

ルール整備が産業と技術革新を促す ガイドラインは新しいステージへ

加納信吾氏は医療機器等開発ガイドラインの今後のあり方に関する検討を進めてきたメンバーの一人。製品のみならず、製品を評価する方法にまで適用範囲を広げるなど「ルールのためのルール」作りを牽引した。そして、「ガイドライン作りの前段階でステークホルダーが集まって議論することに大きな意義があった」と語る。



加納 信吾氏（東京大学大学院 新領域創成科学研究科 教授）

製品作りの前段階で関係者が集結することが最大のバリュー

——加納先生は医療機器等開発ガイドラインの今後のあり方に関する検討を進めてきたメンバーと伺っています。まずは、現行のガイドラインをどう評価しているかについてお聞かせください。

最先端を走る技術には利用するためのルール作りが必要です。よく「規制があるからイノベーションが起きない」と言われますが、それは大きな誤解。医療にせよ IT にせよ、新しい技術の最先端に規制があるから利用できるようになるという「必要条件」であって、むしろその整備が追いつかないという事態のほうが問題なのです。

ルールや規制がない状況で作られたものは、先行きを予見できないため企業にとってリスクが大きく、投資家からの資金も集まりません。それで開発を中断することも起きてしまいます。一方でルールができれば、新たにそこに参入してくる企業も生まれるわけです。つまりルールや規制ができるという予見

性があるからこそ、投資も行なわれて、技術革新が起きる。薬事規制の手前で整備される開発ガイドラインは、そのサインだと考えています。

——実際にどんな価値を生み出したのでしょうか？

最先端の技術を世の中に出していくには、大きく分けて標準や規制などのルール作り、技術開発促進、ビジネスモデル構築の3つの課題がありますが、業界団体もまだない新しい製品の場合、集まる場すらありません。製品作りに関わる皆さんを集めてワーキンググループを組織すれば、規模は小さくても立派な業界活動になります。

開発ガイドラインの作成では、ガイドライン作りの前段階でステークホルダーが集まって議論することに大きな意義がありました。こうした場が提供されたことが最大のバリューであったと考えています。

ワーキンググループの活動を通じて、研究開発の当事者の意見を聞きながら、産業支援側（経済産業省）と規制当局（厚生労働省）と議論する場を用意することで、開発課題、既存の標準や規制との関係、新しいルールの必要性などの論点が整理されます。支援メニューのアイデアもここから出てきますし、当局も薬事審査でどう評価すべきかを準備できます。

企業は厚労省が定める製品の審査時のガイダンス整備には間接的にしか関与できませんが、開発の道しるべとなる開発ガイドラインの整備には関与できます。開発ガイドラインは、厚労省に物申すための手前のワンクッションになりますし、投資を呼び込むのに必要な「利用ルールが整備されるという期待の醸成」につながるのです。

また、この段階で技術開発上の課題と薬事規制上の課題を関係者で共有しておくことは大事です。NIHS（国立医薬品食品衛生研究所）、厚労省やPMDA（医薬品医療機器総合機構）からもオブザーバーが来ていますから、薬事審査上の要求事項を念頭に一緒に学ぶ場にもなってきました。次から次へと新しい技術が出てきて、評価指標を作らねばならない厚労省もキャッチアップが大変ですが、彼らが実際の現場感、肌感覚を養うためにも有効だと思います。

——一定の評価はする一方で、加納先生ご自身は開発ガイドラインを見直す立場としてどういった点に着目されましたか？

歴史を振り返ると、開発ガイドラインは厚労省が評価指標を整備することを後押しした側面もあります。これは、「新技術の実用化が見え始めたので審査側も準備しておいてほしい」という当局に対するシグナルでもありました。

ただし企業にとっては開発ガイドラインに準拠したからといって承認が保証されるわけではなく、これまで多くのガイドラインを発出したものの認知度やどう役にたったかが十分サーベイされてきていない現実がありました。だからこそ開発ガイドラインのあり方を一度きちんと見直すことが必要になったと

いう経緯だと理解しています。今回、何を目的・対象としているかによって、開発ガイダンスを大きく4つに分類しました。

ちなみに、今回の見直しを機に、開発ガイドラインから開発ガイダンスへと名称変更することになりました。国際的にはガイドラインは法的拘束力を伴うものを意味し、ガイダンスは法的拘束力がないものとされており、開発ガイドラインは法的拘束力がないことから、本邦においてもガイダンスと呼ぶことにしたのです。

開発ガイダンスの4つの分類は、1.製品に直接かかわるガイダンス、2.製品サービスを開発する際に利用するツールについてのガイダンス、3. JIS、ISO などの標準化を目指したガイダンス、4. 多重規制対応のガイダンスです。これにより、開発ガイダンスの役割がより明確化されたと思います。

また、整備プロセスを形式知として開示し企業側にも検討開始のボタンを押せるようにしたこと、他業界から医療分野に進出する企業にもわかりやすくするための工夫もなされたこと、ルールのメンテナンスの仕組みも新たに導入されたことで、「2.0」にふさわしい内容になりました。

