは、Guideline of multiple rule makingでなくてはならないとの指摘がなされた。図15で、「検討会」から「選定」「助言」を経て、検証段階に至る部分が大変難しく、この移行段階をスムーズにするためには米国におけるDDT,MDDTのように適格性認定のプロセスが形式的に定義されていることが大切であるとの指摘もなされた。

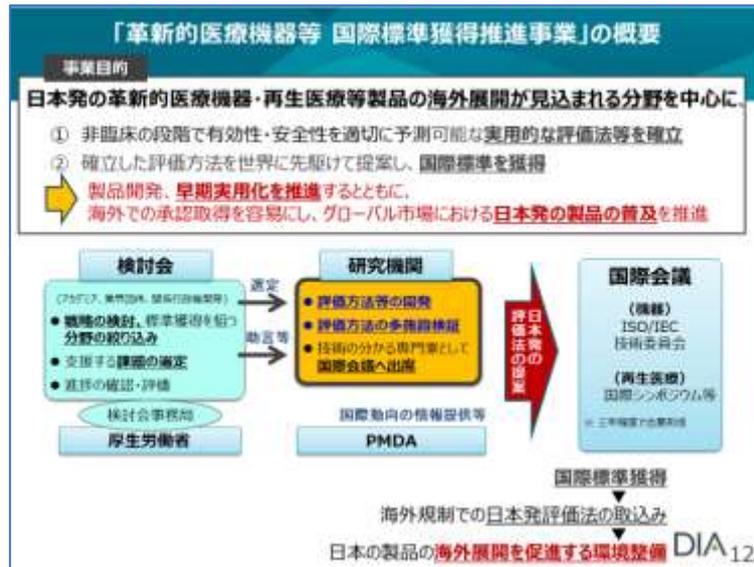


図16ルール化のプロセス定義の例（大原氏スライド）

「日本発技術の国際展開と利用にあたっての適格性認定」については、これまで、ISOやIECにおいては既に日本主導での作成事例は少ないながらもあげられるが、ICHにおいては日本発の技術を利用するルールとともに国際展開していくことは日本の目標になっていなかったこと、医療機器、再生医療、体外診断用医薬品においては、共通ルールとして国際標準であるISOの重要性は医薬品ともまた違ってきていること、各国とも自国で作った評価技術を国際的に認めてもらいたいとの国も考えているが、どうやって国際ルールにするのかという問題であり、HESIが提案しているスキームはそのソリューションのひとつであることが指摘された。また、医療機器については、次世代、JIS、認証基準などがあり、その国際展開をする部分も含めて予算もついていて整っているがイニシエーションの部分は改善の余地があること、HESIやバーチャルな組織が必要という部分があってもよいし、イニシエーションのためのルール・オブ・ルールがあると便利であるということとも言えると思うとのコメントもあった。

<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>

成果：

既に制度としては期間が終了している、日本の「革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業」において、評価技術の利用のためのルール化（通知の発出）が実現する場合としない場合の条件の差について、12例の評価技術の事例を抽出し、図18の分析フレームワークを用いて規制整備を比較した結果、事業期間内に通知化・GL化できたもの、事業期間終了後に通知化・GL化されたもの、通知化・GL化されなかったものの3種類に分類され(図19)、この比較結果からガイドライン策定時に必要となるGuideline of Guidelinesに求められる要件について検討した。ガイドライン化に至らなかった事例は、評価技

術としての汎用性は低いか、ガイドライン化の道筋がなく、報告書の中でもガイドライン化するルールが必要とする、ルール・オブ・ルールの必要性を訴えていることが判明し、現場レベルでもその必要性を確認することができた。

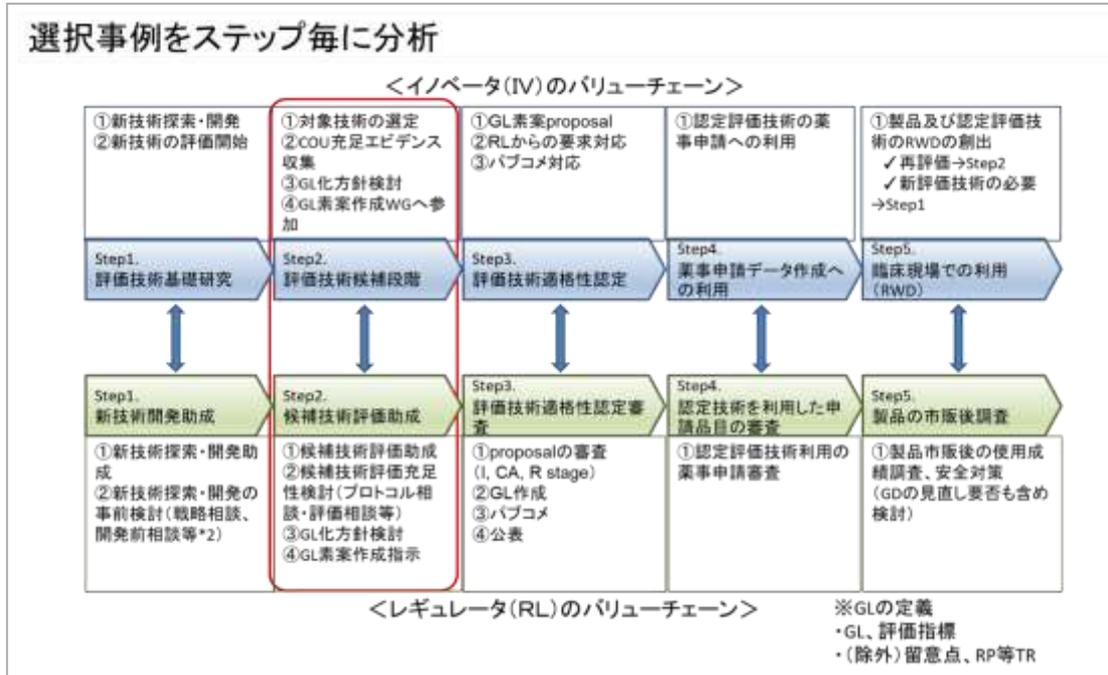


図17 ガイドライン化到達度の分析フレームワーク

分類	機関	Step1 開発助成		Step2 候補助成				Step3 認定審査				Step4 品目 審査	Step5 市販後 調査	GL	
		①開発	②事前 検討	①助成	②事前 検討	③GL化 検討	④GL案 指示	①審査	②GL作 成	③バプ コメ	④公表				
薬	東北大 (ゲノム)	○	○	○	○	○							N/A	N/A	
	東大 (AD)	○		○	○	○							N/A	N/A	
	成育 (遺伝子)	○		○	○	○	○	○	○	○	○		N/A	N/A	○
	京大 (AD)	○	○	○	○	○							N/A	N/A	
	阪大 (核酸)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○		N/A	N/A	○
	三重大 (がん免疫)	○		○	○	○	○	○	○	○	○		N/A	N/A	○
機	東北大 (非給電)	○	○	○		○	○	○	○	○		N/A	N/A	○	
	国がん (代謝)	○	○	○	○	○						○	N/A		
	TWiss (ステント)	○	○	○	○	○	○	○	○	○		N/A	N/A	○	
	九大 (心不全)	○	○	○	○	○	○	○	○	○		N/A	N/A	○	
	京大 (SPS, PII)	○	○	○	○	○	○	○	○	○		N/A	N/A	○	
再	基盤研 (加工制御)	○	○	○	○	○	○	○	○	○		N/A	N/A	○	
	理研 (IPS, ES)	○	○	○	○	○	○					N/A	N/A		

図18 医療評価技術の適格性認定におけるPJ別ガイドライン化進捗状況

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>
<実施項目3)–③：試験的組織運用とその評価>

成果：

- ・「Organ-on-a-Chipのアプリケーション開発とレギュレーションの課題」
(2021年1月20日開催 S-FAIR研究会)

S-FAIR研究会を2021年1月20日に下記の図20のプログラムにて実施した。

**S-FAIR研究会：「Organ-on-a-Chipのアプリケーション開発とレギュレーションの課題」
(2021年1月20日)**

Organ-on-Chipは、細胞および組織構築物の人工微小環境を構成する一連の新しいテクノロジーであり、より効率的な創薬、動物を含まない毒物学試験、個別化治療、細胞療法から臓器再生に至るまで、さまざまな用途が考えられます。特定のアプリケーションと広く適用可能なプラットフォームの間には広がりがあり、ある程度の標準化が必要と想定される一方で、レギュレーションは、アプリケーションごとに大きく異なると予想されます。この新しいテクノロジーの新しい機能に対する、現在の規制の枠組み、標準化への取り組み、およびOrgan-on-Chipテクノロジーに関する倫理的議論を今後日本で展開している上で、どうステークホルダーを巻き込んで、ルール化のレールを引いていくか、欧米の動向も踏まえて、想定されるシナリオと今後の課題を議論していきます。

