

平成 22 年 5 月 29 日現在

研究種目：基盤研究(B)
 研究期間：2007～2009
 課題番号：19330087
 研究課題名（和文）先端医療分野のレギュレーションギャップ・マネジメントに関する研究
 研究課題名（英文）Regulation Gap Management in Advanced Medicines:
 A Comparative Institutional Analysis between US and Japan
 研究代表者
 加納 信吾 (Kano Shingo)
 東京大学・大学院新領域創成科学研究科・特任教授
 研究者番号：20439293

研究成果の概要（和文）：先端医療分野において、イノベーション発生後の後発事象としての「イノベーションを利用するためのルールが組成されない状態（＝レギュレーション・ギャップ）」の発生現象を説明するために、レギュレーションを組成できる限界である「レギュレーション・フロンティア」概念を導入し、この概念を用いてレギュレーション・ギャップを分析する一般的な分析フレームワークを構築した。この分析フレームワークを用いて DNA チップ診断薬の日米の事例分析を実施し、日米における規制組成過程の違い及び規制組成において実質的に規制当局とメーカーを媒介している境界組織の違いを分析し、米国では FDA 主導による統合型の規制組成過程が存在し、規制組成のための研究活動を実施しているのに対して、日本側では規制当局の機能が経済産業省・厚生労働省に分散していること、規制組成のための研究活動が脆弱であることを明らかにした。

研究成果の概要（英文）：The concept of “Regulation Frontier” that is Authority’s threshold to able to generate rules was introduced to construct analytical framework for explanation of “Regulation Gap” which is non-rules status for occurred medical innovation. Using this analytical framework, comparative case study on DNA chip diagnosis device between US and Japan was conducted and clarified the difference of both Authorities. The main differences are in the structure of Authorities and R&D activities to make rules.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	3,000,000	900,000	3,900,000
2008 年度	2,800,000	840,000	3,640,000
2009 年度	2,200,000	660,000	2,860,000
総計	8,000,000	2,400,000	10,400,000

研究分野：社会科学

科研費の分科・細目：経営

キーワード：

(1) レギュレトリーサイエンス	(2) 遺伝子治療	(3) イノベーション
(4) レギュレーションギャップ	(5) 再生医療	(6) テーラーメイド医療
(7) ドラッグラグ	(8) プリンシパルエージェント理論	

1. 研究開始当初の背景

先端医療分野においては、企業が実用化に取り組むに際して、「技術的なリスク」よりも「規制が整備されないリスク」のほうが大きいと認識し、企業が事業化に取り組むことに躊躇する結果、イノベーションの普及に遅れが生じることがある。キャッチアップ型を脱し技術開発能力を高めても、製品を市場に提供するために必要な規格や規制の整備が遅れれば、競争力を発揮できない。イノベーションに対応した「新規レギュレーションの創造機能」は、ナショナル・イノベーション・システムにとって必須要件となってきた。

イノベーション発生後の後発事象としての「イノベーションを利用するためのルールが組成されない状態 (=レギュレーション・ギャップ)」の発出現象に関して、一般的な分析フレームワークを構築することは、イノベーション政策の研究課題としても企業の研究開発マネジメント課題としても、緊急の課題となっている。

競争力強化のための規制緩和というスタンスの既存研究は存在するが、イノベーションに付随して必要となる「規格や安全のための規制」の整備の遅れがイノベーションの普及の大きな阻害要因であることの重大さはあまり認識されていない。とりわけ、先端医療分野においては、「規制の整備」はイノベーションと補完関係にあり、適切なレギュレーションはイノベーションにとってはむしろ促進要因として捉えられるべきケースは数多く存在する。しかしながら、技術革新に伴う規制の革新やイノベーションの利用方法に関する枠組みやルールを新規に創造する過程そのものを分析対象として、その生成メカニズムの解析に主眼に据えた社会科学的な研究は少ない。現象として個別の分野における規制整備の遅れが指摘されることはあっても、イノベーションに対応した新たなレギュレーションを迅速に整備していくためのイノベーションとレギュレーションの相互作用に関する研究はほとんど進展しておらず、社会科学的な分析の基盤となる汎用性の高い分析フレームワークが提示されていない。

