

わが国での臨床研究の目指すべき方向性

日本医療政策機構 エグゼクティブディレクター
内閣官房健康医療戦略室 戦略推進補佐官

宮田俊男

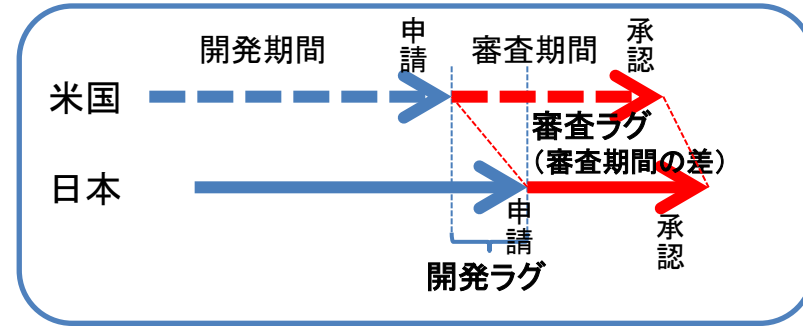
ドラッグ・ラグの解消に向けた取組

ドラッグ・ラグとは

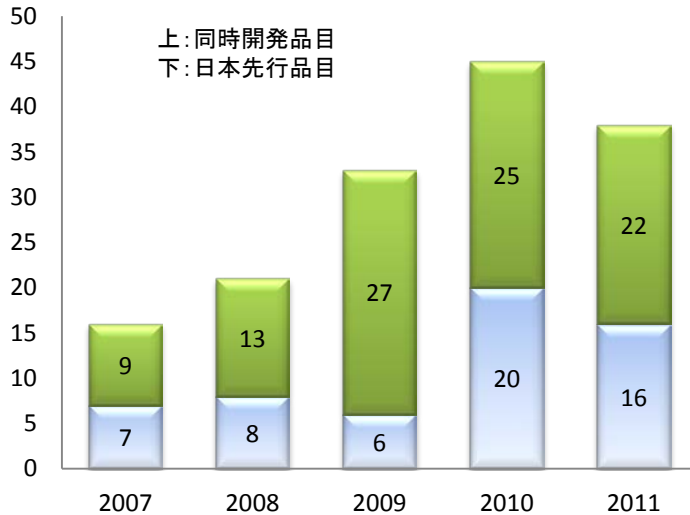
○ ドラッグ・ラグは、「開発ラグ」と「審査ラグ」からなる。

審査ラグは、ほぼ解消
開発ラグは、課題あり

	平成21年度	平成23年度
審査ラグ	10ヶ月	1ヶ月
開発ラグ	28ヶ月	5ヶ月

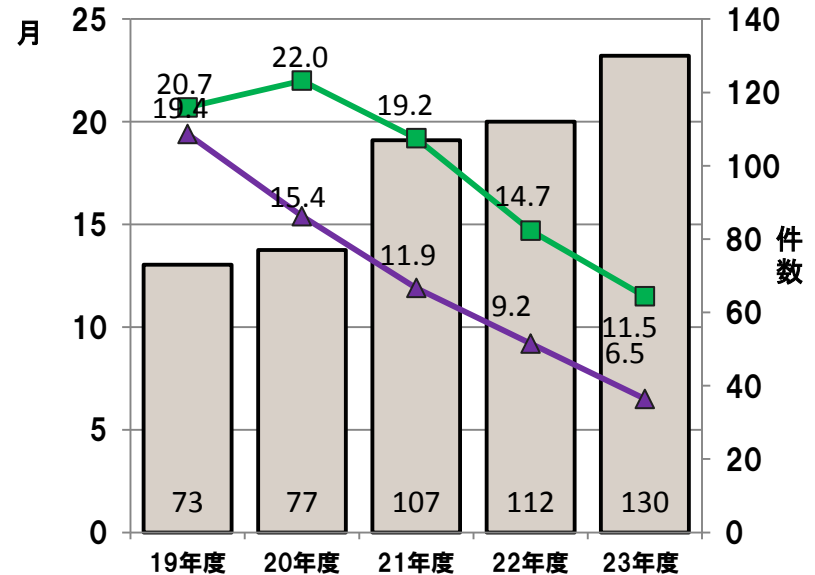


【新薬の開発状況】



製薬協政策研ニュースNo.36より引用(一部改変)
(各年度承認品目)

【新薬の審査期間】



承認件数
優先審査品目

通常審査品目

PMDAの体制強化

新薬審査に係る常勤職員の増員を図るため、必要な分野の有能な人材を公募を中心に計画的に確保。将来的には1000人へ。

【PMDAの役職員数の推移】

		平成19年 4月1日	平成20年 4月1日	平成21年 4月1日	平成22年 4月1日	平成23年 4月1日	平成24年 4月1日	第2期 中期計画末 (25年度末)
PMDA全体 (役員含む)		341名	426名	521名	605名	648名	678名	751名
部門別内訳	審査部門	206名	277名	350名	389名	415名	438名	
	安全部門	57名	65名	82名	123名	133名	136名	
	その他	78名	84名	89名	93名	100名	104名	

(参考)

増員計画の進捗状況	新医薬品審査 (計画:19'~21')	+8名 (累計)	+79名 (累計)	+155名 (累計)	+174名 (累計)	+186名 (累計)	+195名 (累計)	+236名 (累計)
	医療機器審査 (計画:21'~25')			+12名 (累計)	+21名 (累計)	+38名 (累計)	+55名 (累計)	+69名 (累計)
	安全対策 (計画:21')			+12名 (累計)	+49名 (累計)	+78名 (累計)	+82名 (累計)	+100名 (累計)