日時：2021年1月20日(水) 17:30-19:30

会場：Zoomによるオンライン会議

登録：事務局 sfair[at]bioip-lab.orgまでご連絡ください。zoom URLを返送致します。

	テーマ	プレゼンター	所属
17:30-17:40	テーマ設定の趣旨	加納 信吾	東大新領域 メディカル情報生命専攻 教授
17:40-17:55	製薬業界の動向とAMED事業「細胞製造・加工システムの開発」	奈良岡 準	幹細胞評価基盤技術研究組合 技術部
17:55-18:15	マイクロ生体機能模倣システム(MPS)研究の現状	横川 隆司	京都大学大学院工学研究科マイクロエンジニアリング専攻 教授
18:15-18:35	Organ-on-a-Chip (Microphysiological Systems)に関する国衛研の取組み	石田 誠一	崇城大学 生物生命学部 応用生命科学科 教授/国立医薬品食品衛生研究所 薬理部 第3室長
18:40-19:30	ルール整備に向けた総合討論		

図19 S-FAIR研究会 (2021年1月20日)

まず、イントロダクションとして、Organ-on Chip技術に対しては、米国側では、NIH-FDA共同プロジェクトとして取り上げられ、規制開発上もDDT (Drug Development Tool) Qualification Program (米国の医薬品開発ツールの適格性認定のための制度)の適用対象として実施されてきた経緯があることから、S-FAIR研究会としては注目している技術領域であることが説明された。米国型の早期規制開発システムを定義したルール・オブ・ルールに則ったルール

作成プロセスを経る典型的な事例である一方で、Organ-on Chipの欧州におけるコンソーシアムも規制開発の課題を整理したプロセス定義をしており、これらのアプローチを紹介し、臓器チップの研究開発が、新しい医薬品開発ツールの適格性認証に向けた規制創造システムの制度設計の日米欧の比較という観点からも注目されている領域であることを説明した。

次に、奈良岡氏（幹細胞評価基盤技術研究組合）より、「製薬業界の動向とAMED事業「細胞製造・加工システムの開発」と題したプレゼンにて、MPSと創薬の関係、AMEDのMPSプロジェクトの概要及び今後の規制整備に向けたステークホルダー間の関係性と期待される役割の説明とAMED事業における特徴の説明が行われた。

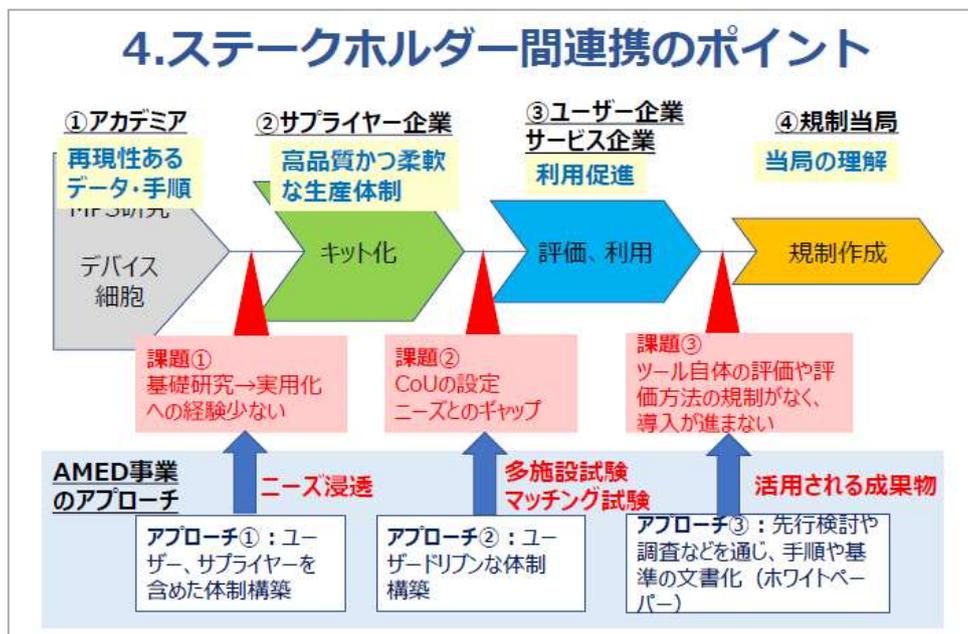


図20 AMED-MPSプロジェクトにおけるステークホルダー間連携のポイント（奈良岡氏スライド）

特にステークホルダー間連携については、キットを開発するツール供給企業からユーザー企業による評価利用への課題として、Context of Use (CoU)の設定とニーズとのギャップがあり、これを解消するアプローチとして、ユーザドリブンな体制構築していくこと、ユーザー企業による評価・利用から規制作成に向けて課題としては、ツール自体の評価や評価方法の規制がなく導入が進まないという課題があり、これに対応して手順や基準を文書化したホワイトペーパーの作成を掲げている（図21）。

次に横川氏（京都大学工学部）より、「マイクロ生体模倣システム研究の現状」と題して、MPS研究の歴史的な経緯について、Micro Total Analysis Systems (μ TAS)から発展してきた歴史と米国におけるMPSプロジェクトの特徴（図22）、京大横川Gにおける研究開発の状態（特に、近位尿細管MPS、オ

ンチップ血管網を用いた3次元培養)が説明され、最後にアカデミアにおけるMPS開発の今後の方向性としてのOrganoid-on-a-chipの紹介がなされた。

米国のMPS開発において着目すべき点

- **学術的成果**：10以上の臓器・組織のMPSを開発、500本以上の論文発表。
→Nature, Science系にもしっかり学術論文を書いている。日本のMPS研究に欠けているもの。
- **分野融合**：2012年のフェーズ1から、レギュラトリーサイエンスとして捉えた上で、機械工学、発生生物学など医学、薬学を超えてPIを集結。
→NIH-NCATS (National Center for Advancing Translational Sciences)の牽引力。
- **産業応用への道筋**：2016年から、NCATSがTissue Chip Testing Center (TCTC)にて、MPSを開発元とは独立にテストすることで有効性の実証、データベースの構築、MPSコミュニティーの拡張(アカデミアから製薬企業)を実施。
- **学術研究への回帰**：2016年からの疾患モデル、宇宙モデル、2017年からの三次元モデルなど、NIHからの新たなMPS開発への投資も充実。
→工学の研究者もMPSに戻ってきた。例：Bonventre + Luke Leeの腎臓オルガノイドチップ 15

図21米国のMPS開発において着目すべき点(横川氏スライド)

次に石田氏(崇城大学大学院工学研究科応用生命科学専攻、国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター)より、「Organ-on-a-Chip (Microphysiological Systems)に関する国衛研の取組み」と題して、AMED-MPSプロジェクトでの標準化を担う項目3(細胞・デバイス評価基準作成)の活動を紹介した上で(図23)、①実用化に有用な例が少ない点については、ユーザー・サプライヤーを巻き込むアプローチで対処、②ユーザーニーズとのギャップがあるという課題に対しては臓器別のunmet needsを分析した上で、製薬企業が参画する箇所間比較試験を実施することで対処、③ツールの品質評価手法が未確立で、ユーザー/規制当局の意思決定での利用が進んでいないという課題に対しては、先行品との比較・評価を実施したホワイトペーパーを作成していくという3つの「課題とアプローチ」の紹介が行われた(図24)。

特に、具体的な事例として、ヒト凍結肝細胞を使った臓器チップを細胞側の基準、器材側の基準を作成し、それに基づきMPSの性能基準と標準試験手順書を作成して、それに基づいて7社の製薬企業が参加するラウンドロビンテスト(同じサンプルを同時に複数の試験所で試験・分析し、統計的に測定値の方よりやばらつきを評価する方法。日本では「箇所間比較試験」という)の実施例が紹介された。

