

## わが国でレギュラトリーサイエンスを如何に育てるか

内山 充 (一般社団法人薬剤師認定制度認証機構)

近藤 達也 (独立行政法人医薬品医療機器総合機構)

竹中 登一 (日本製薬団体連合会)

司会 土井 脩 (財団法人日本公定書協会)

平成 21 年 10 月 13 日 (火), 日本公定書協会会議室

**司会 (土井)** 本日は「わが国でレギュラトリーサイエンスを如何に育てるか」というテーマで、医薬品分野の有識者である先生方にお集まりいただき、ご意見を伺いたいと思います。

1987年に内山先生が「レギュラトリーサイエンス」という言葉を日本で初めて提唱されましたが、その後、なかなか定着せずにおりました。最近、このレギュラトリーサイエンスという言葉がややファッション化しており、至るところで使われています。しかし私が見るところ、必ずしも本当の意味では理解が進んでいないのではないかという感じがしております。

当協会の機関誌『医薬品研究』は、内山先生が会長を務められていた2006年に「Pharmaceutical Regulatory Science」という英語の副題がつけられました。そこで、レギュラトリーサイエンスを推進するために、日本公定書協会としても何かできるのではないかとということで、2010年1月から機関誌を『医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス』という表題で、「Pharmaceutical and Medical Device Regulatory Science」という副題を付け、衣替えして、本当に中身のある雑誌として発行することとなりました。

このレギュラトリーサイエンスという言葉は、医薬品あるいは医療機器分野でよく使われています。しかし、実際に医薬品の開発から審査、安全対策まで、このような考え方が本当に活かされているのかどうかは、まだまだ検討していく必要が多いのではないかと思います。そこで、先生方にお集まりいただきまして、現在どのような問題があるのか、あるいは今後どのようにこの考え

方を推進して行ったらよいかというテーマでご議論いただきたいと思います。

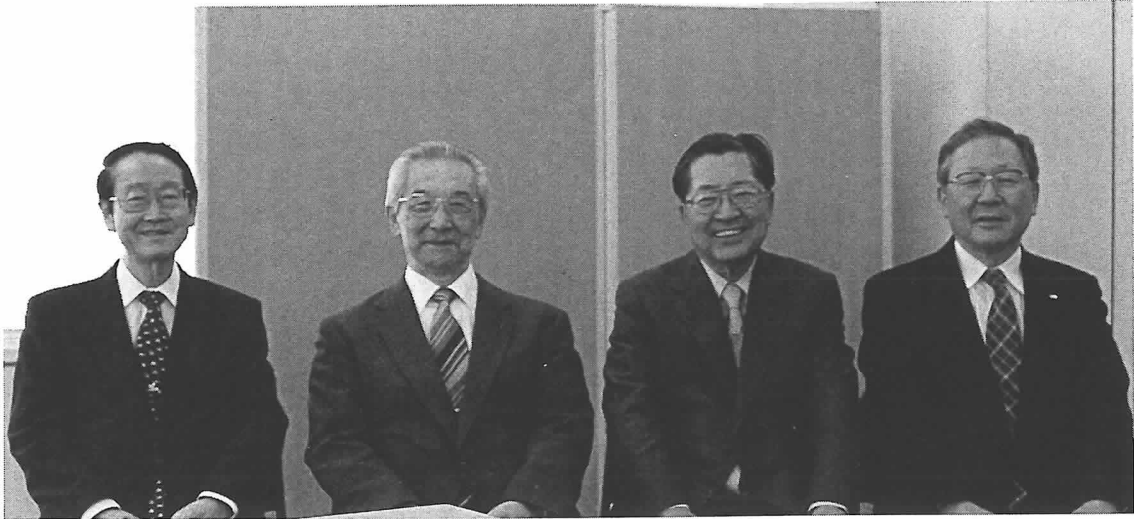
まず初めに内山先生から、レギュラトリーサイエンスという考え方を提唱されたきっかけをお話しいただければと思います。

### ◎◎提唱の発端は、研究者の意識改革

**内山** 私がレギュラトリーサイエンスということを出したきっかけは、1987年に国立衛生試験所(現在の国立医薬品食品衛生研究所)の副所長を拝命したときから始まります。副所長の一番大きな仕事は、所内の研究環境を整えることでした。研究環境を整えると同時に、研究者のインセンティブを高めたいとも思いました。

国立の研究機関に入ってくる人は、研究をするために来たと思っています。もちろん研究を行います。大学や企業で行われる研究とはやや違います。その研究目的の違いを研究者にわかってもらい、その目的が極めて重要なものであることを理解し、それによって毎日の仕事のインセンティブを高めようというのが提唱のきっかけです。そのころの国立の研究機関は行政の直轄研究機関ですから、行政からの依頼によっていろいろな研究テーマを扱い、研究内容を選び、必要なデータを出すという仕事が多くなかった。そのため多くの国立の研究施設で働く人たちが、自分のキャリアが活かされていないのではない、あるいは自分のやりたい研究ができずに、行政の言うままに仕事をしなければならないのではないかと悩んでいました。

私が副所長になって、一番先にレギュラトリーサイエ



ンスについて書いたのは所内の労働組合の新聞です。そこで、「基礎研究でも、応用研究でもない、新しく世の中に出てくる科学技術の成果を国民に安全に届ける、すなわち社会と人に調和できるようなかたちで届けるというのが自分たちのやっている仕事である」と書きました。この考え方は、これまでの既存の研究の範疇に入らないので、研究に対する既存の価値観を持っている人たちにはわかってもらえないかもしれない。しかし、科学技術抜きでは暮らせない我々にとっても、科学技術が満ち溢れている社会にとっても必須の仕事なのだから、そういう意味でインセンティブを持って欲しいと。既存のアカデミアとは価値観が違うので評価されないこともあるだろうし、すぐにはお金になりませんから、いわゆる応用研究を尊いと思っている人たちには、役割や価値をわかってもらえないかもしれないけれども、国民の生活を守り社会を守るためには絶対に必要なフィールドである。それを自覚してくれということを書きました。

国民のために、安全性や有効性を保証しなければならぬという国立研究機関の研究者が、自分のやっていることは意味があることだ、大事なことだ、どうしてもやらなければいけないことだ、本来は価値があることだと。今すぐにはアカデミアや企業からは価値を認めてもらえないかもしれないが、文化国家として必要だから、がんばってくれと書いたのが、最初です。