(注) 参考で示した増員計画の進捗状況の増員数には、審査員及び調査員のほか、文書管理、研修・研究などに関わる職員も含まれる。

臨床研究中核病院等の整備

平成23年度～

- 国立がん研究センター
- 東京大学医学部附属病院
- 国立循環器病センター
- 大阪大学医学部附属病院
- 慶應義塾大学病院

平成24年度～

- 北海道大学病院
- 千葉大学附属病院
- 名古屋大学附属病院
- 京都大学附属病院
- 九州大学病院

平成25年度～

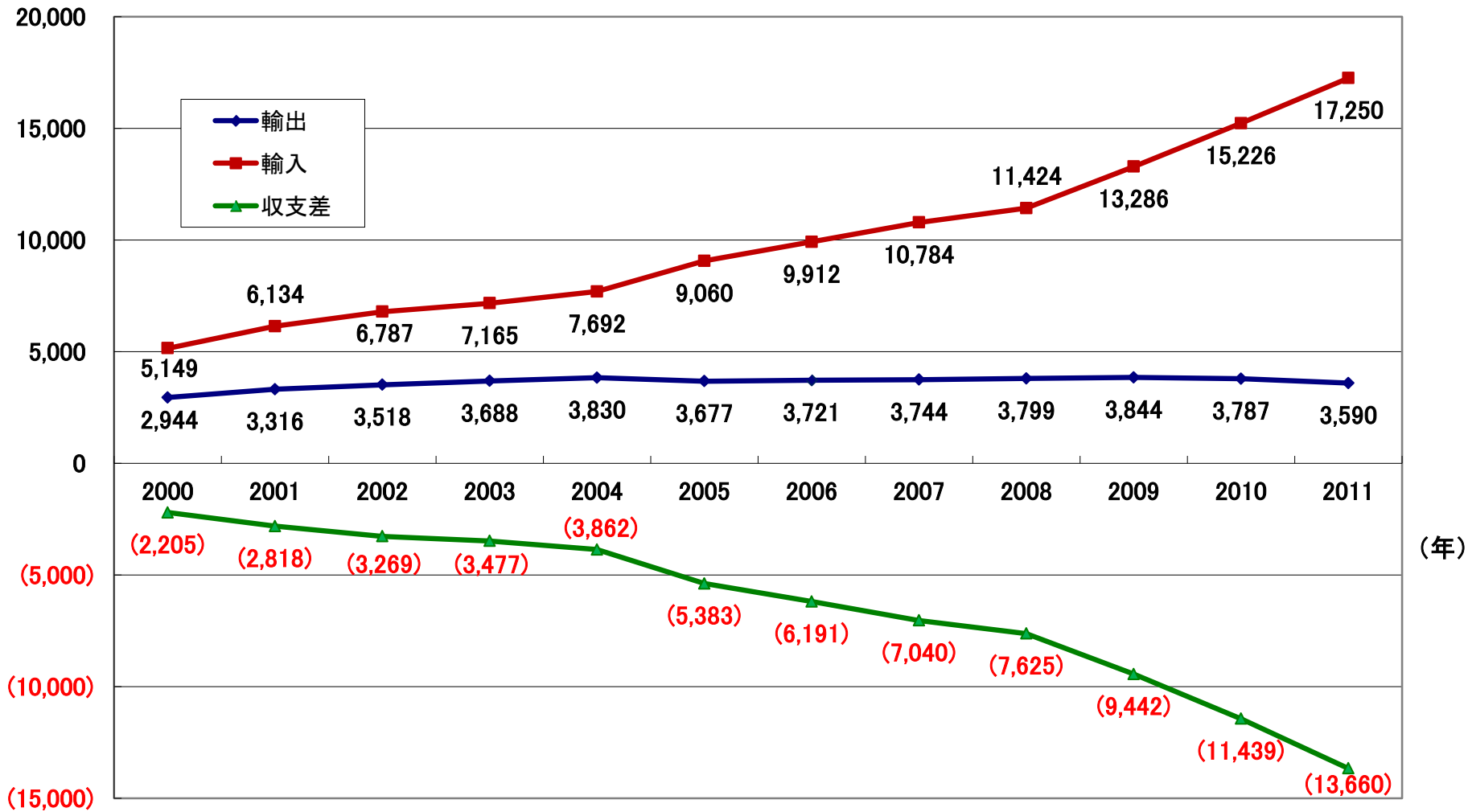
- 東北大学病院
- 群馬大学附属病院
- 国立名古屋医療センター
- 岡山大学附属病院
- 国立成育医療センター

早期・探索的臨床試験拠点

⇒平成23年度から3年間で、15カ所の整備を開始

・医薬品の貿易収支の推移

(億円)

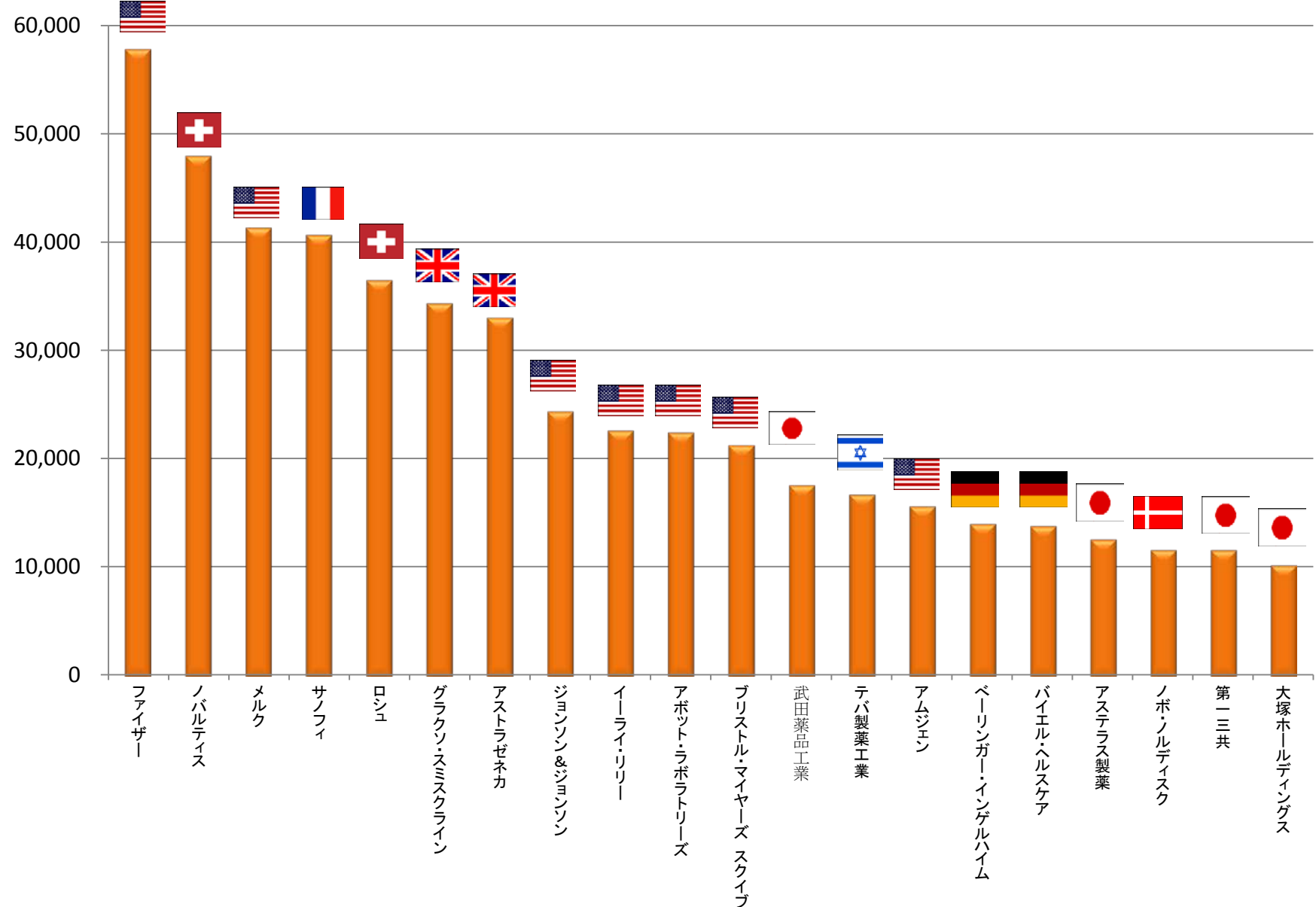


出典: 財務省「貿易統計」



世界大手製薬企業の医薬品売上高(2011年)

