



レギュラトリーサイエンスとは何か

土 井 脩

(一般財団法人 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団)

(Pharmaceutical and Medical Device Regulatory Science Society of Japan)

研修用教材としてまとめたものであり、公式見解などをまとめたものではありません。理解を助けるため、説明の簡略化、現象の単純化などを行っています。記録を目的としたものではありません

(2012. 01. 30 薬事エキスパート研修会特別コース 第1講)

レギュラトリーサイエンスとは

厚生白書(平成2年版)(1990年)より

- ・ レギュラトリーサイエンスとは、**科学と人間との調和を図る科学**、言わば**人間の立場に立った科学技術のコンダクターとしての役割を持つ科学**である。
- ・ レギュラトリーサイエンスの内容をもっとも的確に表そうとすれば、「**有効性と安全性の評価科学**」となる。国民の健康を守るためには、空気、水、食品、医療機器、医薬品、化粧品、家庭用品、農薬、その他多くの化学物質等について、有効性と安全性についての判断が必要である。
- ・ 判断のための評価科学は、広範な基礎科学の知識を必要とするだけでなく、新しい方法論の開発も必要である。
- ・ 例えば、医薬品の生体利用性や生物学的同等性の評価、新開発食品の安全性評価、化学物質の発がん性や非可逆的毒性を短期間で評価する方法、動物実験に替わる試験方法、有害性の定量的評価など、極めて多くの問題が評価科学独特の、しかも緊急の必要性を持っている。

レギュラトリーサイエンスと科学行政 ①

- ・医薬品や医療機器の開発、製造、審査、安全対策等の各場面では、常に1+1が2以外の場合の評価・判断が求められる
- ・個人の経験だけにに基づく可否の判断がなされた場合には、社会や国民を危険にさらす恐れがある
- ・過去の研究や経験はきちんとした科学的評価を経て共通したマニュアルやガイドライン、基準等に成熟していく
- ・このような科学と社会の接点、科学と人間との調和を目指すレギュラトリーサイエンスの視点がないならば、良かれと考えて開発された新しい科学技術が人間の役に立たないどころか、社会に害を及ぼす可能性があることが過去の失敗の歴史が示している

レギュラトリーサイエンスは科学的判断に必須

- ⇒ 医薬品や医療機器の開発を促進する重要な手段
- ⇒ 科学と社会の調和の観点から、患者への最適な治療手段の提供につながる
- ⇒ 原子力安全行政には活かされていたのか??

レギュラトリーサイエンスと科学行政 ②

1. 「 $1+1=2$ 」 だけではすまない行政における科学的判断
 - ・ 我々の身の回りにもあるレギュラトリーサイエンス
 - －医薬品、食品、農薬、化学物質、…
2. 「 $1+1=2$ 」 から外れた判断の困難さ
 - ・ 判断を正しく行うために必要な周辺情報
 - －幅広い情報が集まる体制と信頼関係が必要
 - ・ 判断を正しく行うために必要な科学的先見性と判断力
 - ・ 判断を行うことにより生ずる責任
 - －**担当者のno risk は患者さんのno benefit**

レギュラトリーサイエンスはどのような時に必要か

1. 医薬品や医療機器の承認審査
2. 医薬品や医療機器の安全対策
3. 医薬品の製造管理や品質管理
4. 医薬品や医療機器の回収判断
5. 薬事監視
6. GMP, GLP, GCP等の査察や内部監査

審査における

レギュラトリーサイエンス

医薬品や医療機器の承認審査①

- **有効性・安全性評価と医療のニーズのアンバランス**
 - 完璧を要求する承認審査と新薬等を待ち望む医療現場
 - 承認審査は医療のニーズと無関係でもいいのか
- **外国で使える医薬品が日本では使えない**
 - 外国での使用経験とわが国での承認審査
 - 外国臨床データの受け入れと人種差・民族差への拘り
 - 人種差・民族差は個体差を超えるか
- **子供に使える薬がない**
 - 小児薬を求める医療現場と臨床開発の困難さ
 - カルテ開示を目前に控えた医療現場の悩み

医薬品や医療機器の承認審査②

- **なかなか理解されないQOL改善薬や予防薬の重要性**
 - 命にかかわる疾病治療薬だけが重要な薬か
 - バイアグラ、経口避妊薬、モルヒネ
- **いつまでたっても承認されない先端技術を応用した医療機器**
 - 既存の汎用技術等との比較による承認審査の限界
 - 先端技術開発促進と承認審査のアンバランス
- **外国に逃げる医薬品や医療機器の研究開発や生産**
 - 時間がかかる国内での臨床開発・承認審査
 - わが国独特の資料要求による開発の停滞・断念
 - バランスの取れた規制の重要性

安全対策における

レギュラトリーサイエンス

医薬品や医療機器の安全対策

- **十分な情報を得てからの対応と迅速な対応のバランス**
 - ソリブジン事件とその後の対応
- **外国の情報とわが国の対応のバランス**
 - トログリタゾン販売中止と米国での対応
 - セリバスタチン販売中止と欧米での対応
- **副作用ですぐに販売中止になる可能性の大きい効き目の強い新薬**
 - 新薬承認審査と市販後の安全対策
 - 不適正使用と新薬、ソリブジン、トログリタゾン、イレッサ
- **重篤な副作用から患者さんの命を守る**
 - 患者さんは薬や副作用の素人か
 - 既知で重篤な副作用から患者さんの命を守る
 - 患者さん参加の安全対策の構築を
 - 患者さんを重篤な副作用の第一発見者に

