

INFORMATION

2016 年末に成立した米国「21 世紀治療法」

The Overview of the 21st Century Cures Act

中田はる佳*^{1, *2} 井上 悠輔*¹

*¹ 東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター公共政策研究分野

*² 国立研究開発法人国立がん研究センター生命倫理研究室／産学連携・知財戦略室

米国ではドナルド・トランプ氏が大統領に就任して、その一挙一動に関心が集まっている。そのような中ではあるが、本稿では、オバマ前政権の最終段階である 2016 年 12 月に成立した「21 世紀治療法 The 21st Century Cures Act」(本法)を紹介する。米国の法律ではあるが、日本の医科学研究のあり方をめぐる議論にも参考になる点が多いと考える。

法律の全体的な構成

本法は 2016 年 11 月 30 日に上院、同年 12 月 7 日に下院で可決された後、同年 12 月 13 日にオバマ大統領(当時)が署名して成立した。3つの部(part)より構成され、第1部が「21 世紀治療」、第2部が精神疾患患者家族への支援、第3部が国民のヘルスケアと保険等に関する内容であり、このうち本稿では第1部に焦点を絞る。

この第1部は、全部で5つの編(title)により構成される。第1編「イノベーション・プロジェクトおよびオピオイド施策」では、革新的な国家プロジェクトとオピオイド濫用対策に対する国の責任を示し、これらに対する長期予算投入の法的根拠となっている。第2編「発見」では、研究環境の整備の観点から、おもに NIH(国立衛生研究所)に向けた規定が並んでいる。第3編「開発」では、おもに FDA(食品医薬品庁)が管轄する医薬品・医療機器の研究開発への規制に関して定められている。第4編「供給」では、患者による医療関連情報のアクセスの保障を中心としたこと、第5編「節減」では医療費の支払い(メディケア、メディケイドなど)に関することが示され、医療の開発から実用化、普及に至る各プロセスを網羅した内容となっている。以下、このうちの NIH の施策に関連する研究助成、研究基盤整備、研究者に対する義務等(おもに第2編)と、FDA の施策に関連する患者志向型医薬品開発、現代型臨床試験デザイン・

エビデンスの開発、新規医療技術の規制等(第3編)を概観する。

NIH 施策関連

1 研究助成

オバマ前大統領は、一議員時代から、先端医療開発に大きな関心をもつ人物として知られていた(ゲノム医療に関する法案を提出したこともある)。在職期間を通じて医療制度改革に取り組んできたことは周知のとおりであるが、政権終盤に入り、患者個々人に応じた治療や予防の方法を検討するために 100 万人以上の研究参加者を募る「プレジジョン・メディシン(精密医療)イニシアティブ」¹⁾など、大型の研究事業を相次いで発表した。この法律ではこうした研究事業を支える、NIH の予算的措置に関する規定が盛り込まれている。たとえば、「プレジジョン・メディシン(精密医療)イニシアティブ」に 10 年で計 14 億ドル、脳研究に同じく 10 年で計 15 億ドルとするほか、がん研究「キャンサー・ムーンショット」²⁾に 5 年で計 18 億ドル、再生医療(胚を用いない研究に限定)に 3 年で計 3000 万ドルを支給すること、などである(1001 条)。このほか、NIH における「高リスク高還元研究」の評価のあり方に関する検討(2036 条)、若手研究者支援として「次世代研究者イニシアティブ」の創設(2021 条)、キャリア支援のための既存の NIH のローン事業の改革(2022 条)など、今日的な研究振興策も注目される。

2 研究の基盤整備

上記の研究を支える基盤の整備についても多くの規定が並ぶ³⁾。たとえば、上記「プレジジョン・メディシン(精密医療)イニシアティブ」の一環として、連邦厚生省は、技術的課題への対応とともに、ボランティアの参加促進策の検討、省庁間の連携、公と民間とのパートナー

