

### (13) 食品医薬品等リスク分析研究

・ 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究

分野名	健康安全確保総合研究分野
事業名	食品医薬品等リスク分析研究事業 ・ 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究
主管部局（課室）	医薬食品局総務課
運営体制	単独運営

関連する「第3期科学技術基本計画」における理念と政策目標（大目標、中目標）

理念	健康と安全を守る
大目標	安全が誇りとなる国 ～世界一安全な国・日本を実現
中目標	暮らしの安全確保

#### 1. 事業の概要

(1) 第3期科学技術基本計画・分野別推進戦略との関係

重要な研究開発課題	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 医薬品・医療機器、組換え微生物、生活・労働環境のリスク評価等の研究開発</li> <li>○ 創薬プロセスの加速化・効率化に関する研究</li> <li>○ ライフサイエンスが及ぼす社会的影響や、社会福祉への活用に関する研究開発</li> </ul>
研究開発目標	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 2010年までに、ファーマコゲノミクスに基づく評価手法を確立する。</li> <li>○ 2010年までに現時点で明らかになっている乱用物質の毒性・依存性を評価する技術を確立する。</li> <li>○ 2010年までに、ファーマコゲノミクスに基づく評価手法を確立する。</li> <li>○ 2010年までに現時点で明らかになっている乱用物質の毒性・依存性を評価する技術を確立する。</li> </ul>
成果目標	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 2015年頃までに、ファーマコゲノミクス等、新たな知見に基づく評価を踏まえ、テーラーメイド医療に有用な医薬品の承認を実現する。</li> <li>○ 2015年頃までに、薬物の毒性・依存性の迅速な評価により、それらの公表や国民向けの啓発活動を行い、薬物乱用を防止する。</li> <li>○ 2015年頃までに、ファーマコゲノミクス等、新たな知見に基づく評価を踏まえた、個人の遺伝情報に応じた医療に有用な医薬品の承認を可能とする。</li> <li>○ 2015年頃までに、迅速な薬物の毒性・依存性の評価により、薬物乱用防止の普及・啓発を行い、それらの結果の公表をし、薬物乱用を減少させる。</li> </ul>

(2) イノベーション25との関係（該当部分）

5つの社会像	1. 生涯健康な社会
--------	------------

中長期的に取り組むべき課題	1) 生涯健康な社会形成 ③生命倫理・安全性と医療技術促進政策の調和		
研究開発ロードマップにおける該当箇所			
(分野) ライフサイエンス分野	戦略重点科学技術	2010年頃までの研究目標(第3期科学技術基本計画期間)	2011年以降の研究目標(第4期以降)
臨床研究・臨床への橋渡し研究	創薬プロセスの加速化・効率化に関する研究	医薬品開発の初期段階で利用するトキシコゲノミクスデータベースを構築し、肝毒性等の予測システムの運用開始	疾患メカニズムの解明の加速、診断機器の高度化、より有用な薬剤候補物質の絞り込みの精度向上等の創薬プロセスの高度化の実現

(3) 新健康フロンティア戦略との関係(該当部分)

部	新健康フロンティア戦略を支援する家庭・地域・技術・産業
項目	3. 医療・福祉技術のイノベーション(研究開発力)
対策	④実用化における製品・技術評価の迅速化等 1. 革新的技術をもちいた製品の有効性・安全性の適切な評価手法に関する調査研究を推進する。 2. 汎用技術や革新的技術の開発に対する適切な評価を行う。

(4) 事業の内容(新規・一部新規・継続)

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業では、医薬品・医療機器等の安全性、有効性及び品質の評価、及び乱用薬物への対策等に必要な規制(レギュレーション)について、科学的合理性と社会的正当性を根拠として整備するための研究を実施することにより、医療行政全般の推進を図るものであり、保健衛生の向上及び国民生活の質の向上に資するものとして重要である。本研究事業の成果は、医薬品・医療機器等の承認審査、治験の推進、市販後安全対策などに寄与し、また、評価手法の整備等により新たな医薬品・医療機器の開発・承認に通ずる指標としての効果をもたらしており、国民の健康と安全を守り「よりよく暮らす」にあたり、医薬品や医療機器が果たす役割は大きい。