2. 研究の目的

本研究の目的はイノベーション発生後の後発事象としての「イノベーションを利用するためのルールが組成されない状態 (=レギュレーション・ギャップ)」の発出現象に関して、一般的な分析フレームワークを構築し、

日米の事例分析を通じて分析フレームワークの有効性を実証すると同時に、政策課題と企業のマネジメント課題を抽出することにある。

3. 研究の方法

1) 研究対象の選定

ライフサイエンス研究分野における典型的なレギュレーション・ギャップの国内外での事例を収集し、本研究の事例に適切なケースを規制当局の対応を含めて選択し、ケーススタディを実施する。

2) 分析フレームワークの構築

ルール組成過程を分析するための新たな分析フレームワークを構築する。そのために、3つの分析概念である①技術移転有効フロンティア、②プリンシパル・エージェントと境界組織、③レシーバー・アクティブ・パラダイム (RAPモデル) を援用することにより、「レギュレーション・ギャップ」の解析手法を援用する。

3) フレームワークの事例への適用

日米との製品化され、レギュレーションの組成プロセスが追跡可能な事例を選択し、フレームワークを適用する。

4. 研究成果

1) ルール組成の分析対象となる事例の抽出

遺伝子治療、細胞治療、テーラーメイド医療、医療機器の分野において先進医療分野から、既に承認されていて日米とも履歴が追跡できる事例と今後開発過程に向かう事例を各領域から1例ずつ選択した。具体的には再生医療 (培養皮膚、iPS細胞)、テーラーメイド医療 (診断用DNAチップ、ファーマコゲノミクス医薬)、遺伝子医薬 (HGF デコイオリゴ、RNAi 医薬)、医療機器 (薬剤溶出ステント、カプセル型内視鏡、人工血管) を選択し、これらの事例研究を実施し、ケースレポートを作成した。更にはこれらの事例をマッピングし、相対化するための方法についての検討も行った。

また、レギュレーション・ギャップの定量化指標作成のため、デバイ斯拉グ (医療機器における承認の遅れ) の定義と測定を行い、これまで曖昧に議論されてきたデバイ斯拉グに関する議論を科学的に行うための、基盤整備を行った。

2) 分析フレームワークの構築

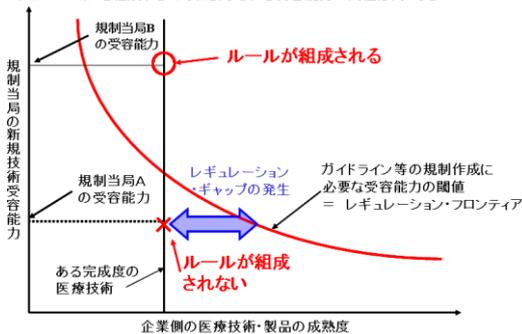
①レギュレーション・フロンティア概念とレ

レギュレーション・ギャップの説明フレームの構築

規制当局がイノベーションを評価しルールを作成する限界である「レギュレーション・フロンティア」を想定した場合、レギュレーション・フロンティアに対して、当該政府のルール組成能力に応じた「レギュレーション・ギャップ」が発生する。この考え方は「技術移転有効フロンティア」と「開発ギャップ」のアナロジーとして作成したものであるが、規制当局側が積極的にイノベーションに対してレギュレーション（ルール）を組成していくためには、レシーバー・アクティブ（レギュレーター・アクティブ）であることが求められ、技術の完成度に応じた、技術モニタリングとルール組成能力が不足した場合に、「レギュレーション・ギャップ」状態に陥ると解釈しえる。このことを概念的に説明し、ギャップ状態を可視化したフレームワークを本研究では構築することができた（下図）。