**司会** どうもありがとうございました。医薬品医療機器総合機構 (PMDA) の近藤理事長は、ご就任以来、レギュラトリーサイエンスを医薬品の審査や安全対策の中心に据えるということで、各方面でその考え方を披露されています。近藤先生とレギュラトリーサイエンスの出会いはいかがだったのでしょうか。

**近藤** 私は2008年4月にPMDAに着任いたしました。着任して2週間後に、東アジアレギュラトリーシンポジウムがあり、日中韓の3か国の規制当局の方々が集まって議論をしました。私も当然出席しました。そこで、今までただ医者をやっていた自分から、初めて規制という世界に入り、改めて規制というものを考えてみました。

これまで規制というと規制緩和とか規制強化とか、経済学的な言葉として理解していました。しかし、この医薬の世界は同じ規制でも意味が違うなと思いました。私はまず、規制というのは経済的用語ではないことを、PMDAのメンバーに再認識してもらいました。つまりここでは性悪説から国民の健康と安全を守っていくというもので、よい医薬品はどんどんサポートするけれど、海外から変な薬が持ち込まれるといったことはコントロールすることを考える。

では、どのように規制の基準を作るのかと考えている時、まさにレギュラトリーサイエンスという言葉が耳に入ってきました。内山先生が最初にこういう言葉をお使いになったと聞いて、ますますこれはたいへん大事な言葉であるし、広めていかなければいけないと瞬間的に思ったわけです。

### ◎◎レギュラトリーサイエンスは、 多次元分析で影響を評価する サイエンスである

**司会** では、レギュラトリーサイエンスとはどういう科学なのでしょう。内山先生からお教えいただけますか。

**内山** レギュラトリーサイエンスは概念ですから、この概念が正しいと判断する人もいれば、正しくないかと



近藤 達也

断する人もいると思います。先ほど基礎研究と応用研究についてお話をしましたが、そのどちらが大事かも、人によって判断が違います。

私は日本薬剤師会学術大会（大津開催）でノーベル賞受賞の下村脩先生の講演を聞きました。下村先生は不思議な経歴をお持ちで、ご専門もいろいろに変わり、それでも大変な成果を上げられた。お話は非常に面白く、結論としては「基礎研究は大事だ。一生懸命やっていたら必ず成功する」「しっかり基礎研究をやる若い人が増えてほしい」とおっしゃいました。一方、企業では応用研究が大事だといわれます。科学研究に対する理解や判断、価値観は人によって違っていいと思います。

私が申し上げているレギュラトリーサイエンスは、基礎研究でも応用研究でもない。サイエンスとしての評価科学です。科学技術の成果を社会に最も適しているようなかたちで提供するには、何をしたらいいかという予測、あるいは影響評価です。倫理的にも社会的にも、あるいは科学的にも、その時点で最も適切な判断を下すのが、評価です。

Phronesisという言葉が使われていますが、Phronetic Leaderとは倫理的、社会的、科学的、いろいろなもの全部を含めて将来を予測して、その時点で最も適切な判断を下せる人という意味です。自分たちの置かれた状況や目的から考えれば、どのようなことが大事なのだということがわかります。しかし、それが大事だと言われても、どのようなmethodologyで、どのような判断をすればよいのかわかりません。だから、ケース・バイ・ケー

スでいろいろなことを考えなければならないのです。

結論として申し上げますと、すべての科学技術は社会と人間に対する影響を決して忘れてはならない。科学技術によってもたらされる社会や人間に対する影響を、広い視野からの確な根拠に基づいて最も正しく判断するのが、予測による適切な評価を行うサイエンスであり、これをレギュラトリーサイエンスと呼びたいのです。

近藤 そうですね。PMDAの理事や大勢の方々と協議して、規制がどれほど科学的に実行できるかということをお話ししました。また、ICHでは国際基準が話し合われていて、これが今日、非常に大きな規制の標準になりつつあり、世界的に確立していくものと思いました。その中で日本も、このような規制づくりに力を合わせて貢献すべきではないか。それはまさにレギュラトリーサイエンスそのものではないかなと思いました。

司会 近藤理事長は、PMDAで今、どのようにレギュラトリーサイエンスに取り組まれているのでしょうか。

近藤 PMDAはいろいろな人の集合体で、寄り合い所帯なので、考え方もさまざまでした。これらのメンバーの物の考え方を統一するために、理念をまとめました。理念の中にあるのは先ほどの規制の問題で、この組織の立ち居振る舞いというか、物の考え方の原点を取りまとめました。竹中先生をはじめ多くの企業の方々とお話することも多く、そういうときに産官学が力を合わせて何かを進めることは大事だなと思いました。ただ、私が学生のころは産官学というと、東大紛争の原点みたいなものですから（笑）、タブーをいかに乗り越えていくのかという感じもありますが、

PMDAの業務からみると、医薬品をいかに社会に上手くadaptationさせるかということがレギュラトリーサイエンスではないかと思います。また、医薬品は医学的に様々な側面を持っています。たとえば高血圧に効くお薬として分類されていても、実は多くの臓器に影響を与えています。私は医者ですから、医者の発想からみると医薬品は多次元分析をしていかなければならないように思えます。一つの学問を多次元で考えるというのも一つの考え方、Multi Disciplinary Scienceなのではないかと考えられます。

レギュラトリーサイエンスを薬学の世界だけでなく、この際、Multi Disciplinary Scienceとして、多次元に、いろいろな角度から見て、最もこの社会に適合させるように考えていく学問かなとつくづく思っているところで

す。たまたま薬学に端を発した非常に貴重な学問ですが、全学問領域に通じる話なのではないかと思っています。

医学の私の仲間は誰も知りませんでしたから、いま一生懸命、私の仲間に「こんなことも知らないのか」とは言いませんが、「知ってくださいよ」と言って宣伝して歩いております。

**内山** ご指摘のように、あらゆる領域に通用する概念です。基本的には自分のやっていることについて目的意識をしっかりと持つこと。それが判断の基準になり、科学的にも、倫理的にも、社会的にも、正しい判断をするだけの幅広い領域のデータを持って、そこから目的に近づく結論を出す。このようにデータから結論を出すからサイエンスだと私は言っています。

それが一番わかりやすいのは、医薬品の審査や評価です。医薬品は科学技術としては極めて希望がありますが、危険もあるものだと思います。レギュラトリーサイエンスの考え方が一番適しているのが医薬品であり、もう一つは原子力だと思います。