単位: 百万 \$



出典: ユートブレイン「Pharma Future」

外資系企業の研究開発拠点の日本撤退と新興国への進出

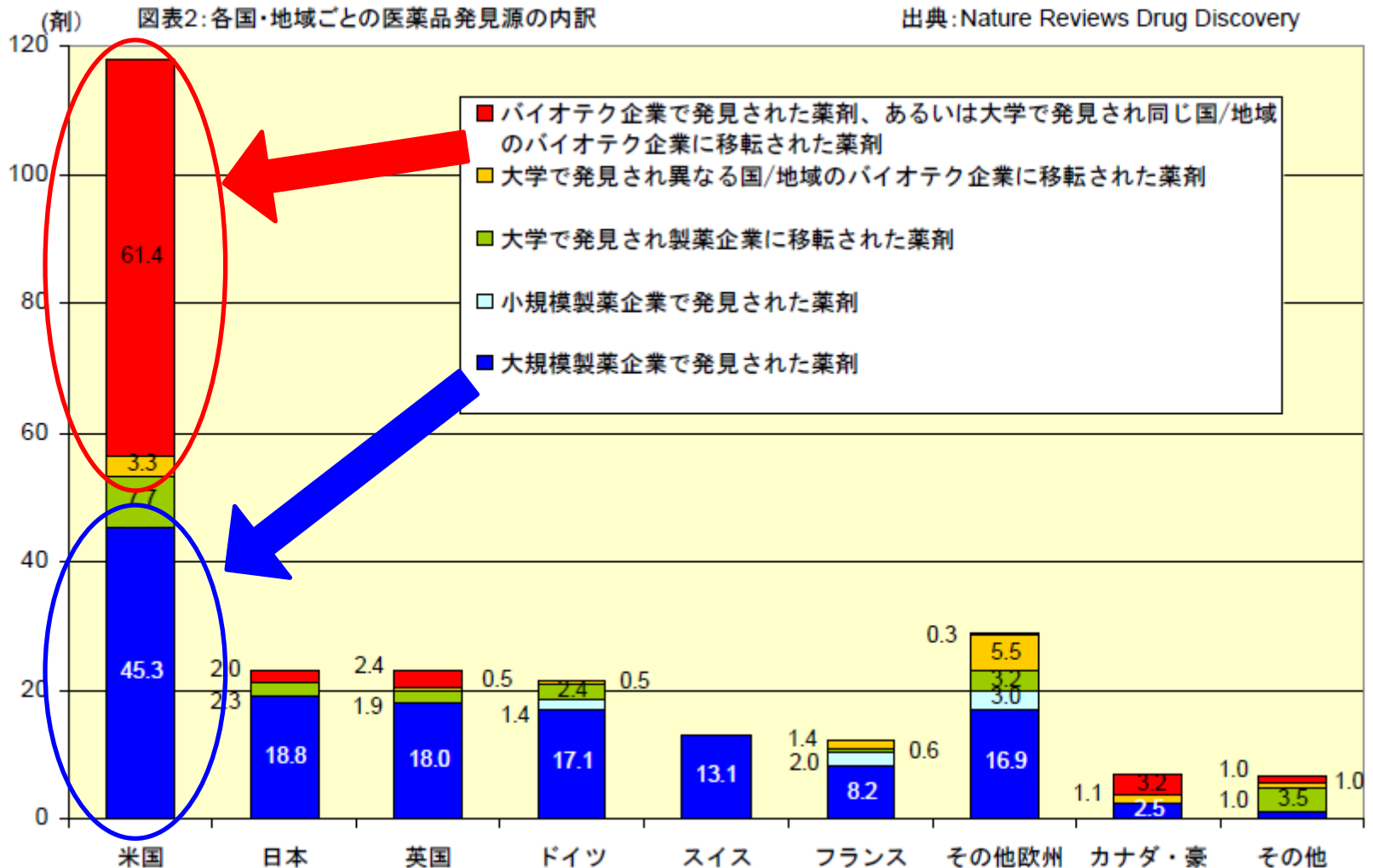
外資系企業	閉鎖した日本拠点	新設した新興国の研究拠点
ファイザー	名古屋 (2007年)	
メルク	筑波 (2009年)	
グラクソ・スミスクライン	筑波 (2007年)	シンガポール(2005年) 上海(2007年)
バイエル	神戸 (2007年)	
ノバルティス	筑波 (2008年)	シンガポール(2004年) 上海(2007年)
ロシュ		上海 (2004年)
アストラゼネカ		インド(2003年) 上海(2009年)

(出所)

経済産業省産業技術環境局「研究開発の国際化について」(第35回研究開発小委員会資料、2011年11月)、
医薬産業政策研究所 リサーチペーパー・シリーズNo.41「製薬産業におけるR&D活動の国際化」(2008年7月)を
もとに厚生労働省作成

