

厚生労働科学研究費補助金  
(厚生労働科学特別研究事業)

医薬品・医療機器開発に対する理解増進に関する研究  
(H18-特別-指定-004)

平成18年度 総括研究報告書

主任研究者 平山 佳伸  
独立行政法人 医薬基盤研究所

平成19年(2007)3月



## 目 次

・総括研究報告書	...1
研究要旨	...1
A. 研究目的	...3
B. 研究方法	...3
(1) 大学研究者・ベンチャー企業に対するヒアリング調査	
(2) 産学連携コーディネーター等の支援者に対するヒアリング調査	
(3) 製薬企業等に対するアンケート調査	
(別紙1) 大学研究者、ベンチャー企業に対する調査項目	
(別紙2) 産学連携コーディネーター等の支援者に対する調査項目	
(別紙3) 医薬品・医療機器を開発している企業に対する調査項目	
C. 研究結果	
(1) ベンチャー企業、大学研究者	...12
(2) 産学連携コーディネーター等の支援者(大学・その他の支援機関)	...31
(3) 医薬品・医療機器の開発を行う企業	...46
D. 考察	
(1) 大学研究者・ベンチャー企業における薬事情報に関する認識	...56
1. 薬事関係の情報収集に対する対応	
2. 確認申請・治験申請における課題	
3. 外部連携について	
4. 理解しておきたい医薬品・医療機器開発に関する情報とは	
(2) 産学連携コーディネーター等の支援者の活動の現状と課題	...60
1. 研究者から寄せられる質問の傾向とその対処方法について	
2. 薬事関係の情報提供の現状	
3. 知財の指導について	
4. 提供すべき情報とは	
(3) 医薬品・医療機器を開発している企業における認識	...64
1. 国内の大学やベンチャー企業は、共同開発・シーズ導入以前の段階で、どのような点に留意し研究活動を行って欲しいか。	
2. 国内の大学やベンチャー企業との共同開発・シーズ導入において、これまでに問題になった事例	
3. 国内の大学等との共同開発・シーズ導入に当たって、どのような点に留意しているか。	
4. 最低限知っておくべき情報とは	
(4) 調査結果分析	...68
E. 結論	...69
F. 健康危険情報	...69
G. 研究発表	...69
H. 知的財産権の出願・登録状況	...69
参考文献	...70
・研究成果の刊行に関する一覧	...71
(別刷) 普及用パンフレット	...73
「医薬品・バイオ研究の実用化に向けて～知っておきたい薬事規制～」	



課題番号：H18-特別-指定-004

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

平成18年度 総括研究報告書

## 医薬品・医療機器開発に対する理解増進に関する研究

主任研究者：平山 佳伸 独立行政法人医薬基盤研究所

### 研究要旨

医薬品等のシーズ開発を行う現場（大学等の研究機関）においては、有効性や安全性の承認審査を念頭に置いたデータ収集など、実用化に向けてどのようなことをしなければならないかについての知識の普及が進んでおらず、シーズ開発を行う現場である大学等と、医薬品等開発の現場である企業の認識の間に隔たりが存在していることが、ライフサイエンス分野の研究成果が必ずしも医薬品等の実用化に繋がり易いとはいえない状況の要因の一つである。

これを踏まえ、本研究では、

医薬品・医療機器開発を行う研究者や研究企画の担当者に対する訪問面接を実施し、出口を見据えた研究を行っている研究者がどのような情報を欲しいと望んでいるか、開発プロセスの中で実際に課題となっている事はどのようなことか等の現状を把握するとともに、国内の製薬企業にアンケート調査を行い、医薬品・医療機器を開発している企業が、大学等の研究に対してどのようなことを望んでいるか、大学との共同開発等のプロセスの中で実際にどのような点が問題となっているか、などの現状を把握すること

により、シーズ開発を行う研究機関と医薬品等開発の現場である企業の認識の差を理解した上で、国内の医薬品・医療機器のシーズ開発に携わる大学・独法などの研究者及び研究機関等の研究企画の担当者などを対象として、薬事法等に沿った医薬品開発の要点（医薬品・医療機器の開発の申請の流れ、関連規制、知的財産制度等）を解説したパンフレット等を作成した。



## A．研究目的

第3期科学技術基本計画及びそれに基づいて定められたライフサイエンス分野推進戦略等においては、研究成果の社会還元や、トランスレーショナルスタディーの重要性が謳われているところであり、今後、ライフサイエンス分野においても成果の実用化を目指す動きがより一層活発になることが予想される。

その一方で、特に医薬品等のシーズ開発を行う現場（大学等の研究機関）においては、有効性や安全性の承認審査を念頭に置いたデータ収集など、実用化に向けてどのようなことをしなければならないかについての知識の普及が進んでおらず、シーズ開発を行う現場である大学等と、医薬品等開発の現場である企業の認識の間に隔たりが存在し、ライフサイエンス分野の研究成果が必ずしも医薬品等の実用化に繋がり易いとはいえない状況の要因の一つとなっている。

本研究では、このようなシーズ開発を行う研究機関側と医薬品等開発の現場である企業側の認識の差を把握した上で、国内の医薬品・医療機器のシーズ開発に携わる大学・独法などの研究者及び研究機関等の研究企画の担当者などを対象として、医薬品・医療機器の開発に必要な研究、データ、申請の流れ等を解説したパンフレットなどを作成し、医薬品の開発プロセスを踏まえ、製造、研究開発、承認申請、知的財産の確保、等の詳細な情報収集とともに、出口を見据えた戦略的な研究立案のための有用な情報提供を行っていくことを目的とした。

## B．研究方法

本研究においては、医薬品・医療機器開発を行う研究者や研究企画の担当者に対する訪問面接を実施し、出口を見据えた研究を行っている研究者がどのような情報を欲しいと望んでいるか、開発プロセスの中で実際に課題となっている事はどのようなことか等の現状を把握するとともに、国内の製薬企業等にアンケート調査を行い、医薬品・医療機器を開発している企業が、大学等の研究に対してどのようなことを望んでいるか、大学との共同開発等のプロセスの中で実際にどのような点が問題となっているか、などの現状を把握すること

により、双方の認識の差を埋めるための情報を提供するためのパンフレット等の作成を検討した。

(1) 大学研究者・ベンチャー企業に対するヒアリング調査

(2) 産学連携コーディネーター等の支援者に対するヒアリング調査

【調査方法】

調査項目に沿った訪問面接を基本とし、電子メール、電話によるフォローアップ

【対象者】

国内の大学、ベンチャー企業及び地域クラスター事業等において産学連携を担当する機関における研究者・産学連携コーディネーター

分類	調査機関数
大学	研究者 1 支援者 4
創薬ベンチャー企業	6
産学官連携担当機関	3

【調査項目】

対象に応じた調査項目（別紙 1、2）を用い、以下の情報を中心に聞き取り及びアンケートを行った。

1. 研究開発を進める上で必要と感ずる情報（規制、知的財産、研究データ管理、製造、他）
2. 研究開発を進める上で、課題と感じたこと（規制、知的財産、研究データ管理、製造、他）

【調査期間】

2006 年 12 月～2007 年 1 月

(3) 製薬企業等に対するアンケート調査

【調査方法】

アンケートの送付による調査。

【対象者】

国内の医薬品・医療機器を開発している企業 33 社の研究開発企画を担当する部門（回答数 19）

【調査項目】

対象に応じた調査項目（別紙 3）を用い、以下の情報を中心にアンケートを行った。

1. 共同開発・シーズ導入以前の段階で、大学等が研究活動を行うに当たり、留意して欲しい点
2. 共同開発・シーズ導入において、これまでに問題になった事例

【調査期間】

2007 年 2 月



(別紙1)

大学研究者、ベンチャー企業に対する調査項目

Q1. 現在行っている研究活動の概要についてお知らせください。

Q2. 薬事関係の研修などは実施(研究者の場合は参加している)していますか?(困った場合に相談する「人」あるいは「組織」があるか)

Q3. どのような役割の人材が不足していると感じられますか?

Q4. 遺伝子組み換え技術を利用して製造する医薬品の製造開始前に必要な確認申請を経験したことがありますか?  
どのような点が大変なことであったかについてお知らせください。  
また、了承されるまでにどのくらいの期間を要しましたか?

Q 5 . 治験として届出を出しましたか?それとも臨床研究として実施しましたか?

1 ) 治験の場合、届出・調査に際しての状況についてお知らせください。

2 ) 臨床研究の場合、臨床実施施設での IRB の対応と審査状況についてお知らせください。

Q 6 . 治験薬 GMP としての製造は何処で実施していますか? (もしくは、予定しているか) 差し支えのない範囲で結構ですので、具体的な名称をお知らせください。

大学内

委託

国内

海外

Q 7 . どのくらいの時期から外部との連携を意識されますか?  
また、それを積極的に推進する担当者はいらっしゃいますか?

Q 8 . 製薬企業等との連携に当たって、結果的に認識が異なったことがありますか? 可能な範囲で結構ですので、具体的な事例をお知らせください。

(例; 利益相反なども含めて問題あるいはトラブルになった点)

Q 9 . 医薬品等開発を視野に入れた際、創薬研究開発のステップの中で、事前に知っておいた方がスムーズに進んだと思われたことはどのようなことがありましたか？

下記の中から優先順位の高いと思われる順に5つ選び、どのような情報が事前にわかっていたらよかったと思われるかお教えてください。

創薬研究開発のステップ	事前に知っておいた方がよかったと思われること
1. 医薬品の開発プロセスの全体像	
2. 確認申請・治験届・製造販売承認申請の手続き（製造販売承認制度）	
3. 治験薬製造の諸制度	
4. 確認申請関連資料	
5. 治験届関連資料	
6. 承認申請関連資料 6-1. 品質関係	
6-2. 安全性（安全薬理を含む）	
6-3. 薬理	
6-4. A D M E	
6-5. 臨床	
6-6. 保管すべきデータ 等	
7. 知的財産制度	
8. 各種規則、指針・ガイドライン（G C P、G L P、G M P、倫理指針、ICH ガイドライン等）	

確認申請：遺伝子組み換え技術を利用して製造する医薬品の製造開始前に必要な確認申請

(別紙2)

産学連携コーディネーター等の支援者に対する調査項目

Q1．医薬品等開発の支援に当たって、どのような支援を行っていますか？

具体的なサービス名と活動内容についてご紹介ください。

Q2．上記の支援活動の中で、これまでにどのような質問が研究者から寄せられたでしょうか？また、それに対する対応は、どのようにされたでしょうか？代表的な事例をお教えてください。

Q3．研究者に対する薬事関係の研修（例えば信頼性調査などの対応）は、どのようなものがありますか？

Q4．研究者に対する知財関連の指導は、どのような部署が実施していますか？

Q 5 . 医薬品等開発を視野に入れた際、創薬研究開発のステップの中で、事前に知っておいた方がスムーズに進んだと思われたことはどのようなことがありましたか？

下記の中から優先順位の高いと思われる順に5つ選び、どのような情報が事前にわかっていたらよかったと思われるかお教えてください。

創薬研究開発のステップ	事前に知っておいた方がよかったと思われること
1. 医薬品の開発プロセスの全体像	
2. 確認申請 ・ 治験届 ・ 製造販売承認申請の手続き（製造販売承認制度）	
3. 治験薬の製造	
4. 確認申請関連資料	
5. 治験届関連資料	
6. 承認申請関連資料 6-1. 品質関係	
6-2. 安全性（安全薬理を含む）	
6-3. 薬理	
6-4. A D M E	
6-5. 臨床	
6-6. 保管すべきデータ 等	
7. 知的財産制度	
8. 各種規則、指針・ガイドライン（G C P、倫理指針、ICHガイドライン等）	

確認申請：遺伝子組み換え技術を利用して製造する医薬品の製造開始前に必要な確認申請

(別紙3)

医薬品・医療機器を開発している企業に対する調査項目

「医療機器」の語句は、再生医療等に用いられる細胞・組織を利用した医療機器を指し示すものとお考え下さい。

差し支えの無い範囲で御社の開発状況等についてお知らせ下さい。

・御社の業種【合成医薬品・天然医薬品・細胞/組織を利用した医療機器・その他】

(複数回答可)

・国内の大学・ベンチャー企業から医薬品シーズ等を導入した経験【あり・なし】

・国内の大学・ベンチャー企業と共同開発を行った経験【あり・なし】

・国内の大学・ベンチャー企業の持つ医薬品シーズ等への興味【あり・なし】

Q1. 国内の大学やベンチャー企業は、共同開発・シーズ導入以前の段階で、どのような点に留意し研究活動を行って欲しいと思われませんか。

Q2. 国内の大学やベンチャー企業との共同開発・シーズ導入において、これまでに問題になった事について、可能な範囲でお知らせください。(=トラブルになった、なりかけた点)

Q3. 国内の大学等との共同開発・シーズ導入に当たって、御社はどのような点に留意していますか。

Q 4 . 大学・ベンチャー企業等と共同開発を実施する場合、又は、大学・ベンチャー企業等から医薬品シーズ等を導入する場合に、大学やベンチャー企業に最低限知っておいて欲しい情報はどのようなことでしょうか？下記の中から優先順位の高いと思われる順に5つ選び、特に知っておいたほうがよいと思われることがあれば、お教えてください。

研究開発のステップ	優先順位	特に知っておいた方がよいと思われること
<input type="checkbox"/> 1. 医薬品・医療機器の開発プロセスの全体像		
<input type="checkbox"/> 2. 確認申請・治験届・製造販売承認申請の手続き（製造販売承認制度）		
<input type="checkbox"/> 3. 治験薬の製造		
<input type="checkbox"/> 4. 確認申請関連資料		
<input type="checkbox"/> 5. 治験届関連資料		
6.承認申請関連資料		
<input type="checkbox"/> 6-1.品質 安定性（医療機器）		
<input type="checkbox"/> 6-2.安全性（安全薬理を含む）		
<input type="checkbox"/> 6-3.薬理（医薬品） 性能（医療機器）		
<input type="checkbox"/> 6-4. A D M E （医薬品のみ）		
<input type="checkbox"/> 6-5.臨床		
<input type="checkbox"/> 6-6.保管すべきデータ 等		
<input type="checkbox"/> 7.知的財産制度		
<input type="checkbox"/> 8.各種規則、指針・ガイドライン （G C P、G L P、G M P、倫理指針、ICHガイドライン等）		

## C. 研究結果

調査結果一覧（一覧の作成にあたっては、ヒアリング・アンケート対象者の記入・発言等から大学・企業名が特定されうる情報を除いた上で記載している。）

### (1) ベンチャー企業、大学研究者

	ベンチャー1	ベンチャー2	ベンチャー3	ベンチャー4
【Q1】 現在行っている 研究活動	遺伝子医薬品の開発	組換えタンパク質等の研究開発	ウイルス療法の研究開発	DDS製剤の研究開発
【Q2】 薬事関係の研修に ついて	<ul style="list-style-type: none"> <li>・薬事の担当者が、製薬協などが行うような勉強会や外の機関が実施している研修に参加するようにしている。</li> <li>・社内的には薬事経験のある製薬企業の退職者を採用している。</li> <li>・他にも、個人の薬事のコンサルタントに相談するようにしている。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・社内に薬事に精通している人材がないので、社外のセミナーを積極的に受けている。事業開発部の者と研究開発部のリーダーに参加してもらっている。研究者に対しては、社外セミナーで学んできたことをフィードバックすることで教育を行っている。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・社内で特別な研修は行っていないが、研究開発の人間には、薬事のコンサルタントとのミーティングや会議への参加を促している。</li> <li>・困った場合に相談する人がいるかという事については、薬事に関して言えば、遺伝子治療に精通しているコンサルタントに非常勤薬事担当課長という形で関与してもらっている。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・会議や外部のセミナーに参加させている。</li> <li>・現場に出て、OJTの形で勉強してもらおう。</li> </ul>



	ベンチャー1	ベンチャー2	ベンチャー3	ベンチャー4
<p>【Q3】 人材について</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・薬事に関しては経験のある人を配置している。当局への対応などを中心としている。しかし、日本と米国の同時開発を行うなど開発品目が増えてきているので、絶対数は不足している。</li> <li>・製薬会社のOB人材、シニア人材が、今後、流動してくることは期待している。</li> <li>・ベンチャーは小さい会社なので、即戦力につながるシニアの採用については積極的に考えている。医薬品開発に関しては、開発期間も長くなるし、初期投資費用がかかるので、若い人を雇って教育をしていくような余裕はなかなかできない。</li> <li>・特に米国での申請業務を行えるような人材が足りない。現時点では、FDA申請について海外の専門の会社に業務委託もしている。</li> <li>・また、米国の会社との提携は技術的な協力はもちろんであるが、米国においての歴史のあるベンチャー企業であり、また、元FDAにいたという経歴を持つ人材も豊富だという</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・薬事を任せられる人材</li> <li>-現状は、社外のコンサルタントに相談している。メールや電話でアドバイスしてもらったり、定期的に会ったりしてコンサルティングを受けている。別のベンチャー会社の役員から紹介してもらった。</li> <li>・医薬品の開発業務を製薬企業で経験している人材</li> <li>-当社はこれから臨床試験に入っていく段階であるが、その際に経験者が統括する方が、スムーズに進むだろうと考えている。</li> <li>・生物製剤のCMCを任せられる人材</li> <li>-現状は、社外のコンサルタントに任せている。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・「ものが考えられる」臨床開発者が欠けている。具体的には、自分で物事を考え、自分でプロトコルを作ることができる、また薬事のガイドラインのフィロソフィーを理解し、それをどのようにして自分たちに取り入れていけばいいのか、というような事まで考えられる人材が不足している。</li> <li>・常勤の薬事担当者はいないが、コンサルタントを活用できており、不都合は感じていない。もし日本でも臨床試験を行うことになれば、常勤の人材の確保を考えるだろう。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・臨床やCMCの経験者。</li> <li>-薬事を任せられる人材は欲しいが、それよりも臨床や製剤をまず動かさなければならないので、これらの担当者から優先的に採用している。ただ、20年、30年と臨床や製剤に携わり、自身の経験から薬事についても分かっているという人材に恵まれたので、国内においては今のところ薬事についても対応できている。実経験に乏しいであるとか、臨床のことをあまり分かっていない薬事担当であるなら、臨床に深く関わった上で薬事についても体得している人材の方が重宝する。</li> <li>・アメリカでの薬事実務経験者</li> <li>-日本とレギュレーションが違うので、FDA出身の個人のコンサルタントと実務経験者を雇用して対応している。</li> </ul>