評価方法のバリデーション（検証）が医療手段の進歩のベースに

——医療機器等開発ガイダンスの今後のあり方に関する検討を進めた中で、見えてきた課題は何でしたか。

ルール作りは早すぎても遅すぎてもだめ。技術が煮詰まった然るべきタイミングで用意することが望ましいといえます。

今回の検討では、タイミングを考える分科会だけでなく、どのような製品を対象にするべきかという分科会も設置されていました。開発ガイダンスのテーマ選択は、トップダウン型、ボトムアップ型の両方があり得るのですが、ボトムアップ型で提案されるルートを強化することは両分科会に共通していた当初からの課題でした。

このためには、ルールを作ってもらいたいと開発者が申請したら、タイムリーにガイドライン整備のプロセスが動き始める仕組みが必要で、これがルールを整備する手続きの整備という考え方につながっていきます。もうひとつは、従来はテーマの対象は製品のみだったのが、製品を評価する方法や標準も視野に入れるとしたことです。

——製品だけでなく、製品を評価する方法にまで開発ガイダンスの対象が拡大した経緯についてお話しいただけますか？

医療では製品やサービスを特定の方法で評価する場合に、“評価方法を評価する行為”が求められます。仮に「iPS細胞ががん化しないことを評価する方法」があるとします。その場合、「iPS細胞ががん化しないことを評価する方法が正しいかどうかの裏付け」が必要とされます。この裏付けが評価方法の

バリデーション（検証）と言われるものです。評価方法の検証があって初めて、新しい製品に対して、新しい評価方法を使って評価してよい（適格性認定）となります。つまり、新しい評価方法の適格性認定が、医療手段の進歩のベースになるわけです。

製品の有効性・安全性・品質の評価方法を製品全体の評価から切り離してツール・ガイダンスとして独立に扱うのは、薬事申請の前に評価手法だけを薬事申請データの作成とは別に適格性認定をしておくほうが審査が効率的だからです。

FDA（米国食品医薬品局）は2004年に『Critical Path Initiative』の報告書で、「新しい技術がたくさん出てきているのに新製品がなかなか承認されないのはなぜか？」という検証を行ない、「21世紀の製品を20世紀の評価方法で評価していたから」として、評価方法を更新するタスクフォースを開始しました。

アメリカはこの時点から始めていたため、コロナワクチンにも素早く対応できたとし、評価方法の適格性認定のための手続きとして「評価技術のガイダンス作成のためのガイダンス」をいち早く整備しています。規制がイノベーションを邪魔するのではなく、新しい評価方法を採用した規制を素早く作る仕組みがイノベーションを促進するのです。

自ら秩序を作っていくことが日本の競争力強化につながる

——「ガイダンス作成のためのガイダンス」という考え方について具体的にお話いただけますか？

「ルールを作るためのルール」を「ルール・オブ・ルールズ」と言います。ガイダンスの場合は、ガイダンスを作成するプロセスが定義されていること、次のプロセスへの移行基準と移行手続きが明示されていること、プロセスの移行が開示されるといった点が特徴です。これらを定めておけば、手続きにしたがってガイダンスが整備できます。

具体的なプロセスとしては、技術予測に始まり、テーマに優先順位をつけ、ルール作成の提案申請があり、ワーキンググループを組織して議論し、作成されたドラフトを開示し、パブリックコメントを反映させて最終化するという流れです。

そこからルールを運用する担当組織を決めて、運用後に不具合が出てきたら見直しのフェーズへと進みます。一連のプロセスをルール整備のバリューチェーンとして捉え、これに沿って1周目、2周目と管理していくことをルールのライフサイクルマネジメントと呼んでいます。プロセスに沿って、移行基準と移行手続きが明示され、移行が開示されることで、透明性が確保され利益相反にも対処できます。

——現代の医療業界において「ルールを整備する手続き」を明示することが必要とされるようになったのは、なぜでしょうか？

かつて医療業界のプレイヤーは製薬企業と医療機器メーカーだけでした。ところが現代の医療には、AI、IoT、ロボティクスなど多様なバックグラウンドと要素技術を持つ企業が参入するようになりました。手続きが明示的に整備されることで、他業界のプレイヤーにもわかりやすくなり、新しい技術に対する利用ルールの整備する過程での透明性と効率性を高めることにもつながります。

——加納先生の立場から、今後どんな期待を寄せていますか？

海外では薬事審査のガイダンスは存在しますが、産業政策的な開発ガイダンスに相当するものは存在していません。これを活用して日本の医療機器を開発することが問われています。また、海外勢が適格性認定のための政策システムを整備している以上、日本も同様のシステムに沿って適格性認定を取得していかなければなりません。今回、開発ガイダンスが果たす役割について4分類で再定義したものを上手く使って、日本企業が日本発の医療製品の評価方法の適格性認定を積極的に取得することを期待しています。

イノベーション競争はレギュレーション競争でもあるわけで、レギュレーションをクリエイティブする創造性が求められています。世界の中でガラパゴス化しないためにも、自ら秩序、ルールを作っていくことが日本の競争力強化につながると思います。

※インタビューイーが話された内容は、本人の経験や見解に基づくものです。

※本記事は、AMED 委託事業として日経 BP 総合研究所が作成しました。著作権は AMED に帰属します。