### ◎◎産官学の三位一体で、グローバルなレギュレーション育成へ

**司会** 竹中先生にお話を伺いたいのですが、このレギュラトリーサイエンスで一番影響を受けるのは国民と企業ではないかと私は思っています。レギュラトリーサイエンスが進展すれば、おそらく薬の開発もやりやすくなるし、薬の審査や安全対策も最も合理的なところに落ち着いていくのではないかと印象を私は持っています。

医薬品業界としては、このレギュラトリーサイエンスにどのように取り組まれ、また今後、どのように発展させていかれるのでしょうか。

**竹中** 皆さんの話を伺い、私にはレギュラトリーサイエンスとどんな出会いがあったかなと今思い起していました。

私自身、1964年から20年ほど discovery に携わり、その後ハルナールを開発するため、1982年に臨床開発部門に移りました。ちょうど内山先生がレギュラトリーサイエンスを提言されたところに、私は臨床開発や申請といった業務を経験しました。新GCPがスタートして、日本の医薬品開発に関する規制が変わろうとする時期でした。

当時、日本にレギュラトリーサイエンスはなく、レギュレーションは非常に混沌としていました。厚生省でも、企業でも、承認審査過程での評価や判断に統一性がありませんでした。「これは非常に困ったことだな」と痛切に感じたことが幾度もありました。たとえばハルナールの場合、シングルアイソマーで開発したのですが、行政のある方と話していると、「なぜシングルアイソマーで開発したの？ ラセミ体でいいじゃないの？ 君は何か



内山 充

薬価を上げたいため？」なんていう質問まであったことを思い出します（笑）。その議論のために1年近くの間を浪費してしまいました。

一方、ハルナールを米国で臨床開発を開始するにあたり、FDAとの経験を積んだ交渉力のあるコンサルタントを雇いました。このときに印象的だったのは、FDAと企業、コンサルタントの人たちが十分に話し合っ、一つの統一した考え方をつくっていくプロセスです。例えば、彼らはサリドマイド事件で得た教訓から、我々がハルナールをシングルアイソマーで開発する意図を十分理解してくれました。FDAのほうが日本より先を進んでいると強く感じました。FDAではサイエンスに基づいた評価が当然なされており、それがうらやましいなと思い、日本もきっとそうなるかと待っておりました。今では、お話があったように行政機関、医療機関、製薬企業が三位一体となって、先生方のご努力下、レギュラトリーサイエンスを進めていただき、いい方向に来ているなと思っています。

もう一つは、私たちは過去にいろいろな失敗もしたし、成功もしましたが、その両方から学んだことを、行政、製薬企業、医療機関の三者が共有して、次の評価に役立てていくというやり方が良いのではないのでしょうか。先ほど内山先生がおっしゃったように、サイエンスということは、「それはデータに基づいて判断することだ」ということです。学んだことをデータとして蓄積し、そのデータに基づいて、たとえば失敗だったらしない、成功だったら accelerate させる。そのプロセスは、国民の皆

さんに公開していくのが、一番よいことでしょう。

今、企業では許認可において、レギュラトリーサイエンスを活用していくことを熱心に勉強しています。先ほど近藤先生から ICH のお話がありましたが、企業では規制評価にグローバルスタンダードを望んでいます。しかし、世界には多くの国があり、一部分はどうしてもローカルな問題があると思います。日本でもあり得ると思っています。

私たちがこれからレギュラトリーサイエンスとしてやっていくことは、なるべくグローバルな共通点を追求することと、それから日本独特のレギュレーションを研究してローカルからグローバルにして、今後の日本のレギュラトリーサイエンスを育てていただけたらと思います。

**司会** ありがとうございます。私が 1979 年に国立予防衛生研究所（現在の国立感染症研究所）から厚生省に異動した時、最初に思ったのは、行政の中に科学、サイエンスがあまりないということでした。それは基礎科学とか応用科学という話ではなく、もっと別の次元で、科学的な物の考え方がもっとあっていいのではないかという感じがしました。

また、基礎科学では  $1+1=2$  と単純ですが、レギュラトリーサイエンスではこのようにクリアなことはまずあり得ない。このような中で判断するためには、国民、あるいは患者さんのベネフィットという判断基準が、おそらく医薬品の場合が一番大事だと私は思います。

ICH の目標である「より良い薬をより早く開発して、世界中の患者さんに提供する」には、すべての概念が入っています。PMDA の理念もそこだと思いますが、必ずしも、医薬品分野の人たちに徹底されていない部分があるのではないのでしょうか。世の中には、竹中先生のお話しにあった“ローカルな”部分があります。それが、まさにレギュラトリーサイエンスから見て正当化できるような違いだったら、受け入れられると思います。しかし、必ずしもそうでもないものだったら、それは単なるローカルな違いということになります。レギュラトリーサイエンスという言葉が使われるときに、どうも皆さんの理解度が違うのではないかと私は時々感じるのですが、内山先生、いかがですか。

## ◎◎レギュラトリーサイエンスの定着には 教育システムの整備を

**内山** 今、先生方は非常に正確に理解をしていらっしゃるなど感心しました。先ほど申しましたが、レギュラトリーサイエンスで一番大事なのは目的を見失わないということです。

医薬品開発を例にとるまでもなく、何事にも、誰が考

えてもまともだという目的が必ずあり、それを共有することが大事です。その目的を達成することが、判断の基本的な基準になるわけです。各ステップで判断する時に目的に合っているか、目的に沿っているかということが一番大事な基本的な判断の根拠です。先ほどデータと申しましたが、データの価値判断の一番基本になるのがその合目的性です。

私はいつも、「目的」とともに「最適のルール」が大切と考えています。土井さんが言っておられた、科学的な行政がないと昔から言われているのは、いわゆるルールが最適ではないということでしょう。ルールというのは人間が考えて、その時点で最も正しいと思う、あるいは一番多くの人たちが納得するものをルールにしているのであって、人が決めたのだから、いつでも変えられる。いつでも変えられるというところが、産官学の話合いの基本でしょう。

「いつでも変えられる」と言うと、行政の方に嫌われるかもしれませんが、レギュラトリーサイエンスの場では、それぞれの人が主張するいろいろな議論をしたうえで、皆が納得しないとルールは成立しません。そのルールを基にして適切な判断をするというのが正義だと思います。

ルールという場合に、その波及効果がどこまで及ぶのかがきわめて大事です。先ほどの目的の中にどこまでの範囲が入っているのかということが重要です。医学や薬学では、患者さんや国民隅々まで効果が及びます。

**司会** 近藤先生、審査や安全対策の前線である PMDA にレギュラトリーサイエンスが定着すればするほど、ある意味で企業の開発もやりやすくなるし、無駄も省けます。患者さんも早く薬が手に入り、皆さんが幸せになるのですが、今後、具体的にどのような取り組みをなさるご計画でしょうか。