	ベンチャー1	ベンチャー2	ベンチャー3	ベンチャー4
	ことが大きな魅力であった。それらを獲得する事は、米国における開発に大きな力となった。			

	ベンチャー1	ベンチャー2	ベンチャー3	ベンチャー4
【Q4】 確認申請について	<ul style="list-style-type: none"> <li>・プラスミドDNAというものを使っているので、確認申請を行った。</li> <li>・どちらかという米国のガイドライン（ICH）を取り寄せて、翻訳して、当局と一緒に内容を構築してきた。</li> <li>・確認申請の許可が下りるまでは、1年くらいを要したが、これからはもっと短縮できると思う。後から行うベンチャーは、楽になると思う。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・まだ確認申請をしたことはない。ただ、近々アメリカで治験に入る準備をしている。アメリカを選んだ理由は、スピードとコストの安さである。更には、どこかの段階で製薬企業とのアライアンスを模索しているが、その際のパートナーをグローバルな視点で選びたいと思っているため。あとは、治験を好意的にサポートしてくれる医師がいたことも今回アメリカを選んだ大きな要因となった。</li> <li>・日本で申請する場合、時間がかかってしまう。FDAでは、書類を提出してから60日以内に返事をしなければならぬ等のルールが定められているため、スピードが速い。</li> <li>・現在に至るまでの期間としては、1年半くらいを要している。資金面では億単位を費やしている。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・アメリカでは確認申請というものはないが、FDAとのミーティングを頻繁に行い、様々なサジェスションをもらった。そして、IND提出の際に、製造に関するデータも全て提出した。</li> <li>・苦労した点で言えば、品質管理が非常に大変であった。INDを提出してからすぐ問題点として挙がり、3ヶ月ほど承認が遅れた。世界中でオーソライズされた品質検査方法がなかったため、自分たちで作らざるを得なかった。品質水準をどのくらいのレベルで求めるのか、といったことをFDAとミーティングを緊密に重ねながら、解決していった。</li> <li>・国内の確認申請については、経験が無いので自社の例からは話せないが、他社の話を聞くと2年くらいの期間を要したらしい。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・当初、製薬会社に占有実施権を付与し臨床試験を進めてもらっていたので、当社としては確認申請を行っていない。</li> <li>・現在、基礎段階の研究については、確認申請はこれからという事になるが、経験者を雇って対応していると考えている。</li> </ul>

	ベンチャー1	ベンチャー2	ベンチャー3	ベンチャー4
<p>【Q5】</p> <p>(1) 治験の届出・調査状況</p> <p>(2) 臨床研究のIRBの対応・審査状況</p>	<p>(1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・遺伝子治療とは違うので、従来どおりの治験届出を行った。</li> </ul> <p>(2)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・確認申請の時点で十分に話し合いができていたので、特に問題となるようなトラブルはなかった。</li> </ul> <p>(2)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・研究の初期は大学で行われていたので、その当時の大学内の倫理審査委員会を通してしている。</li> </ul>	-	-	<p>(1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・宿題もつかず、何の問題も無かった。</li> </ul> <p>(2)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・保険が大きな問題となった。臨床研究では、医薬品に問題があった場合はPL法により当社が責任を持つことになるが、治療行為や臨床研究のなかで起こった事は施設側の責任となる。保険会社に、治療行為等に関しても当社が責任を持つと申し出たが、定款に記載されていない事なので不可能だと返答された。IRBは、責任が施設や医師個人に向かうのでは許可できない、という対応だった。</li> </ul>

	ベンチャー1	ベンチャー2	ベンチャー3	ベンチャー4
<p>【Q6】 治験薬GMPとしての製造について</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・国内には製造できる受託会社が多かったため、抗体医薬やたんぱく医薬での経験や実績が豊富な欧州の会社に依頼した。</li> <li>・現状も、GMPに沿った治験薬の製造ができるようなところはないと思うので、今後も欧米に頼らなければならない。</li> <li>・その点についても日本と欧米の相違点を理解して対応できるようなスタッフが、足りないと思う。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・国内の企業にアウトソースしている。以前、遺伝子医薬のベクターを海外の企業に頼んでいた事があるのだが、トラブルが多発したので、途中で製造委託を取りやめた。海外の企業は、契約書に書いてあることしかやってくれない。</li> <li>・当社は開発経験に乏しいので、受託側からいろんなサジェスションやインプットをもらいながら一緒に進めていくというやり方が望ましいと思っている。そうすると、地理的・文化的な面から国内企業の方が適当だと考えている。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・他社と連携して製造方法を確立させた。この企業を選んだ理由は、まず他の製剤をP まで進めていたことが挙げられる。次に、失敗したら無料でやり直しを行うなど製造品質を保証してくれる点が大きな要因となった。</li> <li>・GMPは、設備やドキュメンテーションを揃えるだけでなく、しっかり運用されているかどうか重要である。定期的に内部監査を行い、監査レポートを出して改善していかなければならないが、維持費や人手もかかることから、日本ではほとんど適切に運用されていないように思える。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・海外で臨床試験を行う場合は、海外の企業に委託する。アメリカであれば、FDAが許可する施設に製造委託している。</li> <li>・国内で行う場合は、国内企業に委託する。</li> <li>・大学は、設備や人的資源の整備など努力は見受けられるが、まだ委託できる水準に達していないと考えている。</li> </ul>

	ベンチャー1	ベンチャー2	ベンチャー3	ベンチャー4
【Q7】 外部との連携について	<ul style="list-style-type: none"> <li>・各社それぞれ持っているもののポテンシャルによって違うと思う。</li> <li>・製薬会社などは競合品が多いようなものであれば、P bに入っているようなものならば、連携を好むが、新規性の高いものであるとPに入る前くらいから、企業側からのアプローチがある。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・今年（2006年）の1月くらいから事業開発部を設置して、外部との連携のための体制を整えてきた。開発段階としては、前臨床の途中くらいから。人員は4名。</li> <li>・製薬会社とアライアンスを結ぶには、前臨床の段階では難しい。そのため、P aくらいまでは自力で辿り着けるような事業計画を立てている。そこまで進めば、製薬企業とのアライアンスが実現できると思っている。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・前臨床試験が終わった段階から、外部との連携への活動を活発化させた。やはり、安全性やADMEのデータ等が揃わないと、なかなか製薬メーカーは興味を示さない。</li> <li>・外部連携を推進する担当者も強化し、現在3人体制で取り組んでいる。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ミニマムの毒性試験、安全性試験のデータを揃えた上で、なるべく早くライセンスアウトしたいと考えている。治験薬GMPとしての製造となると、いずれにしても外部へ委託することになるので、この時点で連携先を見つけておきたい。</li> <li>・P aまでなら自社だけでも可能だろうが、そこまでやるつもりはない。ある程度臨床試験を進めない製薬企業との連携は難しいことも事実だが、なるべく早い段階での連携を目指している。</li> </ul>

	ベンチャー1	ベンチャー2	ベンチャー3	ベンチャー4
【Q8】 連携に当たったの 認識の相違	<ul style="list-style-type: none"> <li>・契約以前の段階では、様々な条件交渉があるので、トラブルといわな いまでも十分にディスカッションさ れる。</li> <li>・その上で、契約条件を決定するの で、契約成立後は特に問題となるケ ースはない。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・大学発ベンチャーの場合、最初は どうしても大学のラボの延長線上に ある。そのため、研究者の個人任せ になっていて研究データを会社とし て管理するシステムが整っていな い、ということがある。例えばラボ ノートの付け方。</li> <li>・実際に製薬企業との話のなかで、 この点を指摘されたことがあった。 当社としては、製薬企業での研究経 験を持っている人材からノウハウの 提供を受けて、データを会社の財産 として管理する体制を構築してい る。この点は、ベンチャー側が改善 していくポイントだと考えている。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ウイルス療法への認識の違いや理 解の乏しさから、最初はどこも全く 話を聞いてくれなかった。INDが 成功してプレスリリース等を進めて いって、やっと話し合いの場を持っ てくれるようになってきた。</li> <li>・日本の製薬企業も規模が大きくな ってきているせいか、1,000億 円を超えるような売上が見込めない ようならやらない、という企業があ る。人助けができる、という事では なく、巨額の売上が判断基準となっ た場合に、このギャップを埋める作 業はなかなか難しい。</li> <li>・連携に当たっては、自社のデー タ管理等をいかに厳格に行うことか、 ということ当初から問題視してい た。開発を海外の企業に委託してい るのも管理の仕組みが整っているか らである。国内での研究活動ではど うしているかということ、今年から内 部監査を行い厳しくチェックするよ うにしているが、サンプルの取り扱 い等、改善点は多い。</li> <li>・例えば、製薬企業研究のためのS OP事例集のようなものがあれば、 大変有用なものだと思う。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・知的財産について認識を合わせて おくべきだろう。ただ、これに関し てはむしろ、特許に関する係争が 起きた際の対策が準備されているか どうか等、社内の体制が整っている かという事の方が重要である。責任 者を置いたり、データや試料の管理 方法を整備したりすることで、知的 財産への認識を高めていく必要があ る。</li> </ul>

	ベンチャー1	ベンチャー2	ベンチャー3	ベンチャー4
【Q9】 1. 開発プロセスの全体像	・医薬品メーカーのスタッフが従事していたので、ここでの違和感は無かった。	・セミナーを受けたり、文献を参考にしたりすることで、ある程度は把握できると思う。	・当然知っておく必要がある。	-
2. 確認申請、治験届、製造販売承認、申請の手続き	・日本に先行例がなかったので、ICHのガイドラインやFDAの過去のデータベースを基礎にして申請を行った。	・外部のコンサルタントから助言を受けながら進めているが、やはり事前に情報を持つことでスケジュールリングが容易になると思う。	-	・申請の制度については、連携先の製薬企業のノウハウを活用し、自社に取り込んでいければいい。
3. 製造販売後の諸制度	・従来どおりの医薬品のシステムに沿った。	・生産や規格設定など、医薬品として組換えタンパク質を使う場合に注意すべきツボがあるのだが、それを事前に知っていれば回避できたトラブルが、いくつかあったと思う。	-	-
4. 確認申請関係資料	・ICHのガイドラインやFDAの過去のデータベースを基礎にした。	-	-	-
5. 治験届関連資料	・従来システムに沿った。	-	-	-
6. 承認申請関連資料	・基本的にはケミカルズと遺伝子医薬との違いだけであって、どの項目も関しても特別に注意すべき点はないと思う。	-	-	-
6-1. 品質関係	-	-	・品質の意識が薄いと、汚れたサンプルを使ってしまい、しかも起こっている現象が主原料によるものではなく、わずかな分解物による作用だということにも気が付かないケースも起きる。	-
6-2. 安全性	-	-	-	-



	ベンチャー1	ベンチャー2	ベンチャー3	ベンチャー4
6-3.薬理	-	-	・例えば、クスリによる微妙な心電図変化を捉える、といった実験を行える研究者の数が非常に減っている。	-
6-4.ADME	-	-	-	-
6-5.臨床	-	-	・研究者は、研究の結果がどのように臨床に結びつくのか常に想像を働かせる必要がある。	-
6-6.保管すべきデータ等	-	-	-	-
7.知財制度	・知的財産報告書を昨年から出している。知的財産は、グローバルな展開をしていく上で重要なものなので人と時間を割いている。共同開発に発展することもあるかもしれないが、基本的には情報公開を第一義としている。	・知財担当の人材をどう確保するかだと思う。	-	・大学で論文捏造が行われてしまう等、もう一度研究者の知的財産についての認識を改める必要があると思う。
8.各種規制、指針、ガイドライン	・合理的な形でガイドラインが作成されているので、これに沿う流れで進めていければいいと思う。	・薬事担当と人材をどう確保するかだと思う。FDAへの申請経験のある海外のコンサルタントを入れる予定。	-	-

	ベンチャー 5	ベンチャー 6	大学（研究者）
【Q1】 現在行っている 研究活動	遺伝子治療領域等の研究開発	細胞組織の再生等に関する研究開発（再生医療）	再生医療分野の研究開発
【Q2】 薬事関係の研修に ついて	<ul style="list-style-type: none"> <li>・特に研修は行っていない。</li> <li>・薬事は細かい手続き等が中心なので、実務を通して習得する必要がある。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・再生医療の場合、ヒト細胞を一般企業が入手するのは困難なので、大学の臨床研究が先行していくことになる。その場合、研究者は従来のやり方ではなく、適正なプロトコルをつくり、ガイドラインに沿った形で研究を進めなければならない。出口を見定めて、品質関係や安全性についても視野に入れながら研究してもらえようお願いしている。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ときどき講演会がある。</li> <li>・分からない事があれば、医療機器メーカーの方に相談に乗ってもらっている。</li> <li>・大学の中央で相談窓口が統一されていない。</li> <li>・まず、薬事知識を持っている親しい先生に話を聞きに行っている。</li> <li>・再生医療等は、情報が日進月歩更新されていくので、勉強する必要性は感じている。</li> <li>・外部機関に相談することも考えるが、地理的な制約があり、難しい。</li> </ul>

	ベンチャー5	ベンチャー6	大学(研究者)
【Q3】 人材について	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ベンチャーは基本的に全ての役割において人材が不足している。</li> <li>・CROを活用していけばいいと思う。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・個々の研究者を含め、日本の大学のレベルを上げていく必要があるだろう。臨床研究の考え方から根本的に再構築していかなければならないと思う。</li> <li>・人材という事ではないが、研究者とのネットワークを持っておいた方がいい。企業として組織や臓器を入手する事が出来ないが、研究者のネットワークによって研究用として手に入る場合がある。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・薬事については、アドバイスしてくれる人が必要。</li> <li>・ある機械から精製される物質を商品化しようとする際に、承認を医薬品で取るのか、あるいは医療機器で取るのかでハードルの高さが変わってくる。ただ実際に、どんな違いがあるのかがよく分からないし、その違いに合わせてどうしたらいいのかも分からない。</li> <li>・研究の出口としても、物質を精製する機械として売り出せばいいのか、機械が精製する物質を医薬品として売り出せばいいのか迷うので、そういった事についても詳しく教えてほしい。</li> <li>・GCP等についても細かなところになると、分からない点が多くなる。</li> </ul>

	ベンチャー5	ベンチャー6	大学（研究者）
【Q4】 確認申請について	<p>・期間としては、約3年半を要した。委員会が年に1回しか行われない事もあり、審査までのプロセスが長かった。</p> <p>・法律や通知、ガイドラインをよく読むといった事は当たり前の事で、レギュレーションの問題よりも、委員会が出た質問に対して如何に早く対応するかという事の方が大切である。委員の質問の焦点がどこにあるかを掴み、それに対して適切に答えられる事が重要であって、それはテクニックの問題でもある。ただ、これについては実務を通して身に付けていくしかない。</p>	<p>・再生医療における安全性の確認申請のレベルが非常に不明瞭であるように感じる。製造販売承認と同じレベルが安全性の確認申請で求められる、という考え方を厚生労働省が出したが、それは闇雲にハードルを上げただけではなかろうか。</p> <p>・ミニマムなデータを揃えた上で、不足部分については後から追加していく形式の方が望ましい。勿論、ミニマムなデータといっても日本の再生医療の進展を頓挫させるわけにはいかないの、いい加減なものを出すつもりは毛頭ない。まずスタート地点に立たせてもらった上で、相談に乗ってもらいながら、実現に向かっていきたいと考えている。</p>	<p>・経験した事はない。</p> <p>・実際は製薬会社に頼る事になるだろう。</p>

	ベンチャー5	ベンチャー6	大学(研究者)
<p>【Q5】</p> <p>(1) 治験の届出・調査状況</p> <p>(2) 臨床研究のIRBの対応・審査状況</p>	-	<p>(1)</p> <p>(2)</p> <p>・臨床研究に入る前の動物実験の段階で、培養状況などの技術的な問題をきちんと解決しておかなくてはならない。また移植した後、どうなったかという事もチェックしておかなくてはならない。そこで、移植なら移植だけで何十回、何百回もトレーニングし、さらに移植したものが腫瘍になったり潰瘍になったりしていないことを確認する等、事前準備を万全に整えた上で、取り組んだ。</p>	-

	ベンチャー5	ベンチャー6	大学(研究者)
<p>【Q6】 治験薬GMPとしての製造について</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・国内では対応できる所がなかったので、海外で実施した。現在でも、大学やベンチャー企業内に施設が数ヶ所あることはあるのだが、当社の独特な技術に対応できるような所はない。生物製剤の製造という事では海外と比してまだ人的資源や運用の面で見劣りする。</li> <li>・海外企業に製造委託する事の難点といえば、製造のスケジュールをコントロールできないことである。必要な時に必要な量の供給が受けられる、といった体制が整っているかといえば、難しいところがある。</li> </ul>	-	-

	ベンチャー5	ベンチャー6	大学（研究者）
【Q7】 外部との連携について	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ベンチャー企業が独力で最後まで開発を進める事は難しいので、臨床試験の初期の段階で製薬企業との連携を望むのが一般的であると思う。</li> <li>・製薬企業側にしても、本当に承認が取れるのか、効き目はあるのか、という事がある程度見えてこないと提携を結びにくい。具体的にはP b くらいまで臨床試験が進まないと、製薬企業は手を出しにくいだろうが、ベンチャー企業では単独でP bまで進める事が難しい場合がある。このギャップを埋めるのにジレンマが生じる。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ベンチャー企業は、とにかくスピードが求められる。そういった事でいえば、製薬企業との連携は勿論だが、国と密接な関係を持つ事も外部との連携ということでは欠かせない。例えば、FDAでは電話1本で相談や情報交換ができる。この緊密な情報のやり取りが開発のスピードを上げる重要なファクターとなる。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・動物実験のデータが出た段階で、連携した方が効率的だと思う。</li> <li>・オリジナリティを出すところまではやるが、申請に関わる業務などは研究者だけでは難しいので、製薬企業の手を借りたいと思う。</li> </ul>

	ベンチャー5	ベンチャー6	大学（研究者）
<p>【Q8】 連携に当たっての認識の相違</p>	<p>・外部との連携に当たって、データ管理の仕組みを整える必要があるだろう。製薬企業との連携となると臨床試験が中心になると思うが、申請が近付いてくるに連れて、特に大手企業はドキュメント管理をうるさく言ってくる。また最近、ものづくりの面をかなり細かく見るようになってきていることから、承認段階が近付いてくれば近付いてくるほど、ドキュメンテーションが問題になってくる。</p> <p>・当社の扱う製剤については、特にCMCの部分が重要である。それぞれのプロセスでどういうドキュメントを残しておくかという事が大切で、何か問題が起きた場合に遡ってその原因まで戻れるようにしておかなければならない。</p>		<p>・知財に関して、認識が合わないことがあった。医療機器メーカーは自分たちが作った部品の優位性を主張してきたが、そもそもそれは大学で研究してきた基盤システムがあってこそのものであったので、メーカーとの共同出願ではなく単独出願で権利化した。</p>



	ベンチャー5	ベンチャー6	大学(研究者)
【Q9】 1. 開発プロセスの全体像	・一般論として、知っておくべきだろう。まず全貌を知ること、それぞれのプロセスの理解につながる。	-	・概論的に知っていく事が一番重要だと思う。
2. 確認申請、治験届、製造販売承認、申請の手続き	・創薬ベンチャーが対象なら、治験に至るまでのプロセスを充実させた方がいいと思う。製造販売承認まで考えているベンチャーはいないであろうから。	-	-
3. 製造販売後の諸制度	-	-	-
4. 確認申請関係資料	・創薬ベンチャーということであれば、ここは大事だと思う。	・大学で臨床研究を行う際に、ある程度、確認申請に耐えられるようなデータの取り方をしてもらいたい。	-
5. 治験届関連資料	-	-	-
6. 承認申請関連資料	-	・製薬企業がこの項目についてノウハウを一番持っていると思うので、講座を開いてもらうなど一定の役割を期待したい。また定年退職を迎えた人材を有効活用する視点が重要だろう。  ・医学部においても、創薬についての単位を設けた方がいいだろう。	-
6-1. 品質関係	-	-	-
6-2. 安全性	・遺伝子治療に関しては、ガイドラインが後追いしてくる場合がある。	-	・動物実験について

	ベンチャー5	ベンチャー6	大学(研究者)
6-3.薬理	-		-
6-4.ADME	-		-
6-5.臨床	-		-
6-6.保管すべきデータ等	-		-
7.知財制度	・情報の取り扱いについては、情報公開までの間、発明者と個別に対策を取っている。特別に知財に関しての教育は行っていない。	-	・制度が変更されるのであれば、それを見越した動きをとりたいので、事前に情報が欲しい。 ・また、制度が変わった時に、リアルタイムで変更された内容について知りたい。
8.各種規制、指針、ガイドライン	-	・再生医療に関して、品質や安全性に関する指針を出してほしい。個別の事柄については、先行している企業が提案を出しながら形作れば良いと思うが、再生医療全般に共通している事柄については指針を出してもらえると非常に助かる。 ・未だこういった指針を明確に出しているところがないだけに、日本が再生医療分野で世界をリードしていくためにも必要。	・再生医療のガイドラインが分かりにくい。

