

評価調査結果要約表

1. 案件の概要

- 国名：中華人民共和国
- 案件名：医薬品安全性評価管理センター日中友好プロジェクト
- 分野：医療・保健
- 援助形態：技術協力プロジェクト
- 所轄部署：人間開発部保健人材育成チーム
- 協力金額：8億5918万円
- 協力期間
(R/D)：2000年6月
2000年7月1日～2005年6月30日（5年間）
- 先方関係機関：
プロジェクト監督機関：中国国家食品薬品监督管理局（SFDA）
プロジェクト実施機関：中国薬品生物制品検定所
- 日本側協力機関：国立医薬品食品衛生研究所、独立行政法人医薬品医療機器総合機構他
- 他の関連協力：

1-1. 協力の背景と概要

中国では医薬品の安全性が十分確保されておらず、国民の健康への影響が懸念されている。中国は自国で製造される医薬品を世界各国に輸出しているが、その安全性および信頼性を高めることが課題となっている。このような背景のもと、中国政府は国際的GLP基準（Good Laboratory Practice:「医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施基準」）に適合した医薬品の評価を行うために安全性評価管理センターの設立に関する技術協力を日本政府に要請した。

これを受けて国際協力事業団（当時）は、1999年11月に事前調査団、2000年1月に短期調査員を派遣し要請背景を確認した。その後、実施協議調査においてプロジェクトの具体的な内容を検討し、2000年6月2日に討議議事録（Record of Discussion, R/D）の署名・交換を行い、2000年7月1日よりプロジェクト活動が開始された。2003年1月には中間評価調査団が派遣され、プロジェクトの進捗確認、成果の達成状況の確認、PDMの見直し、残りの協力期間で重点を置くべき活動に対する提言が行われた。

1-2. 協力内容

(1) 上位目標

- ・中国における医薬品の安全性が保証される

(2) プロジェクト目標

- ・国際的GLP基準を満たす「医薬品安全性評価管理センター」が整備され、運営される

(3) 成果（アウトプット）

- 1) 管理・運営においてGLP基準が遵守される
- 2) 技術指導を通じて試験技術のレベルが高まる
- 3) 試験機器・機材が充実し活用される

(4) 投入

日本側：

- 長期専門家派遣：216.9MM（8人）
- 短期専門家派遣：90.8MM（88人）

研修員受入：22人

- 機材供与：2億4972万円
- ローカルコスト負担：5440万円

相手国側：

- カウンターパート配置：59人
- 施設供与：
 - 中国薬品生物制品検定所毒性室施設（センター稼働開始までの期間）
 - 国家医薬品安全性評価管理センター施設（2001年12月以降）
 - 実験動物センター施設
- ローカルコスト負担：9248万元（11億7449万円）*換算レート：1元=12.7円、2005年3月7日現在）

2. 評価調査団の概要

調査者（担当分野：氏名、所属先）

団長：橋爪 章 JICA人間開発部技術審議役

GLP管理：降矢 強 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 信頼性保証部信頼性第二課顧問

協力企画：江原 啓二 JICA人間開発部保健人材育成チーム職員

評価分析：南村 亜矢子 アイ・シー・ネット株式会社

通訳：加藤 洋子 JICE研修監理員

調査期間：

2005年2月23日（水）～3月8日（火）

評価種類：

終了時評価

3. 評価結果の概要

3-1. 実績の確認

(1) プロジェクト目標

医薬品安全性評価管理センターはGLP基準に適合しつつあると判断できる。当センターは中国で初めてSFDAから認証を受けたGLP承認施設のひとつであり、ナショナルセンターとしての基盤も固めつつある。しかし、プロジェクト目標の「国際的GLP基準を満たした医薬品安全性評価管理センターが整備され、運営される」を達成するためには、被験物質の分析と均一性に関する技術を向上し、発がん性試験の実施とバックグラウンドデータの集積、試験項目や手順をより厳格に遵守したGLP試験を行うことが非常に重要であり、プロジェクト期間中にこれらの点を強化する必要がある。

