

橋渡しと臨床中核の成果及び臨床研究におけるマネージメントのあり方

-医療分野の研究開発におけるマネージメント-

福島 雅典

京都大学名誉教授

(公財)先端医療振興財団 臨床研究情報センター
センター長 兼 研究事業統括

§ 研究開発マネージメント、特に一気通貫・一元管理の方法：IT ソリューション

今回政府が強力に主導する日本版”NIH”方式による健康・医療開発予算の一元的・一気通貫管理は確実に成功すると確信できる。理由は、第一次安倍政権時に発足した文科省橋渡し研究支援推進プログラム（平成 19 年～23 年度、以下Ⅰ期プログラム）によって、すでに一気通貫・一元管理のプロトタイプ、すなわち、プログラムディレクター／プログラムオフィサー（以下 PD/PO）とサポート機関（PDCA マネジメント機関）による厳格な PDCA 管理と IT ソリューション：R&D パイプライン管理システムが出来上がっているからである。後者は過去 10 年間に培った膨大なマネジメントノウハウの蓄積と実効性のあるマネジメントツールとその実践的利用経験の上に設計されたもので、平成 24 年度にスタートした文科省橋渡し研究加速ネットワークプログラム（以下Ⅱ期プログラム）で稼動しており、平成 26 年度より大幅なバージョンアップする予定で現在そのシステム開発が進んでいる。本 R&D パイプライン管理システムは文科省の橋渡し研究支援 7 拠点に、厚労省の早期探索・臨床研究中核拠点を加えた計 15 拠点で開発されているすべてのシーズのみならず、厚労省による難治性疾患克服研究事業の重点研究平成 24・25 年度採択分 25 シーズの研究開発すべてに適用されており、特許取得状況、製品規格、GMP/QMS、前臨床 GLP データ取得状況、PMDA との戦略相談・治験相談状況、そして治験準備状況まで進捗を綿密に把握できるものである。これによって、一気通貫・一元管理を実際に行っているのである。以上の実績から、本システムを今後の日本版”NIH”方式における IT ソリューション：健康・医療研究開発統合管理システムとして拡充進化させることは容易であり、コストも低廉である。拡充進化させたシステムのグランドデザインを添付している。このシステムは基礎研究・開発研究・臨床研究を確実に目標達成に向けて実効性があがるように一気通貫かつ一元的に管理するものであり、日本版”NIH”の枢軸となるマネジメントツールといってよい。因みに臨床研究情報管理マスターをもって臨床研究の進捗を管理するならば、これによってその品質レベルも監視できる。つまり、独立したデータセンター・モニタリングの有無、電子データ処理システムの適否をすべて把握可能となるので、不正防止につながる。

§ 文科省・厚労省拠点プロジェクトのこれまでの達成と展望について

文科省Ⅰ期プログラムによって全国 7 拠点において研究開発基盤が整備され、その実証として、同事業

の公募要項で定められるⅠ期プログラム期間内（平成 19 年～23 年度）に、薬事法に基づく治験が各拠点において 2 件開始、計 14 件が達成され、続くⅡ期プログラムは、平成 24 年度から始まっているが、平成 25 年 8 月現在、薬事法に基づく治験開始シーズ 22 件、薬事承認（認可ないし市販化含む）された製品は 5 件に達している。以上のことから、各拠点は自前の大学発シーズの薬事法に基づく一すなわち国際市場を確保できる一医薬品・医療機器の開発力を保有するに至ったことは明らかであり、大学等において何をどのようにすればこのような具体的成果・イノベーション創出につながるかも実証されたといつてよい。なんととなれば、承認済み、治験中の医療機器・医薬品の中には、ロボットスーツ HAL（国立病院機構新潟病院にて治験中）、胎児心電図（東北大病院にて治験中）、マラリアワクチン（阪大病院にて治験中）、抗 PDI-抗体（抗がん抗体医薬）（京大病院にて治験中）等々、画期的（ブロックバスター級）なものがいくつもあるし、その他にも続々と有望なる候補物が順次治験に入っているのである。因みに、再生医療案件の治験は現在 8 件進行しており、内 5 件は細胞療法（3 件は幹細胞製剤）である。それらはいずれも世界最先端の開発案件である。とりわけ札幌医大で治験中（二重盲検による比較臨床試験）の自己骨髄由来間葉系幹細胞は脳梗塞によるマヒの回復に著しい臨床効果が先行研究で示されており、結果が出れば世界初の本格的再生医療細胞製剤となる見込みである。この自己骨髄由来幹細胞疾患とロボットスーツ HAL の組み合わせによる複合治療法は近い将来においてわが国の要介護者数の激減をもたらすであろう。