(2) 産学連携コーディネーター等の支援者(大学・その他の支援機関)

	大学1	大学2	大学3	大学4
【Q1】 支援の概要	<p>・トランスレーショナルリサーチ推進を目的として、開発部、検証部、臨床部の3つの独立した部門を設け、それぞれ連携を取りながら活動を行っている。</p> <p>・開発部では、現在4つの流動プロジェクトが稼働している。大学や研究所等から受けた申請を、探索医療推進委員会において選定した上、3～5年の期間で初期臨床を行っている。全国を対象に公募している。流動プロジェクトとは別に常設部門を設けて、前臨床試験からプロトコル作成までといった臨床試験に入るための準備を行っている。また臨床試験の実施に対しては、シーズを持っている側の集団ということで、ある意味スポンサーのような機能も果たしている。</p> <p>・検証部では、臨床試験のマネジメントとデータの管理・解析を行っており、生物統計の専門家やCRC担当者等を配置している。臨床試験開始前の段階では、開発部からのプロトコルを受けて、倫理的、科学的な面での検証を行い、試験設計をサポ</p>	<p>・学内外の関係部局等から協力・支援を得て、産学官連携に関する迅速な対応と明確な意思決定を可能とする執行機関として、全学的事業の企画・実施を行っている。</p> <p>・知的財産本部として、特許出願や共同研究の契約について研究者の相談に乗っている。</p>	<p>・臨床研究を始めるには、臨床研究審査・評価委員会の承認を得なければならない。そこで、プロトコル作成等の承認に至るまでのサポート機能や、臨床研究が始まってからのチェック機能の役割を果たしている。</p> <p>・臨床プロジェクトは各診療科で進行してもらうことになっている。保険で認められていないものが対象なので、倫理的に正しいのか、科学的に可能性があるのか、ということについて外部の委員も加えて評価を行い、その結果を踏まえた上、各診療科の臨床プロジェクトの進行に対して、CRCやコーディネーターを含めた組織全体で、最適なサポートを提供している。</p> <p>・各プロジェクトに付いている専属MDが研究計画書を作る段階から、医学的な視点で見た場合に問題がないかどうか等、随時、妥当性のチェックを行う。例えば、得られた結果に対してそれぞれこういった検査を追加した方がよいのではないかと、いった事などを各診療科の先生方と相談しながら進めている。</p>	<p>・産学連携という大きな枠組みのなかで、学内の知財の発掘から企業とのマッチングに至るまでのトータルな支援を行っている。</p> <p>・特許性の評価、また出願から管理までを行っている。ただ、特許ありきということではなく、学内の研究シーズを如何にして産業界や社会に届けていくかということの主眼としている。</p> <p>・化合物をベースに創薬を目指す研究は少なく、例えば、タンパク質の活性を落とす事によって抗がん作用が見込める、といったような医薬品のターゲットの探索する研究が多い。ただ、ターゲットを見つけただけでは権利化はできても創薬には至らない。そこで、ターゲットに作用を起こさせるような化合物をもっている製薬企業に対してプロモーション活動をして、共同プロジェクトを立ち上げている。こういった形で研究シーズを産業界へ橋渡しする事が、活動としては一番多い。</p> <p>・また、学内で緊密な研究をしている場合がある。病態モデルを使って</p>

	大学1	大学2	大学3	大学4
	<p>ートしている。臨床試験中は、CRC、CMCを配置してデータの管理、信頼性の検証を行っている。監査に関しては、外部に依頼している。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・臨床部では、附属病院内の臨床チームのコーディネートを行っている。ここにもCRCを配置して、インフォームドコンセントの取得や患者のケア等のサポート、そして一番重要な役割として、安全性情報の窓口を担ってもらっている。</li> <li>・ベンチャー企業と連携して開発を行うことも現在計画している。</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>・個人的な担当役割でいうと、審査を終えたばかりのプロジェクトで患者のエントリーがまだ始まっていないものがあるのだが、例えばエントリーの時点でも、バイアスがかからないようにする等の様々な課題がある。それをいかにクリアしていくか、ということは今考えている。</li> </ul>	<p>糖尿病の発症を抑えようとしている先生がいる一方で、その発症の指標となるマーカーを見つけようとしている先生がいる。学内の横のつながりは希薄なので、リンクさせたら面白そうな研究があれば、知財本部が仲介してマッチングさせている。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・今後の活動としてはTRを視野に入れている。臨床系の先生から、既存の医薬品が使えない患者に対しても何らかの手立ては打たなければならない。自分たちはその時のための研究をしているのに、いざ研究成果がすぐ使えるかといえばそうではない事にジレンマを感じている、という声が寄せられている。製薬企業と連携して治験に持っていければよいが、製薬企業側から見ると、採算性など経済的な問題の兼ね合いもあるため、なかなか簡単にはいかない。そこで、TRの仕組みが有効ではないかと考えている。</li> <li>・臨床研究を、臨床試験レベルの管理とはいかなくとも、学内の倫理委員会を通して小規模パイロットで進められれば、予備的なデータを取った上で企業にプロモーションできるので、連携を取りやすくなるのではないかと考えている。</li> </ul>

	大学1	大学2	大学3	大学4
				<ul style="list-style-type: none"> <li>・TRを実施するに当たっては体制を整備していかなければならないが、特に倫理委員会に関して言えば、マネジメント能力の高い人材が欲しい。既存のスタッフや教授陣では新しいトレンドを採り入れられないことが予想される。</li> <li>・研究の延長線上であってはいけな いと思っている。TRを何件走らせていて特許は何件か出ている。</li> </ul>

	大学1	大学2	大学3	大学4
<p>【Q2】 研究者からの質問について</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・質問というと語弊があるが、動物実験のデータが有望であれば即座に臨床試験に入れるものだとして認識している研究者が多かった。そのため、臨床試験あるいは治験の実施に必要なプロセスを理解してもらうのに苦労した。しかし、今でも完全な理解は得られていないと思う。</li> <li>・プロセスへの理解を得られた上で、では具体的に何をやればいいのかという事になると、更に話は難しくなる。概要書やプロトコルの作り方や前臨床試験の安全性データの必要度合い等への認識は、未だに不十分である。</li> <li>・薬事法外でいくら素晴らしい研究をやったとしても、結局ゼロから治験をやり直さなければならない。せっかく特許が取れたとしても、やり直しているうちに特許期限が切れるようであれば製薬企業の協力は得られずに論文を出す程度に終わってしまう、といった話をして理解を得られるよう努めている。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・特許性があるかどうか、という問い合わせが多い。また、学会や論文発表との兼ね合いで、どのタイミングで特許出願するのがいいのか、ということも合わせて質問される。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・プロトコルの作り方についての問い合わせが多い。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・自分の持っているシーズをうまく活用したいが、どうしたらいいのか、という問い合わせが一番多い。当然、権利化しておく必要があるし、海外までの権利も担保しなくてはいけない、ということで細かく対応している。</li> <li>・本当に医薬品にしたいのなら、どういうメカニズムでそれが医薬品としての効果を実現させているのか等、前臨床の段階で必要なデータについて説明している。創薬に向けてこういったデータが必要かということを考えながら研究している先生は少ないので、これは大学として課題としているところである。</li> </ul>

	大学1	大学2	大学3	大学4
<p>【Q3】 薬事関係の 研修について</p>	<p>・GCPに基づいた内容、例えばモニタリングや監査等について、年1回の臨床試験研修会を行っている。医師や看護師に向けて院内全体に幅広く参加を呼びかけている。プロトコルの意義等の理解については、当初と比べると、徐々に成果は出てきていると感じている。</p> <p>・研修だけでは難しい面が多いので、開発プロセスの全体像を見通せる部署を設けて随時適切なサポートを行う必要がある。研究者だけで治験を進めるのは難しい。</p> <p>・全体像が把握できる研究者用のパンフレットがあれば、非常に役に立つと思う。というのは、全体像が見えれば、研究者はとても自分達だけでは成し得ないと気づき、他者の支援や協力を模索することになる。そうなれば、当センターのような機能を活用しようという環境ができ、開発効率が上がると考えている。</p>	<p>・あまり行っていない。理由としては、基礎研究の成果を権利化して外部に提供する事が多いので、薬事に関して研修を行う必要性があまりない。</p> <p>・創薬を目指す研究者の数自体が少ない。</p>	<p>・GCPについては、これを理解している事が臨床研究に入る前提条件となっている。そのため、プロジェクト参加者らが各自で勉強しているので、特別に時間を割いて研修は行っていない。</p> <p>・臨床研究の推進を図るスタッフ会議を頻繁に開いており、そこで薬事についても話し合っている。</p> <p>・ガイドラインなどについては、考え方のベースがしっかりと身に付いていれば、細部に関して応用していけるものだと思っている。そのためパンフレットを作るに当たっては、細かい内容よりも基本的な事柄が習熟できるようなものの方が役に立つと思う。</p> <p>・当センターのような組織のある大学はまだいいが、例えば地方の大学では孤立無援の状態而努力されている研究者もいる。そういった方向けに、それぞれの研究のケースや段階に合わせた相談窓口の一覧表のようなものがあれば、重宝されるだろう。</p>	<p>・薬事法の改正等についてのセミナーも必要性を感じているが、まだ実施できていない。TRに興味のある臨床系の先生から薬事についてのセミナーの要望が出てきている。</p> <p>・不定期であるが、既存の医薬品の新しい適用に関する内容のセミナーを開いている。</p> <p>・臨床試験を行う際には色んな研修を受けて単位を取得しなくてはならない。その研修の一環として上記のセミナーを入れ込んでもらったりしている。</p> <p>・薬学部から要望が出て、フォーラムを開いた。薬学部として、創薬、産学連携という方向付けを明確にして行こうということで100名くらいの参加者が集まった。</p> <p>・医薬品開発のステップ、製薬企業との付き合い方、産業界の産学連携の捉え方、といった内容について、ベンチャー企業と外資のメガファーマから講師を招いてグローバルな視点で講演していただいた。</p>

	大学1	大学2	大学3	大学4
				<ul style="list-style-type: none"> <li>・若い研究者だけではなく教授レベルからも活発に質問が出た。</li> <li>・研究のための基礎研究ではなく、創薬を睨んだ基礎研究をやる、という認識をもってもらえたと思う。</li> </ul>



	大学1	大学2	大学3	大学4
<p>【Q4】 知財の 指導について</p>	<p>・大学側としては、知的財産をひとつの収入源にしていきたいと思っている。そこで、単なる臨床研究ではなく医師主導の治験という形で研究を行い、有意なデータが出ればそのまま次のステップへスムーズに進めるような質の高いデータでマネジメントしていくことが重要になる。そうする事で、製薬企業等の協力が得られやすくなり、知的財産の活発な運用という事につながっていくだろう。</p>	<p>・セミナーを行っているが、出席者は少ない。</p>	<p>・特許相談窓口を月1回の頻度で開いている。寄せられた相談に対して、専門家を調整して対応している。</p> <p>・知財全体としては、大学知財本部が管理している。</p>	<p>・知財に関する情報伝達に関しては、知財本部技術移転グループが主たる役割を任されている。</p> <p>・単に権利化を目的とするのではなく、産業界にシーズをつなげて社会貢献をするという認識をもってもらえるよう活動している。</p> <p>・権利化することのメリットやそれをサポートする組織が学内にあるという事を理解していない、知らないという研究者に対しては、広報活動を強化していく事を考えている。</p> <p>・産学連携に全く興味がなかった先生が、次第に相談を寄せてくるようになった例があった。先生の研究内容に興味を持っていたベンチャー企業がいて、プロジェクトを興す事になった。そこで、実際に試薬として商品化に至って、小額ながらも先生に収入が入ってくるようになると、シーズを社会に出していく事に興味を持ってもらえるようになった。</p> <p>・研究成果の知財としての管理・取り扱い方法に関しては、説明会を何度も行っているが、十分に浸透していない。そこで、それぞれ個別に、研究を始める段階で相談してもらえるようにもお願いしている。</p> <p>・論文に関しては、論文の質の問題もあるので本当に必要な表現でなければ書かない方がいいという事を伝えてきている。何となく書いてしまったことで、その後特許申請にどんな影響が出てくるか分からないからだ。</p>

	大学1	大学2	大学3	大学4
【Q5】 1. 開発プロセスの全体像	・まず、全体像は知っておいて欲しい。	・常識的知識が簡潔にまとめられており、イラスト等を上手に組み合わせたものが欲しい。	・それぞれのステップの位置付け等が体系的に分かるような視覚的に見やすい一覧がほしい。	・順番をつけるまでもなく必要な項目。 ・WEBでも見られるようにしてほしい。
2. 確認申請、治験届、製造販売承認申請の手続き	・治験届に際して、どのようなデータを揃えなければいけないのかを熟知しておく必要がある。有効性データに関しては、論文にもなるので研究者は積極的に取り組むが、特に安全性データに関しては意識が薄い。投与する容量や期間等の設定が難しかった	-	-	-
3. 製造販売後の諸制度	-	-	-	-
4. 確認申請関係資料	-	-	-	-
5. 治験届関連資料	-	-	-	-
6. 承認申請関連資料	-	-	-	・どんなデータを揃えなければならぬか、ということについて知っておきたいと思っている。
6-1. 品質関係	-	-	-	・おしなべて概要を知っておく必要があると思う。
6-2. 安全性	-	-	-	

	大学1	大学2	大学3	大学4
6-3. 薬理	-	-	-	・それぞれの開発ステップに、薬事法の各項目やガイドラインがどのように関連してくるのかを理解できるようなツールがあれば、非常に役立つと思う。
6-4. ADME	-	-	-	
6-5. 臨床	-	-	-	
6-6. 保管すべきデータ等	-	-	-	
7. 知財制度	-	-	-	-
8. 各種規制、指針、ガイドライン	<ul style="list-style-type: none"> <li>・治験の後戻りを避ける為には、SOPを遵守していけば問題ない。</li> <li>・原薬の規格の設定方法。</li> <li>・いつでも原データに戻れるようなデータの管理システム。</li> <li>・治験を進めながらルールを修正していくのではなく、目標を決めた段階でスタート時点から目標達成に向けた適正なルールに従って進めていく体制を整備する事が肝心だと思う。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ベーシックな知識と最新情報についての内容が欲しい。</li> </ul>	-	-

	その他1	その他2	その他3
【Q1】 支援の概要	<p>・研究所と病院以外に、情報センターとクラスター推進センターを設けている。情報センターでは、基礎研究で得られた情報を管理してシーズを探索し、臨床研究につなげていくための活動を行っており、それに対してクラスター推進センターでは、地域クラスターの形成を対象とした事業化支援を行っている。</p> <p>・支援期間中は十分なサポートを受けられるものの、期間が終了してしまうとパタッとサポートがなくなってしまう。しかし、その事で、せっかく育て上げたものが駄目になってしまうのはもったいないので、優秀な案件であれば、相談の受付や企業とのマッチングなどの事業化支援を行っている。</p> <p>・掲示板、メールマガジン、専門書籍や通知の閲覧等の情報サービスを行っている。</p>	<p>・製薬企業と大学が所有している化合物を収集して、化合物ライブラリーを創った。現在約3万8千種類登録されている。いまのところ2つの化合物がヒットしており、もっといい形のものにしていこうと考えている。</p> <p>・化合物ライブラリーに関しては、当初は半分くらいはある製薬企業から出してもらっていたが、徐々に大学の研究者からも集まるようになってきた。往々にして大学の研究者は、自身が集めた化合物を自身の評価系にしかかけられない。しかしそれでは勿体ないので、様々な評価系にかけてみてヒットした場合には報酬を支払う、と提案して、賛同を得られた研究者から化合物の提供を受けている。</p> <p>・研究者間の横のつながりを持たせることを考えて、大学内に創薬探索センターが一年前に開設された。現在このセンターとの連携を深めている。</p> <p>・製薬企業において創薬を担当していた経験・ノウハウを研究者に伝えている。</p>	<p>・バイオ産業の拠点化を推進している。周囲には大手の製薬企業は無いものの、理工系研究のポテンシャルが高い。</p> <p>・事業としては、 研究開発支援 ベンチャー企業の創出、育成支援、交流連携の促進などを行っている。</p> <p>・また、来春より、インキュベーションマネージャーによるビジネス支援、科学技術コーディネーターによる研究開発支援、バイオ専門弁護士・弁理士による知的財産管理支援、県立の研究所との連携による研究支援、等の支援を予定している。</p>

	その他1	その他2	その他3
<p>【Q2】 研究者からの質問について</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・大学発ベンチャーという流れがとても大きい。その中で、研究者から色々な相談を受けるが、実際の事業化という事になると何をしたいのか分からない、という方が多い。そこで、資金や人材、組織の問題についての説明をしている。</li> <li>・また、自分でベンチャーを起業するつもりはないが、持っているシーズを企業に提供するので実用化してもらいたいのだが、という問い合わせを受ける事もある。</li> <li>・プロトコルをどう作っていいのか分からない、という質問が多い。</li> <li>・開発にかかる項目が多すぎるため、個々の問題に目を奪われて全体のバランスが取れなくなっているケースが目立つ。出口を見定めた上で、例えば、有効性と安全性のバランスなど全体最適を常に意識してもらおう必要があるだろう。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・化合物を医薬品にするにはどうしていったらいいか、という事を話す。医薬品にするためには吸収できる形にしなければならない。試験管の中の結果が、生体で同じように出るとは限らないのだが、意外とこの認識が出来ていないことがある。そして、有効性だけでなく、安全性への意識も高めてもらわなければならない。</li> <li>・また、毒性が一見効果があるように見えることがある。細胞がダメージを受けて変化しているだけに、効いていると主張されることがある。医薬品に長年携わってきた経験から、本当に効いているのかどうか検討すべき旨を失礼に当たらないように研究者に伝えている。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・医薬品を開発するために必要な試験や承認申請に関し、基本的なものからかなり進んだものまで多岐に渡る質問がある。</li> <li>・厚生労働省に出向経験のある者が主に対応した。</li> </ul>

	その他1	その他2	その他3
<p>【Q3】 薬事関係の 研修について</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・薬事の関連業務の研修ということでは、例えば通知の見方や調べ方をパソコン実習等も含めた形で実施している。また、その時々ニーズに合わせて、トピックでの研修も行っている。</li> <li>・各地の研究会やクラスター内から、講演の依頼が来るので、開発薬事についての話をしている。また、大学にも行っている。参加者としては、研究者もいるが、大学では審査官を目指すような学生が多く地元の企業が多い。</li> <li>・製造販売業と製造業の違いが曖昧である等、業の理解が必ずしも十分でない。基本的な事から教えて、ビジネスを始めるに至った例がある。</li> <li>・治験相談には、相談の仕方にコツがあるのだが、それを教える事でスムーズに進んだ例がある。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・研究者の医薬品開発のレギュレーション理解促進については、ADMEくらいまでの初期の段階で十分ではなかろうか。個人的な考えとしては、医薬品開発は非常に長期に渡るので、ある程度進んだところで製薬会社に任せる方がいいと思っている。とても大学ではできないだろう。</li> <li>・特に研修等は行っていない。研究者側に薬事関係の研修のニーズがない。というのは、可能性のあるものが発見されたら、製薬企業がアプローチしてくる。そうなれば、薬事関係は製薬会社に任せればいい。また、ベンチャー企業を興す場合もあるので、薬事に関する研修のニーズは高まってこない。</li> <li>・薬事関連の事柄での研究者向けのサポートということでは、サポート企業の紹介を行っている。例えば、製薬会社からスピンアウトした薬事専門のコンサルタント会社が近隣にあるので、そういった企業を紹介している。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・現時点ではマンパワーの問題から実施できない状況。</li> <li>・医薬品開発について言えば、薬事に関してトータルに把握できる人材（製薬企業での申請業務経験者や、国の審査経験者など）が必要である。</li> <li>・薬事に関する法規的なことを研究者に対し育成できるように国の施策や機関が望まれる。（薬事に関する研究者向けのケーススタディ研究会などを実施してくれる機関が欲しいとのこと。）</li> </ul>