**近藤** はい、東京大学大学院薬学系研究科では 2005 年 6 月から医薬品評価学講座のレギュラトリーコースが開設されています。製薬企業の方も含めて、多くの講師によって、約半年間のコースを行っています。このような部門で仕事をしようと思う人材を育成する仕組みが既に、PMDA がサポートするなかで進められています。実務は人材が育たなければ進みませんので、学校に近いものがあれば一番いいのだらうと思い、このような教育体制をしっかり支援していきたいと思っています。

また、連携大学院制度を 2009 年 4 月から標榜しております。まだ実現した事例がないのですが（笑）、創薬などに関心のある先進的な大学と PMDA が連携する制度です。現在、PMDA が行っている審査業務や安全その他の業務や実務に携わりながら、そのなかから目新しい

進化を遂げるようなアイデアが出てきた場合、これを題材にして学位を出していただけるような仕組みをつくりたいと思って、多くの大学に呼びかけています。

手を挙げてくださった大学はいっぱいあるのですが、昨今は、人材不足でして（笑）、大学院に振り分ける余裕がないということで、まだ完全な形ではできておりません。例えば、横浜市立大学や東北大学、京都大学、東京女子医科大学、山形大学などからは積極的に、タイミングが合えばやりましょうと申し出をいただいています。

またPMDAは、ICHの基準から見て、世界の中の一角を占めているわけで、常時、世界の情報を意識するような組織にするために、中期計画の中で国際戦略をつくっています。FDAやEMAなどとコンタクトをしっかりとれるような仕組み、常駐の人を置くような仕組み、できるだけ学会に参加していただくとか、FDAの研修方法に倣って現在の研修体制の充実を図ることになっています。日本企業も含めて、欧米の企業から講師を招きレギュレーションについてリアルタイムな研修も実施しています。

2009年の4月からは国際部とレギュラトリーサイエンス推進部もつくりました。まだ自慢して言えるほどのものではないのですが、本日のような会で皆さんのご意見を伺いながら、更にスキルアップしていきたいと思っています。

### ◎◎欧米では大学がイニシアチブを取っている

**司会** 先ほど竹中先生のお話の中にあつたように、米国では、企業とFDAの担当官が侃々諤々の議論をしている。特にガイドラインがないような新しい分野などについては、相当激しい議論をしながら、一緒になって新しい道をつくっていくというプロセスが踏まれていると私も聞いています。

PMDAの実際の審査や安全対策を担う方たちにとっても、もしFDAがやっているようなかたちで、審査をする機会がもっと増えたら、例えば審査の担当者の考えていることが、現在の科学から見ると修正したほうが良いところは、企業の人たちと議論しながら修正して、より良い方向に進めます。あるいは新しい分野だったら、企業での研究がはるかに進んでいて、専門家が多い分野もたくさんあるでしょうから、このような機会をPMDAにもっと増やしてもらえると、レギュラトリーサイエンスも進むのではないかなと私は感じています。竹中先生、いかがでしょうか。

**竹中** おっしゃるとおりです。先ほど近藤先生からの

お話に繋がると思うのですが、行政と企業を結びつける一つの方法は、大学におけるレギュラトリーサイエンスの講座ではないかと思います。

私が山之内製薬の社長だった2002年ころ、アメリカとヨーロッパの臨床開発を担当する人材を探していました。まずアメリカでは、Georgetown UniversityのCenter for Drug Development Scienceという優秀な施設があり、私はそこから臨床のトップを採用しました。彼は民間にいて、その後大学へ行き、このような分野の研究をしながら行政と話し合いを続けていました。彼のホームページを見ると、新規な科学的手法を用いて薬物開発にかかわる科学を確立すると同時に、企業及び規制当局で薬物開発や、評価に従事する科学者を対象とする教訓型並びに問題解決型のプログラムを提供しますとも言っていました。規制当局、民間の双方から問題が投げかけられて、大学の中で議論していくことが、良いのではないかと私は思います。

Georgetown UniversityやTufts Universityでは公開のワークショップやフォーラムを主催して、公的な政策策定並びに政府、企業、社会に貢献する医薬開発プロセスの改善を行っています。欧米ではこのような活動のイニシアチブを取り、活動の調整役を果たしているのは大学です。もちろん教育プログラムも整備されており、企業で勉強した後、大学へ行ったり、あるいは規制当局からも多くの人たちが参加しています。これはいいシステムだと思います。

私どもはオランダに臨床開発の拠点を持っています。例えばLeiden Amsterdam Center for Drug Researchという連合大学院があります。私どもの日本人社員で、オランダ駐在中にこのサマースクールの研修に参加して学位を取った者もいます。最も進んだ形は、European Center of Pharmaceutical Medicine (ECPM)といい、これはVirtual Universityです。バーゼル、フライブルグ、そしてストラスブルクの大学が連合して、1991年につくられています。大学院修了者を対象にした教育的なプログラムで、レギュレーションなどのコースもあります。こういう形で勉強できる機会があり、非常に恵まれていると感じました。

近藤先生がおっしゃった連携大学院は、是非、造りたいですね。日本に一つか二つあれば十分で、そういう人材を育成するために、東京駅の近くとかで、仕事が終わってから夜間勉強できる場所があるといいですね。

次には、レギュラトリーサイエンス講座で勉強している人たちの論文の投稿先が必要ですね。Peer Reviewのある、学位の対象になるような投稿先です。どうでしょう、何か連携大学院などをつくって、そこにPeer Re-

viewer を置き、いいジャーナルを作り、発表の機会もあり、ステータスを上げていくことなども行わないとレギュラトリーサイエンスは育ちませんよね。本当は、今の大学でも wet science をやっている先生方がもう少しレギュラトリーサイエンスの重要性をわかってくれれば、その必要はないのですが。

## ◎◎研修システムの構築には環境整備が必要

**内山** 日本公定書協会の機関誌の英名を「Pharmaceutical Regulatory Science」と変更したときは、今のお話のような雑誌にしたいと思ったものです。しかし、竹中先生がおっしゃるとおり、しようと思っても、世の中のいろいろな環境条件がそろわないと出来上がりません。レギュラトリーサイエンスが大事だということが理解されるには、ある程度の時間が必要でしょう。レギュラトリーサイエンスが理解され、その研究をした人が報われる社会になるまでは、もっと時間がかかる。