当センターではGLP試験の経験がまだ浅いので、センターが国際的GLP基準に達してそれを維持するためにはGLP遵守の意識をさらに高め、国際的GLP試験の経験を多く積んで様々な事象に対する的確な判断を下せる能力をつける必要がある。さらに自主試験研究が行えるよう努力することも必要である。

(2) 成果（アウトプット）

本プロジェクトの成果は達成されつつあるが、課題が残る分野もあると予想される。

1) 成果1：管理・運営においてGLP基準が遵守される

プロジェクト活動を通じて、GLPの管理・運営においてGLP基準が遵守されるようになってきた。残りの協力期間でさらに各責任者がGLP基準を遵守し、SOP（標準作業手順書）の内容を改善し、GLP管理下で試験が実施されるよう徹底する必要がある。

2) 成果2：技術指導を通じて試験技術のレベルが高まる

プロジェクト開始前と比較すると、試験技術のレベルは飛躍的に向上したと判断できる。ただし、最終的な目標である「国際水準」の技術を習得するには、引き続き実際の「国際的GLP試験」の経験を多く積む必要がある。

3) 成果3: 試験機器・機材が充実し活用される

GLP試験を実施するために必要な試験機器・機材は整備されており、質・量の面で充実している。これらの機器・機材はGLP試験に活用されている。機器・機材のSOPも整備されつつあるが、活用記録が不十分な部分があるので、プロジェクト終了までに整備する必要がある。

3-2. 評価結果の要約

(1) 妥当性

「相手国政府の政策との整合性」「相手国のニーズとの整合性」「日本のODAとしての妥当性」の観点から、本プロジェクトの妥当性は高いと判断できるが、「計画の妥当性」はやや低かったと判断できる。

中国では、1993年から「1035計画¹」を推進し医薬品の安全性の確保を目指しており、医薬品の審査・管理に関しては、基本法の「薬品管理法（2001）」と関連規定に基づいて実施されている。2003年9月に薬品非臨床試験品質管理規範（GLP規範）が改訂されて本格的に施行され、GLPに関する法規も整備されつつある。このように国際的GLP基準を満たした施設の確立を目指した本プロジェクトと、中国側の国家政策とは整合性があるといえる。本プロジェクトで確立した医薬品評価管理センターが国内で初めてGLP基準を満たす施設のひとつになったことや、中国でも医薬品の需要は年々増加しており副作用が少なく安全性の高い医薬品を供給することは必須であるため、医薬品の安全性の向上を目指した本プロジェクトは中国側のニーズと一致している。さらに、日本のGLP管理技術、医薬品安全性の試験技術は世界水準であり、これを中国に技術指導することは妥当だったといえる。

ただし、本プロジェクトの計画の妥当性はやや低いと判断できる。プロジェクト開始前の1999年にGLP規範が試行段階に入り、プロジェクトが開始された当初はGLPの概念が広く普及しておらず、国際レベルのGLP基準に関する議論や認識も曖昧だった。したがって全く新しい概念を導入しようとしたプロジェクトの内容を考慮すると、5年間で達成すべき目標としては、本プロジェクトの目標設定はやや高すぎたと判断できる。さらに、計画ではプロジェクト活動が開始された半年後に安全評価管理センターが完成することになっていた。しかし建設が完成した後にプロジェクト活動を開始した方が、スムーズな立ち上げができたと考えられる。