	その他1	その他2	その他3
【Q4】 知財の 指導について	<ul style="list-style-type: none"> <li>定期的知財に関するセミナーを、センター内に知財専門のチームを設けて、かなり体系的に行っている。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>機密性の高い情報の取り扱いについてのレクチャーを行っている。例えば特許性をなくさないために、公の場で発表する際は化合物の構造は出さない、文書にはしない、といった事に留意してもらっている。また、いいものを発見してもすぐに発表するのではなく、論文の1日前に特許を出す事を奨めている。</li> <li>非常に興味深い研究だったので製薬会社に持ち込んでみたところ、先方も興味を示してくれた。そこで文献を調べていくと、同じ先生が2年前に書いた論文の中で、わずかながら触れていた。そのため公知ということになり、特許も取れず、製薬会社側としても独占的に取り扱うことができない、という事態になってしまった。</li> <li>研究発表前のシーズを把握して、研究者に権利化する事を促している。また、JSTのような組織の競争的資金に応募して特許化してみてもどうか、というような提案も行っている。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>知財については各研究者の所属する機関で実施している。</li> </ul>

	その他1	その他2	その他3
【Q5】 1. 開発プロセスの全体像	・ 出口までの青写真を描けるようでないなら ない。	-	・ 薬事に関してトータルな流れを知っておいてもらいたい。
2. 確認申請、治験届、製造販売承認申請の手続き	・ 手続きに関しては、研究者が知る必要はあまり ない。時間も費用も人手もかかるので、外部と連 携するのが望ましい。	-	-
3. 製造販売後の諸制度	・ 失敗が多い。安定した品質で量産することはで きない。どれだけGMPを理解できるか、という 事だと思う。 ・ 製造する事と、ビジネスとして軌道に乗せる事 は別物だという認識をもっと持つべき。	-	-
4. 確認申請関係資料	・ 確認申請が必要な場合であれば、分かっておく 必要がある。	-	-
5. 治験届関連資料	-	-	・ 医師主導の治験の制度的なシステムはできてい るが、現場の医師の理解度の関係からあまり動か ない状況であることから、現場の理解度を深めた い。
6. 承認申請関連資料	・ 承認申請関連資料に関しては全てが大切であ る。	-	-
6-1. 品質関係	・ データの示し方、保存の仕方のルールを理解し なくてはならない。	-	-
6-2. 安全性		-	-
6-3. 薬理		-	-
	・ それぞれの項目が何を意味しているのか、とい う事の理解も必要。	-	-



		その他1	その他2	その他3
6-4. ADME	<ul style="list-style-type: none"> <li>・設計・管理が求められている。</li> <li>・データの信頼性を担保しなければならない。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・創薬は、非常に長い期間に渡るので、研究者は初期の段階を把握できればいいと思う。その初期段階の中では、ADMEを念頭に置いておくべきだろう。それは吸収、代謝によってクスリの効果は大きく変わってくるからだ。・ただ、実際の承認用データの管理ということでは、製薬企業に任せるべきだと思う。研究者に任せるのは心許ない。早い段階で企業との共同研究に進んだ方がいいだろう。</li> </ul>	-	
6-5. 臨床		-	-	
6-6. 保管すべきデータ等		-	-	
7. 知財制度	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>・日米の特許制度の違い。日本は先願主義だが、アメリカは先発明主義なので、実験をすると日付とサインを必ず残す。そういった記録の取り方について注意を払うべきである。ただ、近々アメリカも先願主義に変わる。</li> <li>・卒業して製薬会社に就職する学生が、研究結果を持って行ってしまわないような防衛策も考える必要があるだろう。</li> </ul>	-	
8. 各種規制、指針、ガイドライン	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ガイドラインが、どんな目的のために作られているのか、という事理解が必要。</li> <li>・開発目標に合わせて必要なガイドラインを最適に組み合わせていく事が大切。</li> </ul>	-	-	

(3) 医薬品・医療機器の開発を行う企業

		企業1	企業2	企業3	企業4
基本情報	業種				
	合成医薬品				
	バイオ医薬品				
	細胞/組織医療機器				
	その他				
	シーズ等を導入した経験	なし	あり	あり	あり
	共同開発を行った経験	あり	あり	なし	なし
	シーズ等への興味	あり	あり	あり	あり
	Q1. 国内の大学やベンチャー企業は、共同開発・シーズ導入以前の段階で、どのような点に留意し研究活動を行って欲しいか。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・独創性のある研究を目指して欲しい。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・研究としての価値と、知財・製品としての価値は異なるので、十分認識して欲しい。</li> <li>・研究内容の秘密保持。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・特許（出願人、発明人）及び効果の明確化。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・特許権維持費の分担。</li> <li>・ヒトでの効果の確認（予測）（有用性）</li> </ul>
	Q2. 国内の大学やベンチャー企業との共同開発・シーズ導入において、これまでに問題になった事例	<ul style="list-style-type: none"> <li>・データの正確さ（再現性）</li> <li>・知的財産として権利化可能な化合物或いは技術かどうかの調査を十分実施して欲しい。</li> <li>・研究内容を産業化する場合、知的財産権の確保が可能か。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・現状、産業化の障害となるような特許の有無の確認。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・知的財産として、対価を過大に要求される。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・特許性に問題があっても権利化を要求される。</li> <li>・研究成果への報酬知的財産に関して、詳細な契約を未締結であったため、トラブルが発生した。</li> <li>・学会、論文発表が、知的財産権確保の障害となった。</li> </ul>
	Q3. 国内の大学等との共同開発・シーズ導入に当たって、どのような点に留意しているか。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・権利、対価についての明確化。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・コンプライアンスの問題。</li> <li>・明文化（契約書）</li> <li>・知的財産に関して、権利化可能な範囲、権利化の可能性、出願（予定）国などが重要と考えている。</li> <li>・大学、自社の両者にプラスになる共同研究であるか？</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・自社の研究開発の方針、方向にマッチしているか？</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・知財、ビジネス面で、将来障害となる懸念がないか？</li> </ul>

		企業1	企業2	企業3	企業4
Q 4 . 最 低 限 知 っ て お い て 欲 し い 情 報	1. 医薬品・医療機器の開発プロセスの全体像	2 ・製品になるまでの期間・ 手間		1 ・自分たちが開発プロセスの中でどこまでできるのか、どこまでやりたいのかを明確にしてもらいたい。	1
	2. 確認申請・治験届・製造販売承認申請の 手続き（製造販売承認制度）				
	3. 治験薬の製造				
	4. 確認申請関連資料				
	5. 治験届関連資料				
	6. 承認申請関連資料				
	6-1. 品質、安定性（医療機器）				4
	6-2. 安全性（安全薬理を含む）		3		
	6-3. 薬理（医薬品）、性能（医療機器）				
	6-4. ADME（医薬品のみ）				
	6-5. 臨床	5	5		
	6-6. 保管すべきデータ等	4	4	4 ・必要なデータはどのようなものかを理解して欲しい。	5
	7. 知的財産制度	1	1	3 ・知財を以下に確保するか、手続き等。	2 ・先行技術の調査の精度。 ・開発計画を考慮した特許出願。"
8. 各種規則、指針・ガイドライン（GCP、GLP、GMP、倫理指針、ICHガイドライン等）	2	2	2 ・臨床、非臨床ガイドライン。	3	

		企業5	企業6	企業7	企業8
基本情報	業種				
	シーズ等を導入した経験	なし	なし	あり	
	共同開発を行った経験	あり	なし	あり	
	シーズ等への興味		なし	あり	
Q1. 国内の大学やベンチャー企業は、共同開発・シーズ導入以前の段階で、どのような点に留意し研究活動を行って欲しいか。		・知的財産の確保（新規性）	・新規性、特許性	・研究推進の方向性や、最終的には実用化でどのような形に実現させるかというシナリオを描いて欲しい。 ・研究者、発明者は、経営に参加せず、科学的な判断をする立場にあってほしい。	・チャンピオンデータでものを言うのではなく、再現性のある確実なデータを取ること。 ・知財権の確保が最優先されることの理解。 ・保有する知財権についての第三者侵害のリスク調査。
Q2. 国内の大学やベンチャー企業との共同開発・シーズ導入において、これまでに問題になった事例		・共同研究の成果の取り扱いが不公平。	・類似のモノ・技術がある場合は差別化		・TLO経由で大学特許のライセンスを受けたが、実施例等に再現性が無かった。
Q3. 国内の大学等との共同開発・シーズ導入に当たって、どのような点に留意しているか。			・TLOの位置が不明確。何かというと対価を欲しがりますが、必須なのか疑問。	・実用化の見込みがあるか？ ・実用化して採算が取れるか？ ・コストは？需要は？ ・厚労省の認可が取れるか？	・目標設定、作業分担の明確化 ・知財権の確保

		企業5	企業6	企業7	企業8
Q 4 ・ 最 低 限 知 っ て お い て 欲 し い 情 報	1. 医薬品・医療機器の開発プロセスの全体像	1	1	何でもすぐに薬になるとの妄想を持たないこと。	2
	2. 確認申請・治験届・製造販売承認申請の手続き（製造販売承認制度）				4
	3. 治験薬の製造				
	4. 確認申請関連資料			4	
	5. 治験届関連資料			5	
	6. 承認申請関連資料				
	6-1. 品質、安定性（医療機器）				
	6-2. 安全性（安全薬理を含む）	5			
	6-3. 薬理（医薬品）、性能（医療機器）	4			
	6-4. ADME（医薬品のみ）				
	6-5. 臨床				
	6-6. 保管すべきデータ等			3	5
	7. 知的財産制度	2	2	1	1
	8. 各種規則、指針・ガイドライン（GCP、GLP、GMP、倫理指針、ICHガイドライン等）	3		2	3

		企業 9	企業 10	企業 11	企業 12
基本情報	業種				
	合成医薬品				
	バイオ医薬品				
	細胞/組織医療機器				
	その他				
	シーズ等を導入した経験	あり	あり		あり
	共同開発を行った経験	あり	あり	あり	あり
	シーズ等への興味	あり	あり	あり	あり
	Q 1. 国内の大学やベンチャー企業は、共同開発・シーズ導入以前の段階で、どのような点に留意し研究活動を行って欲しいか。	・財務基盤の問題から、できるだけ早い段階でのパートナーリングを目指しがちの為、知的財産権等が十分確認・保証されないまま、ビジネス交渉となりがちであり、十分な知的財産権の確保をまずはお願いしたい。	・知財権について確認し、担保して欲しい。	・権利の確保、権利関係の明確化 ・データ等の管理	・医療上のニーズを考え、その解決を目指した研究。 ・大学は自分の研究領域の範囲内でしか考えていない場合が多い。
	Q 2. 国内の大学やベンチャー企業との共同開発・シーズ導入において、これまでに問題になった事例	・「成果の発表」の取扱いにつき、必ずしも希望が受け入れられないケースがある。 ・財務基盤が原因でライセンサーとしての義務（特許出願・維持、試験実施等）が契約どおりに実行されないケースがある。 ・交渉で、顧客としての大学の顔が強くなる場合がある。	・契約が不十分であり、相互理解に至らなかった。	・知的財産の管理が不十分	・一つのテーマに関し複数の企業と契約があり、将来的開発の棲み分けが不完全。
	Q 3. 国内の大学等との共同開発・シーズ導入に当たって、どのような点に留意しているか。	・分野戦略にあっているか。 ・周囲の特許状況 ・市場性、将来的な採算性 ・科学的な観点からの新規性 ・研究開発の困難さ（技術的並びに財務的な観点から）	・薬効を動物モデルで示せるか。 ・CMC（GMPに準拠した製品が作れるか）が担保できるか。	・事業戦略との一致性 ・シーズとしての完成度（探索段階でもリードが明確化されていることが望ましい）	・研究の将来性。 ・知的財産。

		企業9	企業10	企業11	企業12
Q 4 . 最 低 限 知 っ て お い て 欲 し い 情 報	1. 医薬品・医療機器の開発プロセスの全体像	5	・ General な理解。		
	2. 確認申請・治験届・製造販売承認申請の手続き（製造販売承認制度）	3	・ General な理解。		
	3. 治験薬の製造			1	
	4. 確認申請関連資料	4	・ General な理解。		
	5. 治験届関連資料				
	6. 承認申請関連資料				
	6-1. 品質、安定性（医療機器）			3	
	6-2. 安全性（安全薬理を含む）				
	6-3. 薬理（医薬品）、性能（医療機器）			4	
	6-4. ADME（医薬品のみ）			5	
	6-5. 臨床				
	6-6. 保管すべきデータ 等				
	7. 知的財産制度	1	・ 知的財産権確定（獲得、維持、管理）に必要な事項とチェック体制。	2	
8. 各種規則、指針・ガイドライン（GCP、GLP、GMP、倫理指針、ICHガイドライン等）	2	・ 生データ、記録等のマネジメント。			

		企業 13	企業 14	企業 15
基本情報	業種			
	合成医薬品			
	バイオ医薬品			
	細胞/組織医療機器			
	その他			
	シーズ等を導入した経験	あり		あり
	共同開発を行った経験	あり		なし
	シーズ等への興味	あり		あり
Q 1. 国内の大学やベンチャー企業は、共同開発・シーズ導入以前の段階で、どのような点に留意し研究活動を行って欲しいか。		・特許の確保について、どこかで一元的に管理する会社を作るといいと思う。	・学会、論文等での公表タイミング(特許出願時期、ノウハウとしての秘匿) ・特許明細書の記述スキルの向上 ・発明者を明確にする(特に他大学の研究者)	・基本的な医薬品開発の知識と出口。規制を認識し、実験レベルから、GMPに対応した化合物作成やGCPを目指したスケジュールを考える。 ・知財面での優位性を明確に提言できるよう準備する。 ・複数のプロジェクトを行っている場合の棲み分け。 ・使用する材料、動物などの第三者侵害の可能性を把握。
Q 2. 国内の大学やベンチャー企業との共同開発・シーズ導入において、これまでに問題になった事例		・相手が製造関係の知識不足であった。 ・大量製造での問題が表面化した。	・発明が2～3年後には臨床開発に進むと考えている。 ・リスクの高い多数のシーズの一つに過ぎないものでも、自身の発明が企業で絶対の位置づけにあるべきと思いつむ。 ・特許による権利確保が国内のみの場合が多い。 ・同様の研究をしている研究者間のトラブルに巻き込まれる。 ・企業に対しての高圧的な態度。	・医薬品開発、特に規制の知識が無い。 ・先行特許の調査や特許の確保がなされていなかった。 ・契約に関する意識の低さ。 ・大学の倫理審査委員会の承認を得るのに時間がかかり、先生を待たせることになった。
Q 3. 国内の大学等との共同開発・シーズ導入に当たって、どのような点に留意しているか。		・早期に開発に向かえるものを考えている。	・独占的な契約のみならず非独占的な契約も考慮したい。 ・本契約締結前にMTAを締結し、社内で事前評価したい。 ・権利化の障害となる他特許の存在を把握。	・他の類似技術、シーズに対する優位性。 ・実際に使用した場合、提供された情報どおり実施できるか。 ・第三者の知財権に抵触する可能性。



		企業 13	企業 14	企業 15		
Q 4 . 最 低 限 知 っ て お い て 欲 し い 情 報	1. 医薬品・医療機器の開発プロセスの全体像	2	どのように薬剤は開発されるか？	1	届出、試験関係の流れ、GLP試験の組み立て	
	2. 確認申請・治験届・製造販売承認申請の手続き（製造販売承認制度）					
	3. 治験薬の製造	3	大量製造での問題点		2	GMP製造とコスト、必要な原薬量
	4. 確認申請関連資料					
	5. 治験届関連資料			5	TRの場合	
	6. 承認申請関連資料					
	6-1. 品質、安定性（医療機器）	4	製品の規格の重要性		3	企画の概念と品質、必要な試験。
	6-2. 安全性（安全薬理を含む）					
	6-3. 薬理（医薬品）、性能（医療機器）	5	作用メカニズムを明らかにしておく。			
	6-4. ADME（医薬品のみ）					
6-5. 臨床						
6-6. 保管すべきデータ 等			3	申請に耐えうる品質		
7. 知的財産制度	1	特許のクレームのカバー範囲を正確につかむ。	2			
8. 各種規則、指針・ガイドライン（GCP、GLP、GMP、倫理指針、ICHガイドライン等）			4	TRの場合	日本申請の場合は信頼性保証体制の確保が必要なこと。	

		企業 16	企業 17	企業 18	企業 19
基本情報	業種	合成医薬品			
		バイオ医薬品			
		細胞/組織医療機器			
		その他			
	シーズ等を導入した経験	あり	なし	なし	あり
	共同開発を行った経験	あり	あり	あり	あり
	シーズ等への興味	あり	あり	あり	あり
Q 1. 国内の大学やベンチャー企業は、共同開発・シーズ導入以前の段階で、どのような点に留意し研究活動を行って欲しいか。			<ul style="list-style-type: none"> <li>・新規性(競合品の有無)、特許(出願状況、出願国はどこか)</li> <li>・他者の技術、特許の侵害の有無</li> <li>・非臨床試験データの質(申請に使えるものであるか)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・開発スケジュール、予算</li> <li>・他社パテント</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・他社優位性</li> <li>・パテント</li> </ul>
Q 2. 国内の大学やベンチャー企業との共同開発・シーズ導入において、これまでに問題になった事例			<ul style="list-style-type: none"> <li>・重要な工程に他社(企業)の特許技術を使用していた。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・特になし</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・国内のみ特許出願されていた。海外では公知になり国内の企業のみをしぼるパテントの出願は好ましくない。</li> </ul>
Q 3. 国内の大学等との共同開発・シーズ導入に当たって、どのような点に留意しているか。			<ul style="list-style-type: none"> <li>・特許</li> <li>・非臨床試験</li> <li>・臨床試験(臨床研究)データの有無</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・情報漏えい</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・パテント</li> <li>・その共同体の持つ技術優位性</li> </ul>

		企業 16	企業 17	企業 18	企業 19
Q 4 最 低 限 知 っ て お い て 欲 し い 情 報	1. 医薬品・医療機器の開発プロセスの全体像			2	3
	2. 確認申請・治験届・製造販売承認申請の手続き（製造販売承認制度）			3	4
	3. 治験薬の製造		2		
	4. 確認申請関連資料		3		
	5. 治験届関連資料		4	5	
	6. 承認申請関連資料	有効性安全性については、CMC、非臨床、臨床が密接に関与している。理論武装には一貫性が必要。			
	6-1. 品質、安定性（医療機器）				
	6-2. 安全性（安全薬理を含む）				
	6-3. 薬理（医薬品）、性能（医療機器）				
	6-4. ADME（医薬品のみ）				
6-5. 臨床					
6-6. 保管すべきデータ 等				5	
7. 知的財産制度		1	4	1	
8. 各種規則、指針・ガイドライン（GCP、GLP、GMP、倫理指針、ICHガイドライン等）		5	1	2	