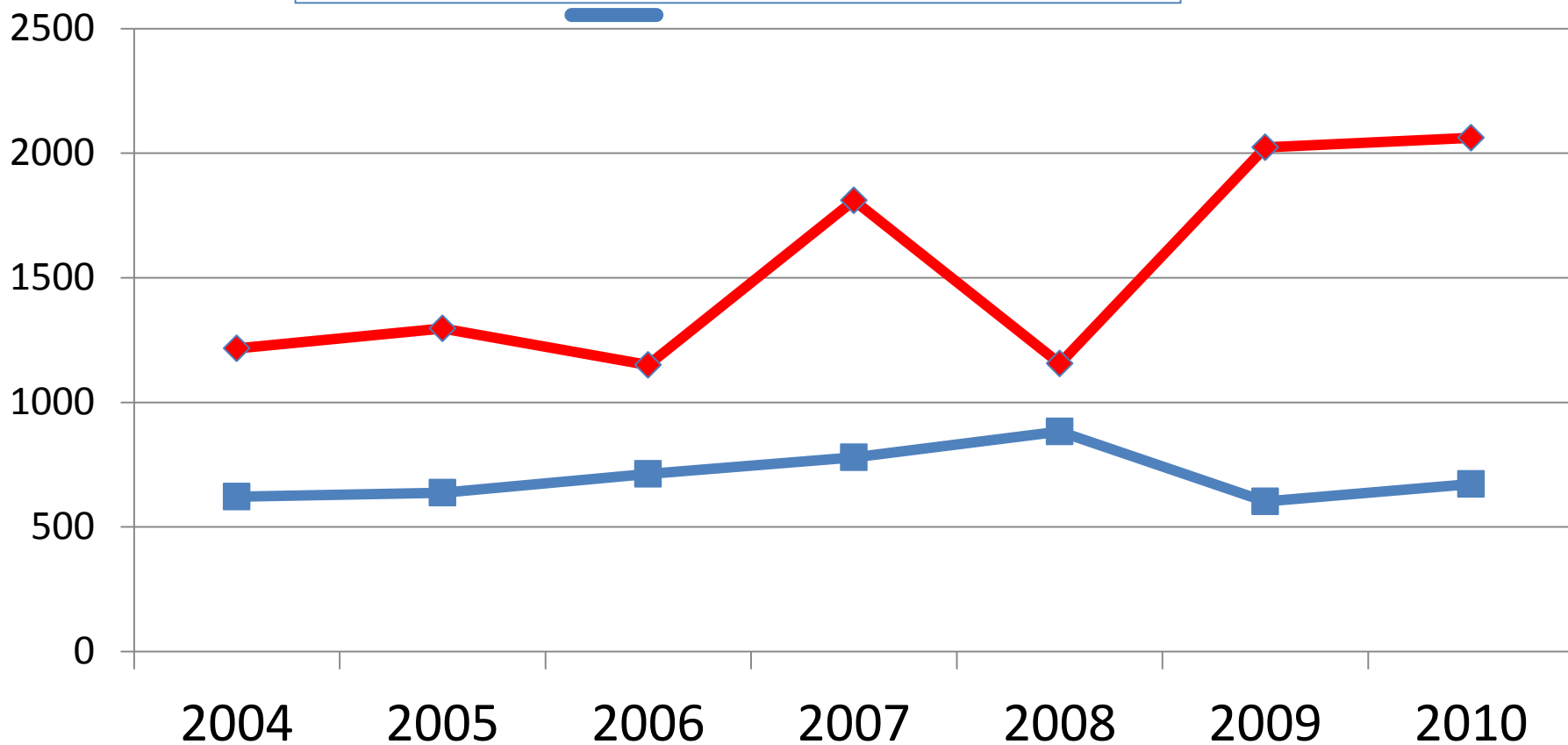
米国で発見された新薬の種の60%は、大学や大学発バイオベンチャー企業由来。米国は真の産学連携が進んでいる。米国ではメガファーマ由来の新薬は50%に満たない。

1998～2007年の集計



米国：GCP準拠のIND数

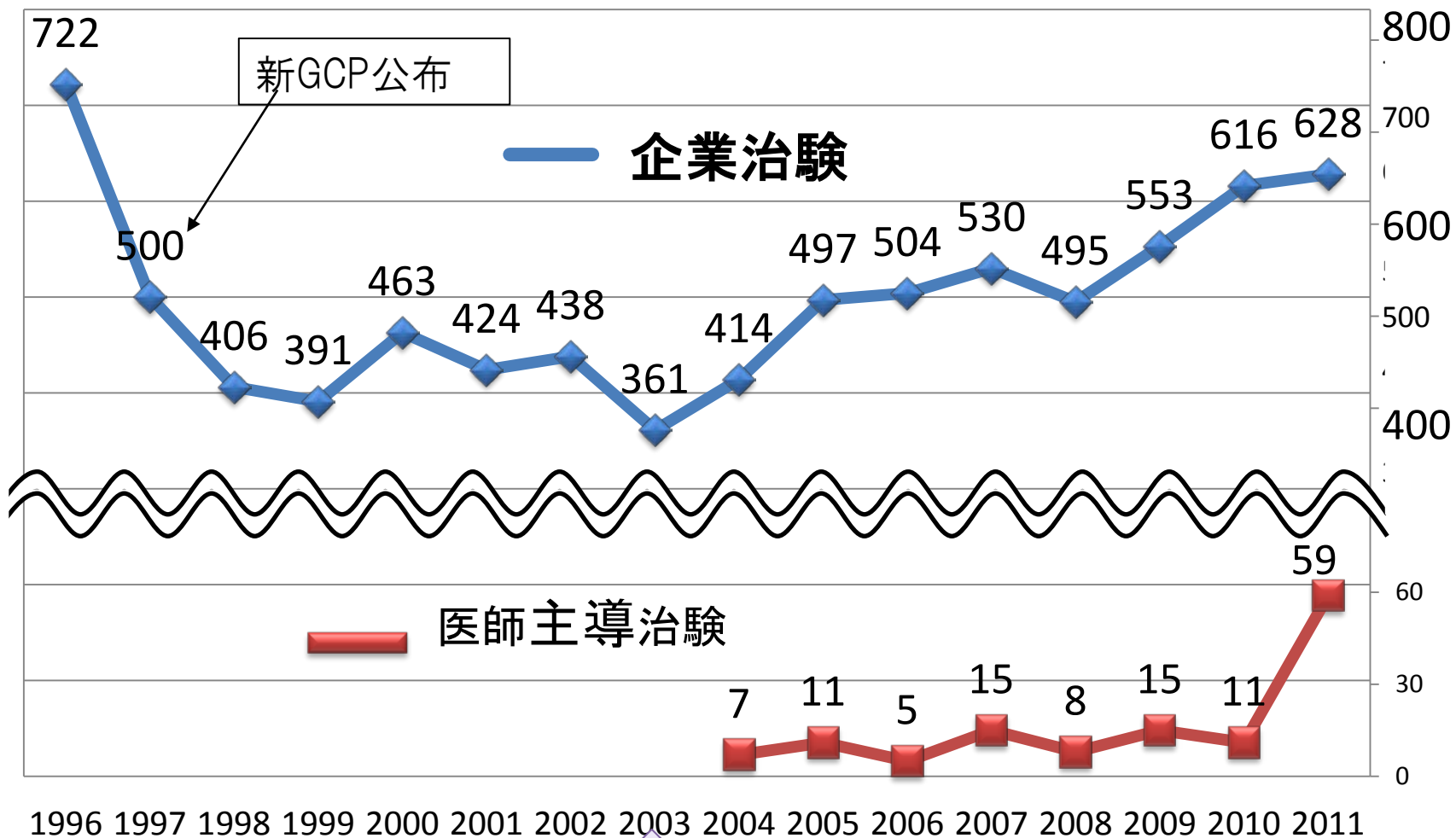
◆ 研究者主導 ■ 企業主導



(FDA:IND 初めて投与するもの)