ルール作成の境界=レギュレーション・フロンティア

技術の新規性が高ければ高い程、また開発ステージは早ければ早いほど規制当局側がレギュレーションを組成するために要求される受容能力の閾値は高くなる

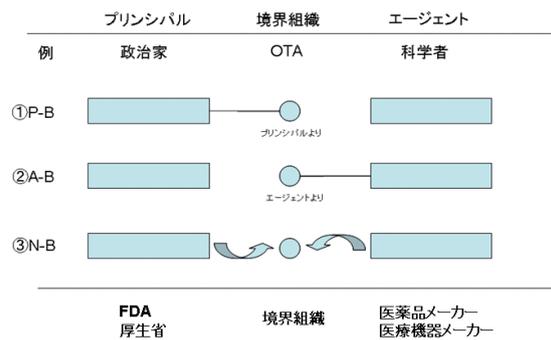


技術を規制していくためには技術トレンドを把握しルール組成に必要な条件を予め検討しておく必要があり、日米両政府ともに当局側としての技術トレンド予測プロセスを政策プロセスとして保有しているが、この活動が、規制当局側の新規技術受容能力に密接に関連していると考えられ、事例研究ではこの点について特に着目することとした。

②レギュレーション・ギャップの分析フレームの構築

規制当局側の新規技術受容能力の不足がもたらすレギュレーション・ギャップを体系的に分析するための分析フレームワークの構築に主眼におき、プリンシパル・エージェント (P/A) 理論において境界組織 (Boundary Organization=B0) を設定するフレームを主軸とし（「P/A-B0」理論）、境界組織がプリンシパル（本研究では、医療における規制当局）とエージェント（医療の研究者や医療関連メーカー）の間を媒介する機能を想定した（下図）。

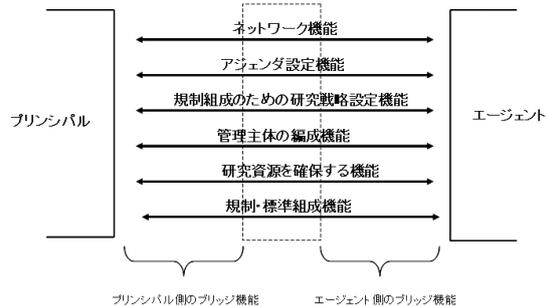
境界組織の位置づけ



媒介機能の解析手法の設定にあたっては、技術移転有効フロンティアにおけるギャップ解消機能の分析に用いた6つの機能を一部修正して援用した。

具体的には、境界組織の媒介機能を①ネットワーク機能、②（ルール組成の）アジェンダ設定機能、③規制組成のための研究戦略の設定機能、④管理主体の編成機能、⑤資源を確保する機能、⑥規制・標準組成機能の6つに分解し、各機能を各事例で追跡することとした（下図）。

PA-B0におけるブリッジ機能の分解



また、個々の事例を解析する際には、規制当局側の発展段階として、(1) 規制当局による規制整備の準備を行う優先的な技術分野の選定段階、(2) 分野選定後の規制整備に入る段階の2段階に分けて、分析することとした。

3) フレームワークの適用と日米の事例比較

典型的なレギュレーション・ギャップの事例として DNA 診断用チップに焦点をあてて、規制組成過程を米国 (FDA) と日本 (経済産業省と厚生労働省) との間での比較分析を行った。時期を2つに区分し、第一段階を将来技術トレンド予測とレギュレーションのターゲット設定過程の分析とし、第二段階を規制の組成過程における組織と機能の分析とした。

(1) 第一段階の分析

第一段階の将来技術予測過程における日

米のプロセス比較の概要を以下に示す。

米国では主たるプリンシパルはFDAでありその主たる活動は、2004年3月に提出された報告書「Challenge and Opportunity on the Critical Path to New Medical Products」に報告されているように、「クリティカルパスの機会リスト」を作成し、新技術＝イノベーションに対して、最も重要な過程を特定する作業を実施している点にある。そしてこの「クリティカル・パス・リサーチ」の目的は、イノベーションが実際の製品とするための臨床開発プロセス自体をより効率的かつ効果的なものとする新しい科学的・技術的ツールの開発であるとして、規制組成のための研究開発の必要性を認識し、そのための独自のプロジェクトを組成している点が特徴であった。