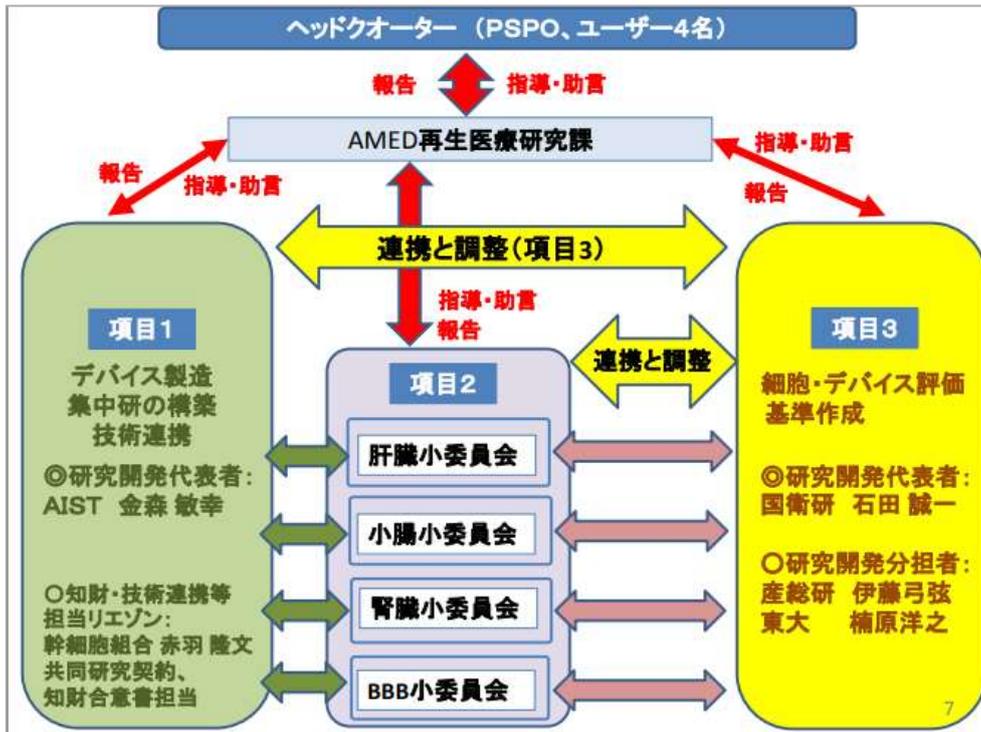


図22 AMEDプロジェクトにおける基準作成の位置づけ（石田氏スライド）

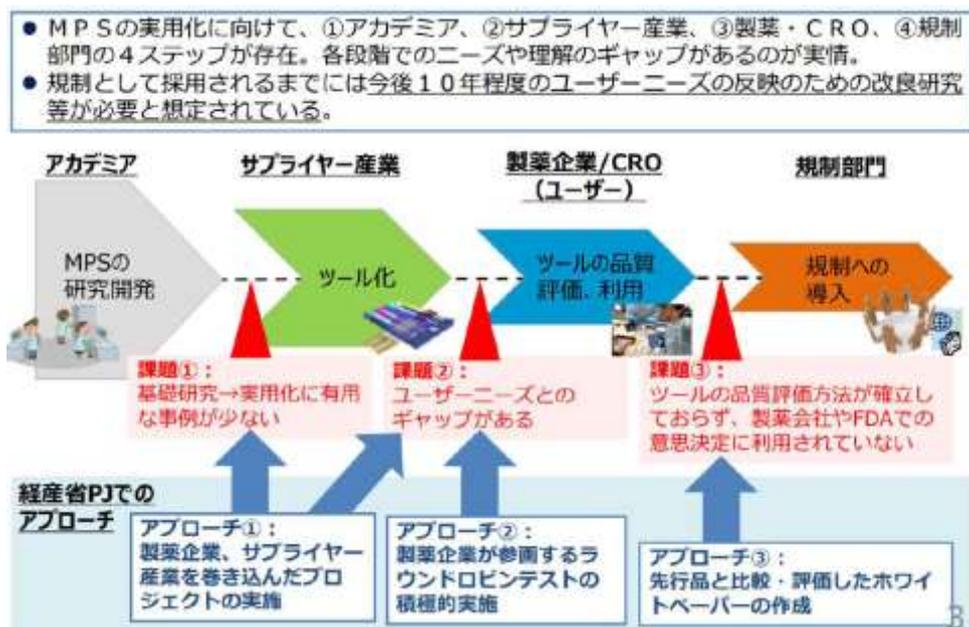


図23 MPSにおける規制組成上の課題（石田氏スライド）

パネルディスカッションでは、以下のトピックにて進められた。

- ・コンソーシアムの設立経緯
- ・Context of Useの特定とターゲット・ルールの特定の必要性
- ・ICHでのルール形成がユーザーニーズを創造する側面から考慮すると

ICHでのルール形成プロセスへの関与が必要であること

- ・ ツールのサプライヤーにおけるルール組成への理解の必要性
- ・ 日本においてルール組成のイニシアティブをとる組織の同定もしくは設定 (PMDA科学委員会での理解など)
- ・ 規制当局 (PMDA) 上層部における理解の必要性
- ・ PMDAホライゾン・スキャニングでの認知の必要性
- ・ vitroの系とvivoの系の連携の必要性
- ・ シンクタンクミーティング開催の必要性
- ・ AMEDの規制科学のグラントでの活動を創成して連結するアイデア
- ・ ISOと薬事の両面から日本国内でもOrgan-on-a-Chipにアプローチする大切さ (ISOでもMETI事業として動いている)
- ・ 包丁の規格 (手段の規格) か、刺身の規格 (結果の規格) かという問題に類似しているとの指摘とその類推からは細胞の規格も重要という指摘
- ・ 技術の絞込みの切り口として、「正確に再現性よく測定できる項目」の特定と標準化の関係の整理、医薬品のどの副作用のチェックに有効かの特定
- ・ 標準化・規格化の経験者の関与の重要性

以上の議論からは、AMEDのMPSプロジェクトでは、ルール化に至る部分を除いては、規制組成のための研究開発のステップが定義されていること、ルール組成のためにはルール・ターゲットをより明確にする必要があること、ルール組成プロセスへの関与の必要性があること、それらをハンドリングするためにはより中立的な境界組織が必要になっていることを明確にすると同時に、本プロジェクトが掲げている図25のフレームワークが、臓器チップ分野でも該当していることが確認できた。

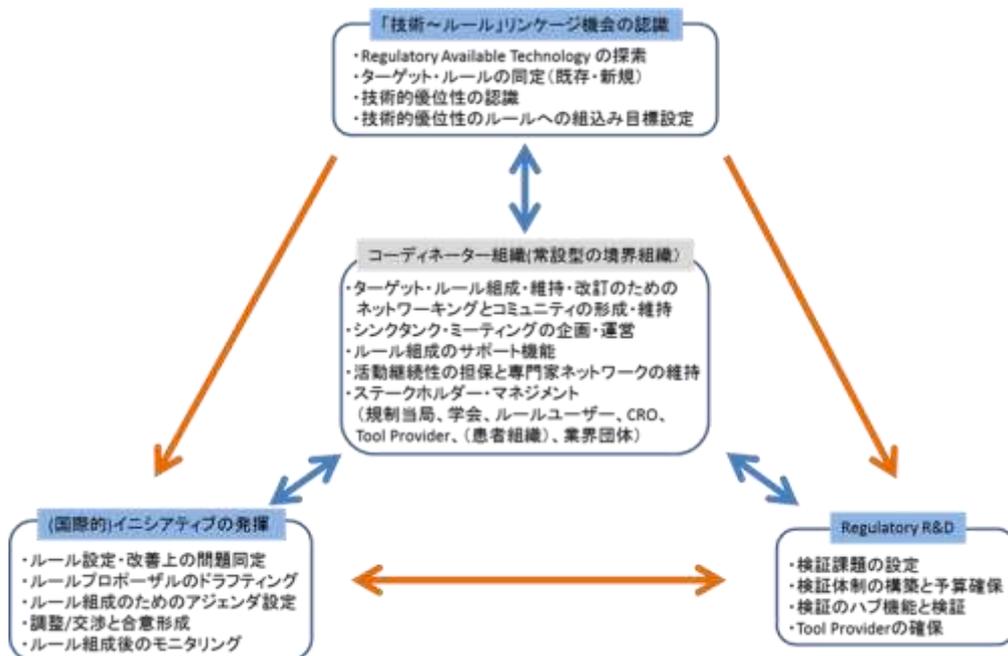


図24 技術予測からルールへの橋渡しに必要な組織とその機能

- ・「バイオバンクにおけるユーザー支援型境界組織としてのCIBER」
(2021年2月17日開催 S-FAIR研究会)