日本：治験の届出数

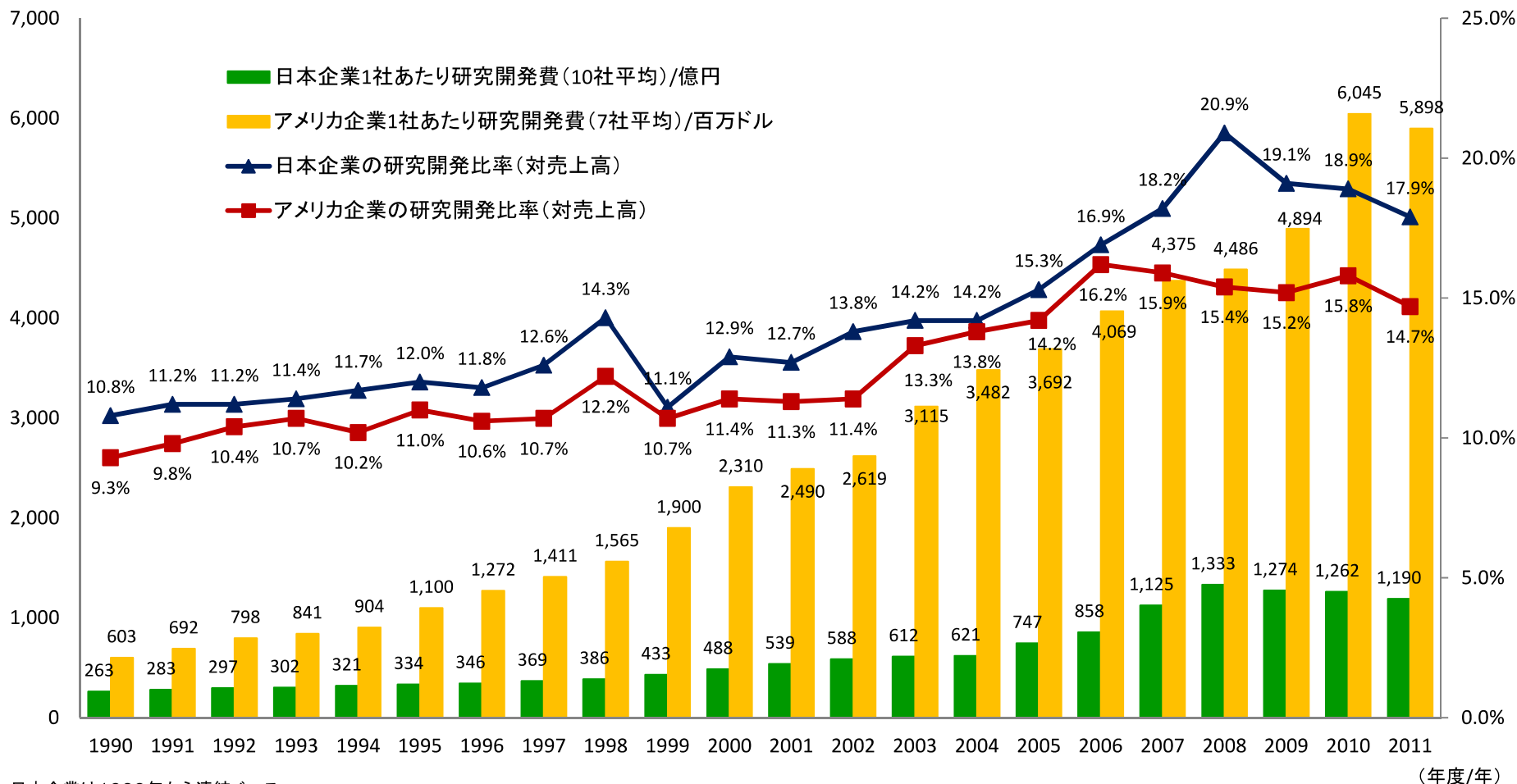
治験届出数



薬事法改正による医師主導治験の導入

30. 研究開発費及び研究開発費の対売上高比率の日米比較

(億円/百万ドル)