医薬品等の製造や品質管理における

レギュラトリーサイエンス

医薬品の製造や品質

- **技術的に可能なことを求めることが最善か**
 - 医薬品原料の純度、有効成分の含量幅
 - バリデーション基準とコストベネフィットの考え方
 - どんどん上がる生産コスト、外国に逃げる製造
- **計算通りにはいかない製造の現場**
 - 現場への無知が不正を生む
 - 不可能なことや科学的に意味のないことを求めているか
 - 医薬品原料の仕込み量の考え方
- **メリハリの効いた品質管理**
 - 注意が必要な製造方法の変更
 - 手を抜けるところと手を抜けないところの判断

医薬品や医療機器の回収

- **回収の必要性・範囲・期間の判断**
 - 保健衛生上の危害発生の可能性の判断
 - 医療の場への影響の判断
 - コストベネフィットの考え方の重要性、何でも回収は最善か
 - zero riskを要求することは善か
- **不良品や不具合品の判断**
 - 製品の問題か使用方法の問題か
 - 保健衛生上の問題の有無の判断
- **回収の種類**
 - 懲罰的な回収
 - 保健衛生上の危害発生防止のための回収

BSEと食品や医薬品の安全性と レギュラトリーサイエンス

BSE問題に対する対応とレギュラトリーサイエンス

(医薬品)

- 白か黒かの定性的な安全対策から、リスク評価に基づく定量的な安全対策へ
 - ― 原産国、臓器、投与量、投与経路、投与期間などに基づくリスク評価
- 適時的確な判断を行うための幅広い情報収集力と科学的先見性・判断力
 - ― 欧州からの肉骨粉の輸入情報、欧米の対応情報、将来予測
- 定量的な判断を可能にする、科学的な基礎と、科学的先見性・判断力
 - ― 定量的リスク評価の困難性、ゼロではないリスクの受け入れ
- 当座の混乱よりは将来の問題拡大を防止する科学的説得力
 - ― 国内でのBSE発生を受けた対応と、欧米での対応にあわせ未然防止の観点からの対応

BSE問題に関する調査検討委員会報告(抜粋)

(2002年)

(医薬品、医薬部外品、化粧品、医療用具に対する安全対策)

ヨーロッパのBSEの広がりに対応して、厚生省は、米国農務省の連邦規則での発生国、発生リスクの高い国を原産国とする牛等由来原料の使用禁止、上記の国に限らずBSEリスクの高い牛等の部位の使用禁止を2000年12月に実施した。

実施当時は日本でのBSE発生前であり、しかもEUや米国よりも厳しい措置であったため、BSEの医薬品などを介してヒトへの感染が現実には起きていない段階でコストを度外視した厳しいものとの意見も出された。しかし、**理論的リスクに対する予防原則に従った措置として評価できる。**

(医薬品・医療用具などへの対策)

厚生労働省は(2001年)10月2日、2000年12月に実施された医薬品・医療用具などに対する措置に、さらに日本及び発生リスク不明国を原産国とする牛等由来原料について原則禁止という国際的にもっとも厳しい措置が追加された。**これらはすべて予防原則に従った妥当な措置とみなせる。**

原子力安全問題とレギュラトリー サイエンス

原子力安全にレギュラトリーサイエンスは活かされたのか？

- ・ 原子力はレギュラトリーサイエンスの原点といわれてきた
- ・ 過去の事故等の経験や過去の記録等はリスク管理に活かされていたか
- ・ 医薬品の安全対策との比較は、如何に医薬品の安全対策に過去の教訓が生かされているかを示している
- ・ 起こりうるリスク(既知の副作用*)に対する対策はとられていたのか
- ・ 想定外のリスク(未知の副作用*)に対する対策はとられていたか
- ・ リスク・ベネフィットよりコスト・ベネフィットが優先(市販後の安全対策よりは販売優先*)されてはいなかったか
- ・ 起こりうるリスクや対処法等に関する情報(副作用情報等*)は正しく国民(患者・医療関係者*)に提供されていたか

(* 医薬品の場合)

「温故知新」

- **温故知新 ⇒ 「薬害・温故知新」、「医療事故・温故知新」**
 - 過去の医薬品等の健康被害事故から、改善すべき路を学ぶ
 - 同じ誤りを繰り返さない
 - **歴史は繰り返す**
 - 同じ誤りを繰り返さないシステムを構築する
 - 失敗の歴史は繰り返さない
 - **賢者は歴史に学び、愚者は経験に学ぶ**
- ⇒ 過去の医薬品による健康被害事例が開発から市販後までの継続的なフォローの重要性を教えている
- ⇒ 過去の薬害事件の教訓を活かして制定された薬事制度の目的を正しく理解し、形がい化させない

医療事故や薬害事件の繰り返しを絶つためには

- ・ 医療事故や薬害事件の経験が無駄にしない
- ・ 過去の薬害事件から学ぶため、貴重な資料として、過去の埋もれた事件などの資料を掘り起こし、正確に分析して教訓を読み取る
- ・ 再発防止のための制度・システムを構築するとともに、その基礎となった過去の事実を次の世代に受け継ぐ
- ・ そのためにも、社会・組織として過去の薬害事件等を記録・保存する
- ・ 新しい世代には制度やシステム等を教育する際には、その元となった過去の失敗の教訓を同時に教育する
- ・ **個人レベルで「失敗しながら学ぶ」のではなく、社会・組織として「過去の失敗から学び、同じ過ちは繰り返さない」ことを徹底する**

過去の医薬品による健康被害事例が開発から市販後までの継続的なフォローの重要性を教えている

(温故知新 / 賢者は歴史に学び、愚者は経験に学ぶ)