1) 10の新薬開発を目標とし、スクリーニング、臨床治験、安全性評価の3分野において、それぞれ5ヶ所の国家級施設を確保するという計画

(2) 有効性

プロジェクト目標の達成度はやや低いと判断された。その阻害要因は、(1)「国際GLP」に対する認識の違い、(2)データの信頼性が確保されていないこと、(3)プロジェクト目標の高さ、(4)外部条件のセンター建設の遅延—の4点が挙げられる。「国際GLP」に対する認識については、プロジェクト期間中にわたり中国側と日本側の間にギャップがあり、これを埋めることが困難だった。(2)については、第三者が客観的にデータの信頼性をチェックするスタディオディット（Study Audit）が有効に実施されていないため、本来のGLPの基本であるデータの記載方法が厳格に行われていなかった。中国ではスタディオディットは施設認定の際に実施されているが、これは主に施設を対象に調査するもので、日本で実施されているようなデータの信頼性、再現性を担保するようなシステムにはなっていない。 (3)については、「(1)妥当性」で述べたように、GLPという新しい概念を現場レベルに浸透させるところからはじめなければならない状況下で、「国際的なGLP水準に達する」という目標はやや高く、まずはGLPを実施できる基盤作りを目指す方が5年間の目標としては妥当だったと考えられる。(4)に関しては、センター建設の計画が約半年遅れ、プロジェクトの活動の進

捗、成果やプロジェクト目標の達成度に影響を及ぼした。

(3) 効率性

本プロジェクトの効率性に関しては、高いと判断できる点と、効率性を欠いた点の両方が認められた。

成果（アウトプット）の達成状況は、プロジェクトの実績で述べたとおり課題が残る分野もあると予想される。これは計画された活動が遅れた分野があることと、外部条件の「センター職員がGLP規則を理解し、実行する基盤を持っている」という点が、プロジェクトの初期には期待されたほど満たされず、GLPの概念の重要性を浸透させることに時間を要したことが原因だと考えられる。その他、外部的な阻害要因として、2003年の重症急性呼吸器症候群（SARS）が流行したため、短期専門家の派遣やカウンターパートの日本研修が一時中断された。日本側の投入に関しては、ほぼ妥当だったといえるが、2003年の年度供与機材の調達が遅れ、関連分野の技術指導が遅れたことや、成果3の試験機器・機材の充足に関する活動の進捗に影響を与えたケースがあった。

中国側の投入は、資金面は量、タイミング共に非常に効率的だったが、プロジェクトの初期は、カウンターパートが業務を兼任していたため複数の専門家の技術指導が同じカウンターパートに集中するなど非効率な面があり、プロジェクト活動の立ち上げに時間を要した。

日本でのカウンターパート研修は効率性を促進したといえる。日本でのGLPの運営管理の体制を経験することによって、カウンターパートはGLP遵守に対する意識を向上させ、委託試験でクライアントの信頼を獲得することの重要性を理解できた。研修から帰国したカウンターパートの中には、所属の実験室で中心的な存在となった人材もいる。

(4) インパクト

GLPを中国政府の薬品監督管理部門が継続してサポートした上で、本プロジェクトの成果が持続し、GLPの概念や運営手法、試験技術が中国国内に普及していけば、上位目標は達成されると見込める。

本プロジェクトでは、シンポジウム、ワークショップ、地方講演を通じて、地方のGLP施設の運営管理者や技術者にGLPの概念や技術を普及しており、地方の参加者が習得した知識や技術を職場で活用している。本プロジェクトの実施によって、SFDA自身のGLPに対する意識や理解の促進にも寄与しており、SFDAも医薬品安全性試験に対して具体的な要求を行うようになった。今後はさらにGLP施設が増加し、海外からの安全性試験の受託も見込まれる。特に、中国はサルの世界的な繁殖供給地であることにより、当センターが最近の新薬開発の中心であるバイオテクノロジー医薬品でサルを用いた安全性試験の分野において重要な役割を果たすことも期待される。

(5) 自立発展性

組織面：

運営指導調査報告書でも記載されているようにGLP施設の充実是中国の国家戦略であり、1035計画として規定されているため、プロジェクト終了後も中国側により継続される可能性が高い。中国政府は国際社会における医薬品分野への参画も大きな目標として掲げている。このためには医薬品の安全性試験の信頼性を向上させることは必須である。中国政府の監督部門であるSFDAは2002年より安全性試験実施施設に対する査察調査制度を実施しており、この制度は今後も継続される。したがって、中国政府はプロジェクト終了後も医薬品の安全性向上のための諸活動をサポートしていくと考えられる。当センターは、プロジェクト期間中にGLP適合施設の承認を受け、運営管理体制や試験技術の向上に努める一方で、中国国内のGLP施設技術者の教育にも貢献しており、名実ともにGLPナショナルセンターの地位を確立している。このように当センターの組織的な自立発展性も確保されているといえる。