S-FAIR研究会を2021年2月17日に下記の図25のプログラムにて実施した。

S-FAIR研究会： 「バイオバンクにおけるユーザー支援型境界組織としてのCIBER」 (2021年2月17日)			
<p>日本生物資源産業利用協議会(CIBER)は、日本におけるバイオバンクにおける標準化を促進すると同時にの利活用を促進するための様々な活動を実施している。例えば、国際標準 (ISO 20387やISBERベストプラクティスなど) の普及、バイオリポジトリ技術管理士認定試験の実施、バイオバンク横断検索システムの普及支援など、従来の日本の生物資源整備では設定されてこなかった機能を提供している。海外では基盤整備のための横断的な機能やベストプラクティスを共有する機能を担う組織が設置されているが、CIBERはこれらを日本において実現しており、日本型の組織・機能設計の弱点を補充しているといえることができる。こうしたアプローチは、バイオバンク分野に限定されず生物資源整備において「一般的に発生している課題」への適応として捉えることで、生物資源インフラの利活用の促進を担う境界組織の在り方を考えていく。</p> <p>また、従来は生物資源のインフラ整備においては、学官の連携が主として設定されてきたが、インフラの高度な利用方法をユーザーたる産業界が非競争的に共同開発することのメリットは大きく、ユーザーを組織化し共同でインフラ利用のためのインターフェイスを整備する方策についても検討する。</p> <p>ワークショップでは、最初に、CIBER側からバイオバンクの境界組織としての支援機能や他の組織との補充性を海外のバイオバンクの支援組織であるISBERの機能を参照しながら説明して頂いた後、バイオバンク、ファンディングエージェンシー、ユーザーなどCIBERを巡るステークホルダー側からCIBERに期待される役割に関する意見や提言を受けた上で、生物資源整備における課題と残されたミッシングリンクへの対処法を議論する。</p>			
<p>日時：2021年2月17日(水) 17:30-19:30 会場：Zoomによるオンライン会議 参加登録：事務局 sfair[at]bioip-lab.orgまでご連絡ください。zoom URLを返送致します。</p>			
	テーマ	プレゼンター	所属
17:30-17:40	S-FAIR研究会とテーマ設定の趣旨	加納 信吾	東大新領域 メディカル情報生命専攻 教授
17:40-18:00	CIBERのユーザー支援組織としての機能	池田 純子	日本生物資源産業利用協議会(CIBER) 代表理事
18:00-18:15	ステークホルダービュー①： バイオバンクの立場から	森崎 隆幸	東京大学医科学研究所 特任教授 バイオバンク・ジャパン
18:15-18:30	ステークホルダービュー②： ファンディングエージェンシーの立場から	田中 康博	国立研究開発法人日本医療研究開発機構 ゲノム・データ基盤事業部 ゲノム医療基盤研究開発課
18:30-18:45	ステークホルダービュー③： ユーザーの立場から	寺内 淳	一般社団法人日本マイクロバイオームコンソーシアム(JMBC) 運営委員長 小野薬品工業株式会社 研究プロジェクト統括部プロジェクト評価課シニアマネージャー
18:45-19:30	総合討論		

図25 S-FAIR研究会「Regulatory Horizon Scanning」(2021年3月17日)

まず、イントロダクションとして、主催者側から、海外では基盤整備のための横断的な機能やベストプラクティスを共有する機能を担う組織が設置されているが、CIBERはこれら機能をバイオバンクの分野で日本において実現しており、日本型の組織・機能設計の弱点を補完していると認識されることを確認し、かつ、こうしたアプローチはバイオバンク分野に限定されず生物資源整備において「一般的に発生している課題」として捉えることで生物資源インフラの利活用の促進を担う境界組織の在り方を考えていくことという今回の主旨が説明された。CIBERの活動の主要なステークホルダーである、バイオバンク、バイオバンクのユーザーである製薬企業、バイオバンクにファンディングしているファンディングエージェンシーからもCIBERの今後果たすべき機能についての意見を出して頂くためにプレゼンターとして招聘したことも併せて説明された。

次に、池田氏（CIBER）より、「CIBERのユーザー支援組織としての機能」と題したプレゼンにて、CIBERが日本において果たしている機能を図27のように、バイオバンク運営者向けの支援事業とバイオバンク利用者向けの支援事業に分けた上で、海外のバイオバンクの境界組織であるISBERとの比較においては、学会機能はないがステークホルダーにおける情報共有促進機能やベストプラクティスの普及においては共通しているものの、利用者支援事業においては、日本独自の機能の追加が構想されていることが説明された。

利用者向けの次世代事業の例としては、対外診断薬の臨床試験のためのサンプルを提供する事業の構想を例に、社会インフラとしてのバイオバンクの利用形態の高度化するためのいくつかの方策についてのアイデアが報告された。

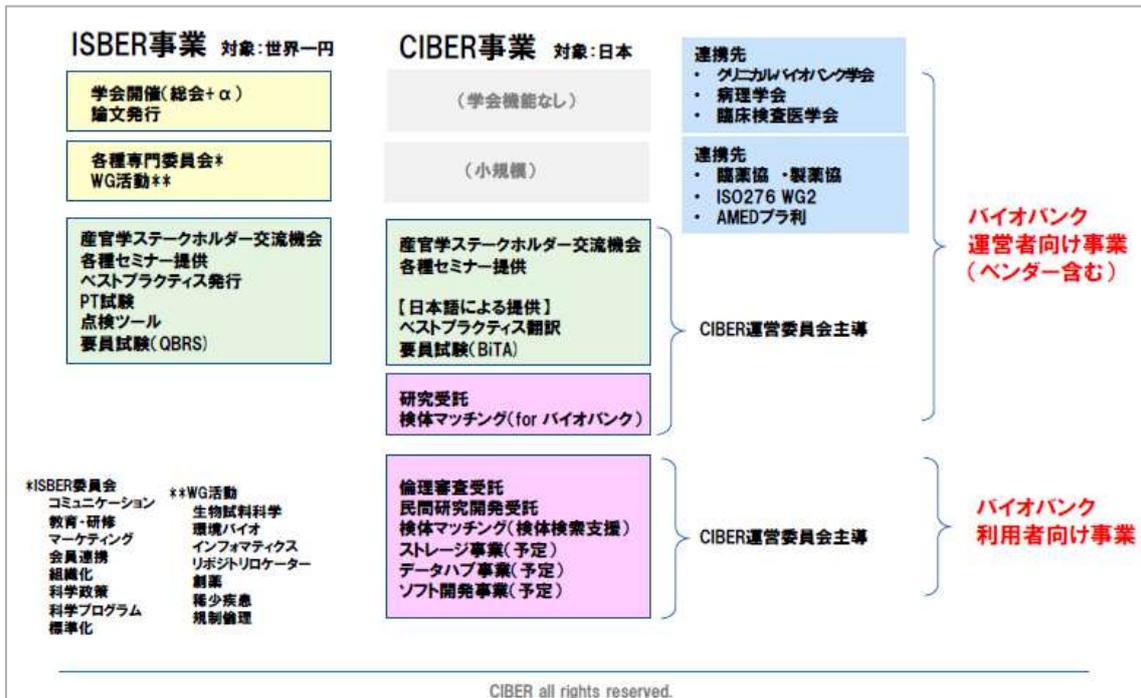


図26 CIBERの事業とISBER事業との対比（池田氏スライド）

次に、森崎氏（東京大学医科学研究所バイオバンク・ジャパン、BBJ）より、「ステークホルダービュー①：バイオバンクの立場から」と題したプレゼンにて、疾患コホートバイオバンクとしてのBBJの特徴、規模及び発展の歴史試料と情報、主な研究成果の例について時系列に説明を受けた後、2018年から2022年の5カ年計画の中での試料分譲に向けた検索システムの開発と運用の現状、外部機関への試料・情報の配布手順、分譲実績、CIBERとの関わりと今後の期待についての説明を受けた。特に、①バイオバンクのあり方についての国内外情報に関する発信については、国内外のバイオバンク（コホート）情報、国内外のバイオバンク利用者（研究者・企業）情報、バイオバンクのニーズ情報を期待すること、②バイオバンク活動に必要な規制と標準化対応に関する情報発信については、国内外の規制と標準化の現状についての情報獲得（ISOなど）、手順の標準化の必要性和対応にむけた情報獲得に期待していること、③バイオバンク連携の情報発信としては、バンク連携の接着剤としての役割、バイオバンクネットワークの構築への関与を期待していることが述べられた。