現在の私の仕事である薬剤師生涯教育の進展を考えるときには、1999年のケルンサミットでまとめられたケルン憲章を参考にしています。憲章では、「21世紀のパスポートは生涯学習社会だ」述べられています。社会人が経験を踏まえて学ぶ場を作らなくてはなりませんね。

もう一つは、価値観の問題です。私は年だけは皆さんよりよけい取っていますから（笑）、長いこと見ていて思うのが、日本という国はどうしても価値観の多様化に乏しい国だと思います。元からある概念がなかなか払拭できない国でもあります。今でも行政は非科学的だと思っている人はたくさんいて、科学的行政をやるということがレギュラトリーサイエンスだと思っている人が大勢いるわけです。本当はそうではないですね。レギュラトリーサイエンスは科学的というより、むしろ先ほど近藤先生が言われたように Multi Disciplinary な、しかも最先端な知識があって初めて、一番適正な判断ができるということなのです。したがって、行政官、それから企業も最先端の知識を幅広く持っている人でないと、この議論はできないはずです。

広い知識を持っていない人が議論をしますと、自分はこれをやっている、これを行政が受け入れられないのはけしからん。何とか受け入れてほしいという主張になりがちです。ですから、産官学が集まって話しても、結局、要求と相談と、それから何を考えているかという情報収集のための話し合いばかりです。

昔の話になりますが、例えば Carl Peck さん（当時の FDA CDER のセンター長）は、彼自身が持っている薬物動態の理論を FDA で行政官に教育しながら、行政が

この考えを採用しても間違いない、という行政判断基準を企業にも納得させるというルールを採用していました。

日本の大学の先生方は、自分の研究内容が最優先で、自分たちがもっている方法論を「これは当然、行政に取り入れるべきである」と考えがちです。それがどういう波及効果を及ぼすかという評価をしないうちに、「これが一番いい方法である」と思い込むのは正しくありません。

化学物質等の安全性評価のために、安全性の指標になるような方法論の開発を日本の学者さんに頼みますと、最善の方法を選ぶのではなくて、自分の知っている方法論を使ってしまう傾向がみられます。これは私の長い間の経験です。そんなところに研究費を出して頼まなくてもいいのではないかと、いつも思うのです。

先ほどもお話しがしましたが、レギュラトリーサイエンスには人材を養成することが必要です。そしてその人材が持っていなければいけない基本的な要件は、やはり attitude（心構え）ではないでしょうか。レギュラトリーサイエンスは、持ち合わせている知識だけで答えが出る分野ではありません。レギュラトリーサイエンスで一番大事なのは、課題とその目的により自分で最適な判断ができるかということです。覚えたことを答えればいいという日本の教育ではだめでしょうね。将来にわたって問題を発見して、自分で解決する手法が、染みつくような教育をやってもらいたいですね。そして、そのような心構え（姿勢）と能力を身につけた人が高く評価される社会をつくらなければなりません。

教育現場における評価基準は、今のままでは絶対だめでしょう。実証が尊く、予測は受け入れられないのが現状です。国立衛生試験所の中では有害性のメカニズムを見つける毒物学よりは、無害なレベルを見つける毒物学のほうがはるかに重要であり、そちらの成果に価値を認めていました。

**司会** まさに内山先生がおっしゃったように、最近、国の研究機関は、どちらかというとレギュラトリーサイエンスではなくて、基礎研究のほうにかなり向かってしまっているような気がします。

**内山** しかし、いま世の中、先生方もお気付きだと思いますが、レギュラトリーサイエンス的な概念がないと、これからの科学技術立国は危ないのではないかと考えてくれる人が多くなりました。いろいろなフィールドでレギュラトリーサイエンスが言われ始めています。

## ◎◎FDA 長官のコメントもレギュラトリーサイエンスが満載

**近藤** 以前はインターネットで“レギュラトリーサイ

エンス”と検索してもあまり引っかかってきませんでした。2008年の10月以降、FDAがたびたびレギュラトリーサイエンスという言葉を出し始めました。

実は2009年のDIAのときに、「これからはレギュラトリーサイエンスが重要だ」と私は言ったことがあるんです。そしてその4カ月後、新しいFDA長官が出したコメントは、レギュラトリーサイエンスが半分ぐらいを占めていました。Margaret Hamburg長官は、完璧にレギュラトリーサイエンスで頭がいっぱいですね。これは今日の一つのキーワードではないかと思えます。

内山先生や竹中先生がおっしゃる、投稿する雑誌、権威ある雑誌をつくって、日本発のレギュラトリーサイエンスをどんどん世の中へ出していただくとありがたいなという気がします。

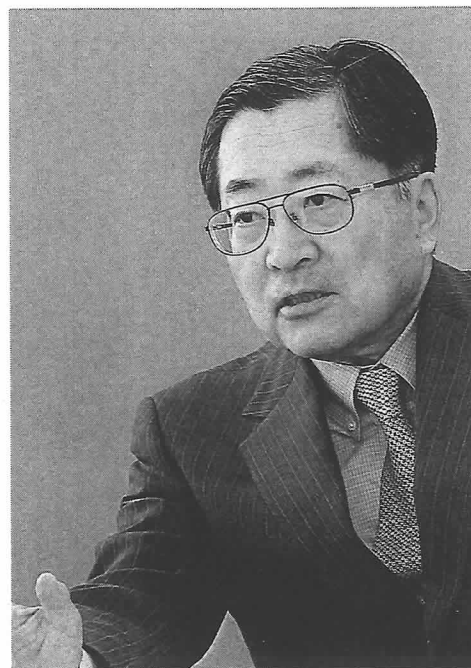
**内山** アメリカでレギュラトリーサイエンス・ジャーナルを作ろうという動きがありましたが、できませんでした。また、AAPS (The American Association of Pharmaceutical Scientists) という学会には、Regulatory Sciences (RS) Sectionがあり、日本の若手も数多く参加しています。そのコーディネーターと話をしたことがあります。やはり「適正規制科学」であって、「評価科学」ではありません。適正規制科学という概念から入ると、レギュラトリーサイエンスはわかりやすいのです。FDA主導でやるのは適正な規制科学、科学的に間違っただけをやりたくないというのがFDAの考え方です。それも一つのレギュラトリーサイエンスだと思えます。

**竹中** Georgetown Universityの講座に入ったり、FDAに勤務した後、また大学へ戻ったり、こうした行き来がこの世界を活性化しますね。

企業の合併によって人材の流動性が出てきました。PMDAに行ったり、大学に行ったりする企業人が増えています。また大学の人がPMDAへ行くというような交流がいまやと始まっていますよね。このような活性化は今後、是非、必要だと思っているんです。