財政面：

当センターはSFDAの付属機関である中国薬品生物制品検定所の管理下にあり、当検定所の資金により管理・運営されているため、財政的な基盤が確立している。科学技術部が「国家ハイテク研究発展計画（通称863計画）」の「臨床前安全評価主要技術およびプラットフォーム研究」プロジェクトの責

任機関として当センターを認可し、2000～2005年までに同部から約4200万元が拠出された（全国規模での配分）。2006～2010年の5ヵ年に関しても863計画で医薬品の安全性評価事業が認定され、予算が当センターに配分される予定である。さらに将来SFDAの政策が、新薬の受託試験をGLP施設で実施する方向に改訂されれば、当センターの受託試験数が増加し、センターの収入源が確保されると見込まれる。プロジェクトで導入した機材は5～10年後に老朽化し、万が一買い替えが滞れば試験業務に大きく影響を及ぼすため、早い段階から中国側が計画的に予算を措置することが重要である。

技術面：

各種責任者や試験責任者はGLP管理下における安全性試験の実験方法の概念と技術を習得したといえる。今後は、GLP管理下での各種試験技術を多く経験し、技術の拡充を図れば技術面の自立発展性は確保されると見込める。なお、確実にGLPの経験を総括してGLP管理体制を絶えず整備し、これによって試験データの再現性を保証することが必要である。当センターは中国国内でもナショナルセンターの役割も担っているため、国内のリーダーとして学会への参加、発表や、開発研究を積極的に実践し、知識、技術を普及していくことや、SOP作成に必要な基礎データの収集のための実験（バックグラウンドデータの集積）、研究（各種機器を用いた基礎データの集積と応用研究）を当センターで継続することが必要不可欠である。

センターの人員は年々増加され、終了時評価時点では57人配置されている。業務の拡大、増加に伴って関連部門の人員を増加する必要がある。その他、消耗品の調達に関して中国製品では必要な条件を満たさない場合、日本製の消耗品の購入を行う必要があり、調達のルートや手続きを明確にしておく必要がある。

3-3. 効果発現に貢献した要因

- 日本でのカウンターパート研修は、プロジェクトの成果を生み出すために有効だった。カウンターパートは研修によって目標達成のプロセスに必要なGLPに対する意識を向上させ、帰国後もキーパーソンとしてプロジェクトの活動を推進した。
- 医薬品に関する法規範がプロジェクトの開始前後で整備され、政策的な環境がプロジェクトの活動を促進したといえる。前述のように、「薬品管理法（2001）」「薬品非臨床試験管理規程」が施行されたことや、「1035計画」「863計画」など医薬品分野に関するプロジェクトが動き出し、SFDAや検定所のトップクラスが国際的GLPへの準拠について、中国全体で取り組む姿勢を強く示したことがプロジェクトを促進したといえる。

3-4. 問題点及び問題を惹起した要因

- 5年間というプロジェクト期間の目標としては、本プロジェクトが目指した「国際的GLP基準への適合」はやや高かったと考えられる。
- センターの建設が遅延したことによってGLPの実質的な技術指導とセンター自体の組織作りが遅れ、プロジェクトが円滑に進まなかった。
- GLPの概念自体がセンター職員にとって新しい概念だったため、プロジェクトの前半においてGLPの概念の理解を促進し浸透させることに時間を要した。
- プロジェクト期間中にわたり中国側と日本側で「国際GLP」に対する認識にギャップがあり、これを埋めることが困難だった。
- 第三者による客観的なスタディオディットが有効に実施されていなかった。
- 2003年にSARSが流行し、短期専門家の派遣と日本でのカウンターパート研修がストップした。その結果、プロジェクトの活動が実質的に半年ストップし、効率性を欠く原因となった。

