

ORIGIN

医療における レギュラトリーサイエンス

東京女子医科大学
先端生命医科学研究所

有賀
淳



近年、わが国の医療費は年々増加し、医薬品医療機器の輸入額も増加する一方である。国内で発見されたシーズが外国に移って製品開発される経緯は多く認められ、国内における新薬や新医療機器の開発が臨床試験やその後の承認申請に効率よく結びついていないことが危惧されている。また、先端的な医薬品や医療機器は高額のものが多く、医療経済的視野での判断決定が必要とされており、英国のようにリスクベネフィットにコストベネフィットを加えて論じていかなければならない時代となっている。その一方で再生医療等の革新的な新技術に対する評価法の確立や開発ガイドラインの整備などいまだ不十分な点も多く存在している。このような状況の中で、最近レギュラトリーサイエンスという言葉が耳にすることが多くなった。実際、PMDAや厚生労働省などによるレギュラトリーサイエンス研究への取り組みが行われており、PMDA連携大学院なども開設されている。しかし、その概念や内容が十分理解され浸透しているとはいえず、学問的構築も未熟である。今回寄稿の機会を頂いたので、現在私が関わっている医療におけるレギュラトリーサイエンス研究について一考したい。

レギュラトリーサイエンスの概念は1987年に内山充氏が提唱し、規制政策に科学的根拠を与える“行政科学”の側面と、既存の基礎科学や応用科学とは異なる“評価科学”の側面を持つものと述べている¹⁾。平成23年8月には第4期科学技術基本計画の中で「科学技術の成果を人と社会に役立てることを目的に、根拠に基づき確かな予測、評価、判断を行い、科学技術の成果を人と社会との調和の上で最も望ましい姿に調整するための科学」と定義され、2010年にレギュラトリーサイエンス学会が設立された。学会では国際共同開発、有効性安全性評価、医療経済評価、薬事法改正、人材育成、リスク

ベネフィット、ソフトウェア医療機器、臨床研究の在り方、医療情報や申請データの電子化、再生医療法、などが主題目となっている。レギュラトリーサイエンスはしばしば「規制科学」もしくは「行政科学」と解釈されるが、レギュレーションを「規制」ではなく「調整」とする視点からは、レギュラトリーサイエンスは、新しい科学技術を科学的、社会的、倫理的、経済的に評価してその結果がもたらすものを予測し、最適な決断（意思決定）を行う科学といえよう。そのための学問的体系の構築を目指して、東京女子医科大学と早稲田大学は2010年4月に日本初となる共同大学院共同先端生命医科学専攻医療レギュラトリーサイエンス研究分野を設立した。われわれの大学院ではレギュラトリーサイエンスを「評価・予測・決断（意思決定）の科学」ととらえて、学問体系の構築を目指している。この共同大学院の設立には40年以上続く東京女子医科大学先端生命医科学研究所と早稲田大学理工学術院との医理工連携が基盤となっており、2008年4月に完成した連携先端生命医科学教育研究施設「TWIns」がその拠点となっている。今年で開講6年目となるが、毎年定員満数以上の入学生を厚生労働省、PMDA、経済産業省などの官公庁や医師、大学教員、製薬会社、医療機器会社、臨床研究支援法人などから迎えており、すでに多くの博士課程修了生（生命医科学博士）を輩出している。単位として「生命・医療倫理」「生物統計」「臨床研究」「医療レギュラトリーサイエンス」を必修科目とし、「経済学」「情報学」「公共政策学」「社会科学」などを取り込んだ学問体系の構築を目指している。