FDAはDNAチップ診断薬においては、最初のDNAチップ診断薬「AmpliChip CYP 450」を2005年1月承認した直後から、DNAチップによる診断におけるルール組成のための新たな研究プロジェクトである「MAQC: MicroArray Quality Control (2005.2-2006.9)」と「MAQC II: MicroArray Quality Control II (2006.9-2009.3)」を51機関(アレイ・試薬メーカー、製薬企業、公的機関、大学等)を参加させて立ち上げている。このMAQC I, IIを通じて、データの再現性、遺伝子検査の標準化、マイクロアレイによる疾病の予測、新たなアルゴリズムの提案を行っている。

一方、日本側では、平成17年度から厚生労働省に「次世代医療機器評価指標検討会」、経済産業省に「医療機器開発ガイドライン評価検討委員会」を設置し、新規技術を活用した次世代の医療機器について、開発の迅速化及び薬事法審査の円滑化に資する評価指標等について、両検討会を合同開催し、検討が進められてきた。合同検討会においては、実現可能性や臨床現場におけるニーズに着目し、5つの分野が選定され、各分野毎に審査WG(次世代医療機器評価指標:厚生労働省)と開発WG(医療機器開発ガイドライン:経済産業省)が設置された。

当初DNAチップは5つの優先分野からはずれていたが後に復活し、遺伝子型検定用DNAチップに関する臨床検査装置としての開発ガイドラインが2007年5月、審査ガイドラインが2007年3月に整備され、最初のDNAチップ診断薬である東芝の子宮頸がんの原因となるパピローマ・ウィルスの診断チップが2007年5月に薬事申請され、2009年8月に薬事承認された。

一連の過程では、米国では①技術予測と優先的新規規制作成領域の特定、②特定分野における規制組成のための研究開発の実施、③規制の作成というプロセスを経るのに対し

て、日本では、①技術予測と新規規制作成領域の特定、②規制の作成、③経済産業省主導コンソーシアムによる規格設定のための研究開発費の計上という異なるプロセスをとっていたことが明らかとなった。これはFDAが策定したガイドラインを参照することが可能であったため、短期にガイドラインを策定したことが原因であると考えられた。

以上の分析により、レギュレーション・フロンティア図の横軸における、「医療技術・製品の成熟度」は、一般的には①新技術の発生と医療への応用可能性の認識、②技術予測と優先的新規規制組成領域の特定、③規制組成のための研究開発の実施、④新規規制の組成、⑤製品の承認、⑥新製品承認後の規制の更新、の6プロセスに分解できること、先行したガイドラインが存在する場合には必要なプロセスがバイパスされることを明らかにした。歴史的に見て、FDAが常に先行してきたことから、③規制組成のための研究開発の実施、④新規規制の組成の2つのプロセスは日本においては実施されたことは稀であり、このことが日本の規制当局の新規ルール組成能力構築上の学習機会が奪われてきたこと、またこの結果、新たな新技術に対する新たなルールの組成にはそのためだけの研究活動が必須であることに対する予算措置がとられてこなかった原因となったことが推察された。

●第二段階の分析

第二段階では診断用DNAチップにおいて発生していたレギュレーション・ギャップとそのギャップを媒介した境界組織の機能を分析するため、日米における実施的な境界組織として認定できる組織を特定し、その機能を分析フレームワークで設定した6つの媒介機能について検討した。

結論的に述べると、境界組織としては、米国においてはCritical Path Initiative下のMAQC I, IIプロジェクトがこれに相当し、プリンシパル主導型の境界組織を設置していたのに対して、日本においては経済産業省は行政当局でありかつ技術規格を所管し開発ガイドラインの策定を所管しているものの、医療規制当局である厚生省があくまでプリンシパルであると認識され、経済産業省そのものが境界組織的機能を有しており、その傘下で活動した産業技術総合研究所(規格を所管)、DNAチップコンソーシアムを実行部隊としつつも、経済産業省は行政当局そのものでありながら境界組織としての機能を部分的に保有していたと解釈された。