日本企業は1999年から連結ベース

【米対象社】

アボット、アムジェン、BMS、イーライ・リリー、J&J、メルク、ファイザー、シェリング・プラウ、 ワイス

1990～1998年は10社、2000年～2002年と2006年～2008年は9社、1999年と2003年～2005年は8社、2009年から7社

【日本対象企業】

2004年以前は、武田、三共、山之内、第一、大正、エーザイ、塩野義、藤沢、中外、田辺

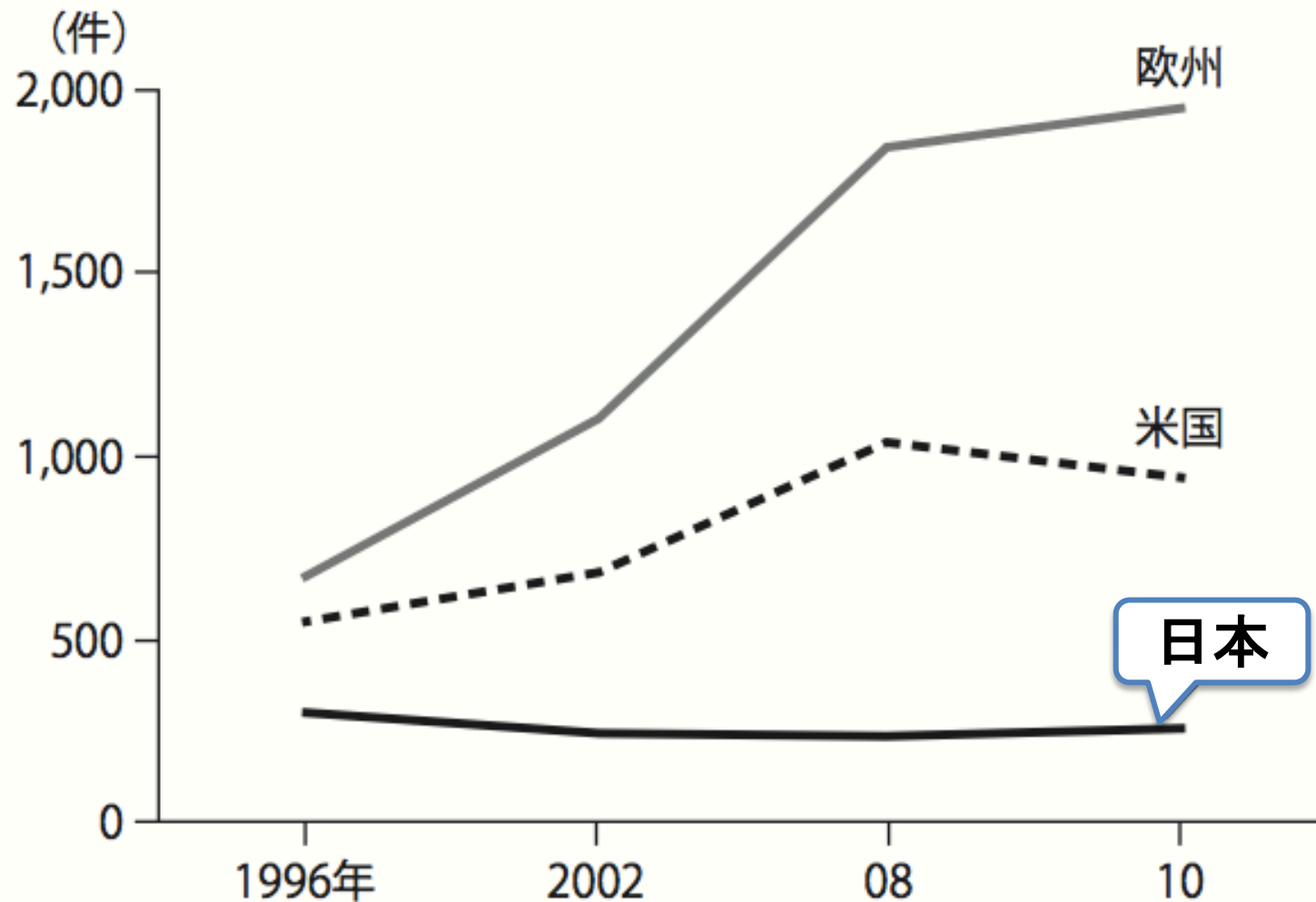
2005年は、武田、アステラス製薬、エーザイ、三共、第一、中外、三菱ウエルファーマ、大日本住友、塩野義、大正

2006年は、武田、アステラス製薬、第一三共、エーザイ、大日本住友、三菱ウエルファーマ、塩野義、田辺、大正、小野薬品

2007年以降は、武田、アステラス製薬、第一三共、エーザイ、田辺三菱、大日本住友、塩野義、大正、小野薬品、大塚ホールディングス

出典：日本製薬工業協会「DATA BOOK2013」

欧米と比べ、日本の新薬開発プロジェクトの数は低調



ヘルシンキ宣言

＜人間を対象とする医学研究の倫理的原則＞

B. すべての医学研究のための諸原則

14. 人間を対象とする各研究の計画と作業内容は、研究計画書の中に明示されていなければならない。 研究計画書は、関連する倫理的配慮に関する言明を含み、また本宣言の原則にどのように対応しているかを示すべきである。**計画書は、資金提供、スポンサー、研究組織との関わり、その他起こり得る利益相反、被験者に対する報奨ならびに研究に参加した結果として損害を受けた被験者の治療および／または補償の条項に関する情報を含むべきである。** この計画書には、その研究の中で有益であると同定された治療行為に対する研究被験者の研究後のアクセス、または他の適切な治療あるいは利益に対するアクセスに関する取り決めが記載されるべきである。

臨床研究の信頼性の確保

○ 利益相反の管理

研究者等	● 自らの利益相反について適切に対応
研究責任者	● 商業活動に関連する研究を実施する場合には、当該研究に係る利益相反に関する状況を把握し、研究計画書に記載

○ モニタリング及び監査

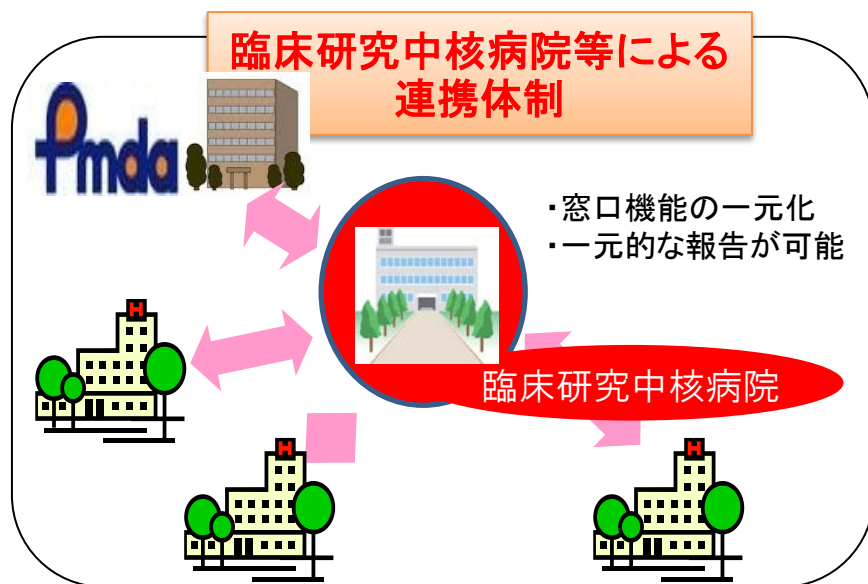
【対象とする研究】侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を伴うもの

研究責任者	● 研究計画書に定めるところにより、モニタリング及び監査を実施
研究機関の長	● 研究に関する情報等の閲覧その他モニタリング及び監査の実施に協力



一度、やったらやりたくない
「医師死亡治験」

医師主導治験のワンストップ窓口サービスを可能に



- スタッフの少ない医療機関でも臨床研究中核病院等と組むことで負担を減少 → やってみようかな
- 希少がんの薬などの開発が進むことを期待！
- コンパッションネートユース