今後、わが国における基礎研究成果の実用化に向けた臨床研究や橋渡し研究を強力に推進することに相まって、最終的に国民に対して、画期的な医薬品・医療機器等をより安全かつ迅速に提供するには、科学的合理性と社会的正当性をもとに整備された医薬規制による評価が必要になる。そのため、平成20年度においては、政府として取り組む臨床研究や橋渡し研究の推進にあわせて、レギュラトリーサイエンスの考え方に基づく研究の推進と、その成果の承認審査への応用を強化する。特に医薬品・医療機器の承認審査迅速化に向けて、世界的動向を踏まえつつ、再生医療や次世代医療機器等に係る評価指標・ガイドライン整備に取り組むとともに、ファーマコゲノミクス等の新たな知見に基づく評価手法確立のための研究を強化し、成果目標の早期達成を目指す。

また、至適投与量や臓器分布等の検討のための極微量投与(マイクロドージング)や医薬

品・医療機器の開発における標準的手法・迅速化・効率化等の研究（クリティカルパスリサーチ）などの世界的に検討されている新しい手法・研究等の活用・導入に向けた研究・検討をさらに進める予定である。

これらの取り組みにより、「新健康フロンティア戦略」や「革新的医薬品・医療機器創出のための5カ年計画」等で求められている革新的技術を用いた製品の有効性・安全性等の適切な評価手法に関する調査研究の推進や、承認審査の在り方や基準の明確化、ひいては審査の迅速化・質の向上につなげていく予定。

さらに、国民の暮らしの安全確保のため、成果目標の実現に向けて、麻薬や平成19年度から規制が強化される違法ドラッグ等の乱用薬物対策として、毒性・依存性の評価及び乱用防止のための社会的取組を一層強化する。その他、医薬品・医療機器等の品質保証・製造管理等対策、薬事監視の強化、市販後安全対策、医薬品販売等の適正化対策、さらには血液製剤・ワクチンの安全性・品質向上対策等、引き続き行政施策につながる研究を実施する。

特に、新型インフルエンザ対策の一環として、喫緊の課題であるワクチンの開発・確保に関し、その必要性が高まっている安全性の確保等に関する研究を実施する。

#### (5) 平成20年度における主たる変更点

総合科学技術会議等からの指摘を踏まえ、公募にあたり、公募内容の絞り込み・統合を行うこと等により、各研究の有機的連携を目指す。

また、研究の継続性に配慮して、研究テーマそのものの該当性に加え、指定型として実施した方が効率的と思われるものについては、一部、指定型研究とする予定。特に、医療機器に係る研究については、指定型研究の枠のなかで、新たな開発システムの検討等といった新たな取組みを目指す。

#### (6) 他府省及び厚生労働省内での関連事業との役割分担

人工血液の開発など創薬型研究については、政策創薬研究など他事業へ移行し、本事業においては、製剤の安全性や品質の向上のための行政施策に必要な研究に重点化している。

#### (7) 予算額（単位：百万円）

H16	H17	H18	H19	H20（概算要求）
1,410	1,278	1,086	807	未定

#### (8) 18年度に終了した本研究事業で得られた成果

本研究事業の1つである「体外診断薬に関する標準品に関する研究（主任研究者：竹森利忠）」において、主要疾患の診断に用いられる「体外診断薬」の検査精度管理に必要な各種標準品の開発・整備を行った。これにより、体外診断薬の承認審査にあたっての評価手法の整備にもつながっている。

また、本研究事業の1つである「臨床及び非臨床のデータに基づく医薬品の催奇形性のリスク分類に関する研究（主任研究者：吉川裕之）」の妊娠と薬情報センターにかかる分担研究（分担研究者：村島温子）の結果が、国立成育医療センター内に設置されている「妊娠と薬情報センター」事業の協力病院選定の際に活用され、医薬品の市販後安全対策の充実にも寄与している。

## 2. 評価結果

### (1) 研究事業の必要性

わが国の医療において、医薬品や医療機器の使用は疾病の治療・診断等の分野において重要な役割を果たしており、患者・国民からは有効かつ安全な医薬品や医療機器が迅速に提供されることが望まれている。今後は、戦略重点科学技術として「臨床研究・臨床への橋渡し研究」が強力に推進される予定であり、これら研究の成果を今後ますます医薬品や医療機器として国民に迅速に還元するにあたり、医薬品等の有効性・安全性等を予測・評価する評価科学（レギュラトリーサイエンス）の考え方に基づく研究を推進することにより、その成果の承認審査への応用を進めるとともに、再生医療や高機能人工心臓システム等の次世代医療機器の承認審査にかかる評価指標の整備、国際化等を進める必要性は極めて大きい。