以下、境界組織6つの媒介機能についての両者の比較の概要を示す。

【ネットワーク機能】

MAQC I, IIプロジェクトに参画した51の機

関をネットワークキングしたのはFDAである一方、DNA チップコンソーシアムを編成したのは経済産業省であった。

【アジェンダ設定機能】

FDAはCritical Path Initiativeにおいて優先領域に指定したのに対し、日本では厚生労働省の「次世代医療機器評価指標検討会」、経済産業省の「医療機器開発ガイドライン評価検討委員会」の両検討会の合同検討会において、最初は優先課題の設定からはずれていたが、後に復活して、優先検討課題としてリストアップされることとなった。

復活した背景としてはFDAで認可された、インベーター技術（SNPs解析技術のひとつ）を使った遺伝子診断キットが日本の医薬品審査機構に申請されたこと、PCRベースの診断薬とセットになった医薬品が申請されたことによりテーラーメイド医療に関するアジェンダ設定の必要性が認識された（外圧によってスタートした）。

【規制組成のための研究戦略立案機能】

MAQCでの実施課題を設定したのはFDAである一方、日本ではメーカー主導で実施課題をDNAチップコンソーシアム側で設定された。

【主体の編成】

米国ではFDA主導でのMAQCプロジェクトの編成が主体の編成であり、日本では産業技術総合研究所とDNAチップ主要メーカー数社が発起人となり経済産業省が後押ししたDNAチップコンソーシアムが主体の編成として認識される。

【リソース確保】

米国ではFDAにおけるMAQCプロジェクトの予算措置ならびに51機関の関与、日本においてはDNAチップコンソーシアムの編成とそれに対する予算措置（経産省産業技術環境局基準認証課：平成20年度基準認証研究開発委託費（バイオチップの互換性及び評価方法に関する標準化）、平成21年度基準認証研究開発委託費（国際標準共同研究開発事業：バイオチップの互換性及び評価方法に関する標準化）がこれに相当する。予算規模としては日本が少なく民間サイドの持ち出しで実施されている点に難がある。

【規制の組成】

FDAは、2009年3月にMAQCIIを経て独自のガイドラインを作成した一方、日本側では2007年5月に経済産業省が開発ガイドラインを策定、2007年3月に厚生省が審査ガイドラインを策定している。日本側のガイドライン策定はペーパーワークのみで策定され、ガイドラインとしては抽象的なものとメーカー側からは認識されている。開発ガイドラインは製薬協がアメリカのガイドラインをもとに日本版ガイドラインの暫定案を作成し、厚生省がQ&Aで答えた形となっているがガイドラインの体裁をなしておらず、開発をGCPで

やるのかやらないのかが不明なままとしており（GCPだと、総括報告書を15年間保管する義務があるが、この義務の有無が不明）、ガイドラインとしては極めて不十分なものが策定されている。

以上の分析によりDNA診断用チップにおける広義の規制組成過程を米国モデルではFDAが唯一の当事者として初期段階から産業側に積極的にコミットし規制や標準の組成に資源投入するのに対して、日本モデルではルール組成のための研究開発の必要性の認識が薄く規制の新規組成機能を支援する研究機能が弱いこと、事実上2つの規制当局で分業的アプローチがとられており初期コミットは経済産業省側が司ることにより、二重の境界組織構造が存在していることを明らかにした（論文投稿中）。

4) 政策提言

規制を整備していくためにレギュレーション・アクター（規制当局）が整備すべき、エージェント機能と境界組織の役割モデルが米国においてはFDAによってトップダウン型のマネジメントが実施されているのに対して、日本は経済産業省、厚生労働省の二重構造を有していること、またレギュレーション組成機能が、両省共管のもと、複数の下部組織機構に分散していること（例えば、国際標準をとりに行くためには1995年に発足した国際標準化機構（ISO）の委員会で交渉する必要があるが、TC212（診断）分野はアメリカが主体で、日本には議決権がなく、これらへの対応はJCCLS（NPO法人日本臨床検査標準協議会）の国内ISO/TC212国内検討委員会に委ねられているが、関係省庁はオブザーバーとして参加する形をとっているのみであり、国際標準獲得のための政府のバックアップとして比較的弱い）から、規制整備を強力に推進するためには既存の分散した下部組織をバーチャルに統合するための措置が必要である。