3-5. 結果

国家医薬品安全性評価管理センターはGLP基準に適合しつつあると判断できる。今後、各分野の医薬品安全性評価を国際的GLP基準に適合させるには、（1）プロジェクト終了までに被験物質の分析と均一性に関する技術を向上させること、（2）プロジェクト終了までに「試験項目や手順がより厳密に記載されておりデータの信頼性が保証された」とスタディオディットによって判断されること一が必要である。さらに、プロジェクト終了後もGLP遵守の意識をたえず高め、国際的GLP試験の経験を蓄積して様々な事象に対して的確な判断を下せる能力を身に付け、さらにセンターで自主試験研究を行

うことが重要である。

本プロジェクトの妥当性は「相手国政府の政策との整合性」「相手国のニーズとの整合性」「日本のODAとしての妥当性」の観点では高いと判断できるが、「計画の妥当性」はやや低かったと判断できる。有効性はやや低く、国際GLPに対する認識の違い、データの信頼性が確保されていないこと、プロジェクト目標の高さが阻害要因として挙げられた。日本でのカウンターパート研修や中国側の資金面の投入はプロジェクトの効率性を高めたが、活動が遅延したことと外部条件が満たされなかったため効率性を欠いた点もあった。インパクトに関しては、他のGLP施設への波及効果が認められ、当センターがナショナルセンターとして今後もプロジェクトのインパクトを促進すると考えられる。自立発展性に関しては、組織面、財政面で大きな課題はない。技術面は、今後当センターのスタッフがGLP管理下での各種試験技術を多く経験して技術の拡充を図り、GLPの体制を強化することが自立発展性の確保のためには重要である。

3-6. 提言

- GLP技術の自立発展のために医薬品安全性評価管理センターがGLP試験の経験を重ねることが重要である。GLP試験の実践に際し、スタディオディットを併せて行うことにより、GLP基準の運用を強化すること。
- 本来、スタディオディットはGLPの知識・技術・経験に富んだ第三者によって行われることが望ましいが、医薬品安全性評価管理センター自らがスタディオディットを行うことによりSOPの不備を自ら発見し、より使いやすいSOPへの改良を継続的に行える体制を整えることも重要である。
- 第三者によってスタディオディットを行う体制と制度はSFDAによって一層の充実が図られるべきであるが、内部スタディオディットはQAUの充実強化によってなされるべきである。
- 内部スタディオディットの実施に当たっては、各部門に所属する技術者もQAUと協力し、他部門のGLP実施体制の評価を行うこと。それによって生データの管理体制や再現性が担保される記録記載法など自部門におけるGLP実施体制を反省する機会が拡大するとともに部門間の必要な連携が強化されることが期待される。
- 大型機器の消耗品の調達のルートや手続きを明確にすること。
- プロジェクト終了までの懸案事項を洗い出し、日本人専門家とカウンターパートとで協力してそれらの解決のための計画を具体的に策定し実施すること。

3-7. 教訓

- 本プロジェクトではGLPという新しい概念を導入するのに日本で研修を受けたカウンターパートが重要な役割を果たした。新しい概念を導入する場合、先進的な実践現場を見聞することは効果的である。
- 本プロジェクトではGLPを全職員へ徹底する方策として新人研修を強化し、到達度試験を実施している。新しい概念を全職員に徹底する方法として新人研修は有効である。
- 本プロジェクトではスタディオディットによって飛躍的にGLPの理解が拡大した。新しい概念・技術を強化させる方法として専門家による緻密なスーパーバイズは有効な手法である。
- 本プロジェクトではシンポジウム・ワークショップ・地方講演等によりGLPの理解を全国的に広めた。国家の中心的な施設が自らシンポジウム等を積極的に開催することは新しい概念・知識を全国へ普及させるのに有効である。