## (2) 研究事業の効率性（費用対効果にも言及すること）

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業は、国民に医薬品や医療機器等を提供するにあたり必要な承認審査や安全対策等に直結する評価手法や指針を、科学的根拠をもって確立していくための研究を行っており、公募により多くの課題を集約し、かつ医薬行政に精通した専門家による事前評価委員会において、研究を通じた成果がレギュレーションに科学性を付与することができるかどうかの観点と行政的ニーズにマッチしているかという観点から厳選されている。また、必要に応じて研究実施にあたっての助言等も行っている。あわせて中間・事後評価委員会において、研究の進行状況の確認や目標達成状況の評価を行うとともに、研究予定期間における成果を上げるために必要な計画や研究実施体制の見直し等の助言等を付与することとしており、常に行政施策への反映という目的に合致した形で研究事業が進められるよう配慮しているところである。

また、本研究事業を通じて国際水準との整合がとれた評価手法や指針が策定され、あらかじめ企業側に示されることにより、医薬品や医療機器としての承認取得などにあたって必要なデータの種類や厚生労働省の承認に当たっての考え方が示唆されることから、企業側にとっては、海外で行われた臨床試験データ等が国内でも利用できるなど、データの重複・無駄が回避され、開発時間の短縮化・効率化と研究開発費の節減にも寄与できる。

例えば、科学技術研究調査結果における医薬品工業の研究費は約 8,800 億円（2004 年）であり、新薬開発型製薬企業だけをとっても約 7,600 億円（2003 年）の研究費が投入されているが、その全てから生み出された候補物質に占める承認された新薬の割合は約 12,000 分の 1 である。

本研究事業を通じて、これまで例えば、毒性試験や臨床評価等に係る各種ガイドライン作りなどに取り組んできたところであるが、本事業の成果物であるこのような指針・ガイドライン等に基づき、製薬企業が開発を行うことにより、10%効率化したとすれば、医薬品分野だけでも約 760 億円の費用対効果がもたらされることになる。したがって、約 9 億円の事業によってもたらされる効率性は大きいと考える。

## (3) 研究事業の有効性

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業においては、医薬品等の有効性・安全性等を予測・評価する評価科学（レギュラトリーサイエンス）の考え方に基づく研究を推進することにより、その成果の承認審査への応用を進めることを通じて、臨床研究や橋渡し研究によって生み出された成果を医薬品・医療機器としての承認に迅速かつ科学的につなげる効果があり、科学的に十分なりスク評価が行われた医薬品・医療機器等が国民に提供されることになる。今後、戦略重点科学技術として「臨床研究・臨床への橋渡し研究」が強力に推進される予定になっている現状にあって、行政目的や意図を十分に反映した形で医薬品等の有効性・安全性評価にかかる指標を策定していること等から、本研究事業の有効性

は大きく、研究成果の承認審査への応用や、再生医療・高機能人工心臓システム等の次世代医療機器の承認審査にかかる評価指標の整備、国際化等をさらに一層強力に進めていく予定である。国際的な整合性も考慮されているため、海外データの受け入れにもつながる等の効果もある。

#### (4) 研究事業の計画性

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業において実施する研究課題については、医薬品や医療機器の承認審査や安全対策等を行う上で必要なリスク評価等に関する手法や指針等を毎年新規に採択し実行しているため、ワクチン製剤の安全性や品質確保に係る基準策定等の緊急案件等を含めて、常に科学技術の進展に医薬行政がついて行くことを念頭においている。平成20年度においても、ファーマコゲノミクス等の知見に基づく評価手法確立のための研究の強化や、マイクロドージングやクリティカルパスリサーチなど、国際的にもまだ評価手法が確立されていないものの、世界的に検討されている新しい手法の2010年を目途とした国内導入・活用に向けて、引き続き積極的に取り組む予定であり、科学技術の進展や国際標準に即した計画性を有していると考えている。