シップ、既存のデータソースの活用などを推進することが規定された (2011 条)。NIH 長官には、NIH 助成を受ける研究者に対して、研究により得たデータを他研究者に共有することを要求できる法的根拠が付与された (2014 条)。従来の研究戦略において、米国の人口構成の多様性が十分に配慮されてこなかったことへの反省から、これら少数集団の健康問題への対応や健康格差の是正に資するよう、データの統合と臨床試験の連携、試験参加に関する施策の推進も規定されている (2038 条)。関連して、妊婦や授乳期の女性を被験者とする場合の保護のあり方等を検討する作業班の設置、およびその成果を規則改正に反映するよう厚生省に求めるほか (2041 条)、少数集団の健康ニーズに対応できるよう臨床試験環境の改善 (2044 条)、子ども研究の推進策などが盛り込まれた点も注記される。

研究成果の質の問題、とりわけ再現性の改善⁴⁾は、税金の使途を検討する議会にとっても重要な関心事である。NIH は、その助成する研究の科学的な厳密さおよび再現性の向上に向けた検討班を組織し、対応策について法施行後 2 年以内に議会に報告することが求められている (2039 条)。

3 研究者の守秘義務

上記のように、データ活用の推進が図られる一方、個人情報・機微性への配慮に関する規定も盛り込まれている。医学研究では、他の手段では得難いような、多様な個人情報が生み出される。また、近年の報告では、データ間の結合により、匿名化したはずの情報から個人が特定される危険性も指摘されるようになった⁵⁾。こうした問題への対応の一環として、本法には研究者の守秘義務に関する規定 (2012 条) が盛り込まれた。医学研究において収集された多様な個人情報は、研究以外の文脈から関心をもたれることがある。たとえば、米国では、研究者が保有する患者・市民に関する個人情報の開示を裁判所や捜査当局が求めてきた場合、研究者はこれを拒否できるかどうか論点であり続けてきた⁶⁾。NIH はかねてより、研究者に秘密保持証書 (CoC) を発行し、こうした開示要求に対抗しようとしてきたが、その効力は必ずしも安定したものではなかった⁷⁾。この法律では、厚生省が発行した証書を有する研究者は、一部の例外的状況 (本人の同意がある場合や治療上の必要性、別の法的措置を講じる場合など) を除いて、研究者は研究参加者の名前やその他個人を特定できるデータを開示してはならないこと、また由来する本人の同意がある場合を除いて、司法当局や既存の情報公開制度などによっても開示を強制されないとする規定が置かれた (同上)。加えて、データの使用時に、個人が特定される恐れが高い場合や

個人を特定する目的での使用が判明した場合、厚生省長官はそれらのデータの開示を停止できる権限も得た (2013 条)。これらの一般的な効力については引き続き注視が必要であろう。

4 利益相反の開示手続きの見直し

NIH の業務改善に関する施策の一環として、「研究者の事務負担の軽減」という規定がある (2034 条)。米国ではすでに 1980 年代に「政府ペーパーワーク削減法」が成立していたが、皮肉なことに、その後も諸事務手続きの業務は増加の一途をたどり、医学研究関係者にとっても大きな負担となってきた³⁾。本法では、一般的な事務負担の軽減や動物実験規制対応の効率化に言及しつつ、とりわけ利益相反の開示手続きの見直しを求める規定を冒頭に挙げている点は興味深い。米国は、産学連携活動の透明性を高めるべく、利益相反に関する情報開示の対象を広げる方向で進んできた⁸⁾が、この法律は連邦厚生省長官に対し、報告の対象となる関係や期間などを見直すことにより、法の施行後 2 年以内に、既存の利益相反関係の制度の不統一を是正し、事務的負担を軽減するように求めている。