医療機器開発・再生医療開発においてわが国が欧米に著しく遅れをとっているという声があるようであるが、これは誤った認識である。これまで、研究開発が進まなかった理由は単純である。薬事法外で研究を進めていたからに他ならない。薬事法に基づかずにイノベーション創出、医薬品開発、医療機器開発など到底ありえないことを知るべきである。逆に薬事法に基づく開発がそれほど困難でないことをよくよく認識すべきである。文科省の橋渡しプログラムの下、私共は各国の先端の開発研究機関を詳細に調査してきたが、日本のアカデミアの開発力はすでに欧州のそれをまちがいなく抜いている。今後本格的に米国との激しい競争になろう。厚労省グローバル臨床研究体制整備事業の一環として、先週、我々は世界トップの ARO(Academic Research Organization)（アカデミア研究開発機関）である米国のデューク大 DTMI(デューク・トランスレーショナル医学研究所)の視察を終え、今後の緊密な協力の約束を取り付けてきたが、ARO としてみた場合のわが国のアカデミア自力の開発力は正しく今後適切に導くならば、デューク大 ARO にもひけをとることはないであろうし、むしろ今後地道に各拠点が ARO としての機能を拡充強化し、今回わが政府の進めんとする日本版”NIH”方式による R&D 一気通貫・一元管理を確立すればまちがいなくわが日本は世界最強のイノベーション国家になるであろう。厚労省グローバル臨床研究体制構築事業によって既に英、仏、独、米、中国、ロシア、韓国、ベトナム、台湾、シンガポールにおける共同開発体制の整備に着手しており、アカデミア発製品のグローバル展開の地ならしができつつある。

§ 日本版”NIH”方式における PDCA マネジメント具体策

さて、以下きわめて簡単に日本版”NIH”方式による PDCA 管理について概略を述べる。すでに政府の平成 25 年 6 月 14 日付再興戦略にそのグランドデザインが記されており、同 8 月 8 日付健康・医療戦略推

進本部発の医療分野の研究開発関連予算の要求において”NIH”方式として一元管理・一貫通貫する予算枠として 9 プロジェクトを掲げ、かつ、独法研究機関のインハウス研究も含めて疾患にかかる研究すべてを厳密な PDCA 管理下においてイノベーション創出に結びつける大方針は卓見である。この決定をどう具体化するかであるが、すでに前述した如く、PDCA マネジメントの方法は完成しており、詳細についてはこれまですべて報告書、論文等としてまとめてあり、熟読されれば諸氏は容易にその手法を理解できよう。あとは実効性あるようにどのように拡充強化するかである。

そのためにはまず 9 プロジェクトにおいて相互関係を明らかにできるように、構造化すなわち可視化することから始めればよい。PDCA マネジメントの適用対象であるが、結局のところ、9 プロジェクトそれぞれのもつ開発案件に他ならない。要はすべてのプロジェクトを構成する開発案件を拠点 ARO で開発を進めればよいのである。すなわち、個別の開発案件は主任研究者とその所属施設が自力で開発できる場合を除いて、各拠点での管理とした上で、各プロジェクト単位に PD/PO、PDCA 管理チームをあてて、プロジェクトマネジメント管理をサイトビジットにより徹底し、拠点にフィードバックする。すべてのシーズは R&D パイプライン管理システムで一元的・一貫通貫管理できる。そう、これはすでに現在、文科省・厚労省拠点形成事業で実践していることに他ならないのである。因みに現在平成 25 年度Ⅱ期プログラム、早期探索・臨床研究拠点整備事業では、文科省・厚労省ではこれを実施しているところであるが、各拠点において全開発研究の棚おろしと全臨床研究の一覧表を作成しているところであり、日本版”NIH”方式への移行の準備はできている。この R&D パイプライン管理システムは驚異のシステムである。日本版”NIH”方式においては、各研究者、各大学等研究機関でのすべての研究シーズ管理に始まり、このシステムを通じて大学・研究機関単位で日本版”NIH”に申請し、日本版”NIH”においてはプロジェクト単位にまとめあげる。次に評価選定委員によって審査されるが、本システムをもってすれば、一定のアルゴリズムで、コンピュータによる一次スクリーニングが可能で、大幅に審査を客観化・合理化・短縮でき有望なるシーズを確実に選別できるのである。このアルゴリズムはすでに開発済みであり、実に平成 25 年度の難治性疾患克服研究事業の重点研究審査において威力を発揮したのである。審査選定が終われば、あらかじめ任命された PD/PO、PDCA 管理チームによるサイトビジット、厳格なる進捗管理のプロセスに入るが、この PDCA 管理については、すでに述べた如く文科相橋渡し研究プログラムⅠ期、Ⅱ期を通じて十分に経験済みで、厚労省難治性疾患克服研究事業の委託によって私共は SOP（標準業務手順書）マニュアルを作成中であり、これは今後全てのプロジェクトに適用、実施可能である。