#### (5) 分野別推進戦略の研究開発目標、成果目標の達成状況（18年度からの継続課題について）

分野別推進戦略の成果目標に掲げている事項は、ファーマコゲノミクスに基づく評価手法の確立と、乱用物質の毒性・依存性評価技術の確立である。

ファーマコゲノミクスに基づく評価手法の確立については、製薬企業等が実施しているファーマコゲノミクスを利用した臨床試験の実態を把握し、これらの実例をもとに臨床試験においてファーマコゲノミクスを利用する際の問題点や、承認審査におけるファーマコゲノミクスの利用の考え方等についての検討を続けている。また、ファーマコゲノミクスに関連するガイドラインの国際調和のための国際会議にも参加している。特に、一般国民による理解が不十分である点が課題の一つであることから、その解決等に向け取り組んでいるところである。

乱用物質の毒性・依存性評価技術の確立については、薬物依存性や認知障害などの精神障害について、動物そのものではなく培養細胞や分子生物学的手法を用いて解析することができれば、迅速かつ簡便な評価法につながる可能性が考えられたことから、これまでモデル動物に複数の麻薬を投与した際に共通してみられる生化学的指標の発現レベルの変化を確認し、この指標の恒常性や意義などについて検証を続けているところである。

これらの成果目標の達成に向けた研究をさらに推進することが、重要な研究開発課題である「医薬品・医療機器等に関するリスク評価等の研究開発」、「創薬プロセスの加速化・効率化に関する研究」及び「社会福祉への活用に関する研究開発」の推進につながり、結果として国民への寄与・貢献につながっていると考えている。

#### (6) その他：特になし

### 3. 総合評価

本事業では、医薬品・医療機器等、乱用薬物、ワクチン・血液製剤等に関する医薬行政の適正な実行のために必要な評価手法の確立等、医薬行政の科学的・社会的基盤整備につながる成果が得られている。

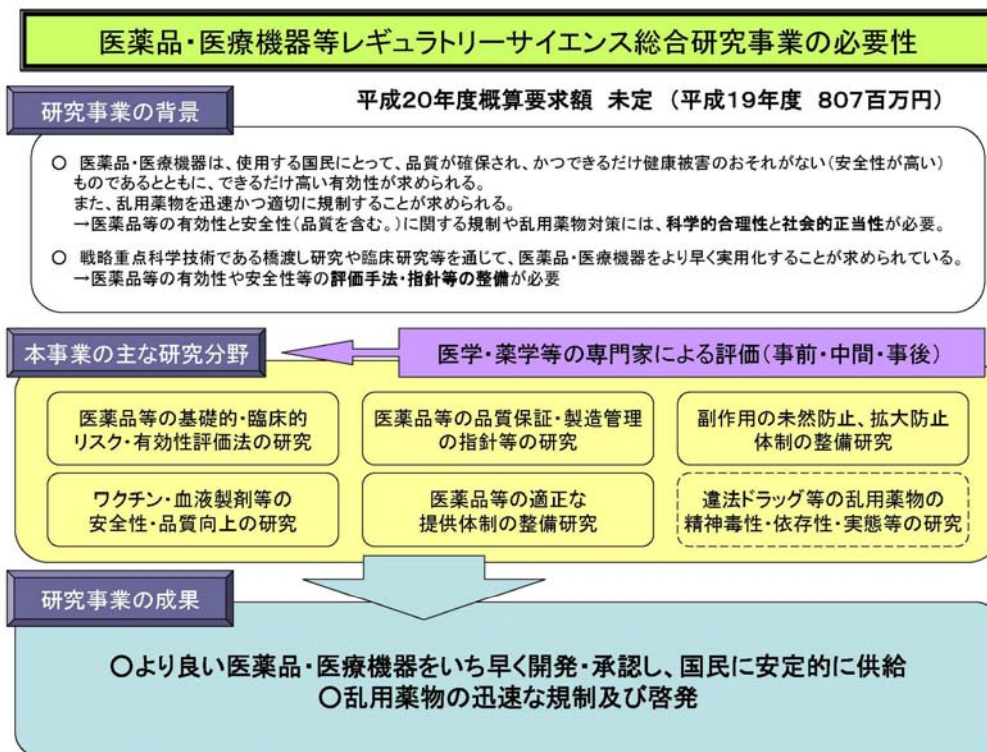
成果目標として掲げた事項としては、ファーマコゲノミクスに基づく評価手法の確立と、乱用物質の毒性・依存性評価技術の確立に向けた取組が行われており、目標達成に向けて順