FDA 施策関連

FDA の施策に関する規定は、第 3 編 3001 条以降にまとめられている。ここでは、以下の点に絞って紹介する。

1 患者志向型医薬品開発

本編の最初に掲げられているのが、患者志向型医薬品開発に関する規定である (3001~3004 条)。FDA では、2013 年から Patient-Focused Drug Development Initiative として、医薬品開発過程のなかでリスクベネフィット評価を中心に、患者の声を取り入れる施策を打ち出した。1 年間で 5 つ程度、5 年間で 24 の疾患領域を指定し、患者との意見交換会を開催している。患者から、症状による生活上の負担や不便、現在の治療の効果や改善の希望などを聞き、薬事審査上の決定に活かすこととしている。この観点から、本法は、「患者の経験上のデータ」 (patient experience data) の活用の促進をうたっている。このデータは、患者の疾患経験に関する情報を提供する意図で集められたもの (収集主体は問わない) で、①当該疾患や症状、それらの治療が患者の生活に与える影響、②当該疾患の治療法に関する患者の志向に関するデータと定義されている。本法では、厚生省長官に対して patient experience data の取扱いに関するガイダンスを出すことを求めている。当該ガイダンスに含めるべき事項として、データの収集・分析手法や、薬事上の決定に活用するための手法、ガイダンス案の提出方法や様式

などが定められている。さらに薬事上の決定に用いられた patient experience data の使用実績の評価報告の作成も規定されている。

2 「現代型」臨床試験デザイン・エビデンスの開発

本稿の読者の中心であろう臨床試験関係者にとって注目度が高いと思われる規定が、「現代型」の臨床試験デザインとエビデンスの開発に関するものである (3021～3024 条)。本法の制定に先立ち、FDA は「リアルワールドエビデンス」の活用に関する方針を示している⁹⁾。まず、「リアルワールドエビデンス」の定義を確認すると、ランダム化比較試験以外のものから得られる、医薬品や医療機器の使用、潜在的ベネフィットやリスクに関するデータである。ここで、データ収集源としては、電子医療記録、支払い記録、疾患レジストリ、個人使用の機器やアプリなどが想定されている⁹⁾。本法では、厚生省長官は薬事審査における複合的・適応的デザイン等、新しい臨床試験デザインの利用に関するガイドラインを改訂または策定することと定められている。このガイドラインには、①こうした新しいデザインを採用する臨床試験の結果を薬事承認に用いる際のエビデンスの基準、②同じくこれらの手法におけるモデリングやシミュレーションの実施上の技術的課題について、試験実施者 (sponsor) が厚生省長官に意見照会する方法、③審査時に提出すべき質的・量的情報の類型、④推奨される分析手法などが示されている。さらに、厚生省長官は、リアルワールドエビデンスの利用を推進するためのプログラムを構築することと規定されている。

3 治験薬の治療使用への拡大アクセス (Expanded Access)

患者団体が特に注目していた規定が、治験薬の治療使用への拡大アクセス (expanded access) に関する規定である (3032 条)。Twitter 上では #Curesnow, #path2cures などのハッシュタグが現れ、患者団体や研究者らがそれぞれの見解を展開していた)。これは、重篤または生命の危機が迫っている状況で他に治療法がない患者が、一定の要件を満たせば治験中の医薬品を自らの治療のために用いることができる制度で、連邦食品・医薬品・化粧品法の第 5 章において定められている (21 U.S.C. 360bbb)。本法では、治験薬の製造者、販売業者は、患者からの治験薬の拡大アクセスの申請があった場合の評価および対応について方針を策定し、公開することが求められている。その方針に含めるべき内容として、①連絡先、②申請手続、③申請した患者と申請内容の評価基準、④申請から回答までの期間、⑤関連臨床試験情報などがあげられている。また、本方針を定めたからといって、特定の患者個人に特定の治験薬の利用を保証する趣旨で

はない旨も規定されている。これらの規定は、患者からの治験薬の拡大アクセス申請に対する企業の対応について、より透明性を高める趣旨で設けられたと考えられる。2010～2015 年の統計をみると、ほぼ 100% の割合で拡大アクセス申請が認められている¹⁰⁾が、米国では、治験薬へのアクセスの拡大がさらに進められており、拡大アクセス制度とは別に独自の法整備をしている州もある (Right-to-try 法とよばれ、本稿執筆時点で 33 州がこれを定めている)¹¹⁾。しかし、こうした法律に対しては、患者が膨大な費用をかけて効果が証明されていない薬を試すことになり、自宅で穏やかな死を迎える希望を奪っているという倫理面での批判¹²⁾や、個別法と連邦法との上下関係を覆しているという法的側面からの批判もある¹³⁾。さらに、拡大アクセス制度や Right-to-try 法といった治験薬の拡大使用に関する制度全体に対する、倫理面、法制面、実務面での批判もある¹³⁾。