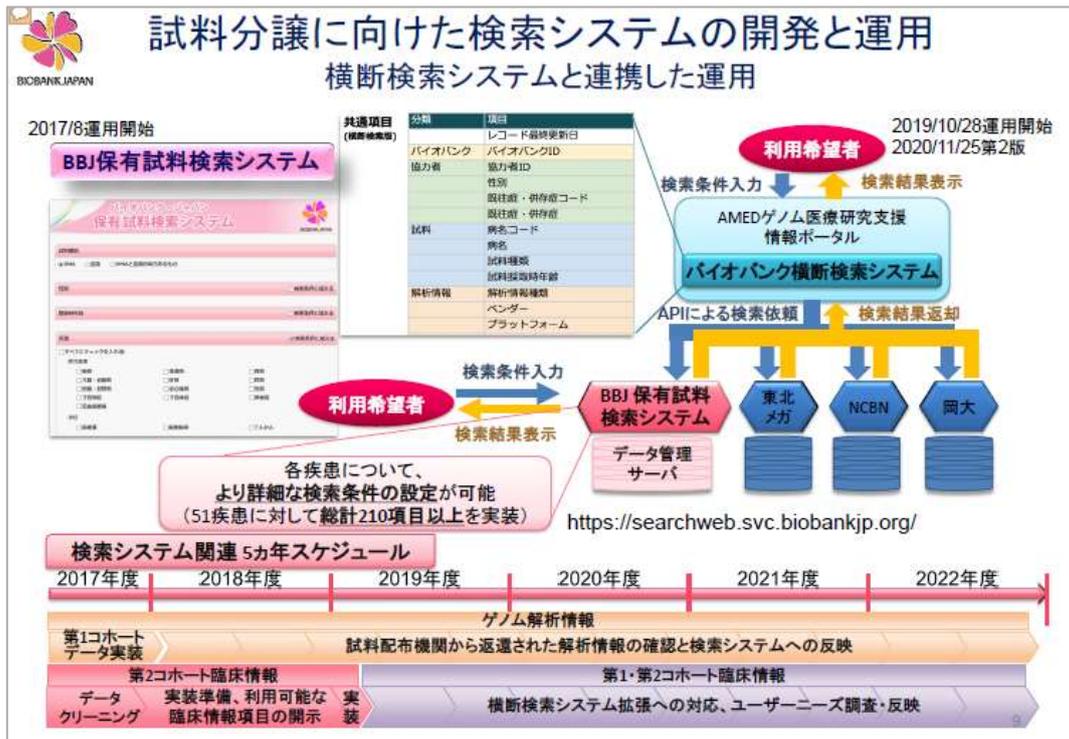


図27 試料分譲のための検索システムと運用（森崎氏スライド）

次に、田中氏（国立研究開発法人日本医療研究開発機構 ゲノム・データ基盤事業部 ゲノム医療基盤研究開発課）より、「AMEDから見るCIBER」と題したプレゼンにて、①関連する大型プロジェクトの経緯（疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト（H27-R1））を説明した後、②バイオバンク連絡会が設定された経緯とゲノム研究プラットフォーム利活用システムの経緯が説明され、③AMEDから見るCIBERとして4つの項目（図29）をあげて、

CIBERへの期待が説明された。



図28 AMEDから見るCIBER (田中氏スライド)

次に、寺内氏 (一般社団法人日本マイクロバイオームコンソーシアム (JMBC) 運営委員長、小野薬品工業株式会社 研究プロジェクト統括部シニアマネージャー) より、「ステークホルダービュー③: ユーザーの立場から」と題したプレゼンにて、①一般社団法人日本マイクロバイオームコンソーシアム (Japan Microbiome Consortium, JMBC) の説明、②ユーザーの立場からバイオバンクに求めること、③ユーザーの立場からのCIBERに対する期待の3つについて説明を受けた。②については、サンプルの質量両面の確保、そのための保管体制、測定データの質の買の確保のためのプロトコル標準化、手順書の整備、バンク間のデータの統合と統合された検索システム、バンク間のデータ利活用のための仕組み整備などがあげられた。一方、③については、バイオバンクコンシェルジュ・監査役・橋渡し役として

- ・企画・立案支援・提言 (ベストプラクティス、適切なステークホルダーの巻き込み)
- ・実施支援 (IC・IRB、手順書)
- ・進捗管理・監査 (手順書遵守・機器データ等の信頼性保証など)
- ・データインテグリティの確保 (Attributable (帰属性)、Legible (判読性)、Contemporaneous (同時性)、Original (オリジナル性)、Accurate (正確性))
- ・乱立するバンク・コホート研究の一元管理
- ・アジア展開 (連携・ベストプラクティスの共有などなど)

があげられた。

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＞

＜実施項目4)－②：フレームワークの汎用化＞

実施内容：

予定していた大学院教育の中での汎用化されたフレームワークの活用は中止となり実施しなかった。

加藤プロジェクトとの連携を昨年度に続いて継続し、対象疾患を333の難病に拡大して、グラントメトリクスによる希少疾患のグラントの相対関係の分析を実施した。まずは該当グラント情報について、疾患名による検索とし、疾患毎に取得したヒットグラントのID,タイトル、代表者、実施期間、金額、キーワード、要旨を取得した（重複込みで44,506件）。次に、加藤プロジェクトにおける関心領域におけるキーワードを抽出するため、重複を除いた29,839件のグラントのタイトル・要旨から抽出された専門用語のうち、研究開発用語を除いた用語集のサマリー版約12000語、詳細版約52000語を作成し、関心領域に該当するキーワードを検討した。

表3 指定難病の各疾患におけるグラントヒット数

No.	疾患名	AMED	JUST	KAKEN	MHLW	NEDO	5グラント合	
1	球脊髄性筋萎縮症		5	3	109	39	4	160
2	筋萎縮性側索硬化症		31	14	1339	212	19	1615
3	脊髄性筋萎縮症		9	6	208	55	6	284
4	原発性側索硬化症		0	0	2	17	1	20
5	進行性核上性麻痺		4	0	207	42	1	254
6	パーキンソン病		52	46	3459	380	64	4001
7	大脳皮質基底核変性症		3	0	59	21	1	84
8	ハンチントン病		1	1	339	44	12	397
9	神経有棘赤血球症		0	0	5	6	0	11
10	シャルコー・マリー・トゥース病		3	0	29	16	1	49
11	重症筋無力症		1	1	350	41	2	395
12	先天性筋無力症候群		1	0	26	20	1	48
13	多発性硬化症		20	6	896	136	21	1079
13	視神経脊髄炎		8	1	163	21	1	194
14	慢性炎症性脱髄性多発神経炎		3	0	29	19	0	51
14	多巣性運動ニューロパチー		0	0	17	9	0	26
15	封入体筋炎		1	0	60	24	1	86
16	クロウ・深瀬症候群		0	0	4	4	0	8
17	多系統萎縮症		9	0	319	53	4	385
18	脊髄小脳変性症		7	1	522	89	9	628
19	ライソゾーム病		4	0	166	71	3	244
20	副腎白質ジストロフィー		2	0	86	27	2	117
21	ミトコンドリア病		14	2	360	55	3	434
22	もやもや病		1	0	265	32	1	299
23	プリオン病		4	8	432	171	11	626
24	垂急性硬化性全脳炎		1	0	59	22	2	84
25	進行性多巣性白質脳症		0	0	50	44	1	95
26	HTLV-1関連脊髄症		6	1	70	38	1	116
27	特発性基底核石灰化症		2	0	5	10	0	17
28	全身性アミロイドーシス		1	1	66	17	2	87
29	ウルリッヒ病		0	0	6	3	0	9
30	遠位型ミオパチー		4	0	41	38	0	83