## D . 考察

### ( 1 ) 大学研究者・ベンチャー企業における薬事情報に関する認識

#### 1. 薬事関係の情報収集に対する対応

薬事情報の重要性を感じているが、具体的な情報収集活動が行われているケースは少ない。特にアーリーステージの研究者など、研究シーズの最終目標を定めることができない段階では、研修会などへの積極的な参加はされていない。

必要な場面に、個別に研究者の相談に応じることができる薬事専門の人材が求められている。

- ・ベンチャー企業内では、定期的な薬事に関する研修などは行われていない。外部で開催される研修会に適宜参加し、社内の関係者に対してフィードバックするといった形での情報収集を行っている。
- ・また、開発段階が進んできたり、開発品目数が増えると研究者が個々に薬事に対応することが困難となるため、製薬企業のOB等の人材を確保するように対応し、関連する研究者に場面に応じて、個別に薬事情報の提供を行っている。
- ・開発段階が進んでくると、薬事専門のコンサルタントと契約し、機会に応じて相談する方式をとるベンチャー企業が多い。
- ・一方、大学内では薬事と知財に関する研修会が開催されているものの、開催のタイミングと自分の研究段階が必ずしもマッチングするものでないことから、積極的に参加がされていない。
- ・大学内で薬事に関する相談窓口がない場合も多いために、特にアーリーステージの研究に関わる研究者には、開発に関わる薬事情報が殆ど認識されていないように伺われた。
- ・特に再生医療などの分野では、開発に関わる薬事情報が日進月歩で更新されるために、情報のキャッチアップが困難であり、専任の相談者（相談窓口）が欲しいという要望も強い。

主な回答	回答数 / 母数
薬事関係の定期的な研修会を実施している	0 / 7
社外の研修会に参加している。	5 / 7
薬事専任の担当者が社内いる	1 / 7
薬事を任せられる人材を強化したい	3 / 7
外部の専門のコンサルタントと契約している	3 / 7
相談者（相談窓口）がわからない	2 / 7

【ベンチャー企業 6 社、大学研究者 1 名の回答】

再生医療系企業・研究者の回答

## 2. 確認申請・治験申請における課題

国内の手続きは時間がかかる上に、申請に対応するための資金が億単位で必要であるという認識であり、開発コストの負担の軽減とスピードアップの点から、海外での申請を行っているケースがある。

最終製品が治療法の開発を想定しているような再生医療や細胞医療の場合は、治験であっても患者に対する医療行為に対して責任があるため、IRB審査は慎重である。その治療法を行う医師のトレーニングや動物実験の段階からの十分な安全性データを示すことがIRBにおいても求められていた。

- ・ 確認申請を経験しているベンチャー企業は2社であった。事前に当局との相談を進めてきており、申請時点では特に問題を感じてはいなかったが、事前の準備・相談に1～3年の期間を要していた。
- ・ いずれの企業も国内では比較的先行しているベンチャー企業であるため、制度施行前からの対応を進めており、米国の例を参考に当局と一緒に現在の確認申請の必要項目を構築してきたために、承認までの時間がかかってしまったと感じている。
- ・ しかし、国内の申請業務は、時間がかかってしまうために、最初から海外での申請・承認を視野に入れて対応していると回答するベンチャー企業も2社あった。
- ・ 治験届を経験しているベンチャー企業は3社であった。3社共に届出段階では特に課題を感じていないという回答であったが、治験届をスムーズに行うための事前準備に時間をかけている。
- ・ 治験を実施するための治験薬GMPとしての製造については、国内で対応できる製造受託企業がないと感じているため、海外の製造受託企業に依頼している。また、それらの海外の製造受託企業は実績があるため、開発経験に乏しいベンチャー企業では、経験のある企業からのアドバイスにメリットを感じている。
- ・ しかし、「製造のスケジュールをコントロールできない」「細やかな対応をしてもらえない」等、日米の相違点を理解して対応できないことが、海外企業に依頼する時の課題となっている。

主な回答	回答数 / 母数
確認申請を経験したことがある	2 / 7
海外での申請を行っている（または計画している）	2 / 7
治験申請の準備を十分に行った	3 / 3
治験薬の製造は、海外の受託製造会社に依頼している	4 / 7

回答対象企業3社

### 3. 外部連携について

製薬企業等の外部組織とのアライアンスを意識して、前臨床試験が終わるくらいの段階からベンチャー企業内では、人的体制を強化すると見られる。

承認を視野に入れた連携に当っては、研究段階でのデータ管理をきちんと実施できているかどうかについて、ラボノートの付け方や研究試料の管理システムの整備などについて、製薬企業から指摘を受けて整備しなおすことも多い。

- ・ベンチャー企業では Phase a までは、自力で研究を進められるような事業計画を立てているが、ベンチャー企業単独では、Phase b まで進める事は困難である。しかし、できるだけ早い段階での外部連携を求める意識は強い。
  - ・また、大学研究者はオリジナリティのある研究シーズの開発までは実施するが、それ以降の確認申請や臨床試験に関わる手続きが発生してくる段階で、製薬会社などの外部協力を求めている。
  - ・新規性の高い製品であれば、Phase の段階から、製薬企業も興味を示すが、製薬企業側もある程度、承認が取れるかどうかの目安が必要であるため、Phase a 段階までの臨床試験データがない場合には、アライアンスが成功する確率は低い。
  - ・再生医療などの場合は製薬企業との連携も重要だと感じているが、国との密接な連携も
- 欠かせないと感じている。
- ・研究者と企業とでは、知的財産に関する認識の相違を感じることも多く、契約前の条件交渉を慎重に行う必要性を強く感じている。

#### 4. 理解しておきたい医薬品・医療機器開発に関する情報とは

基本として研究者が認識しておきたい情報とは、「開発プロセスの全体像」であった。

研究成果の価値を高めるためにも知的財産制度への関心は高く、リアルタイムに情報をキャッチアップしてゆきたいというニーズがある。

- ・ 開発プロセスの全体像については、基礎の研究者にとっても概論として基本認識しておくことの必要性を強く感じていた。特に医学系の大学では、開発に関わる薬事に関する窓口や専門家が常在していることが少ないことが課題である模様だった。
- ・ ベンチャー企業や大学研究者は、製造販売承認を取得しようと考えることまでは少ない。申請などの諸手続きの段階では、専門家に委託をしていくという意見や、その開発のステージがその段階に到達した際には、専門の担当者を確保していくことが必要であるという認識であり、製薬企業OBの有効活用を計画しているベンチャー企業も多い。
- ・ 次に知的財産制度についても重要であるという認識であった。大学などでも研修会を定期的実施するなど、グローバルな展開をしていく上でも重要でという認識であり、専門の担当者を置いているベンチャー企業も多い。
- ・ 再生医療の場合は、品質や安全性に関するガイドラインの整備が求められている。世界においても明確な指針を示している所がないため、再生医療分野を日本がリードしてゆくためにも世界に先駆けて、国がガイドラインを整備してゆくことも必要であるという意見もあった。

回答		回答数 / 母数
開発プロセスの全体像		5 / 7
確認申請、治験届、製造販売申請の手続き		4 / 7
製造販売後の諸制度		2 / 7
確認申請関係資料		3 / 7
治験届関連資料		1 / 7
承認申請関連資料	品質関係	2 / 7
	安全性	1 / 7
	薬理	1 / 7
	A D M E	0 / 7
	臨床	1 / 7
	保管すべきデータなど	0 / 7
知財制度		5 / 7
各種規制、指針、ガイドライン		5 / 7

## (2) 産学連携コーディネーター等の支援者の活動の現状と課題

### 1. 研究者から寄せられる質問の傾向とその対処方法について

臨床試験のプロセスについての問い合わせが多い。中でもプロトコルの作成方法などの質問が多く寄せられるようである。

しかし、動物実験を終了した段階で、すぐに治験が実施できると認識している研究者も多く、コーディネーターには必要な手続きの概要説明など一連のプロセスの説明を行うが、前臨床試験の安全性データの必要度合いや認識については、なかなか理解が得られずに苦労している。

- ・ 医薬品の場合は、シーズ開発を進めていく上でのステップがある程度明確であるが、医療機器の場合は、多岐にわたる。研究者自身が研究シーズの有効利用先について相談に来るなど目標設定の仕方や特許性に関する問い合わせが多く寄せられている。
- ・ 研究価値の権利化については、海外に対する権利化も担保する必要があるために、細かく説明を行い、必要があるならば知財の専門家を紹介するなど支援している。
- ・ 研究者が自分の持っている研究シーズの有効性を主張できるようになると、研究者自身で治験が実施できるという認識でいることも多く、その段階で薬事情報の必要性を強く感じるとみられる。



## 2. 薬事関係の情報提供の現状

開発に関わる薬事研修を定期的実施している機関は少ない。

他の大学、支援機関では専門化が常駐していないため、必要に応じて外部から専門家を呼び、臨床試験に入る段階で、プロジェクトに参加する関係者を集めて、勉強会を開くなどで対応している。

- ・ G C P に基づいた臨床試験が実施されなければならないため、医師や看護師に対しての臨床試験研修会を定期的開催している所は、1機関のみであった。開催当初に比べると、関係者のプロトコルの意義や理解は進んできたものの、個別の相談に応じるような支援機関側のマンパワーの課題もあり、十分に対応できていないと感じている。
- ・ 医学系の大学などには、開発に関わる薬事の専門家がいなかったため、国による援助が望まれていた。
- ・ 化合物を医薬品にする場合などは、可能性のあるシーズに関しては早い段階から製薬企業に任せ方が良かったため、研究者の段階では A D M E くらいまでの初期段階の薬事についての理解があれば良いという考えもある。

### 3. 知財の指導について

大学として知的財産を収入源としていきたいという考えから、研究者に対する知財の定期的研修会の開催や専門家が積極的に管理している支援機関は多い。

- ・大学の独立行政法人化を期に、知的財産を収入源にしてゆくための知財本部を設置している大学、研究機関は多い。それらの知財本部は、単に権利化を目的とするだけではなく、シーズを社会貢献につなげてゆくためにも重要であるという認識を研究者に持ってもらうように、広報活動に力を入れている。
- ・しかし、現状としては、知財本部の存在や役割が、人的資源の制約もあり、必ずしも学内の研究者に周知されているわけではない。
- ・研究の計画段階で事前に知財本部に相談があれば、権利化に向けて、研究成果にさらなる付加価値を付けられるようなアドバイスや、学内の研究者同士のマッチングなどが行えるのだが、まだまだ活動が不十分であると課題を挙げている。

#### 4. 提供すべき情報とは

基本として研究者が認識しておくべき情報とは、「開発プロセスの全体像」であった。

- ・ 開発プロセスの全体像は、医薬・医療機器開発に関わる人にとっては基礎的な知識であり、個々の研究者が身に付けておいてほしい情報である。しかしながら、単に文書などでの説明ではなく、わかりやすいイラストや視覚的に見やすい一覧などで説明されているような情報提供を望んでいる。
- ・ 次に承認申請関連のときにどのようなデータが必要であるか、データの示し方や、補完の仕方、ルールについて、研究者は理解しておかなければならないと感じている。それぞれのステップ

で、薬事法の各項目やガイドラインがどのように関連してくるのが理解できるようなツールがインターネットなどで見ることができれば、非常に役立つという意見もあがっていた。

- ・ 各種規制、指針、ガイドラインについてはどのような目的のために作られているものなのか、また、自分の開発目標に合わせて必要なガイドラインの組み合わせはどのようなものになるか等、コーディネーターがそれらの情報の組み合わせを行っている。

回答		回答数 / 母数
開発プロセスの全体像		6 / 7
確認申請、治験届、製造販売申請の手続き		2 / 7
製造販売後の諸制度		1 / 7
確認申請関係資料		2 / 7
治験届関連資料		3 / 7
承認申請関連資料	品質関係	3 / 7
	安全性	3 / 7
	薬理	3 / 7
	A D M E	4 / 7
	臨床	3 / 7
	保管すべきデータなど	3 / 7
知財制度		3 / 7
各種規制、指針、ガイドライン		4 / 7

( 3 ) 医薬品・医療機器を開発している企業における認識

1. 国内の大学やベンチャー企業は、共同開発・シーズ導入以前の段階で、どのような点に留意し研究活動を行って欲しいか。

知的財産権の確保は、企業が大学等の研究を導入前の研究では重要な位置を占めており、実用化を視野に入れた場合、確実に実施しておくべき事項であるといえる。

また、自己の特許だけでなく、リサーチツールなどが第三者の特許を侵害していないかということも重要な要素であるといえる。

ライフサイエンス研究の成果を実用化に繋げるに当たっては、基礎研究と医薬品開発の違いについて理解した上で、基礎研究段階から承認申請に必要な事項・データを見据えた研究が望まれている。

特に、効果（有効性）以外の必要なデータ（品質、安全性等）を取得しないまま臨床研究の実施に向かう傾向や、データの保管が十分でないケースがあり、留意が必要である。

【主な意見】

知的財産権の確保関連（新規性）

- ・ 研究内容の秘密保持（学会・論文での発表タイミング）。
- ・ 特許（出願人、発明人、明細書の記載）の明確化。
- ・ 使用する研究ツール等による第三者特許の侵害リスク。

その他

- ・ 医療上のニーズ、採算性
- ・ 複数のプロジェクトを行っている場合の明確な棲み分け。
- ・ 学術研究としての価値と、製品としての価値が異なることの認識。

薬事制度・医薬品開発の流れの理解（基礎研究との違いの理解。）

- ・ 基本的な医薬品開発の知識
- ・ 実験レベルからGMPに対応した化合物作成やGCPを目指した研究スケジュール。
- ・ 基礎研究や製剤規格（CMC）の部分の理論構築。
- ・ 非臨床試験データの質（承認申請を見据えたデータ取得）
- ・ データの再現性
- ・ データ等の管理（保管）

## 2. 国内の大学やベンチャー企業との共同開発・シーズ導入において、 これまでに問題になった事例

知的財産権や契約に関するトラブルが多い傾向にある。

出口を見据えた研究を行う上では、自らの特許取得に関してだけでなく、第三者の特許侵害の有無についても留意する必要がある。

また、開発面での非臨床試験段階での検討が十分でないことから、臨床段階において問題が生じるケースや再現性に問題のあるケースなどがある。

複数社と共同研究等を実施している場合、成果の帰属や研究の棲み分けについて問題が起こることもある他、シーズや技術に対する企業側の期待度と、研究者側の期待度にずれが生じることにより、対価等に関するトラブルが生じる傾向がある。

### 【主な意見】

#### 知的財産権が絡む事例

- ・ 特許の確保がなされていなかった。
- ・ 特許による権利確保が国内のみの場合が多い。
- ・ 先行特許の調査ができていなかった。
- ・ 実施例等に再現性が無かった。
- ・ 重要な工程に他社（企業）の特許技術が使用されていた。
- ・ 学会、論文発表が、知的財産権確保の障害となった。
- ・ 特許性に問題があっても権利化を要求された。
- ・ 研究成果への報酬を過大に要求された。
- ・ 財務基盤が十分でないことが原因でライセンスとしての義務（特許出願・維持、合意された試験の実施等）が実行されないケース。
- ・ 得られた成果の発表に関する取扱い。

#### 医薬品開発上の事例

- ・ 大量製造での問題が表面化した。
- ・ 臨床移行前の非臨床、CMCの検討が十分でなく、臨床試験において安全性、有効性上のリスクへの対応が遅れるケースがある。
- ・ 医薬品開発、特に規制の知識が無い。

#### その他

- ・ テーマに関し複数の企業と契約があり、棲み分けが不完全。
- ・ 同様の研究をしている大学研究者間のトラブルに巻き込まれる。
- ・ 発明が2～3年後には臨床開発に進むと考えている。
- ・ 発明が研究開発の中で絶対の位置づけにあるべきものとの思い込み。
- ・ 交渉において、企業に対して高圧的な態度を取る研究者がいる。

3. 国内の大学等との共同開発・シーズ導入に当たって、どのような点に留意しているか。

各企業とも、これまでに問題となった事例等を踏まえて、知的財産やデータの質等について留意している他、採算性、市場性やスケジュールなど企業の業績に直結する視点からの留意点が強く認められる。

【主な意見】

- ・ 権利、対価についての明確化。
- ・ 知的財産に関して、権利化可能な範囲、権利化の可能性、出願予定。
- ・ 第三者の知財権に抵触する可能性。
- ・ 権利化の障害となる他特許の存在。
- ・ 秘密保持。特に勝手に発表しないように。
- ・ コンプライアンスの問題。
- ・ C M C ( G M P に準拠した製品が作れるか ) が担保できるか。
- ・ 薬効を動物モデルで示せるか。
- ・ 非臨床試験、臨床試験 ( 臨床研究 ) データの有無
- ・ 科学的な観点からの新規性
- ・ 目標設定、スケジュール管理。
- ・ 実現性
- ・ 採算性、市場性
- ・ 早期に開発に向かえるもの
- ・ 他の類似技術、シーズに対しての優位性。
- ・ 事業戦略との一致性
- ・ 実際に使用した場合、提供された情報どおり実施できるか。
- ・ 大学、企業の両者にプラスになる共同研究であるか？

#### 4.最低限知っておくべき情報とは

実用化に向けた研究を行うにあたり、研究者が最低限認識しておくべき情報のうち重要なものとしては、「知的財産制度」「各種の規制」「開発プロセスの全体像」「保管しておくべきデータ等」であった。

回答		回答数 / 母数
開発プロセスの全体像		14 / 19
確認申請、治験届、製造販売申請の手続き		4 / 19
治験薬の製造		5 / 19
確認申請関係資料		3 / 19
治験届関連資料		4 / 19
承認申請関連資料	品質、安定性関係	6 / 19
	安全性	3 / 19
	薬理、性能	4 / 19
	A D M E	2 / 19
	臨床	3 / 19
	保管すべきデータなど	10 / 19
知財制度		16 / 19
各種規制、指針、ガイドライン		14 / 19