以上のようにして、全プロジェクトの研究開発のコアプロセスは再興戦略－健康医療分野の研究開発予算の要求方針より演繹される PDCA マネジメントとして完璧に実施できるのである。

§ 革命的イノベーション創出のための大学改革

上記手法によって研究開発を促進することは比較的容易である。とはいえ、革命的イノベーション創出は容易ではなく、今後基礎研究の絶対的な拡充強化が不可欠である。このためには、抜本的大学改革が必要であり、この点についてはすでに大綱、日本再興戦略に提示されるグローバル大学ランキング 100 位以内に 10 校をランクインさせるという目標設定は真に正鵠を射ている。このためには科学力強化、グローバル化の 2 点が特に重要であるが、現在傾向と対策として論文にまとめており、近々出版できるので参照されたい。

別添) 健康・医療研究開発の統合管理システム グランドデザイン

ライフサイエンス分野の基礎研究から開発・臨床試験までアカデミアで行われる全研究を一気通貫かつ一元管理できるシステムを構築する。本システムは**基礎研究マスター**と、**開発研究マスター**及び**臨床研究マスター**より構成され、各マスターの内容の概略は下表の如くである。

	管理単位	指標／マイルストーン	補
基礎研究情報マスター	研究課題 (テーマ) 単位	特許出願・登録・論文出版・被引用 回数及びその主な論文	関連出版論文・ 被引用論文
開発研究情報マスター (シーズ基本情報)	シーズ単位	GMP・GLP・GCP・治験届け受理・ 薬事承認 (国内外)	特許出願・登録
臨床研究基本情報マスター	プロトコル単位	臨床試験 (症例登録) 開始・終了・論 文出版・被引用回数及びその主な論文	関連出版論文・ 被引用論文

- 1) **基礎研究情報マスター**は、すべての基礎研究を管理するデータベースであり、データは研究テーマ単位 (科研費申請単位) にまとめられる。基礎研究の場合、目標 (Exit) として特許取得、論文出版が設定される。特許取得をできないようなタイプの研究であれば論文出版を Exit として設定する。論文被引用数と、その論文について追跡することが決定的ノウハウである。この両者それぞれの進捗を管理するためにマイルストーンを定めることが出来、それを入力項目とする。
- 2) **開発研究情報 (シーズ基本情報) マスター**は、すべてのシーズについて臨床応用を目指す開発研究を一気通貫管理するもので、シーズ単位にまとめられる。製剤規格決定、GMP 製造、GLP 非臨床試験そして治験、薬事承認まで綿密にマイルストーン達成を管理することができる。本システムは R&D パイプライン管理システムとしてすでに稼動しており、平成 25 年 4 月にバージョンアップ予定。
- 3) **臨床研究基本情報マスター**は、すべての臨床研究、臨床試験をプロトコル単位 (試験単位) で管理するもので、臨床試験開始～症例登録～試験の終了～論文出版まで設定されたマイルストンの達成までを管理する。

すべてのマスターは、研究費申請、審査、進捗管理、そして達成評価まで一元的に利用することができる。また、すべてのマスターは研究者個人と、その所属する研究機関によって管理されるが、アクセス権の設定により特定の責任・権限を持つ者、例えば PD/PO、PDCA 管理機関、日本版“NIH”のしかるべき責任者等に使用させることが可能である。

すべての研究者は、自身の研究を基礎、開発、臨床という定義に従って分類し、それぞれに入力し自己管理する。基礎研究が進展し、開発研究に移行する場合、特許、論文にかかるデータは、開発研究マスターに移行する。開発研究から臨床試験に移行する場合も同様である。

各マスターは、常時各研究者個人の責任において管理されるが研究費の申請に際しては研究者の所属する研究機関毎にとりまとめて申請することになる。基礎研究においては、テーマの変更、結合、分離等がしばしば起こり得るが、いずれの場合も何らかのテーマとしてはおのずと明らかなので、旧テーマを終了 (中断) として、新たなテーマとして登録すればよい。研究費を申請する場合は研究機関単位で申請し、テーマ、シーズ、プロトコルは一元的に管理され、マイルストーン達成が評価される。