No.	疾患名	AMED	JST	KAKEN	MHLW	NEDO	5 グラント合計
31	ベスレミアオパチー	0	0	3	9	1	13
32	自己食空胞性ミオパチー	0	0	11	13	0	24
33	シュワルツ・ヤンベル症候群	0	0	0	2	0	2
34	神経線維腫症	5	0	163	33	3	204
35	天疱瘡	2	0	429	61	4	496
36	表皮水疱症	6	0	212	56	4	278
37	膿疱性乾癬	4	0	73	28	2	107
38	スティーヴンス・ジョンソン症候群	1	0	4	1	0	6
39	中毒性表皮壊死症	0	0	55	27	1	83
40	高安動脈炎	0	0	57	27	0	84
41	巨細胞性動脈炎	0	0	17	4	0	21
42	結節性多発動脈炎	0	0	31	12	0	43
43	顕微鏡的多発血管炎	1	0	67	15	1	84
44	多発血管炎性肉芽腫症	0	0	31	6	0	37
45	好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	0	0	21	4	0	25
46	悪性関節リウマチ	0	0	10	10	1	21
47	パージャール病	0	1	54	21	5	81
48	原発性抗リン脂質抗体症候群	0	0	7	0	0	7
49	全身性エリテマトーデス	7	3	859	81	5	955
50	皮膚筋炎	2	0	274	57	2	335
50	多発性筋炎	2	0	191	46	2	241
51	全身性強皮症	3	0	235	28	2	268
52	混合性結合組織病	0	0	61	40	2	103
53	シェーグレン症候群	2	0	694	86	3	785
54	成人スチル病	0	0	13	2	0	15
55	再発性多発軟骨炎	0	0	37	14	0	51
56	ベーチェット病	0	0	363	72	5	440
57	特発性拡張型心筋症	3	0	23	12	2	40
58	肥大型心筋症	6	0	390	41	3	440
59	拘束型心筋症	0	0	23	16	0	39
60	再生不良性貧血	1	0	321	64	5	391
61	自己免疫性溶血性貧血	0	0	52	18	1	71
62	発作性夜間ヘモグロビン尿症	0	0	35	20	1	56
63	特発性血小板減少性紫斑病	0	0	119	38	2	159
64	血栓性血小板減少性紫斑病	0	0	69	32	0	101
65	原発性免疫不全症候群	1	0	53	44	2	100
66	IgA腎症	5	2	556	72	4	639
67	多発性嚢胞腎	2	2	208	32	1	245
68	黄色靭帯骨化症	0	0	19	4	0	23
69	後縦靭帯骨化症	2	1	133	21	0	157
70	広範脊柱管狭窄症	0	0	0	0	1	1
71	特発性大腿骨頭壊死症	3	1	59	52	3	118
72	下垂体性ADH分泌異常症	0	0	1	0	0	1
75	クッシング病	0	0	59	16	2	77
78	下垂体前葉機能低下症	0	0	11	6	0	17
79	家族性高コレステロール血症	5	0	124	33	6	168
80	甲状腺ホルモン不応症	0	0	45	27	0	72
81	先天性副腎皮質酵素欠損症	0	0	0	1	0	1
82	先天性副腎低形成症	0	0	11	15	0	26
83	アジソン病	0	0	10	11	0	21
84	サルコイドーシス	1	0	474	65	4	544
85	特発性間質性肺炎	3	2	262	50	3	320
86	肺動脈性肺高血圧症	6	1	220	39	0	266
87	肺静脈閉塞症	0	0	15	14	0	29
87	肺毛細血管腫症	0	0	6	7	0	13
88	慢性血栓塞栓性肺高血圧症	3	0	85	23	0	111
89	リンパ脈管筋腫症	1	0	42	25	1	69
90	網膜色素変性症	6	7	291	47	8	359

社会技術研究開発
「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
令和2年度 「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」
研究開発プロジェクト年次報告書

No.	疾患名	AMED	JST	KAKEN	MHLW	NEDO	5 グラント合計
91	バッド・キアリ症候群	0	0	4	10	1	15
92	特発性門脈圧亢進症	0	0	26	26	0	52
93	原発性胆汁性胆管炎	1	0	56	7	0	64
94	原発性硬化性胆管炎	1	0	74	27	0	102
95	自己免疫性肝炎	0	0	255	42	1	298
96	クローン病	11	9	743	122	8	893
97	潰瘍性大腸炎	9	11	1169	127	8	1324
98	好酸球性消化管疾患	3	0	18	13	0	34
99	慢性特発性偽性腸閉塞症	2	0	6	12	0	20
100	巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症	1	0	1	7	0	9
101	腸管神経節細胞僅少症	1	0	6	2	0	9
102	ルビンシュタイン・テイビ症候群	0	0	1	0	0	1
103	CFC症候群	0	0	25	8	0	33
104	コステロ症候群	1	0	16	6	0	23
105	チャージ症候群	0	0	2	1	0	3
106	クリオリン関連周期熱症候群	0	0	13	0	0	13
107	若年性特発性関節炎	0	0	52	29	1	82
108	TNF受容体関連周期性症候群	0	0	4	4	0	8
109	非典型溶血性尿毒症症候群	1	0	20	11	0	32
110	ブラウ症候群	0	0	7	4	1	12
111	先天性ミオパチー	1	0	42	22	0	65
112	マリネスコ・シェーグレン症候群	0	0	8	4	0	12
113	筋ジストロフィー	41	14	1154	212	21	1442
114	非ジストロフィー性ミオトニー症候群	0	0	3	7	0	10
115	遺伝性周期性四肢麻痺	0	0	1	1	0	2
116	アトピー性脊髄炎	0	0	14	18	0	32
117	脊髄空洞症	0	0	39	28	0	67
118	脊髄髄膜瘤	0	0	32	12	1	45
119	アイザックス症候群	0	0	1	5	0	6
120	遺伝性ジストニア	0	0	12	10	0	22
121	神経フェリチン症	0	0	2	3	1	6
122	脳表へモジデリン沈着症	0	0	16	5	0	21
123	禿頭と変形性脊椎症を伴う常染色体劣性白質脳症	1	0	0	4	0	5
124	皮質下梗塞と白質脳症を伴う常染色体優性脳動脈症	0	0	1	4	0	5
125	神経軸索スフェロイド形成を伴う遺伝性びまん性白質脳	0	0	3	4	0	7
126	ペリー症候群	0	0	6	0	1	7
127	前頭側頭葉変性症	5	0	191	29	3	228
128	ピッカースタッフ脳幹脳炎	0	0	1	6	0	7
130	先天性無痛無汗症	0	0	26	13	1	40
131	アレキサンダー病	0	0	30	6	1	37
132	先天性核上性球麻痺	0	0	0	4	0	4
133	メビウス症候群	0	0	2	4	0	6
134	中隔視神経形成異常症	0	0	0	1	0	1
136	片側巨脳症	0	0	15	5	0	20
137	限局性皮質異形成	2	0	19	5	0	26
138	神経細胞移動異常症	0	0	1	1	0	2
139	先天性大脳白質形成不全症	1	0	24	9	1	35
140	ドラベ症候群	2	0	19	3	0	24
141	海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん	1	0	3	3	0	7
142	ミオクロニー欠伸てんかん	0	0	2	0	0	2
144	レノックス・ガストー症候群	0	0	4	0	0	4
145	ウエスト症候群	0	0	30	1	0	31
146	大田原症候群	0	0	18	11	0	29
147	早期ミオクロニー脳症	0	0	1	3	0	4
148	遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん	0	0	0	3	0	3
150	環状20番染色体症候群	0	0	1	0	0	1

社会技術研究開発
「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
令和2年度 「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」
研究開発プロジェクト年次報告書

No.	疾患名	AMED	JST	KAKEN	MHLW	NEDO	5 グラント合計
151	ラスムッセン脳炎	0	0	6	0	0	6
152	PCDH19関連症候群	0	0	1	0	0	1
153	難治頻回部分発作重積型急性脳炎	0	0	4	7	0	11
156	レット症候群	5	0	137	29	5	176
157	スタージ・ウェーバー症候群	0	0	4	5	0	9
158	結節性硬化症	4	0	203	46	1	254
159	色素性乾皮症	5	0	396	31	2	434
160	先天性魚鱗癬	0	0	55	18	1	74
161	家族性良性慢性天疱瘡	0	0	4	5	0	9
162	類天疱瘡（後天性表皮水疱症を含む。）	0	0	2	0	0	2
163	特発性後天性全身性無汗症	1	0	11	12	0	24
164	眼皮膚白皮症	0	0	34	11	0	45
165	肥厚性皮膚骨膜炎	0	0	6	15	0	21
166	弾性線維性仮性黄色腫	0	0	9	12	0	21
167	マルファン症候群	2	0	71	25	2	100
168	エーラス・ダンロス症候群	0	0	41	1	2	44
169	メンケス病	0	0	41	4	0	45
170	オクシタル・ホーン症候群	0	0	0	2	0	2
171	ウィルソン病	0	0	97	7	3	107
172	低ホスファターゼ症	1	0	42	8	3	54
173	VATER症候群	0	0	1	4	0	5
174	那須・ハコラ病	0	0	6	4	0	10
176	コフィン・ローリー症候群	0	0	0	0	1	1
177	ジュベール症候群関連疾患	1	0	3	4	0	8
178	モワット・ウィルソン症候群	0	0	9	1	0	10
179	ウィリアムズ症候群	0	0	55	0	0	55
180	ATR-X症候群	0	0	18	11	1	30
181	クルーゾン症候群	0	0	15	0	0	15
182	アペール症候群	0	0	18	0	0	18
183	ファイファー症候群	0	0	1	0	0	1
184	アントレー・ピクスラー症候群	0	0	0	3	0	3
185	コフィン・シリズ症候群	0	0	6	0	0	6
186	ロスムンド・トムソン症候群	0	0	3	0	0	3
187	歌舞伎症候群	1	0	18	7	0	26
188	多脾症候群	0	0	4	0	0	4
189	無脾症候群	0	0	14	0	0	14
190	鰓耳腎症候群	0	0	0	4	0	4
191	ウェルナー症候群	3	0	97	18	1	119
192	コケイン症候群	1	0	99	24	3	127
193	ブラダー・ウィリ症候群	0	0	38	4	1	43
194	ソトス症候群	0	0	18	5	1	24
195	ヌーナン症候群	0	0	40	8	2	50
196	ヤング・シンプソン症候群	0	0	1	6	1	8
197	1p36欠失症候群	0	0	11	6	0	17
198	4p欠失症候群	1	0	1	1	0	3
199	5p欠失症候群	0	0	0	1	0	1
201	アンジェルマン症候群	0	0	39	2	2	43
203	22q11.2欠失症候群	1	0	50	6	0	57
204	エマヌエル症候群	0	0	5	5	1	11
205	脆弱X症候群関連疾患	0	0	2	0	0	2
206	脆弱X症候群	2	0	65	12	4	83
207	総動脈幹遺残症	0	0	2	0	0	2
208	修正大血管転位症	0	0	15	2	0	17
209	完全大血管転位症	0	0	13	0	0	13
210	単心室症	0	1	32	9	1	43