**近藤** 大学人は、大学だけが教育機関だと思っています。以前、私が病院にいたとき、病院でも研究もしていますし、教育もしていました。また、企業も研究して教育もしているし、役所も研究して教育している。要するにパラダイムチェンジしなければいけない。だから、自分のところだけが研究をやって、教育をやっているというのは思い込みがすぎなくて、実社会に出て、実社会のいいところを吸収しながらやっていかないと、学問自体も活性化しないですね。

それから、竹中先生がおっしゃったように活発な流動化をしていかないと、日本は良くなるのかなど思っているところです。



竹中 登一

**内山** 医薬品はすべてシーズから始まり、すべてのステップにレギュラトリーサイエンスという概念と判断基準が必要だとご理解いただきたいですね。承認申請のところだけ必要だと思われると困る。市販後でも、その薬をどのような患者さんに、どの処方で使ったらいいかということまで評価科学が係わるのです。

### ◎◎サイエンスの限界と行政の及ぶ範囲とは

**司会** レギュラトリーサイエンスという言葉が「規制科学」などと訳されると、規制という概念が前面に出てきてしまいますね。

**内山** 適正規制科学でもいいです。規制が科学的に行われるということは、最も大切な一つのファクターです。私はレギュラトリーサイエンスの和訳を、研究分野は評価科学として、実践のフィールドは適正規制科学としたいいですね。

**竹中** それはいいですね。そのほうが、今はアレルギーが少ないかもしれません。

**司会** 規制科学という言葉では、おそらく業界などからは、かえって厳しくなるのではないかという印象が出ると思えます。私はむしろ逆で、レギュラトリーサイエンスが発展すると規制は緩くなるのではないのでしょうか。要するに判断にぶれがなくなり、適切なサイエンスに基づいて判断できるようになれば、例えばリスク・ベネフィットのバランスなども評価できるわけです。

日本は参加していないですが、今、アメリカとヨーロ





土井 脩

ッパで、リスク・ベネフィットの定量化の研究がスタートしています。この研究に基づいて、EMAとFDAで議論が始まっていますが、これもレギュラトリーサイエンスだと思います。リスク・ベネフィットの問題では、医薬品に一番ニーズが高いと思います。医薬品は、リスクとベネフィットが国民生活に直接に影響してきますから。

そのもう一つの重要な参加者であるべき国民や患者さんたちに、リスク・ベネフィットのバランスについてどうやって理解していただくか。おそらく、行政の人たちが一番苦労するのはこの点ではないでしょうか。

その辺りを、どうやって国民や患者さんに、そのような考え方を理解してもらったらいいのでしょうか。

内山 その役割は研究者ですよ。研究者は、それは自分たちの仕事ではないと思っているのでしょうか。すべては科学技術がスタートですから、研究者のやっていることがスタート地点です。

レギュラトリーサイエンスの普及とか、理解を深めるためには、まずやっている人に謙虚さと勇気が必要です。もう一つは研究者が communication と accountability を実行することでしょう。

一番大事なのは、今の科学はオールマイティではないということです。行政官は研究費を出して、研究者にいろいろな調査を依頼します。研究者は、データを提出して、あとの communication は行政の責任とっているようですが、ここまでしかわかりませんということは研究者に言ってほしいのです。ここまでしかわからないのに、

そこから先を言わなければいけないのがレギュラトリーサイエンスの一番辛いところです。わからないその先のことを、今の知識で最善、あるいは最良の判断をしているのだということを、偉い人がはっきり説明して欲しいのです。

安全と安心は違うとよく言われますが、その安心の問題を省略してはいけません。しかし、安全ではここまでしか言えない、ということをもっとよく説明する必要があります。その communication や accountability は、PMDA でもなければ、行政の責任でもないと思う。本当にその内容をよく知っている研究者が、「ここまでしかわからない」ということを言っていただきたい。

それが結局、謙虚さです。ここまでしかわからないのだから、後は皆さん方が判断してくださいということです。その一番いい例が「表示」です。食品の場合はわからないことが多いですから、表示を見て、消費者が選択する。

薬も同様に、中央薬事審議会で、「これはここまでしかわかりません」と結論が出ます。「中央薬事審議会は薬を使えと言っているのではありません。使えるようにしているだけです」というわけです。薬を使うのは、医師が必要に応じて薬剤師や患者さんと相談して決めていただく。行政がやっていることはここまでで、「ここまでしかわからない」ということを言う『謙虚さ』が必要です。

もう一つは、最善の努力をして判断して出した結論でも、それが間違っていることがあるわけです。間違っていたら、それをすぐ修正するのが『勇気』です。これが行政にはなかなかないのでは。しかし、犯人追及型ではだめです。私は、ある事件が起こる原因は、無知と過失と故意の三つであるといつも言っています。無知は人を替えなければいけない。過失は2度と起こらないようにしなければいけない。しかし、故意で起こったこと、あるいは担当者が知っていて起こったことは、個人でも企業でも責任を取る。評価の誤りはきちっと修正しなければいけません。

近ごろ、日本の場合、過失も故意も皆一緒にして、「再発防止に努めます」とテレビの前で謝るじゃないですか。私は過失と故意を一緒にするのは大反対です。

### ◎◎個人的にも、業界としても国民への説明努力

司会 竹中先生、企業の立場で医薬品の副作用だとか、マスコミや消費者からいろいろと言われて悩まれることも多いと思うのですが、そのへんはいかがでしょうか。

竹中 私は今、個人的な活動で、薬とはどんなものか、

あるいは薬はどうやって発明して、どうやって開発しているか、そういうプロセス、歴史的なことを市民公開講座などでお話をする機会を積極的にお引き受けしています。また薬科大学や医科大学で学生に創薬の講義をしています。公開講座や大学で話してみると、薬というのは意外と国民に理解されてないなという感じを受けています。

市民公開講座ではとんでもない、面白い質問がいっぱい出ます。ちょうど私と同年代の人たちで、おたがい同じ病気を抱えているので、薬に対して非常に関心をお持ちです。ですから、私も積極的にお話をさせていただいています。毎回同じネタですが、回を重ねるにつれ、私のスライドもわかりやすくなってきたのではないかと思います。