調に研究が進められていると考えられる。

今後は国際的動向も踏まえつつ、新たな研究分野にも取り組んでいく予定としており、民間では実施しにくい研究分野を取扱う必要不可欠な研究事業として、今後さらに推進する必要がある。

また、本事業は、新たな技術を用いた医薬品、医療機器等の評価手法についての研究開発や、こうした新技術に対応した製品の承認審査基準の策定のための科学的下支えといった位置づけもあり、政府が取り組んでいる医薬分野でのイノベーションの創造にもつながるものとして極めて重要な研究であるといえる。

#### 4. 参考（概要図）



#### (13) 食品医薬品等リスク分析研究

・ 化学物質リスク研究

分野名	健康安全確保総合研究分野
事業名	食品医薬品等リスク分析研究事業

	・化学物質リスク研究
主管部局（課室）	医薬食品局審査管理課化学物質安全対策室
運営体制	企画運営は主管部署が、研究費配分は国立医薬品食品衛生研究所が、それぞれあたる。

関連する「第3期科学技術基本計画」における理念と政策目標（大目標、中目標）

理念	<理念2>国力の源泉を創る
大目標	<目標3>環境と経済の両立 <目標4>イノベーター日本
中目標	(5) 環境と調和する循環型社会の実現 (8) 科学技術により世界を勝ち抜く産業競争力の強化

## 1. 事業の概要

### (1) 第3期科学技術基本計画・分野別推進戦略との関係

重要な研究開発課題	<p>○化学物質リスク・安全管理研究領域</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・多様な有害性の迅速な評価技術</li> <li>・環境アーカイブシステム利用技術</li> <li>・新規の物質・技術に対する予見的リスク評価管理</li> <li>・高感受性集団の先駆的リスク評価管理</li> <li>・国際間協力の枠組みに対応するリスク評価管理</li> </ul> <p>○ナノテクノロジー・材料分野推進基盤領域</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ナノテクノロジーの責任ある研究開発</li> </ul>
研究開発目標	<p>(化学物質リスク・安全管理研究領域)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・2010年までに、化学物質の有害性を評価するためのトキシコゲノミクスやQSARを用いた迅速かつ高精度な手法について、基盤となるデータを取得する。</li> <li>・2015年までに、化学物質の有害性を評価するためのトキシコゲノミクスやQSARを用いた迅速かつ高精度な手法を実用化する。</li> <li>・2010年までに、疫学的手法を利用して、化学物質の暴露と次世代の健康影響（又は発ガン）等との因果関係について検討し、知見を蓄積する。</li> <li>・2010年までに、生体内計測法を含め、ナノマテリアル等ナノテクノロジーによる材料の人健康影響の評価となる体内動態や影響臓器などの知見を得る。</li> <li>・2015年までに、ナノ粒子やナノマテリアルについて、健康影響の評価方法を開発する。</li> <li>・2010年までに、妊婦や胎児・新生児等の感受性の高い集団に特有な障害等に関する知見を蓄積する。</li> <li>・化学物質の妊婦や子供への影響について、2015年までに基礎的な知的基盤を整備するとともに、影響評価法を完成する。</li> </ul> <p>(ナノテクノロジー・材料分野推進基盤領域)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・2011年までに、市民対話、アウトリーチ活動、教育活動、人材育</li> </ul>

	<p>成のプログラム開発と運用等の活動を通して、ナノテクノロジーに関するリテラシー向上のための効果的アウトリーチプログラムの開発とその社会科学的評価を行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・2011年までに、ナノマテリアル等ナノテクノロジーによる材料について生体内計測法を確立し、ヒト健康影響の評価となる体内動態や影響臓器などを検証し、明らかにする。</li> <li>・2015年頃までに、ナノマテリアル等ナノテクノロジーによる材料のヒト健康影響の評価方法を開発する。</li> </ul>
成果目標	<p>(化学物質リスク・安全管理研究領域)</p> <p>◆2020年までに化学物質によるヒト健康や環境への影響に関するリスクの最小化を図る。</p> <p>(ナノテクノロジー・材料分野推進基盤領域)</p> <p>◆2020年頃までに、ナノ物質のヒト健康影響に関する体系的な評価手法を活用し、ヒト健康影響に関するリスクを最小化し、ヒトへの安全を確保する。</p>