No.	疾患名	AMED	JST	KAKEN	MHLW	NEDO	5 グラント合計
211	左心低形成症候群	0	0	31	7	0	38
212	三尖弁閉鎖症	0	0	6	4	0	10
213	心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症	0	0	1	0	0	1
215	ファロー四徴症	1	1	68	7	0	77
216	両大血管右室起始症	0	0	18	0	0	18
218	アルポート症候群	0	0	59	10	0	69
219	ギャロウェイ・モフト症候群	0	0	0	3	0	3
220	急速進行性糸球体腎炎	1	1	49	26	1	78
221	抗糸球体基底膜腎炎	0	0	9	3	0	12
222	一次性ネフローゼ症候群	0	0	8	3	0	11
223	一次性膜性増殖性糸球体腎炎	0	0	1	4	0	5
224	紫斑病性腎炎	0	0	65	6	1	72
225	先天性腎性尿崩症	1	0	13	0	0	14
226	間質性膀胱炎（ハンナ型）	0	0	1	1	0	2
227	オスラー病	0	0	6	13	0	19
228	閉塞性細気管支炎	0	0	80	18	1	99
229	肺胞蛋白症（自己免疫性又は先天性）	0	0	0	1	0	1
230	肺胞低換気症候群	0	0	18	31	0	49
231	α 1-アンチトリプシン欠乏症	0	0	1	6	0	7
232	カーニー複合	0	0	21	5	1	27
233	ウォルフラム症候群	0	0	14	1	0	15
235	副甲状腺機能低下症	0	0	84	32	0	116
236	偽性副甲状腺機能低下症	0	0	39	24	0	63
238	ビタミンD抵抗性くる病	0	0	23	13	0	36
239	ビタミンD依存性くる病	0	0	15	3	2	20
240	フェニルケトン尿症	1	0	64	22	1	88
241	高チロシン血症1型	0	0	4	1	0	5
244	メープルシロップ尿症	0	0	19	6	0	25
245	プロピオン酸血症	0	0	36	21	0	57
246	メチルマロン酸血症	1	0	33	16	0	50
247	イソ吉草酸血症	0	0	9	6	0	15
248	グルコーストランスポーター1欠損症	1	0	6	1	0	8
249	グルタル酸血症1型	0	0	5	4	0	9
250	グルタル酸血症2型	0	0	11	1	0	12
251	尿素サイクル異常症	3	0	26	18	2	49
252	リジン尿性蛋白不耐症	0	0	5	5	0	10
253	先天性葉酸吸収不全	0	0	0	3	0	3
254	ポルフィリン症	0	0	80	12	0	92
255	複合カルボキシラーゼ欠損症	0	0	3	4	0	7
256	筋型糖原病	0	0	4	3	0	7
257	肝型糖原病	0	0	3	4	0	7
258	ガラクトース-1-リン酸ウリジルトランスフェラーゼ欠損	0	0	1	0	0	1
259	レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ欠損	0	0	0	1	0	1
260	シトステロール血症	0	0	12	4	0	16
261	タンジール病	0	0	9	7	0	16
262	原発性高カイロミクロン血症	0	0	2	5	0	7
263	脳髄黄色腫症	0	0	17	10	0	27
264	無 β リポタンパク血症	0	0	0	3	0	3
265	脂肪萎縮症	1	0	60	17	0	78
266	家族性地中海熱	3	0	49	24	2	78
267	高IgD症候群	0	0	4	15	0	19
268	中條・西村症候群	0	0	36	7	0	43
269	壊疽性膿皮症	0	0	20	0	1	21
270	慢性再発性多発性骨髄炎	0	0	3	0	0	3

社会技術研究開発
「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
令和2年度 「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」
研究開発プロジェクト年次報告書

No.	疾患名	AMED	JST	KAKEN	MHLW	NEDO	5 グラント合計
271	強直性脊椎炎	2	0	57	14	0	73
272	進行性骨化性線維異形成症	5	0	67	15	1	88
273	肋骨異常を伴う先天性側弯症	1	0	0	6	0	7
274	骨形成不全症	2	0	109	28	0	139
275	タナトフォリック骨異形成症	1	0	8	8	0	17
276	軟骨無形成症	5	0	85	29	1	120
277	リンパ管腫症	0	0	13	24	0	37
277	ゴーハム病	0	0	4	15	0	19
278	巨大リンパ管奇形	0	0	1	7	0	8
278	頸部顔面病変	0	0	0	5	0	5
279	巨大静脈奇形	0	0	0	6	0	6
279	頸部口腔咽頭びまん性病変	0	0	0	4	0	4
280	巨大動静脈奇形	0	0	0	6	0	6
280	頸部顔面 四肢病変	0	0	0	5	0	5
281	クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群	0	0	0	2	0	2
282	先天性赤血球形成異常性貧血	0	0	1	0	0	1
283	後天性赤芽球癆	1	0	2	2	0	5
284	ダイヤモンド・ブラックファン貧血	1	0	17	0	0	18
285	ファンコニ貧血	0	0	129	9	1	139
286	遺伝性鉄芽球性貧血	0	0	13	20	0	33
287	エプスタイン症候群	0	0	0	5	0	5
288	自己免疫性後天性凝固因子欠乏症	0	0	1	2	0	3
289	クロンカイト・カナダ症候群	0	0	1	3	0	4
290	非特異性多発性小腸潰瘍症	0	0	11	26	0	37
292	総排泄腔外反症	0	0	6	2	0	8
293	総排泄腔遺残	0	0	12	7	0	19
294	先天性横隔膜ヘルニア	1	0	104	13	1	119
295	乳幼児肝巨大血管腫	0	0	0	2	0	2
296	胆道閉鎖症	1	0	241	34	2	278
297	アラジール症候群	0	0	16	12	1	29
298	遺伝性肺炎	0	0	18	11	0	29
299	嚢胞性線維症	2	0	115	10	6	133
300	IgG4関連疾患	4	0	221	41	0	266
301	黄斑ジストロフィー	1	0	21	12	0	34
302	レーベル遺伝性視神経症	0	0	10	5	0	15
303	アッシャー症候群	0	0	22	3	1	26
304	若年発症型両側性感音難聴	0	0	6	4	0	10
305	遅発性内リンパ水腫	0	0	11	19	0	30
306	好酸球性副鼻腔炎	5	0	201	16	0	222
307	カナバン病	0	0	6	3	1	10
308	進行性白質脳症	0	0	0	1	0	1
309	進行性ミオクロームスてんかん	1	0	26	4	0	31
310	先天異常症候群	0	0	37	28	1	66
315	ネイルパテラ症候群	0	0	0	2	0	2
315	LMX1B関連腎症	0	0	0	4	0	4
316	カルニチン回路異常症	0	0	1	4	0	5
317	三頭酵素欠損症	0	0	8	5	0	13
318	シトリン欠損症	0	3	37	11	0	51
319	セピアブテリン還元酵素 (SR) 欠損症	0	0	0	3	0	3
321	非ケトーシス型高グリシン血症	0	0	11	3	0	14
322	β-ケトチオラーゼ欠損症	0	0	18	0	0	18
323	芳香族L-アミノ酸脱炭酸酵素欠損症	0	0	0	1	0	1
324	メチルグルタコン酸尿症	0	0	2	3	0	5
325	遺伝性自己炎症疾患	0	0	7	1	0	8
326	大理石骨病	0	0	109	4	1	114
327	特発性血栓症	2	0	9	30	0	41
328	前眼部形成異常	0	0	3	8	0	11
329	無虹彩症	0	0	12	12	1	25
331	特発性多中心性キャッスルマン病	1	0	1	0	0	2
332	膠様滴状角膜ジストロフィー	0	0	16	0	0	16
333	ハッチンソン・ギルフォード症候群	0	0	3	0	0	3
334	希少疾患	26	2	413	272	9	722
335	難治性疾患	511	23	1175	3601	25	5335
336	難病	99	50	2,239	1674	59	4121
337	特定疾患	5	5	473	687	18	1188
合計							44506