GCP運用ガイドンスの改正

モニタリング方法

☑GCP省令第21条第1項、第26条の7第1項

- 治験の実施を適切に管理できる場合においては、必ずしもすべての治験データ等について原資料の照合等を求めるものではないことを明記。

新たな医療分野の研究開発体制

1. 新たに独立行政法人「日本医療研究開発機構」を創設

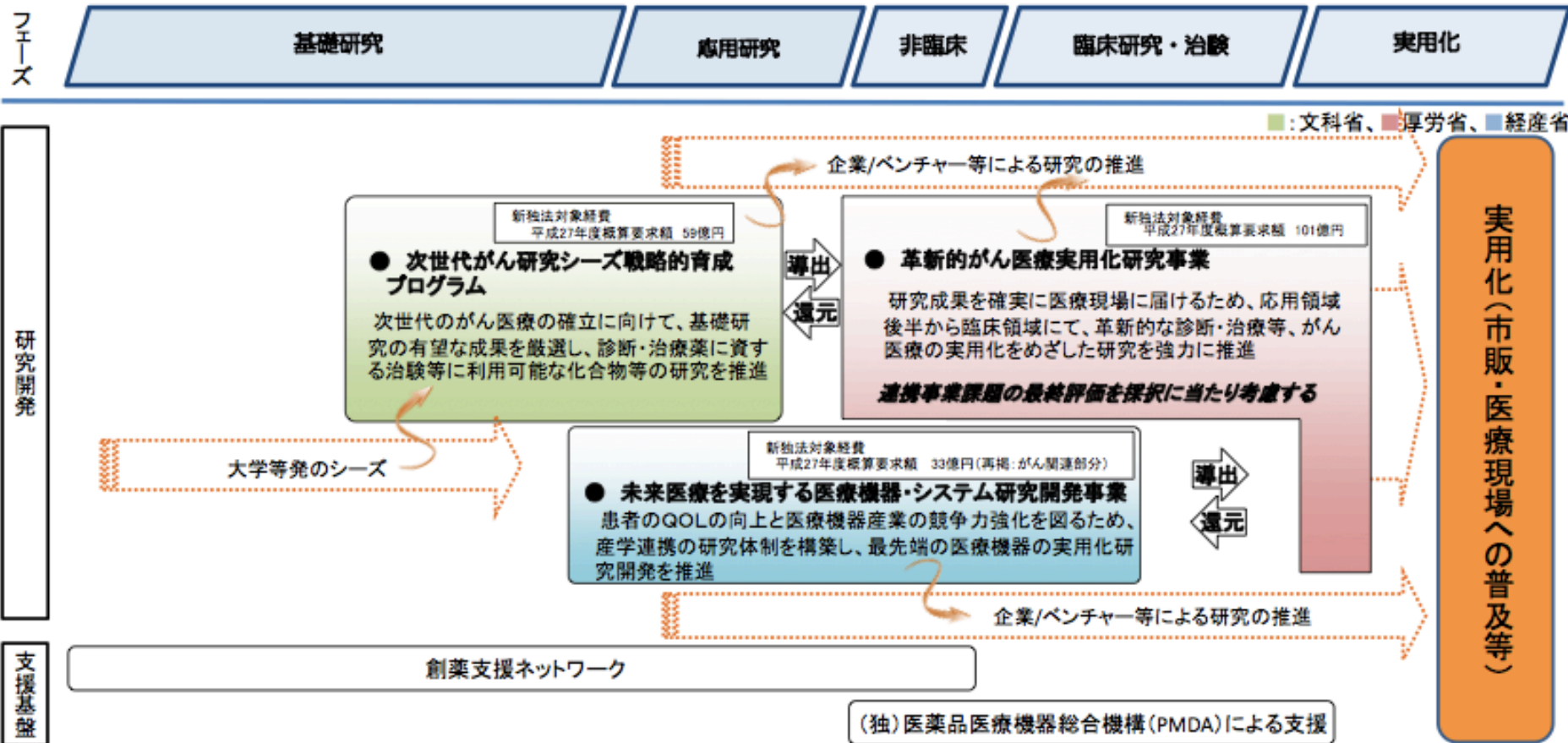
2. 臨床研究中核病院の医療法上の位置づけ

- ・ 国際水準の臨床研究や医師主導治験の中心的役割を担う病院を臨床研究中核病院として指定する。
- ・ 質の高い臨床研究を推進し、次世代のより良質な医療の提供を可能にする。

6. ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト

新独法対象経費
平成27年度概算要求額 193億円(一部再掲)

基礎研究の有望な成果を厳選し、実用化に向けた医薬品・医療機器を開発する研究を推進し、臨床研究等へ導出する。また、臨床研究で得られた臨床データ等を基礎研究等に還元し、医薬品・医療機器開発をはじめとするがん医療の実用化を「がん研究10か年戦略」に基づいて加速する。



【2015年度までの達成目標】

- 新規抗がん剤の有望シーズを10種取得
- 早期診断バイオマーカー及び免疫治療予測マーカーを5種取得
- がんによる死亡率を20%減少(平成17年の75歳未満の年齢調整死亡率に比べて平成27年に20%減少させる)

【2020年頃までの達成目標】

- 5年以内に日本発の革新的ながん治療薬の創出に向けた10種類以上の治験への導出
- 小児がん、難治性がん、希少がん等に関して、未承認薬・適応外薬を含む治療薬の実用化に向けた6種類以上の治験への導出
- 小児がん、希少がん等の治療薬に関して1種類以上の薬事承認・効能追加
- いわゆるドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消
- 小児・高齢者のがん、希少がんに対する標準治療の確立(3件以上のガイドラインを作成)

平成27年度 概算要求のポイント

3省の連携活性化により、医薬品・医療機器開発をはじめとするがん医療の実用化を「がん研究10か年戦略」に基づいて加速する。

「がん研究10か年戦略」に基づいたがん研究開発（根治・予防・共生 ～患者・社会と協働するがん研究～）

・アンメットメディカルニーズに応える新規薬剤開発に関する研究 ・ライフステージやがんの特性に着目した重点研究領域

医薬品開発の加速

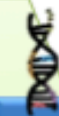
次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム（文部科学省）

- 日本発の革新的な診断・治療薬に資する新規化合物等の「有望シーズ」の開発を戦略的に推進

共通の研究支援基盤により、

- ・革新的がん医療シーズ育成領域
- ・がん臨床シーズ育成領域
- ・創薬基盤融合技術育成領域

の3領域を推進し、シーズを育成



還元

・創業支援ネットワークと連携し、非臨床試験に向けた最適化研究を強力に推進することにより導出を加速

・がん患者の生体試料と臨床情報の還元による新たなシーズ発掘の推進
・臨床研究領域のニーズに基づいた創薬研究の新たな展開

導出

革新的がん医療実用化研究事業（厚生労働省）

- JCRP連携事業にて導出された課題に関する採択枠を確保
- 小児がん、希少がん等に関する新規薬剤開発および適応拡大の研究、標準治療確立のための研究、生体試料と臨床情報の収集