#### (4) 調査結果分析

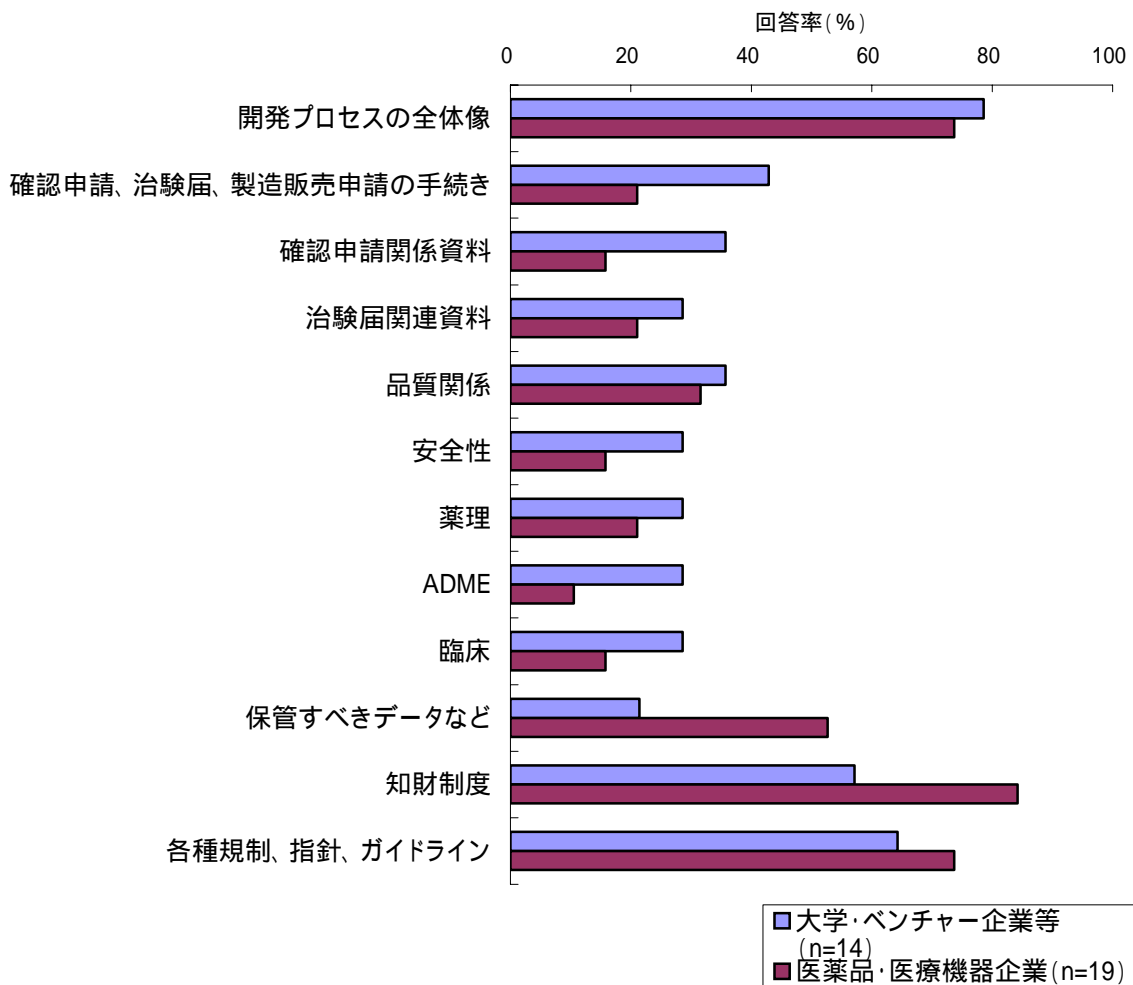
実用化に向けた研究を行うに当たってベンチャー企業や大学の研究者が最低限認識しておいて欲しいと製薬企業が希望する情報の上位を占めた項目は、「知的財産制度」、「各種の規制・ガイドライン」、「医薬品開発プロセスの全体像」、「保管しておくべきデータ等」であることがわかった。

この傾向は、大学研究者・産学連携コーディネーター、ベンチャー企業に対して行われた同様の調査においても多くの項目で認められたものの、製薬企業 vs. 大学・ベンチャー企業等（医薬品等のシーズ開発を行う現場）での

比較を行った場合、特に「知的財産制度」と「保管すべきデータ等」に関する情報の重要性については製薬企業側の意識との差がより大きい傾向にあることがわかった。

これらについては承認申請時や市場での独占性を確保する際にそれぞれ重要なファクターとなることから、大学等の研究者が実用化を見据えた研究を行う際には日頃から気を配っておくことが重要であるといえる。

実用化を進める上であらかじめ知っておくべきと考える情報





## E．結論

本研究の調査結果を踏まえると、大学等で医薬品の候補となるものを実用化しようとしている研究者やその支援をしている産学連携コーディネーターの理解を高めるに当たっては、薬事法等に沿った医薬品開発の要点（医薬品・医療機器の開発の申請の流れ、関連規制、知的財産制度等）に関する情報を解説することが重要であることから、大学等の研究現場と企業の双方が必要としている情報を中心にして、医薬品・医療機器開発に対する理解増進に繋げるパンフレットやホームページを作成した。（巻末参照。）

## F．健康危険情報

特になし

## G．研究発表

学会・論文発表：特になし

成果はパンフレットや本研究普及専用ホームページ

<http://www.nibio.go.jp/guide/index.htm>  
などにより普及に努める。

## H．知的財産権の出願・登録状況

特になし

## 参考文献

- ・医薬品製造販売指針 2005、2006(じほう)
- ・逐条解説薬事法(四訂版)(ぎょうせい)
- ・創薬関連注目ベンチャー企業総覧 - 創薬研究ビジネスの展望 - (株)シード・プランニング)
- ・医薬品製造販売用語辞典(じほう)
- ・やさしい薬事法(じほう)
- ・よくわかる改正薬事法(薬事日報社)
- ・よくわかる改正薬事法 医療機器編(薬事日報社)
- ・よくわかる 改正薬事法～医薬品販売制度改革編～ (薬事日報社)
- ・薬事ハンドブック 2006(じほう)
- ・GMP/QMS事例集 2006年版(薬事日報社)
- ・医薬品承認申請ガイドブック 2006(薬事日報社)
- ・臨床試験のABC(医学書院)
- ・<医療機器>薬事規制マニュアル(株)情報機構)
- ・製薬企業のコンプライアンス体制整備・徹底へのヒント(じほう)
- ・知っておきたい医薬品業界のルール よりよい薬を生み育てる人のために(じほう)
- ・再生医療のためのバイオマテリアル(コロナ社)
- ・再生医療のための細胞生物学(コロナ社)
- ・再生医療のための分子生物学(コロナ社)
- ・再生医療のための発生生物学(コロナ社)
- ・再生医療のためのバイオエンジニアリング(コロナ社)
- ・改正 GCP 治験ハンドブック改訂版(薬事日報社)
- ・医療機器 GCP ハンドブック(医療機器 GCP 関係法令通知収録)(薬事日報社)
- ・FDAの事典 第2版(薬事日報社)
- ・新薬臨床評価ガイドライン(薬事日報社)
- ・医薬品業界の特許事情(薬事日報社)
- ・工業所有権法逐条解説((財)発明協会)
- ・月刊薬事 2006年7月臨時増刊号 薬剤師による臨床研究の進め方 日常業務から医療薬学  
研究のシーズを育てる(じほう)
- ・月刊薬事 2002年3月臨時増刊号 21世紀の医療と創薬 これからの医療・薬物療法はどう変  
わるか(じほう)
- ・PHARM TECH JAPAN 2006年臨時増刊号[Vol.22 No.5]リスクベースに基づく国内外の規制  
実施動向(じほう)
- ・マイクロドーズ 臨床試験 理論と実践-新たな創薬開発ツールの活用に向けて (じほう)

. 研究成果の刊行に関する一覧

タイトル
医薬品・バイオ研究の実用化に向けて ～知っておきたい薬事規制～ (普及用パンフレット(別刷参照))



**(別刷)**

**普及用パンフレット**

**医薬品・バイオ研究の実用化に向けて**

**～ 知っておきたい薬事規制 ～**

**【作成協力】**

日本製薬工業協会

(財)ヒューマンサイエンス振興財団

(株)シード・プランニング



# 医薬品・バイオ研究の実用化に向けて

— 知っておきたい薬事規制 —

平成18年度厚生労働科学研究費補助金

「医薬品・医療機器開発に対する理解増進に関する研究」 研究班

## 緒 言

近年の科学の進歩は目覚しく、大学や研究機関の基礎研究者の成果を迅速に実用の場に提供すべきだという機運が高まり、基礎と実用をつなぐトランスレーショナルリサーチの重要性が指摘されています。医薬品もライフサイエンスの重要な成果として期待されているもののひとつです。

これまで医薬品の開発は専ら製薬企業が行ってきました。医薬品の品質、有効性、安全性を明らかにする試験についてはガイドラインや基準が規制当局から示され、それに適合するべく企業の体制が整備され、厳しく運用されてきています。

この製薬企業の開発環境と大学等での研究環境との乖離は大きく、大学のシーズを効率よく企業が引き継ぐことができないと指摘されています。

本冊子は、このような乖離を少しでも少なくし、早い段階から薬事法を意識した質の高い研究開発が行われるよう、大学等で医薬品の候補となるものを実用化されようとしている研究者やその支援をされているコーディネーターの方々に対し、薬事法に沿った医薬品開発の要点をお知らせする目的で作成されました。また、薬事法上、医療機器にも分類される再生医療についてもバイオテクノロジーの応用分野として重要なのであわせて紹介しています。

関係各位に医薬品開発の全体像を知っていただき、企業との連携の一助としていただければ幸いです。

主任研究者 平山佳伸

### 目次

I	治験と臨床研究、臨床試験	3
II	新薬の研究開発・承認のプロセス	4
III	規格及び試験方法、治験薬GMP、安定性試験	6
IV	非臨床試験	8
V	バイオ医薬品の品質管理、確認申請、安全性	10
VI	臨床試験	13
VII	医薬品の承認申請に際し添付すべき資料	14
VIII	その他	15
	リンク集	16

### ●略語

総合機構：独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

ICH：The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 日米EU医薬品規制調和国際会議

バイオ医薬品：バイオテクノロジーを応用した医薬品(再生医療関連の医療機器も含む)

### ●参考法令・通知の表記について

法 律…○○法律△△

厚生労働省令…○○省令△△

厚生労働省告示…○○告△△

通 知…○○薬食発△△(医薬食品局長通知の場合)

…○○薬食審査発△△(医薬食品局長審査管理課長通知の場合)

○○：年月日、△△：法令・通知番号

※これらの番号を用いて厚生労働省ホームページから検索することが可能です。(巻末リンクを参照ください。)



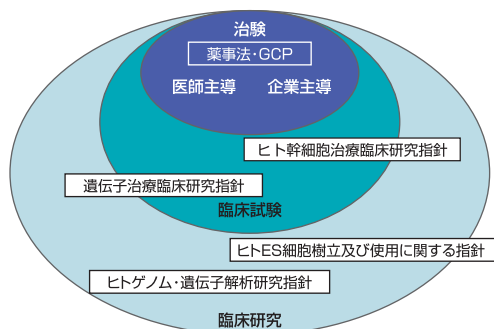
# 治験と臨床研究、臨床試験

医薬品や医療機器を製品として販売や譲渡するには厚生労働大臣の承認を得る必要があります。承認申請に必要な臨床試験は薬事法上「治験」と定義され、非臨床試験で認められた効果や安全性をヒトで確認するため、科学的に評価できるデータとして信頼性基準のもとで収集することが求められています。言い換えれば、治験とは承認申請を目的として実施される臨床試験の一つであり、薬事法の規制を受けることになり、治験を実施する場合遵守しなければならないGCPは、薬事法下の厚生労働省令で定められた基準であり、厳密な運用が行われています。

一方で、平成16年に告示された臨床研究指針は、ヒトを対象とした臨床研究を行うためのガイドライン(指針)です。(図-1)

## 1. GCP(Good Clinical Practice)

治験を実施する場合、医薬品では「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(H9.3.26省令28)、医療機器では「医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令」(H17.3.23省令36)を遵守しなければなりません。これらの省令は、GCP省令と呼ばれ治験が倫理的かつ科学的に実施され、その信頼性を確保する目的で制定され、国際的な整合性に配慮されています。GCP省令は大きく3つの章で構成され、治験を依頼する者が実施すべき「治験の管理に関する基準」、治験を実施する医療機関が行うべき「治験の実施に関する基準」、治験を依頼する者または治験を自ら(医師主導治験)行う者が実施すべき「治験の準備に関する基準」が定められています。承認申請において提出された添付資料は、承認審査にあたり治験を依頼した企業や実施した医療機関における実地調査や生データの信頼性調査などのGCP適合性調査が行われ、提出された資料が審査可能なデータであるか判断されます。



臨床試験：ヒトを対象とした介入試験      臨床研究：ヒトおよびヒト試料を用いた研究

図-1 治験と臨床研究・臨床試験の概略図

## 2. 医師主導治験

平成15年以前の薬事法では、医療機関が治験を実施するのは企業が依頼した場合だけで治験以外で企業が医療機関に未承認の薬物や未承認機器を提供することは認められていませんでした。また、医療現場でのニーズが高い医薬品や医療機器を医師などが研究開発した場合、臨床研究が実施されながら再度企業が治験をやり直さなければならず、企業にとって採算が取れない製品の開発は進みませんでした。しかし、平成15年の改正薬事法施行で医薬品に、平成17年施行で医療機器に、それぞれ医療機関・医師が自ら治験届を提出し、治験を実施することが可能となりました。これにより、医療機関が実施した先進的医療の臨床データを企業に引継ぐことができるようになり無駄な治験の繰り返し省けることとなり、医療機関は薬事法上の承認がない薬物なども企業から提供を受けることが可能となりました。(図-2)

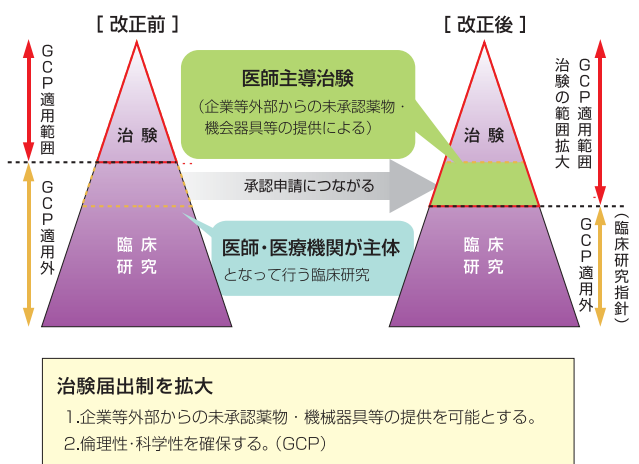
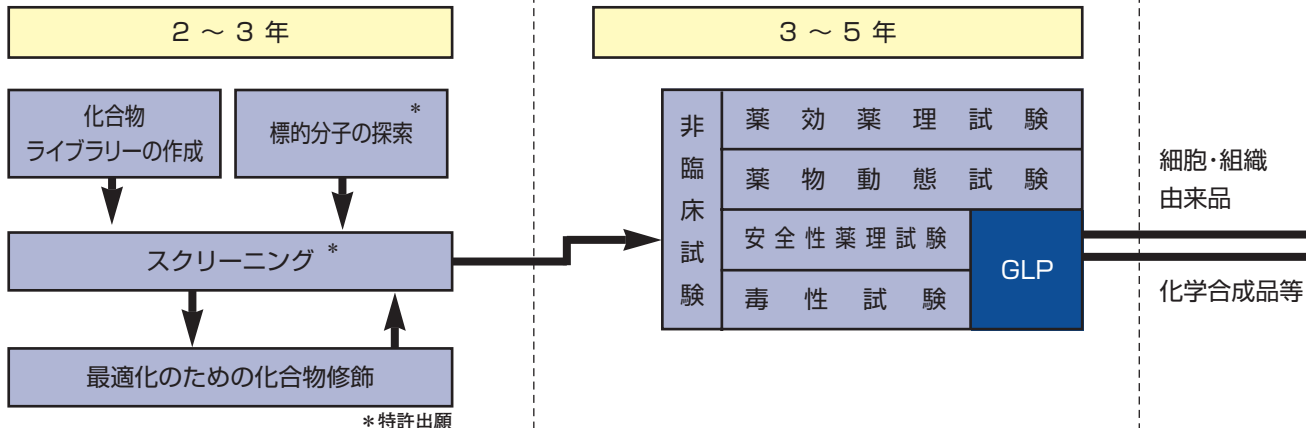


図-2 改正薬事法における「医師主導の治験」(厚生労働省のホームページより一部改変)

# II 新薬の研究開発・承認のプロセス



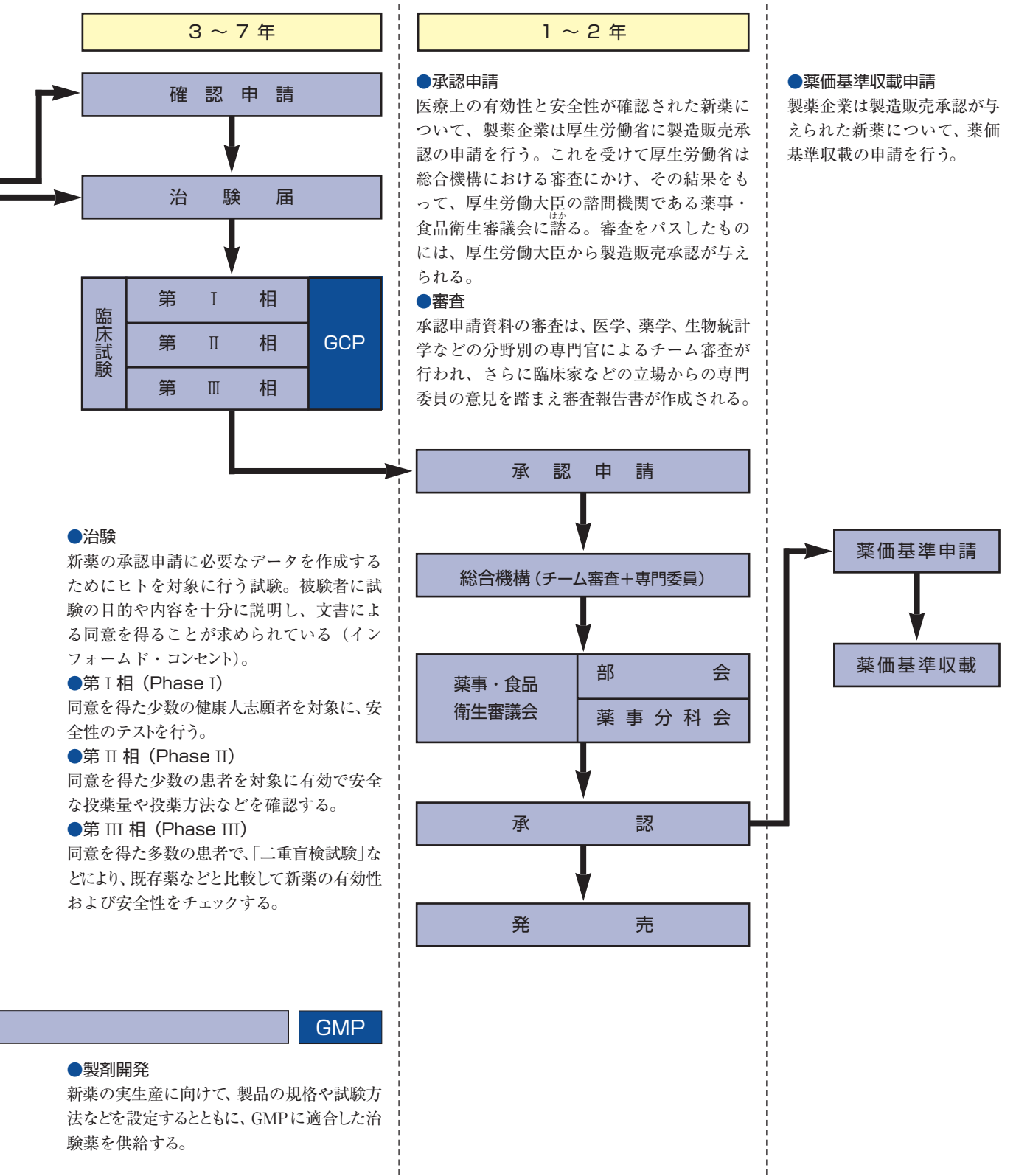
- 化合物ライブラリーの作成  
化合物を合成、培養、抽出などにより広範に収集し、数十万から数百万の化合物群からなるライブラリーを作成する。
- 標的分子の探索  
ゲノム、プロテオーム解析などを通じて、病態にかかわると考えられる標的分子を見つけ出す。
- スクリーニング  
まず、ライブラリーの中から、ハイスループット・スクリーニングなどの手法を用いて、新薬のもととなるリード化合物を見つけ出す。さらに、リード化合物に化合物修飾を加えた化合物の中から、生化学、薬理、代謝、安全性研究などを通じて、薬効・安全性の両面から最適な化合物を選び出す。この段階をパスするのはごくわずかなものとなる。
- 最適化のための化合物修飾  
コンビナトリアルケミストリーなどの化学変換ほかにより、リード化合物の周辺化合物を数多く作る。
- 特許出願  
標的分子の探索時：標的分子の物質特許、機能に関する特許および標的分子を用いたスクリーニング法に関する特許。  
スクリーニング時：新規物質の物質特許、既存物質の用途特許(新用途の発見に基づく)。