そういうなかでやはり質問が出るのは、副作用に対する心配や、「治験ってどんなの?」とか、なかには厳しい人がいまして、「あんたたち、役所と手を組んで変な薬を作っているんじゃないの?」とか、そういうことも平気で言われてしまいます。そんな時、その質問に対して、「こういうルールの中で、こうしてやっているんですよ」と丁寧にお答えすれば、あとから「あんたも真面目にやってるね」なんて褒めてもらっています(笑)。わかっただけで、まず第一歩だと思って、私は今後も続けていくつもりです。

業界レベルでは日本製薬工業協会(製薬協)を通じて、製薬協フォーラムなどの活動をしています。患者会の方々とお会いしたりして、製薬協や日本製薬団体連合会(日薬連)、業界全体で、ご理解をいただく活動は今後も続けていきたいと思っています。副作用に関しては適切な対応を、個々の会社がまず徹底することが重要です。副作用に関して、PMDAで安全性対策の強化が2009年から始まっていますので、業界としてもサポートさせていただいています。日本の安全対策の更なる充実を官民共同で行っています。

レギュラトリーサイエンスは、学問があって応用編に移行するのではなく、応用をやっているなかでいろいろな問題が発見され、それを体系立てて、まとめてサイエンスにすることが大事ではないでしょうか。この時期、特に安全対策強化で大勢のPMDA職員の採用もあり、データベースの作成も進展していますから、安全対策強化テーマの体系作りができたらいいですね。今、日薬連のグループとPMDAは非常に密なコミュニケーションをとっていただいていますので、その中からレギュラトリーサイエンスを推進していけると思います。

## ◎◎産官学と国民の果たすべき義務と責任

**近藤** 今、おっしゃられたことは非常にうれしいことです。医者をやっていると、一生懸命やっているのに治療が上手くいかないことがあります。なかには、結構モンスターな患者さんもおられ、叱られます。創薬をやっていく段階で、うまくいけばニコニコしていらっしゃいますが、うまくいかないときは本当に行政を責めたり、企業を責めたり、態度ががらっと変わってしまう患者さんがいます。このようなことがはびこると、そのプロジェクトに参画する人がだんだん減ってしまう。つまり創薬の意欲が下がってくる可能性があるし、行政側も嫌になってしまうでしょう。

私が先ほどから産官学、国民と申し上げたのは、産官学、国民が義務と責任を伴った連携になってほしい。すなわち患者さんは、その薬のことを十分理解してもらって投薬を受けてもらいたいし、医者もよく知ったうえで患者さんに説明してもらいたい。それから、研究者も自信を持って、それなりのリスクとベネフィットをしっかりと表明してもらいたいんです。

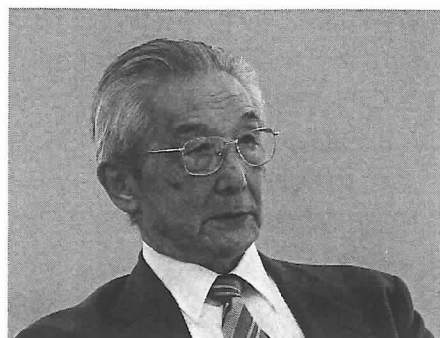
いざとなると、大事なところで“学”がいなくなってしまうんですね。残ったのは産と官だけになって、これは極めておかしい話だと思うんです。

**内山** 最も説明をしなければいけない人がいなくなる。

**近藤** そうです。私は産官学、国民が応分の立場において、責任と義務を持ってほしいなと思います。この話を私の仲間にしたら、法令系の官僚出身の人は「うーん、困る。そういうことを言うと行政としては責任転嫁になるじゃないか」と言うんですね。「いや、そうじゃないよ」と、私の立場だったら言いますよ。そうしていかないと、健全なかたちで育っていかないじゃないかと、思いついて、あえて、特に今はっきりしていない学の問題と、患者さんやお医者さんもしっかり意識を持ってもらいたいと思うところです。それが一つのレギュラトリーサイエンスの実行ではなのかなと思いますよ。

**竹中** 科学の進歩とともに新しい治療法が出てくる可能性、例えば今後、再生医療、細胞治療が実施される可能性があります。このような医療がうまくゆくには、品質にかかわる問題、誰がどうやって生産したという記録の問題、いろいろなことを十分に対応しておかなければいけない。それにはレギュラトリーサイエンスが必要になります。

たとえばiPS細胞です。今度、山中先生のところでスタンダード化、あるいはバンク化について最先端研究支援プログラムの研究費の中で進んでいます。完全にスタンダードをつくることになれば、これが本当のレギュ



ラトリーサイエンスですね。また、日本で作った iPS 細胞を日本でグローバルスタンダード化しないと、日本はビジネス面も完全に負けてしまいますからね。今まで、電機でもエレクトロニクスでも皆、それで負けているわけですから、これは支援しないといけません。

**内山** ここでお願いしたいのは、専門家あるいは基礎研究のすばらしい先生方が作られるこれからのルールは、先生方の得意の分野だけからつくっていただかないように。

視野を広げて、「本当に一番いい方法を選んでくださいましたか」ということを、是非、確かめてください。

**竹中** そうですね。そういう品質の管理などでレギュレーションをやってきた人が参画しなければいけないですね。国立衛研などから参加してほしいのですが、まだ私は細かいことがわかりません。

**司会** 臨床研究はその先、直接、薬の開発につながっていく部分で、アメリカと日本でかなり違うとよく言われています。このへんもレギュラトリーサイエンスが必要なのではないかなという感じがしているのですが、私はレギュラトリーサイエンスの一部だと思うのですが、近藤先生はどのようにお考えでしょうか。

**近藤** 私がいた病院には、二つ委員会がありました。一つは IRB で、一つは臨床研究委員会で、全く違う組織ですが、同じことをやっています。ただ、こちら側は企業、社会と直結した研究で、規準もしっかり明確なんです。一方はやりたい放題とは言いませんが (笑)、ほとんど厚生労働省のつくった臨床研究規準に基づいてやっていて、2 カ月に一度の会合で 20 件も 30 件も、ピンからキリまで出てきます。そこで私は細かいことはさておき、まず患者さんにとって不利益かどうかというふるいをかけるわけです。被験者にとって不利益かどうか、それだけです。

あとは、よほどでない限り認めてしまいます。デザインとしていかなものかと思うものや、当然、あまりいい答えは出そうもない、そういう研究も認めていかなければいけないわけです。薬事法に基づく精度の高い研究であればいいですが、やはり今ひとつという研究は、薬事委員会にかける前段階でもう 1 回やり直しなどということになると、患者さんに参加していただいた研究自体が無くなってしまいます。