4 医療機器規制とソフトウェア

本法第 3 編のなかには、医療機器規制に関する規定群がおかれ (3051～3060 条)、関係者からの注目を集めている。このコーナーの冒頭では、革新的医療機器 (breakthrough devices) の開発促進・迅速かつ優先的な審査を目的としたプログラムを設けることがうたわれている。すなわち、生命の危機が迫っている、または、不可逆的に衰弱している患者を対象とする革新的医療機器について、一定の要件を満たせば、迅速審査を目指した手当てを受けることができる。これに対しては、革新的医療機器が有するリスクとベネフィットの不確実性にかんがみ、対象機器を限定し、承認後サーベイランスを充実させるべきとの指摘もある¹⁴⁾。また、相対的にリスクが低いクラス I、II の規制緩和措置が定められ、多くのクラス II 医療機器が FDA の承認ではなく、届出で足りることとされる方針である¹⁵⁾。さらに、近年研究開発が進んでいる医療ソフトウェアについて、医療機器該当性の判断基準を示した (3060 条)。次のような機能を有するソフトウェアは、医療機器としての規制は受けないとされている。すなわち、①医療機関の事務をサポートするもの、②健康的な生活の管理・促進のためのもの、③患者の電子記録をするもの、④臨床検査や他の機器から得られたデータや結果、関連する医療関係者の知見およびそれらに関する一般的な情報を伝達、蓄積、様式変換、表示するもの、⑤患者個人の医療情報やその他の医療情報 (査読付き臨床研究、診療ガイドラインなど) を表示、分析、印刷し、医療関係者に診断、治療等の支援または推奨の提示を行い、かつ、医療上の判断を下す際に、当該推奨を最初から当てにすることのないように、医療関係者が推奨の根拠を独自にレビューすることができるよう

にしているもの（ただし、画像診断情報や診断機器からの信号を分析するものを除く）とされた。

本法に対しては、米国内での賛否は分かれるところである。NIHとしては、本法により資金面が増強されるため肯定的な受け止めようである³⁾が、トランプ政権下での予算配分の影響が懸念される。一方、FDAは、これまでに当局として取り組んできたことが本法によって裏付けられたと考えているようである¹⁶⁾。しかし、有識者からは「リアルワールドエビデンス」を用いた評価や薬事規制の緩和に対して批判的な声もある¹⁷⁾。

日本の科学技術政策との関連では、本法 NIH 施策関連規定にある若手研究者の登用、チャレンジングな研究の評価のあり方などが注目されよう。科学技術イノベーション総合戦略2016では、若手をはじめとする人材力の強化や挑戦的研究開発の推進がうたわれており、米国の動向が参考になると思われる。研究倫理上は「弱者」であるが、研究活動の進展への期待が大きい人々（妊婦など）を対象とした「保護」策のあり方をめぐる議論も引き続き注視されるだろう。

また、薬事行政の関連では、本法は FDA 施策関連規定と対応するところが多い。たとえば、日本臨床試験学会第8回学術集会総会で報告があったように、日本各所で患者の診療情報のレジストリ構築が進められ、「リアルワールドエビデンス」の活用の可能性が議論されている。また、2016年から、患者申出療養制度や拡大治験など、未承認薬に対する患者アクセスを拡大する制度が取り入れられているが、これらの運用を考えるうえで、本法に基づく米国の拡大アクセス制度の動向を追っておくことは必須であろう。さらに、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（2014年の改正薬事法、または「薬機法」）下では、ソフトウェア単体でも要件に該当すれば「医療機器プログラム」として規制されることになった。ソフトウェアの医療機器該当性については、厚生労働省が基本的な考え方を示しており¹⁸⁾、国際調和の観点から本法の定義も参照されると思われる。