戦略重点科学技術の該当部分	<p>(化学物質リスク・安全管理研究領域)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○新規の物質・技術に対する予見的风险評価管理</li> <li>○国際間協力の枠組みに対応するリスク評価管理</li> </ul> <p>(ナノテクノロジー・材料分野推進基盤領域)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ナノテクノロジーの社会需要のための研究開発</li> </ul>
推進方策	<p>(化学物質リスク・安全管理研究領域)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・国際リーダーとしての率先的な取組と世界への貢献</li> <li>・国民の期待と関心に応える情報発信</li> <li>・研究共通基盤の整備・運用 など</li> </ul> <p>(ナノテクノロジー・材料分野推進基盤領域)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・国の関与の必要性和官民の役割分担</li> <li>・安全・安心に資する取組と責任ある研究開発推進</li> <li>・国民への研究成果の説明 など</li> </ul>

(2) イノベーション25との関係(該当部分)

研究開発ロードマップにおける該当箇所			
(分野)	戦略重点科学技術	2010年頃までの研究目標(第3期科学技術基本計画期間)	2011年以降の研究目標(第4期以降)
環境分野	新規の物質への対応と国際貢献により世界を先導する化学物質のリスク評価管理技術	<ul style="list-style-type: none"> <li>・トキシコゲノミクスやQSARを用いた新たなリスクの予見的评价法</li> <li>・ナノ粒子の特性解</li> </ul>	化学物質によるヒト健康影響に関するリスクの最小化。UNEPにおける国際的な有害金属対策の検討等



		明、リスク評価・管理手法の確立	に主導的に対応し、環境汚染の未然防止に寄与するなど国際的規制や協力に向けて貢献
ナノテクノロジー・材料分野	ナノテクノロジーの社会需要のための研究開発	ナノ粒子特性やリスク評価手法、管理手法の確立	ナノテク材料のヒト健康影響の評価方法の確立

(3) 新健康フロンティア戦略との関係（該当部分）：なし

(4) 事業の内容（新規・一部新規・継続）

化学物質リスク研究事業では、身の回りにある数万種とも言われる化学物質の安全点検の推進に向けた化学物質リスク評価法の迅速・高度化に向けて、トキシコゲノミクス等の最新知見に基づく評価手法の開発や、ナノマテリアルの安全性確認の評価手法の開発等を推進してきた。

平成20年度は、化学物質の有害性情報の取得と評価を加速し、国際的な化学物質管理の取組に貢献するために、化学物質の迅速かつ効率的な評価手法や小児・妊婦等の高感受性かつ脆弱性を示す対象群における有害性評価手法の開発をさらに推進する。ナノマテリアルのヒト健康影響の評価方法に関する総合研究についても拡充する。

さらに、新たな毒性として存在が示唆され社会的にも問題視されている、化学物質の情動認知行動影響について、毒性学的評価手法に関する研究を開始する。

（下線部分は平成20年度から新規に開始するもの）

(5) 平成20年度における主たる変更点

- ・化学物質の迅速かつ効率的な評価手法として、特にメタボローム研究や試験に多大な時間・費用を要する吸入暴露や胎児期暴露による化学物質影響を評価する手法の開発、生体に発現する有害性を体系的・総合的に評価できる手法の開発研究を強化する。
- ・ナノマテリアルについては、生体内分析法の手法や皮膚透過性等についての研究を推進しているところだが、特にナノマテリアルの毒性メカニズムや体内挙動の把握など毒性発現に影響を及ぼす因子を体系的に把握し、ナノマテリアル製品からの暴露による有害性の評価に利用可能な手法の開発に資する研究を重点的に推進する。
- ・近年、化学物質に情動認知異常の発現という新たな毒性の存在が示唆され、社会的にも問題視されているが、情動認知異常に対する毒性学的な評価手法は得られていないため、被害予防の観点から、このような毒性の評価手法の開発に資する研究に着手する。個体の情動・認知行動に生じる異常現象の客観的評価に留まらず、病理診断的客観評価、タンパク発現解析、遺伝子発現解析等による組織・細胞機能の客観的評価を一つのパッケージとして体系化することに資する研究を推進する。

(6) 他府省及び厚生労働省内での関連事業との役割分担

厚生労働省では、人の健康を損なう恐れのある化学物質に対して環境衛生上の観点からの評価等、経済産業省は、産業活動の観点からの化学物質の管理等、環境省は、化学物質の管理の改善促進に関する環境保全の観点からの基準等の策定等を担当している。