- 薬効薬理試験  
どれくらい与えると効果があるか、どのような方法で使用するかなどを調べる。
  - 薬物動態試験  
体内でどのように吸収され、分布し、排泄されるかなどを調べる。
  - 安全性薬理試験  
大量投与されたときなどに主な生理機能に対して医薬品としてどのような望ましくない作用があるのかを調べる。
  - 毒性試験  
一般的な医薬品ではげっ歯類やイヌ、サルで急性、亜急性、慢性毒性試験を実施する。また医薬品の特性に応じて、がん原性や依存性などの毒性試験が必要となる。
- こうしたことを徹底的に調べ、ヒトに対する安全性を予測したうえで臨床試験に移る。

## 原薬・製剤の規格、試験方法、安定性試験

## 治験薬 GMP

新薬のモトとなる物質の物理的・化学的性状およびより合理的な製造方法などを調べる。



# 規格及び試験方法、治験薬 GMP、安定性試験

本項以降の説明は、前ページの開発プロセスを説明するものです。新医薬品の製造販売の承認を受けようとするときは、その「有効性」、「安全性」及び「品質」を裏づけるための試験成績資料(14頁参照)を厚生労働省に提出することになります。これらの資料については、国際的調和を図る目的で日米 EU 医薬品規制調和国际会議(ICH)が1990年に組織され、これまでに数多くのガイドラインが示されています。

本項においては、「品質」に関連する重要事項について解説します。

## 1. 品質確保のための規格及び試験方法

規格及び試験方法とは、原薬及び製剤の品質を確保するために試験方法や分析法に関する記載、並びに試験をしたときの適否の判定基準を示したものです。化学合成による新医薬品については、ガイドライン「新医薬品の規格及び試験方法の設定について」(H13.5.1 医薬審発568)に示されています。規格及び試験方法の設定に際しては、日本薬局方の通則、製剤総則、一般試験法、標準品及び試薬・試液等を準用することを原則とします。記載項目は、名称、構造式又は示性式、分子式及び分子量、基原、含量規格、性状、確認試験、示性値(物理的・化学的性質等)、純度試験、水分含量(水分又は乾燥減量)、強熱残分、灰分又は酸不溶性灰分、製剤試験、特殊試験、その他の試験項目(微生物限度試験、原薬の粒子径を含む)、定量法、標準物質、試薬・試液です。基原については、化学構造決定物は記載不要ですが、重合体、生薬、臓器製剤や酵素製剤では必ず記載します。含量規格は、製造過程、定量誤差及び安定性等に基づき、有効性と安全性に関して同等とみなせる規格値を設定するもので、上限値と下限値を定めます。性状とは、原薬であれば形状(固体、液体)、色などです。確認試験は、当該医薬品が目的物であるか否かを確認する試験です。示性値は、吸光度、旋光度、pH及び融点などです。純度試験には、有機・無機不純物及び残留溶媒のガイドラインがあります。なお、本文中で原薬とは、製剤の生産に使用することを目的とする物質で、製剤の製造に使用されたときに有効成分となるものです。

## 2. 治験薬 GMP (Good Manufacturing Practice)

治験薬の品質を保証することで、品質不良の治験薬

から被験者を保護することを目的として、治験薬を製造する際に遵守すべきガイドライン「治験薬の製造管理及び品質管理基準及び治験薬の製造施設の構造設備基準」(H9.3.31 薬発480)が定められています。市販後の医薬品に係る GMP に準じた要求項目となっていますが、治験薬の特性を踏まえて、記録の保管期間は承認するまでとされています。

## 3. 安定性試験

新有効成分含有医薬品の安定性試験は、「安定性試験ガイドライン」(H15.6.3 医薬審発0603001)に基づき実施されます。温度、湿度、光等の様々な環境因子の影響の下での品質の経時的変化を評価し、原薬のリテスト期間(当該原薬が製剤に使用できる期間で、原薬の安定性試験を考慮して、有効期間の代わりにリテスト期間を設定)、製剤の有効期間および医薬品の貯蔵条件の設定に必要な情報を得るための試験です。

### (1) 原薬の安定性試験

#### 苛酷試験

先ず原薬の苛酷試験により、安定性試験のおおよその目安をつかみます。長期保存試験および加速試験での分解生成物の同定や分解経路を判断するのに役立ち、通常1ロットの原薬で加速試験の温度条件より10度高く、適切な湿度で酸化及び光分解による影響を検討します。

#### 長期保存試験及び加速試験

原薬についてはパイロットスケール以上で製造された3ロット以上で実施します。測定項目、分析方法及び判定基準は ICH ガイドライン Q6A 及び Q6B に、原薬中の分解生成物の規格は Q3A に記載されています。保存条

件は、一般的な原薬の長期保存試験では温度、湿度を  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、 $60\% \text{RH} \pm 5\% \text{RH}$  または  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、 $60\% \text{RH} \pm 5\% \text{RH}$  として12ヵ月(申請時点での最短試験期間)以上、加速試験では温度、湿度を  $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、 $75\% \text{RH} \pm 5\% \text{RH}$  として6ヵ月です。

## (2) 製剤の安定性試験

長期保存試験及び加速試験は原薬の試験成績を考慮して計画し、3ロット以上の市販予定製剤と同一処方、同一容器施栓系の包装で行います。測定項目、分析方法及び判定基準は、ICHガイドラインQ6A及びQ6Bに、製剤中の分解生成物の規格はQ3Bに記載されています。また、光安定性試験は必要に応じて製剤の1つ以上のロットについて行い、その条件はICHガイドライン

Q1Bに定められています。

## (3) 安定性試験継続中の申請

12ヵ月以上の長期保存試験データがあれば安定性試験の途中でも申請は可能です。この場合12ヵ月以上の安定性試験データに基づいた暫定的な有効期間を設定する必要があります。

## (4) 新添加物を配合する場合の取扱い

既承認医薬品等の添加物としての使用前例がない添加物を配合する場合又は使用前例があっても投与経路が異なる若しくは前例を上回る量を使用する場合には、当該添加物の品質、安全性等に関する資料を併せて提出しなければなりません。

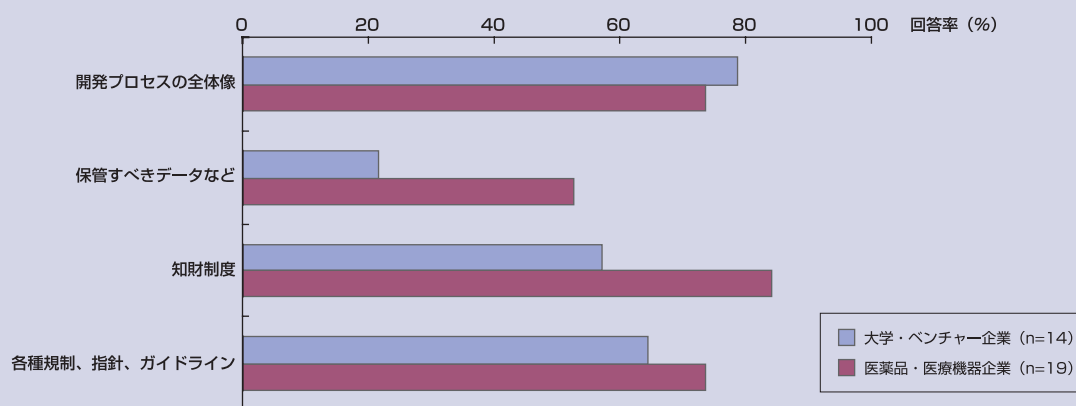
# Column

## 実用化に向けて研究者が知っておくべきことは？

国内の製薬企業等を対象に実施された調査によると、実用化に向けた研究を行うに当たってベンチャー企業や大学の研究者が最低限認識しておいて欲しいと希望する情報の上位を占めた項目は、「知的財産制度」、「各種の規制・ガイドライン」、「医薬品開発プロセスの全体像」、「保管しておくべきデータ等」であった。この傾向は、大学研究者・産学連携コーディネーター、ベンチャー企業に対して行われた同様の調査においても多くの項目で認められたものの、特に「知的財産制度」と「保管すべきデータ等」に関する情報の重要性については製薬企業側の意識がより高い傾向にある。

「保管すべきデータ等」については承認申請の際に、「知的財産制度」については市場での独占性を確保する際にそれぞれ重要なファクターとなることから、大学等の研究者が実用化を見据えた研究を行う際には日頃から気を配っておくことが重要であるといえる。

実用化を進める上であらかじめ知っておくべきと考える情報



(平成18年度厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器開発に対する理解増進に関する研究(主任研究者:平山佳伸)より)



医薬品の承認申請に必要な非臨床試験は大きく次の3種類に分類されます。

- 薬理試験：薬効を裏付ける試験(薬効薬理)、副次的薬理(一般薬理)・安全性薬理、その他の薬理(薬力学、薬物相互作用など)
- 薬物動態試験：吸収、分布、代謝、排泄、トキシコキネティクス試験
- 毒性試験：単回投与毒性、反復投与毒性、遺伝毒性、生殖発生毒性、その他の毒性

## 1. 薬理試験

薬効薬理試験は申請効能・効果を裏付けるための試験であり、各薬剤によって手法は異なるため、ガイドラインは作成されていません。しかし、既存薬との比較試験データやネガティブな結果が出た試験も提出する必要があります。また、申請や臨床試験と同じ投与経路で実施することや、臨床用量との関係、作用機序の検討なども含まれます。

それ以外の薬理試験は、「安全性薬理試験ガイドライン」(H13.6.21 医薬審発902)、「一般薬理試験ガイドライン」(H3.1.29 薬新薬4)、「薬物相互作用の検討方法について」(H13.6.4 医薬審発813)を参照してください。なお、安全性薬理試験は毒性試験との関連が深いことから、GLP試験(後述)として取り扱われます。

## 2. 薬物動態試験

薬物動態はADMEと略され、標準的なガイドラインとして「非臨床薬物動態試験ガイドライン」(H10.6.26 医薬審496)があります。反復投与による薬物動態を検討すべき場合は「反復投与組織分布試験ガイダンス」(H8.7.2 薬審442)を参照してください。「トキシコキネティクス(毒性試験における全身暴露の評価)試験」(H8.7.2 薬審443)は、動物で得られた全身的暴露と毒性試験の用量及び時間経過との関係を明らかにするために実施されますが、毒性試験との関連が深いことから、GLP試験(後述)として取り扱われます。

## 3. 毒性試験

新有効成分医薬品の場合、毒性試験は「単回投与毒性試験」、「反復投与毒性試験」、「遺伝毒性」、「生殖発生

毒性試験」を実施することが前提で、必要に応じ、「局所刺激試験」、「がん原性試験」(臨床で6ヶ月以上投与される薬剤)や「依存性試験」(向精神薬など)を実施することになります。安全性に関連するガイドラインはICHで合意されている場合が多く、必要に応じて改訂されることがありますので、総合機構のホームページで確認してください。

医療機器の申請では、クラスIV(患者への侵襲性が高く、不具合が生じた場合、生命の危険に直結する恐れがあるもの：培養皮膚、再生心臓弁など)に分類されるものは、医薬品と同様に毒性試験が必要とされています。

バイオ医薬品は、ヒトで特異的な作用を期待して開発されることから、動物での試験結果がヒトでの安全性評価に繋がらない可能性があります。このため、「バイオテックロロジー応用医薬品の非臨床における安全性評価」(H12.2.22 医薬審326)のガイドラインが作成されています。このガイドラインでは組換えタンパク製剤やペプチド、抗体などが適用範囲とされていますが、化学合成品と異なり画一的な安全性評価試験はなじまないことから動物種の選択などケースバイケースの対応が必要とされています。生物由来成分は医薬品と医療機器を問わず、科学的な進歩が著しく、それらの安全性評価方法については、開発の早い段階で総合機構に相談することをお勧めします。(バイオ医薬品についての重要事項は「V バイオ医薬品の品質管理、確認申請、安全性」の項もご覧ください。)

## 4. 毒性試験の実施時期

薬事法では治験を実施する前に、医薬品では「被験薬の品質、毒性及び薬理作用に関する試験その他治験を依頼(実施)するために必要な試験を終了していな

ればならない」と規定されています。初めてヒトで医薬品の臨床試験を行うために事前に実施すべき毒性試験の項目、その他臨床試験のPhaseごとに必要な非臨床試験の実施時期を定めたガイドラインとして「医薬品の臨床試験のための非臨床安全性試験の実施時期について」(H10.11.13医薬審1019)があります。

## 5. GLP(Good Laboratory Practice)

薬事法第14条第3項に基づき承認申請の添付資料として提出された毒性試験の結果は、信頼性が確保されていなければなりません。このため、薬事法では「医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令」(H9.3.26省令21)、「医療機器の安全性に関する非

臨床試験の実施の基準に関する省令」(H17.3.23省令37)が定められ、信頼性保証部門の設置、外部施設に委託する場合の委託者の責務を明確にするとともに、試験施設の構造設備規則、標準操作手順書、動物の管理、プロトコルや最終報告書の作成などが規定されています。GLP試験はGLP適合性施設へ外部委託する 경우가多く、製薬企業などでも自社で実施することは少なくなっています。

承認申請において提出された添付資料の毒性試験データは、承認審査にあたり毒性試験を実施した施設のGLP適合性の確認や生データの信頼性調査などのGLP適合性調査が行われ、提出された資料が審査可能なデータであるか判断されます。

## Column

### 産学連携においてトラブルになりやすい点

大学・ベンチャー企業、製薬企業等を対象とした調査では、産学連携を実施するに当たり、次のような場合にトラブルが起こっていることが報告されている。

こういったトラブルは時間・費用の浪費だけでなく、連携における信頼関係にも影響を与えうることから、極力避けられるよう、連携に当たっては入念な準備を心がけるべきであろう。

- 承認を視野に入れた連携の場合、研究段階でのデータ管理をきちんと実施できているかどうか問題となり、ラボノートの付け方や研究試料の管理システムの整備などに関して、連携企業から指摘を受けて整備しなおす事例が多い。
- 非臨床試験段階での検討が十分でないことから、臨床段階において対応が遅れる場合や再現性に問題のある場合などが多い。
- 知的財産権が絡んでくる際、下記のようなケースで契約上のトラブルになりやすい。
  - ・特許の確保がなされていないとき
  - ・特許による権利確保が国内のみのとき
  - ・先行特許の調査ができていないとき
  - ・重要な工程に他企業の特許技術が使用されているとき
  - ・学会、論文発表が、知的財産権確保の障害となるとき
  - ・財務基盤が十分でないことが原因で、ライセンサーとしての義務(特許出願・維持、合意された試験の実施等)が実行されないとき
- 複数社と共同研究等を実施している場合、成果の帰属や研究の棲み分けについて問題が起こることがある。
- シーズや技術に対する企業側の期待度と、研究者側の期待度にずれが生じることにより、対価に関するトラブルが生じる傾向がある。

# バイオ医薬品の品質管理、確認申請、安全性

これまでの記載は低分子化合物などの化学合成医薬品に関するものでしたが、ここではバイオ医薬品などを申請する際に考慮すべき事項について説明します。バイオ医薬品の範囲には、組換えDNA技術や細胞培養技術を用いて生産される医薬品の他、先端的技術を応用して創製される遺伝子治療用医薬品、細胞治療用医薬品、遺伝子組換え動物により生産される医薬品なども含まれます。さらに、最近注目されています抗体医薬や核酸医薬、培養皮膚、軟骨など再生医療用の医薬品、医療機器などもこの範疇に含めて説明します。核酸医薬は通常化学合成品ですが、その作用機序より、バイオ医薬品と同様の審査を受けることになります。また、原材料としてヒトまたは動物由来成分を用いて生産される生物由来製品なども取り上げます。

これらのバイオ医薬品は、生物(微生物、動物細胞、動物個体など)の生命現象や生体機能を利用して生産されることや、原材料に生物起源のものを使用していることを特徴としています。そのため医薬品の製造管理や品質においては、化学合成医薬品とは異なった対応が求められることになります。以下にバイオ医薬品の製造と品質の面からみた管理方法、審査・承認のための規制、その他の留意事項について説明します。

## 1. バイオ医薬品の製造側面

医薬品を製造するための技術管理の必須要件にGMPがありますが、バイオ医薬品の場合は、その品質が製造プロセスに依存する部分が多く、品質やプロセスの同等性の確保が求められます。そのため、化学合成医薬品のGMPに付加した内容のGMPが適用されます。代表的なものに生物学的製剤GMPがあります。他にもWHO(世界保健機構)の生物製剤のGMPや米国FDA(食品医薬品局)の規定があります(巻末リンク参照)。

さらにICHで合意された原薬GMPの中にも、バイオ医薬品に関連した規定が含まれています。バイオ医薬品の製造上の特徴として、1)セルバンク(細胞基材)システム 2)細胞培養プロセスによる目的物質の生産 3)培養物からの単離・精製があります。このうちセルバンクは、遺伝子組換え技術で目的物質を生産するための細胞基材であり、遺伝子発現構成体の構築から、マスターセルバンクの構築・管理、さらには実際の製造に使用されるワーキングセルバンクの構築・管理が製造上の最も重要な項目といえます。これらの製造プロセスはGMPで厳格に規定されることになります。主な管理項目として、製造方法の変更管理(スケールアップを含む)、原材料の管理(トレーサビリティを含む)、製品管理(トレーサビリティを含む)、製造管理(微生物、ウイルス管理など)、機器・設備の管理(汚染防止など)、動物の飼育・管理などがあります。

## 2. バイオ医薬品の品質側面

バイオ医薬品の品質を保証するには、製品に関する品質試験を行うだけでは十分でなく、原材料や製造プロセス

に起因する影響も考慮しなければなりません。主な項目には次のようなものがあります：1)セルバンクの管理と同一性の確認 2)最終製品の試験、規格適合性 3)物理的・化学的性状の一致性、再現性の確認 4)不純物(目的物質に由来する不純物や、ウイルス・細菌・核酸などの原材料や製造工程に由来する不純物など)の除去とバリデーション。バイオ医薬品の多くは、有効成分が変化しやすいタンパク質であるため、その構造や品質については、物理的・化学的、免疫学的、生物学的方法などを用いて徹底的な解析が求められます。また、不純物の多くも高分子であることから、有効成分や不純物がヒトに何らかの免疫応答を引き起こす可能性についても留意する必要があります。さらに、ヒトや動物の細胞を用いて生産される遺伝子組換え医薬品や細胞培養医薬品においては、ウイルス面からみた安全性の確保が重要です。考慮すべき事項として、原材料からの汚染源、セルバンクの選択、混入ウイルスの有無とウイルスの詳細な情報取得、製造プロセスにおけるウイルス不活性化工程の導入、ウイルスクリアランス試験の実施とバリデーション、最終製品のウイルス評価などがあります。

## 3. バイオ医薬品の規制

規制に関しては、化学合成医薬品に求められる基準を遵守しつつ、バイオ医薬品の製造・品質特性に応じた基準が上乘せされることになります。以下にバイオ医薬品に対する規制について、(1)製造原料の品質に係わる規制 (2)製造法に係わる規制 (3)試験・評価に係わる規制の3つに分けて解説します。