PMDA に来ているいろいろと拝見していて、「ああ、これはまずそこをしっかりとっておかなければいけないものだ」と気付きました。つまり、いわゆる臨床研究がしっかりできるような仕組みにしなければいけない。そういう意味で、治験を実施する病院や大学には薬事に詳しい医者があることが望ましいし、そういう人がいれば、おそらく治験も停滞することなく、スムーズに行くのだろうなと思ひ、このような事業を推進しているわけです。

アメリカでは臨床研究を FDA に全部登録する制度があり、あのような仕組みも望ましいかなと思います。ただ、先ほど言ったように看護師さんのやる研究まで含めて全部登録していたら、FDA は困るでしょう。ある程度、将来を託すような研究であれば、初めから PMDA や厚生労働省に出願してふるいをかけてから進めていくほうが、スムーズに行くのではないかとと思うところです。

ただ、私自身が PMDA のことをよく知らなかったように (笑)、多くの医者が PMDA の機能を正しく理解していないです。これが問題かなと思います。だから、本当にもう少し医学の世界はこういう創薬などを含めて、もっともっと正しく認識してもらいたいかなと思います。

薬学の方々は非常に立派に活躍していることは間違いないのですが、あまりにも医学がちょっと遅れていたかなと思います。これからはそちらの方面もちゃんとサポートできるように、なるべく大勢の方に PMDA に来てもらって、また臨床へ送り返せるような仕組みにしたいと思っています。

**司会** だいぶ時間も迫ってきましたので、最後に各先



生方から一言ずついただいて、きょうの座談会を締めたいと思います。今後、どのように進めていくべきか。内山先生、いかがですか。

**内山** レギュラトリーサイエンスは、目的に合った方法として何が最善かということ最初に考え、計画を立て行うものです。また、レギュラトリーサイエンスは価値観の多様化であり、しかも communication と accountability を伴った学者の仕事、研究者の仕事だということを、私は一番言いたいです。是非とも、研究者の皆さんに一番ご理解いただきたい。

しかし研究者は、最初にお話したように、自らの興味のあることと、あるいはやればキャリアアップやキャリアデザインの役に立つところしかやりたくない。インセンティブがわからないのでしょうか？ レギュラトリーサイエンスに対して、研究者あるいは学者にインセンティブを持たせる仕組みを、考えなければならないと思います。

**近藤** 特に申し上げることはないのですが、世界的にレギュラトリーサイエンスという言葉があっという間に広まっているのではかなという気がします。せっかく日本で発祥したこのサイエンスを、是非、多くの方々に再認識していただいて、日本発のものとして、製薬企業を盛り上げなければいけませんから、ぜひ頑張ってもらっています。

**竹中** 企業から見ると、研究開発費のうち、discovery の仕事に使う研究開発費は40%以下で、60%以上が development に使われています。Process development もあれば、clinical development もある。これらはすべて、最後にはレギュレーションとつながるところです。ということは、いかに私たちの投資がその部分に多いということを考えれば、レギュラトリーサイエンスというものが健全に発展してほしいものです。



それには三つの分野、すなわちいわゆる規制当局、産業界、そして学界がいろいろなかたちでうまく機能していく必要があるでしょう。大学にレギュラトリーサイエンスの講座を創設して、リーダーシップをとって欲しいと思っています。大学を卒業して一度社会に出て、痛い思いをしたり、楽しい思いをした人たちが、もう一度レギュラトリーサイエンスという講座に戻ってくる、という組織にしてもらえないかとも思います。

このことは、内山先生が現在、ご苦勞なさっている生涯教育に繋がるのではないかと思います。そこで勉強された方はまたいろいろな働き方ができるようになり、もちろん役所でも企業でも、流動性が一つ増えると思います。それからもう一つ、今、企業は在宅勤務というような勤務の体系を検討しています。特に女性の方で pharmacovigilance を仕事にする方では、どんどん入ってくる副作用情報を処理するのは、家庭でもやっていただけます。同じような考え方で、PMDA でもそういう方は在宅勤務を考えられてもいいような気がします。

こうした働き方の多様性が、こういうところから出てくるのではないかなと思い、企業としてもこのレギュラトリーサイエンスを進めていってほしいと思っています。

**司会** きょうはどうもありがとうございました。日本公定書協会としても、機関誌の「医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス」への模様替えを契機に、“Regulatory Science”の推進のために何らかのお手伝いができればと思っています。また、是非、いろいろなご助言をいただきたいと思っています。本日はどうもありがとうございました。

《出席者紹介》

うちやま みつる  
**内山 充**：一般社団法人薬剤師認定制度認証機構代表理事  
1958年 東京大学大学院化学系研究薬学専門課程修了（薬学博士）  
1968年 東北大学医学部薬学科（後に薬学部）教授  
1974年 国立衛生試験所食品部長  
1984年 国立衛生試験所薬品部長  
1991年 国立衛生試験所所長  
1995年 日本薬剤師研修センター理事長  
1995年 日本公定書協会会長（併任）  
2004年より 現職

こんどう たつや  
**近藤 達也**：独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長  
1968年 東京大学医学部医学科卒業  
1969年 東京大学医学部附属病院脳神経外科入局  
1972年 国立東京第一病院脳神経外科  
1974年 東京大学医学部脳神経外科助手  
1977年 マックス・プランク研究所留学  
1989年 国立病院医療センター脳神経外科医長  
1993年 国立病院医療センター手術部長  
2003年 国立病院医療センター病院長  
2008年より 現職

たけなか どういち  
**竹中 登一**：日本製薬団体連合会会長  
1964年 岐阜大学農学部獣医学科卒業  
1980年 東邦大学医学部薬理学，医学博士  
1964年 山之内製薬中央研究所入社  
1997年 山之内製薬常務取締役創薬研究本部長兼臨床開発本部長  
1999年 山之内製薬専務取締役，経営企画・海外事業担当  
2000年 山之内製薬代表取締役社長（CEO）  
2005年 アステラス製薬代表取締役（CEO）  
2006年 アステラス製薬代表取締役共同会長  
2008年より アステラス製薬代表取締役会長（現職）  
2008年より 現職

どい おさむ  
**土井 脩**：財団法人日本公定書協会理事長  
1969年 東京大学大学院薬学系研究科修士課程修了，薬学博士  
1979年 国立予防衛生研究所主任研究官  
1980年 厚生省薬務局監視指導課課長補佐  
1990年 厚生省薬務局審査第一課長  
1996年 厚生省大臣官房審議官（薬務担当）  
2004年 独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事（技監）  
2006年 日本公定書協会専務理事  
2007年より 現職