実際にわれわれの大学院で行っている研究について少し紹介したい。医薬品・医療機器の開発にはリスクベネフィットの評価が重要であるが、医療経済的にコストベネフィ



写真
左：TWIns 外観
右：醍醐桜

ットの議論も重要である。英国では NICE による医療技術評価が実施されており、医療費が高騰し続けるわが国でもコストに踏み込んだ議論が必要となってくる²⁾。海外で開発された医薬品・医療機器をデバイスラグ・ドラッグラグをなくして早期に国内に導入するためには国際共同臨床試験への参加が必須であり、日本における開発の課題を検討して国際整合を図らなければならない^{3、4)}。超音波治療機器⁵⁾や Photodynamic Therapy⁶⁾などの新しい治療機器は海外の規制や規格との調整も必要となる。新技術の早期導入を可能にした場合、メリットとともに予測していないリスクの享受を受け入れることにつながり、社会受容性を考慮することが必要となる⁷⁾。再生医療や細胞治療など、承認製剤が極めて少なく、開発ガイドラインが確立していない分野においては、欧米諸国での現状も比較しつつわが国での在り方が考察される^{8、9)}。過去の医薬品・医療機器の開発成功例と失敗例の解析にはシステムダイナミクスなどの手法が取り入れられている¹⁰⁾。市販後リスク評価¹¹⁾や患者への情報提供の課題¹²⁾もある。他にもわが国での開発ガイドラインの整備が必要な分野として、がんワクチン¹³⁻¹⁵⁾、コンパニオン診断薬¹⁶⁾、バイオシミラーなどがあげられる。新しい科学技術に対する評価法自体を新たに確立する研究も行われている¹⁷⁾。

レギュラトリーサイエンスは先端的科学技術の進歩に伴って、それをどのように人や社会に調和していくかを決定するために生まれた新しい科学といえよう。科学を促進し、または制御し、そして調整する科学として、これからの学問体系の確立と学際的アプローチの進展を望みたい。

文献

1) 内山充, レギュラトリーサイエンス, 衛試支部ニュース, 272, 1987.

2) Mitsuko Mouri, et al: Cost-Effectiveness analysis of Bevacizumab in combined chemotherapy for human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer in Japan. *Jpn J Pharmacoepidemiol*, 18(1), 1-12, 2013.

3) Wataru Taguchi, et al: Clinical studies required for the premarket approval of cardiovascular devices in Japan: A systemic comparison with the United States. *Regulatory Science of Medical Products*, 3(2), 81-93, 2013.

4) Kentaro Azuma, et al: Analysis of safety reporting requirements during medical device clinical trials in Japan. *J Artif Organs*, 16(2), 234-41, 2013.

5) Nobutaka Abe, et al: Ex vivo evaluation of high-intensity focused ultrasound with ultrasonic-induced cavitation bubbles. *J Med Ultrasonics*, 41(1), 3-9, 2014.

6) Yuki Kawase, et al: Parameter-finding studies of photodynamic therapy for approval in Japan and the USA. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 10(4), 434-45, 2013.

7) Kiyotaka Mori, et al: High risk recalls of medical devices in Japan: A comparison in recall rate, recall lag and decision of recall classification with the United States. *Regulatory Science of Medical Products*, 4(2), 103-110, 2014.

8) Kazuo Yano, et al: The regulation of allogeneic human cells and tissue products as biomaterials. *Biomaterials*, 34(13): 3165-3173, 2013.

9) Kazuo Yano, et al: Regulatory approval for autologous human cells and tissue products in the United States, the European Union, and Japan. *Regenerative Therapy*, 1: 45-56, 2015.

10) Tsugiko Kato, et al: Preliminary study of the development of a system dynamics model: the case of EVAHEART. *J Artificial Organs*, 16(2), 242-247, 2013.

11) Narumi Okura, et al: Post-market risk assessment based on malfunction reports of implantable arrhythmia devices in Japan. *Pharmaceutical and Medical Device Regulatory Science*, 44(4), 352-356, 2013.

12) Fumika Aoki, et al: Awareness of electromagnetic interference in patients with cardiac implantable electronic devices: An analysis of hospital explanations and other factors. *Regulatory Science of Medical Products*, 4(2), 87-102, 2014.

13) Chizuru Ogi, et al: Clinical evaluation of therapeutic cancer vaccines. *Hum Vaccin Immunother*, 9(5), 1049-1057, 2013.

14) Chizuru Ogi, et al: New concepts of biomarkers and clinical outcomes for therapeutic cancer vaccines in clinical trials. *Immunotherapy*, 6(10), 1025-1036, 2014.

15) Chizuru Ogi, et al: Approaches to improve development methods for therapeutic cancer vaccines. *Immunol Lett*, 164(2), 100-108, 2015.

16) Nobuyuki Hanamura, et al: Global development strategy for companion diagnostics based on the usage and approval history for biomarkers in Japan, the USA and the EU. *Personalized Medicine*, 11(1), 27-40, 2014.

17) Chikako Konoura, et al: Numerical analysis of blood flow distribution in 4- and 3-branch vascular grafts. *J Artificial Organs*, 16(2), 157-163, 2013.