### (1) 製造原料の品質に係わる規制



バイオ医薬品の中には、ヒトや動物由来成分を原料にした医薬品があり、血液・組織などに含まれるウイルスやプリオンなどの混入が大きな社会問題を起こしてきました。事件の発生たびに、安全性を確保するための規制が設けられてきており、主なものに、後述する「生物由来原料基準」(H15.5.20告210)や、「ヒト又は動物由来成分を原料として製造される医薬品等の品質及び安全性確保について」(H12.12.26医薬発1314)があります。

## (2) 製造法に係わる規制

組換えDNA技術を応用した医薬品製造に対しては、1986年に公表された「組換えDNA技術応用医薬品の製造のための指針について」がありましたが、2003年にいわゆるカルタヘナ法-「遺伝子組換え生物等の使用等の規制に関する生物の多様性の確保に関する法律」(H15.6.18法律97)-の施行により廃止され、新たに法規制されました。承認申請等に関しては、「組換えDNA技術応用医薬品等に係る治験届並びに製造承認及び許可申請等の取扱いについて」(S61.12.11薬審1-62、一部改正S62.5.21薬審1-12)があります。細胞培養技術を応用した医薬品に対しては、「細胞培養技術を応用して製造される医薬品の承認申請に必要な添付資料の作成について」(S63.6.6薬審1-10)など、また細胞や組織を利用する医薬品に対しては、「細胞組織医薬品及び細胞組織医療用具に関する取扱いについて」(H13.3.28医薬発266)、「ヒト由来細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針」(H12.12.19中央薬事審議会バイオテクノロジー特別部会資料)などがあります。さらに遺伝子治療関連では、「遺伝子治療用医薬品の品質及び安全性の確保に関する指針について」(H7.11.15薬発1062、一部改正H14.3.29医薬発0329004)が発出されています。

## (3) 試験・評価に係わる規制

バイオ医薬品の原料や製造に係わる試験法や評価方

法について、いくつかの指針やガイドラインが出されています。品質面については、次項で述べるICH関連の品質ガイドラインとして発出されています。また、非臨床における安全性評価については、Ⅳ. 非臨床試験、3. 毒性試験に前述しました。(8頁を参照)

## 4. ICH関連の品質ガイドライン

バイオ医薬品の品質に関しては、多くのものがICHガイドラインとして国内規制に取り込まれています。(表1)

## 5. 確認申請制度

バイオ医薬品の中には、細胞や組織を利用してつくられる細胞治療用医薬品や再生医療用医薬品・医療機器があります。これらは、1)新規性が高いため使用実績や情報の蓄積が少なく、リスクの予想が難しいこと、2)ヒト、動物由来の細胞・組織を用いることから感染性因子の混入のリスクが高いことなどを理由に、治験でヒトに投与を開始する前に、製品の品質・安全性を確認するため、総合機構に確認申請を行う必要があります。主要な通知として、確認申請で提出すべき資料項目などが示された「細胞・組織を利用した医療用具又は医薬品の品質及び安全性の確保について」(H11.7.30医薬発906)、さらに、確認申請にあたって添付すべき資料内容などが示された「ヒト又は動物由来成分を原料として製造されている医薬品等の品質及び安全性確保について」(3.(1)を参照)があります。確認申請は、治験を開始することの妥当性を評価するものであり、確認が得られたのちは、通常の医薬品・医療機器と同様に、治験届提出、臨床試験の実施、製造販売承認申請と進みます。そして医薬品の場合はGMP適合性調査、医療機器の場合は後述するQMS(Quality Management System)適合性調査を経て、製造販売承認にいたります。

トピック	ガイドライン名	国内通知
Q5A	ヒト又は動物細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー応用医薬品のウイルス安全性評価について	H 12.2.22 医薬審 329
Q5B	組換えDNA技術を応用したタンパク質生産に用いる細胞中の遺伝子発現構成体の分析について	H 10.1.6 医薬審 3
Q5C	生物薬品(バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品)の安定性試験について	H 10.1.6 医薬審 6
Q5D	生物薬品(バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品)製造用細胞基材の由来、調製及び特性解析について	H 12.7.14 医薬審 873
Q5E	生物薬品(バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品)の製造工程の変更にもなう同等性/品質性評価について	H 17.4.26 薬食審査発 0426001
Q6B	生物薬品(バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品)の規格及び試験方法の設定について	H 13.5.1 医薬審発 571
Q7A	原薬GMPのガイドラインについて	H 13.11.2 医薬発 1200

表1 バイオ医薬品のICH品質ガイドライン

## 6. その他の留意事項

バイオ関連の製品には、その特性に応じた安全対策が講じられますが、ここでは、薬事法上の取り扱い、特に、医薬品と医療機器の区別や、原材料に起因する生物由来製品と特定生物由来製品の考え方について述べます。図-3はその概念を図示したものです。

### (1) 医薬品と医療機器

再生医療分野などでは、製品が医薬品に属するものなのか、医療機器として取り扱われるものなのか判断に迷う場合があります。一般的には、形状に関係なく生化学的機序により作用を示すもの、あるいは何らかの薬理作用により効果を発揮するものは医薬品に分類されます。一部の細胞治療薬などがその例です。これに対し、特定の形状を有し、物理的機序により作用を示すものや、組織を補填するものなどは医療機器として分類されます。例としては、培養皮膚や、培養軟骨などが挙げられます。ただし、判断は審査側が行いますので、製品の本質や作用機序を明らかにした上で、早期に総合機構に相談することが望まれます。その理由は医薬品と医療機器とでは、製造に関する管理基準（構造設備、製造管理・品質管理基準など）が異なるためです。製造販売業許可要件としての基本的な構造設備に関しては、いずれも「薬局等構造設備規則の一部を改正する省令」(H16.12.24省令180)に従うこととなりますが、医薬品、医療機器の承認要件としては、前者が、「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」いわゆるGMP省令(H16.12.24省令179)に、後者が、「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」いわゆるQMS省令(H16.12.17省令169)に適合することが要求されます。

### (2) 生物由来製品と特定生物由来製品

バイオ医薬品には、ヒトその他の生物（植物を除く）に由来するものを原料又は材料として製造されるものが多くあります。このうち、製品による感染症の発生リスクがあるものは、生物由来製品に指定され、さらにその中でも、感染症の発生リスクが理論的にも経験的にも、より高いものは特定生物由来製品に指定されます（薬事法第2条第9項、第10項）。これらの定義や感染リスクに応じた分類、具体的な製品例は「ヒト又は動物由来成分を原料として製造される医薬品、医療機器、医薬部外品及び化粧品の取扱いについて」(H14.7.31医薬発0731010)、及び「生物由来製品及び特定生物由来製品の指定並びに

生物由来原料基準の制定等について」(H15.5.20医薬発0520001)に示されています。これらの製品では、原料基準の遵守、管理者の設置、記録の保管管理などが求められます。なお、生物由来の原材料を用いても現在の科学的知見において、感染症のリスクの蓋然性が極めて低いものについては、指定の対象から外されています。具体的には次のようなものが含まれます：1) 製造工程による管理の内容（強アルカリ、高温等の過激な処理条件）、又は投与経路（経口・経皮等）からみて、明らかに感染症についてのリスクの蓋然性が低いもの 2) 病原菌を使用せず、人・動物の血清等を製造工程に使用していないものであり、明らかに感染症についてのリスクの蓋然性が低いもの（大腸菌由来の遺伝子組換え製剤など） 3) 人獣共通感染症の蓋然性の低い動物種を原料としたもの。

生物由来製品や、生物由来の原材料から製造される原料又は材料を製造工程に使用するすべての医薬品、医療機器等については、該当する原料又は材料の基準が、薬事法第42条の規定に基づき「生物由来原料基準」として定められています。その中には、輸血用血液製剤総則、血漿分画製剤総則、人細胞組織製品原料基準、人尿由来原料基準、人由来原料基準、反芻動物由来原料基準、動物細胞組織製品原料基準、及び、動物由来原料基準があります。

バイオ医薬品の添加剤や、培地等として製造工程によく使用されるウシ由来原料については、国内でのBSE（ウシ海綿状脳症）感染牛の発生や、米国での感染牛の確認のつど、ウシ等の由来原料を使用する医薬品、医療機器等に対する安全対策を強化するための通知が出されています。また、上に述べた反芻動物由来原料基準には、原材料に使用可能な反芻動物の原産国や、使用してはならない使用部位が規定されています。

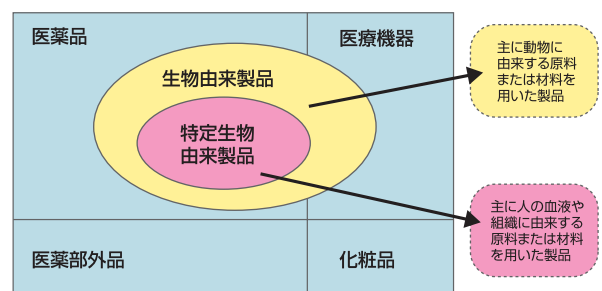


図-3 バイオ製品（医薬品、医療機器を含む）の概念図（厚生労働省のホームページより引用）

## 1. 治験計画届出制度

治験を実施する前には、薬事法第80条の2第2項に従い、治験計画届を総合機構に提出しなければなりません。また、国内で初めて治験を行う場合は、治験計画届の提出日から30日間は調査を行うため、治験を開始することはできません。なお、「治験計画届」はプロトコルごとに提出し、届出事項に変更が生じた場合は「治験変更届」、治験が終了した場合は「治験終了届」、何らかの理由で中止した場合は「治験中止届」をそれぞれ提出する必要があります。治験届には、プロトコルの他、治験薬概要書(機器の場合、治験機器概要書)、被験者への同意説明文書案なども添付する必要があります。治験計画届の書式や必要な資料などは、以下の通知を参照してください。「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の一部の施行について」(H15.5.15医薬発0515017)、「自ら実施する薬物に係る治験の計画の届出等に関する取扱いについて」(H15.6.12医薬審発0612001)

## 2. 医薬品の臨床試験

臨床試験は以下のPhase(相)で分類されています。医薬品では、臨床評価に関する様々なガイドラインがあります。臨床評価の共通のガイドラインの主なものとしては、「臨床試験の一般指針について」(H10.4.21)や「臨床試験のための統計的原則」(H10.11.30)があり、試験計画を策定するにあたり、参考になります。(表2)

Phase I 試験 (臨床薬理試験)	初めてヒト(通常、健康成人)に投与する試験。少数例の健康人を対象とした初期安全性や忍容性評価、薬物動態(PK)の検討、薬力学(PD)評価などを目的とする試験
Phase II 試験 (探索的試験)	少数例の患者を対象として安全性と薬効を調べるⅡa試験と患者数を拡大して用量反応性の検討を目的とするⅡb試験
Phase III 試験 (検証的試験)	前相で得られた結果をもとに目標とした効果や安全性を検証するために多施設で行われる試験。多くの場合、二重盲検比較試験で実施。なお、長期投与が予想される薬物では臨床現場に即した状況での安全性や有効性を検討することを目的とした1年間の長期試験も併せて実施

表2 臨床試験の分類

## 3. 抗悪性腫瘍薬の治験における留意事項

### (1) Phase I について

抗悪性腫瘍薬として開発を行う場合、通常、Phase I は組織診、細胞診により悪性腫瘍であることが確認されているがん患者\*1を対象に実施します。評価項目としては、a)最大耐量(MTD:maximum tolerated dose)あるいは最大許容量(MAD:maximum accepted dose)及び用量制限毒性(DLT:dose-limiting toxicity) b)薬物動態 c)Phase II で推奨される投与量の決定 d)治療効果の観察 e)治療効果を予測するマーカーの探索(分子標的薬等)などがあります。

### (2) Phase III について

従来、抗悪性腫瘍薬の場合、Phase II での腫瘍縮小効果の成績で承認申請が可能でありましたが、平成17年11月に発出された「抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドライン」(H17.11.1薬食審査発1101001)では、罹患率の高い癌腫(非小細胞肺癌、胃癌、大腸癌、乳癌等)を対象とした抗悪性腫瘍薬では、Phase II 終了時に高い臨床的有用性を推測させる相当の理由が認められる場合を除き、延命効果などの明確な臨床的有用性を検証するPhase III の成績を承認申請時に提出することが必要となりました。

## 4. 治験中の副作用報告

治験中に治験薬や治験機器により、副作用や感染症あるいは不具合が起こった場合には、治験依頼者あるいは



は自ら治験を行う者は、薬事法第80条の2第6項に従い、副作用・感染症報告を総合機構に提出しなければなりません。また、多施設共同で行われている治験で発生した重大な事象は、報告書の提出とともに各医療機関の長と治験責任医師に速やかに伝達することが求められています。副作用報告は、重篤性(死亡や後遺症など)、予測性(未知か、既知であってもその発生頻度が予測より高

いなど)で報告期限や報告の必要性などが異なります。医師主導治験を実施する場合の副作用報告は以下の通知を参考にしてください。「独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する治験副作用等報告について」(H16.3.30薬食発0330001)、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構設立後の自ら治験を実施した者による治験副作用等報告について」(H16.3.30薬食審査0330011)

\* 1 抗悪性腫瘍薬であっても、非臨床試験の結果、毒性が弱いものについては、がん患者ではなく健康成人を対象とした試験も可能。

## VII 医薬品の承認申請に際し添付すべき資料

医薬品の製造販売の厚生労働大臣による承認は、薬事法に基づき所要の審査が行われた上で与えられる。承認申請においては、表3に掲げる資料を承認申請書に添付し、その時点の医学薬学等の学問水準に基づき、申請する医薬品の品質、有効性及び安全性の観点から審査が行われることになる。

添付資料の内容	
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯 2 外国における使用状況 3 特性及び他の医薬品との比較検討等
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等 2 製造方法 3 規格及び試験方法
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験 2 苛酷試験 3 加速試験
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏づける試験 2 副次的薬理・安全性薬理 3 その他の薬理
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収、2 分布、3 代謝、4 排泄 5 生物学的同等性 6 その他の薬物動態
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性、2 反復投与毒性、 3 遺伝毒性、4 がん原性、5 生殖発毒性、 6 局所刺激性、7 その他の毒性
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験成績

表3 承認申請書に添付すべき資料

出典：H17.3.31薬食発0331015、H17.4.22事務連絡「医薬品の承認申請に際し留意すべき事項について」

## 1. 治験相談(対面助言)

治験相談は、国内で実施される治験およびその他承認申請に必要な資料等について、総合機構が指導、助言を行うもので、新医薬品に関しては、各相を開始する前の開始前相談（第Ⅲ相試験については第Ⅱ相試験終了後相談として行う）、申請前相談、医薬品手続相談、医薬品品質相談、安全性相談などがあります。ここでは、治験を実施する場合に特に重要な第Ⅰ相試験開始前相談、医薬品手続相談、医薬品品質相談について記載します。

なお、医療機器では申請前相談、信頼性基準適合性相談、簡易相談があります。また、治験相談前の事前面談は無料ですが、それ以後の相談は有料となります。(表4)

## 2. 知的財産について

企業との共同研究においては知的財産は重要事項であり、既に学会発表や論文などで公知になったものは原則として特許が認められません。以下特許を申請するにあたっての要点を説明します。なお、特許については大学の知財本部などと十分な連携や相談が必要と思われる。

### (1) 特許要件について

- 新規性を有すること
- 進歩性を有すること
- 最先の出願であること

などです。したがって、特許出願に当たっては、十分な先行技術の調査が必要であり、また、出願後も定期的な調査が必要です。調査は特許庁ホームページでの検索も可能です。

### (2) 実験ノートについて

信頼性確保及び発明者の権利の確保といった観点から、アイデアやデータの記録・確認・保管は確実になされなければなりません。記載にあたっては、以下の内容が客観的に確認・立証しうるようなものになっている必要があります。

- アイデアの提案(着想)
- 当該アイデアの目的および効果を実験で証明したこと(実施化)
- 着想から実施に至るまで勤勉に実験し試行錯誤していたこと(勤勉さ)
- 客観性の補強のため記入者および証人(当該研究の発明者以外)の署名、記入年月日

治験相談区分	内容	相談例
第Ⅰ相試験開始前相談	初めて薬物をヒトに適用することの妥当性、第Ⅰ相試験デザイン等の相談を受け、それまでに得られている品質、安全性試験、薬理試験、薬物動態試験、外国におけるヒトに対する使用経験、海外における承認状況、および類似薬の情報に基づき、指導、助言を行うもの	<ul style="list-style-type: none"> <li>●人に適用する前に実施しておくべき非臨床試験の種類・内容</li> <li>●第1相における開始用量、用量増加方法</li> </ul>
医薬品手続相談	承認申請のための臨床試験に関する手続き等について相談を受け、関連諸法令、通知等に基づき、指導、助言を行うもの。データの評価を行うものは該当しない	<ul style="list-style-type: none"> <li>●治験を開始するために必要な手続</li> <li>●治験計画届に添付が必要な資料の種類</li> </ul>
医薬品品質相談	治験薬の規格・試験方法、安定性等の品質に関する事項に特化した相談として指導、助言を行うもの	<ul style="list-style-type: none"> <li>●バイオ医薬品の規格・試験方法</li> <li>●徐放製剤、キット製剤等特殊製剤の規格・試験方法</li> </ul>
医療機器・対外診断用医薬品治験・申請前相談	医療機器・対外診断用医薬品について、その治験デザインの妥当性、治験の要否等データの評価を伴う案件について相談を受け指導及び助言を行うもの	<ul style="list-style-type: none"> <li>●治験デザインの妥当性</li> <li>●治験の要否</li> <li>●非臨床試験の計画</li> <li>●試験方法の妥当性</li> </ul>

表4 総合機構の行う各種相談

出典：独立行政法人医薬品医療機器総合機構が行う対面助言、証明確認調査等の実施について(H16.4.1 薬機発13)等より

## リンク集

### ●厚生労働省：<http://www.mhlw.go.jp>

- ・医学研究に関する指針一覧

<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/index.html>

- ・厚生労働省法令等データベースシステム

<http://www.hourei.mhlw.go.jp/hourei/html/hourei/contents.html>

(※本文中の通知番号の入力により、検索が可能です)

### ●独立行政法人医薬品医療機器総合機構：<http://www.pmda.go.jp>

- ・ICH (日米EU医薬品規制調和国際会議)

[http://www.pmda.go.jp/ich/ich\\_index.html](http://www.pmda.go.jp/ich/ich_index.html)

(※各種のガイドラインの閲覧が可能です。)

### ●特許庁：<http://www.jpo.go.jp/indexj.htm>

- ・特許出願に関する先行技術調査:

[http://www.jpo.go.jp/cgi/link.cgi?url=/torikumi/chushou/senkou\\_chousa.htm](http://www.jpo.go.jp/cgi/link.cgi?url=/torikumi/chushou/senkou_chousa.htm)

### ●独立行政法人工業所有権情報・研修館：<http://www.ncipi.go.jp/index.html>

- ・特許電子図書館

<http://www.ipdl.ncipi.go.jp/homepg.ipdl>

### ●本文中の関連文書へのリンク

- ・WHO (世界保健機構) の生物製剤のGMP

<http://www.who.int/biologicals/publications/trs/areas/vaccines/gmp/en/>

- ・米国FDA (食品医薬品局) の規定

<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=211>

**本書に関するホームページ：<http://www.nibio.go.jp/guide/index.htm>  
(独立行政法人医薬基盤研究所ホームページ内)**

ご質問、ご要望は以下のメールアドレスにお知らせ下さい。改訂等を行う際の参考とさせていただきます。

[guide@nibio.go.jp](mailto:guide@nibio.go.jp)