本法は米国の研究開発プロセスを全般的に網羅する広範囲の内容を含む。本法に基づいて米国の科学技術政策がどう進むのか、NIHやFDAの具体的な施策の動向を引き続き追っていきたい。

文 献

- 1) 米国ホワイトハウス, 「オバマ大統領によるプレジジョン・メディシン・イニシアティブ」, <https://obamawhitehouse.archives.gov/the-press-office/2015/01/30/fact-sheet-president-obama-s-precision-medicine-initiative> (最終閲覧日: 2017年3月20日)。
- 2) 米国ホワイトハウス, 「バイデン副大統領, キャンサー・ムーンショット報告書を提示」, <https://obamawhitehouse.archives.gov/the-press-office/2016/10/17/fact-sheet-vice-president-biden-delivers-cancer-moonshot-report> (最終閲覧日: 2017年3月20日)。
- 3) Hudson KL, Collins FS. The 21st Century Cures Act—A View from the NIH. *N Engl J Med* 2017; 376: 111–3.
- 4) Collins FS, Tabak LA. Policy: NIH plans to enhance reproducibility. *Nature* 2014; 505: 612–3.
- 5) Gymrek M, McGuire AL, Golan D, et al. Identifying personal genomes by surname inference. *Science* 2013; 339: 321–4.
- 6) Beskow LM, Dame L, Costello EJ. Research ethics. Certificates of confidentiality and compelled disclosure of data. *Science* 2008; 322: 1054–5.
- 7) Wolf LE, Patel MJ, Williams Tarver BA, et al. Certificates of Confidentiality: Protecting Human Subject Research Data in Law and Practice. *J Law Med Ethics* 2015; 43: 594–609.
- 8) 小山田朋子. 医学と利益相反—近年のアメリカ法の動向—. 薬学図書館 2009; 54: 183–8.
- 9) Sherman RE, Andersen SA, Dal Pan GJ, et al. Real-world evidence—what is it and what can it tell us? *N Engl J Med* 2016; 375: 2293–7.
- 10) 米国 FDA. Expanded Access Submissions, FY 2010– 2015 Graph. <https://www.fda.gov/downloads/NewsEvents/PublicHealthFocus/ExpandedAccessCompassionateUse/UCM471305.pdf> (最終閲覧日: 2017年3月17日)
- 11) Right To Try In Your State. <http://righttotry.org/in-your-state/> (最終閲覧日: 2017年3月17日)
- 12) “Right-To-Try” Laws Expose Dying Patients To Exploitation, Ethicists Warn. <http://khn.org/news/right-to-try-laws-expose-dying-patients-to-exploitation-ethicists-warn/> (最終閲覧日: 2017年3月17日)
- 13) Darrow JJ, Sarpatwari A, Avorn J, Kesselheim AS. Practical, legal, and ethical issues in expanded access to investigational drugs. *N Engl J Med* 2015; 372: 279–86.
- 14) Kesselheim AS, Hwang TJ. Breakthrough Medical Devices and the 21st Century Cures Act. *Ann Intern Med* 2016; 164: 500–2.
- 15) Medical Devices; Exemptions From Premarket Notification: Class II Devices; Request for Comments. <https://www.federalregister.gov/documents/2017/03/14/2017-04938/medical-devices-exemptions-from-premarket-notification-class-ii-devices-request-for-comments> (最終閲覧日: 2017年3月20日)
- 16) 21st Century Cures Act: Making Progress on Shared Goals for Patients. <https://blogs.fda.gov/fdavoices/index.php/2016/12/21st-century-cures-act-making-progress-on-shared-goals-for-patients/> (最終閲覧日: 2017年3月17日)
- 17) Furlow B. US 21st Century Cures Act secures health-care research funding. *Lancet Oncol* 2017; 18: 24.
- 18) 薬食監麻発 1114 第5号 平成26年11月14日, プログラムの医療機器への該当性に関する基本的な考え方について。

1) 米国ホワイトハウス, 「オバマ大統領によるプレジジョン・メ