また、ルール組成に必要な研究活動については、日本では民間側の出費を強いる構造となっているため、新技術の実用化における負担が大きく、日本で組成するルールを国際標準化し、日本メーカーの海外での普及を後押しする観点からも、ルール組成と国際標準の獲得のための戦略を総合的に立案し、その予算措置も含めてその対応を決めていくための司令塔が必要である。

こうした規制当局側が優勢規制整備目標を定めた後に、規制当局側が主導して、ルールを組成していくスタンスが「レギュレーション構築におけるプリンシパル・アクティブ・パラダイム」であり、先端医療技術の普及にはこうしたスタンスが不可欠であり、本

研究は今後の先端医療行政に求められるプリンシパル・アクティブ・パラダイムに必要な要件を明らかにしたといえる。

企業側も分散したルール組成に関わる組織・機構をバーチャルに統合した形で国民にそのプロセスを見える形で提示すること、同時に規制組成に必要な研究活動における、公的負担と民間負担の境界をより公的負担が大きくなるようにシフトすることが国民の医療向上において必要であることを積極的に訴えていく活動を強化し、国民的コンセンサスを得る必要がある。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計6件)

①中野壯陸、革新的医療機器の保険収載プロセス、財団法人医療機器センター附属医療機器産業研究所、リサーチペーパー、査読無、No.1, 2010年4月

②中野壯陸、児玉文雄、加納信吾、デバイスラグの定義と測定、医療機器学、査読有、79(5) : 273-285, 2009

③中野壯陸、藤本哲男、補助人工心臓の社会経済的妥当性の評価手法と適用、技術と経済、査読有、491、58-62、2008

④森元智史、児玉文雄、鈴木潤「規制緩和によるエネルギー産業の研究開発構造の変化—マルコフ過程を用いた動学的解析による可視化—」、研究技術計画、査読有、Vol. 23、No. 4、383-392、2008

⑤加納信吾、アミノ酸発酵工業のイノベーション・モデル考、バイオサイエンスとバイオインダストリー、査読無、p301-311, VOL. 65, NO. 3, 2007

⑥角南篤・岡山順子・趙晋平「中国のイノベーション政策と研究資金制度改革」、研究技術計画、査読有、Vol. 22、No. 2、88-93、2007

[学会発表] (計2件)

①宮坂輝彦、加納信吾、『新技術の事業化における既存企業のポテンシャルと限界、—電力会社の風力発電導入を事例としたレギュレーションとイノベーション—の相互作用』、ビジネスモデル学会秋大会、2009年10月3日、東京大学

②林裕子、An Analysis of Japan's Policy Making Processes by Examining Human Genome Projects in the U.S. And Japan, ICIM2007

第4回 International Conference on Innovation and Management、2007年12月5日、宇部全日空ホテル

[図書] (計1件)

①児玉文雄、加納信吾、柴田友厚、佐野令而共著、児玉文雄編、「技術潮流の変化を読む」、日経BP社(2008)

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

加納 信吾 (Kano Shingo)

東京大学・大学院新領域創成科学研究科・特任教授

研究者番号 : 20439293

(2) 研究分担者

児玉 文雄 (Kodama Fumio)

芝浦工業大学・大学院工学マネジメント研究科・教授

研究者番号 : 20016538

角南 篤 (Sunami Atsushi)

政策研究大学院大学・科学技術・学術政策博士プログラム・准教授

研究者番号 : 20361884

(H21より連携研究者)

(3) 研究協力者

中野 壯陸 (Nakano Sohrei)

財団法人医療機器センター・研究開発部・主任研究員

林 裕子 (Hayashi Yuko)

山口大学大学院・技術経営研究科・非常勤講師