(4) 当該年度の成果の総括・次年度に向けた課題

プロジェクトの達成目標に対する現在の進捗状況の認識は以下の通りである。

技術予測・グループにおいては、グラントメトリクスによる技術トレンドの分析方法としては一定の結果が得られたため、過去分析においては当初の目的を達成したが、ここまでに時間を要したため、将来部分についてのアプローチは残り半年間における課題として残された。

ガイドライン・グループにおいては、ルール・オブ・ルールの考え方の整理とその重要性を日本に浸透させるためのアウトリーチ活動を一定規模で実施してきたが、文書や論文によるアウトリーチの強化が課題であり論文公表を確実に実施していくと同時に、厚生省・経済産業省における政策として実施されていくためのプロジェクト化・予算化に向けた動きを加速する必要があること、別のアプローチとしての日本学術会議における分科会設置によるルール・オブ・ルールの考え方や施策の普及に取り組むことが必要であると認識された。

境界組織グループにおいては、特定の技術トピックにおける境界組織的活動を実施したが、選択したトピックにおけるルール整備のための環境づくりは継続性が必要であり、本プロジェクトとしても次年度も継続的に実施していくこととした。

2 - 3. 会議等の活動

年月日	名称	場所	概要
2020/4/30	全体会議	Zoom	本年度活動方針確認
2020/7/01	全体会議	Zoom	進捗報告・総括面談準備
2020/9/30	境界組織G、ルール・オブ・ルールG	Zoom	DIA日本年会セッション事前打合せ（プロジェクト内）
2020/10/19	境界組織G、ルール・オブ・ルールG	Zoom	DIA日本年会・セッション打合せ（プレゼンター・パネリスト全員）
2020/12/14	境界組織G	Zoom	2021/1/20S-FAIR研究会事前ミーティング
2021/2/	境界組織G	Zoom	2021/2/17 S-FAIR研究会事前ミーティング
2021/3/	技術予測G	Zoom	2021/3/17 S-FAIR研究会事前ミーティング

3. 研究開発成果の活用・展開に向けた状況

本年度に開催したワークショップ、セミナー（セッション）は以下の通りである。

年月日	名称	場所	概要
2020/11/10	DIA日本年会	Zoom	セッション「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」（オンデマンド型のため参加者不明）
2021/1/20	S-FAIR研究会	Zoom	テーマ「Organ-on-a-Chipのアプリケーション開発とレギュレーションの課題」
2021/2/17	S-FAIR研究会	Zoom	テーマ「バイオバンキングにおけるユーザー支援型境界組織としてのCIBER」
2021/3/17	S-FAIR研究会	Zoom	テーマ「Regulatory Horizon Scanning」

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（神奈川県立保健衛生大）：ガイドライン類型化分析とデータマイニング

グループ作成

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（東京大学）：グラント収集・テキストマイニングによる分析

T.I.（東京大学）：データ処理（プログラミング含む）

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

グループの役割の説明：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。検索ルールの基本となるガイドラインの類型化とデータマイニングルールの作成にあたっては、国際標準作成における用語の定義と類型化との対比も組み込む（伊藤：米国出張）。

実施項目1)－②：AMED/PMDA参加によるパイロット実証

グループの役割の説明：本グループにおいては、GL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。

実施項目1)－③：大規模実施のための条件検討

グループの役割の説明：・GLがシステムの要件定義を担当する。

(2) ガイドライン・グループ（GL加納 信吾）

グループ構成：

○加納 信吾（東大新領域）：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） : Guideline of Guidelines 試案修正

実施項目2)－④ : Guideline of Guidelines 試案作成

グループの役割の説明：本グループにおいては、加納（東大新領域）G統括が担当する。

試案作成にあたっては、米国FDAのDDT、MDDTの担当者とも情報交換する。

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

グループの役割の説明：原案に対する修正案を作成し、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ーと境界組織の協業体制の事例報告

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

グループの役割の説明：ルール組成の目標設定とS-FAIR研究会での活動内容のデザインは、生体シミュレーション技術（臓器チップを含む）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。生体シミュレーション技術の境界組織の活動デザインにあたっては、関連する米国での調査を継続する（関野：米国出張）。

実施項目3)－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、加納（東大新領域）が担当する。

(4) 知見の汎用化（加納 信吾）とプロジェクト間連携*

グループ構成：

○加納 信吾（東大新領域）

O.R.（東大新領域） 希少疾患グラントの分析

実施項目4)－② : フレームワークの汎用化、

グループの役割の説明：イノベーションとレギュレーションの相互作用を分析するフレームワークを他分野にも適用するための教材開発は、加納（東大新領域）が担当す

る。

テキストマイニングを使ったグラントメトリクスのアプリケーションとして、昨年度も実施した加藤プロジェクトとのプロジェクト間連携での希少疾患グラントのマッピングについては、今年度は対象疾患を拡大して実施した。

5. 研究開発実施者

技術予測・グループ（リーダー氏名：加納信吾）

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	新領域創成科学研究科	教授
伊藤 紗也佳	イトウサヤカ	神奈川県立保健衛生大学	イノベーション政策研究センター	研究員
中野 壮陸	ナカオソウレイ	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	新領域創成科学研究科	特任研究員
T. I.		東京大学	薬学部	特任研究員

ガイドライン・グループ（リーダー氏名：加納信吾）

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	新領域創成科学研究科	教授
中野 壮陸	ナカオソウレイ	公益財団法人医療機器センター		専務理事
U. D.		東京大学	新領域創成科学研究科	博士課程学生
A. H.		東京大学	新領域創成科学研究科	博士課程学生

境界組織・グループ（リーダー氏名：関野祐子）

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	新領域創成科学研究科	特任教授

林 裕子	ヤハシ 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(JMAC)		事務局長
池田 純子	イケダ ジュンコ	JMAC		研究員

プロジェクト連携・グループ（リーダー氏名：加納信吾）※

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	新領域創成科学研究科	教授
石田 瑞	イシダミズホ	東京大学	新領域創成科学研究科	特任研究員
O.R.		東京大学	新領域創成科学研究科	技術補佐員

※プロジェクト連携グループは、加藤 P との連携における作業を担当する。

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	主催者	場所	参加人数	概要
2020/1/10	DIA日本年会	DIA	Zoom	On demand ビデオ配信のため不明	セッション「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」（オンデマンド型のため参加者不明）
2021/1/20	S-FAIR研究会	当プロジェクト	Zoom	41名	テーマ「Organ-on-a-Chipのアプリケーション開発とレギュレーションの課題」
2021/2/17	S-FAIR研究会	当プロジェクト	Zoom	22名	テーマ「バイオバンキングにおけるユーザー支援型境界組織としてのCIBER」
2021/3/17	S-FAIR研究会	当プロジェクト	Zoom	12名	テーマ「Regulatory Horizon Scanning」

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、フリーペーパー、DVD
 - ・なし
- (2) ウェブメディアの開設・運営
 - ・ S-FAIR研究会、<http://bioip-lab.org/index.html>、2017年11月
 - ・ 開発・審査ガイドラインデータベース、<https://db.bioip-lab.org/>、2021年3月
- (3) 学会（6-4.参照）以外のシンポジウム等への招聘講演実施等
 - ・なし

6-3. 論文発表

- (1) 査読付き（1件）
 - 国内誌（0件）

 - 国際誌（1件）
 - ・ Arima, H., Kano, S. Integrated Analytical Framework for the Development of Artificial Intelligence-Based Medical Devices. Ther Innov Regul Sci (2021).
<https://doi.org/10.1007/s43441-021-00292-x>
- (2) 査読なし（0件）
 - ・ 加納信吾、 Grant メトリクスによる先端医療技術のトレンド分析、情報の科学と技術、71巻、6号、2021年(この部分は参考記載。原稿締切が3月末だが公表6月)

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）
- (2) 口頭発表（国内会議2件、国際会議0件）
 - ・ 内島大地・加納信吾、医療評価技術利用促進のための研究開発プロジェクトの比較研究、レギュラトリーサイエンス学会、一橋大学一橋講堂、2021年9月18日
 - ・ 加納信吾、Grant を分析単位とする Grant メトリクス手法の開発、研究イノベーション学会、zoom、2021年11月1日
- (3) ポスター発表（国内会議0件、国際会議0件）

6-5. 新聞／TV報道・投稿、受賞等

- (1) 新聞報道・投稿（0件）
- (2) 受賞（0件）
- (3) その他（0件）

6-6. 知財出願（出願件数のみ公開）

- (1) 国内出願（0件）
- (2) 海外出願（0件）