治験への導出を加速

・患者に優しい新規医療技術開発に関する研究 ・新たな標準治療を創るための研究

医療機器開発の加速

未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業（経済産業省）

- がんの早期診断・低侵襲治療のための革新的医療機器の研究開発
- <想定される機器の例>
- ・近赤外撮像装置
 - ・プラズマ止血装置
 - ・治療計画装置
 - ・マーカーレス4次元放射線治療装置

還元

・医療機器を開発し、革新的がん医療実用化研究事業へ移行

・医療機関のニーズに基づいた医療機器開発の新たな展開

導出

- 患者の負担を軽減した低侵襲な治療法を開発するための研究
- 治療の副作用や患者の苦痛を軽減するための治療法を開発するための研究

標準治療の確立を加速

・がんの本態解明に関する研究

・がんの予防法や早期発見手法に関する研究

RET 融合陽性の頻度 (肺癌)

	全検査数 肺癌 (腺癌)	RET陽性例	頻度 (%)
Kohno et al.	704 (433)	<i>KIF5B-RET</i> : 7 <i>CCDC6-RET</i> : 0	1.0 (1.6)
Takeuchi et al.	1526 (1119)	<i>KIF5B-RET</i> : 12 <i>CCDC6-RET</i> : 2	0.9 (1.2)
Lipson et al.	643 (561)	<i>KIF5B-RET</i> : 12 <i>CCDC6-RET</i> : 0	1.9 (2.1)
Ju et al.	21 (21)	<i>KIF5B-RET</i> : 3 <i>CCDC6-RET</i> : 0	14 (14)
Li et al.	202 (202)	<i>KIF5B-RET</i> : 0 <i>CCDC6-RET</i> : 2	1.0 (1.0)
Yokota et al.	270 (270)	<i>KIF5B-RET</i> : 3 <i>CCDC6-RET</i> : 0	1.1 (1.1)
Suehara et al.	69 (69)	<i>KIF5B-RET</i> : 1 <i>CCDC6-RET</i> : 0	報告者 1.4 (1.4)
Total	3435 (2675)	<u>RET: 42</u> <i>KIF5B-RET</i> : 38 <i>CCDC6-RET</i> : 4	1.2 (1.6)

**非小細胞肺癌の約1% (ALK融合陽性の約1/5) の頻度
10例集めるのに1000例のスクリーニングが必要!**



コラム：宮田俊男の「医師こそ戦略思考を」

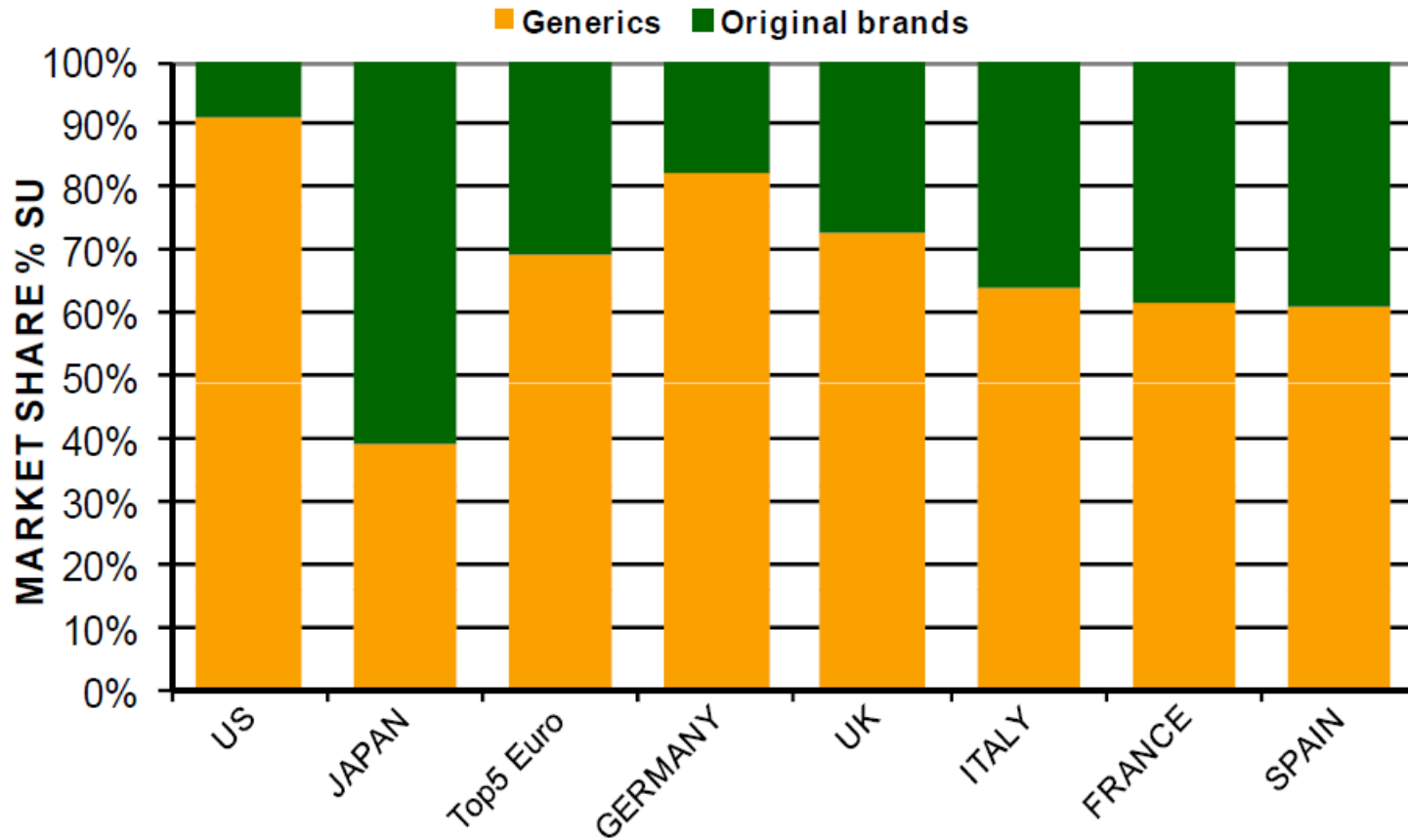
末松理事長率いるAMEDで日本の基礎・臨床研究は変わる

2014/11/14

2015年4月に設立される独立行政法人・日本医療研究開発機構（AMED：Japan Agency for Medical Research and Development）の初代理事長として、慶應義塾大学医学部長の末松誠氏の就任が決まった。当初のいわゆる日本版NIH構想や、日本医療研究開発機構（AMED）が、日本の基礎研究や臨床研究、ひいては医療を変革する可能性について述べたいと思う。

日本版NIH構想は、安倍内閣の経済政策「アベノミクス」の第3の矢として打ち出

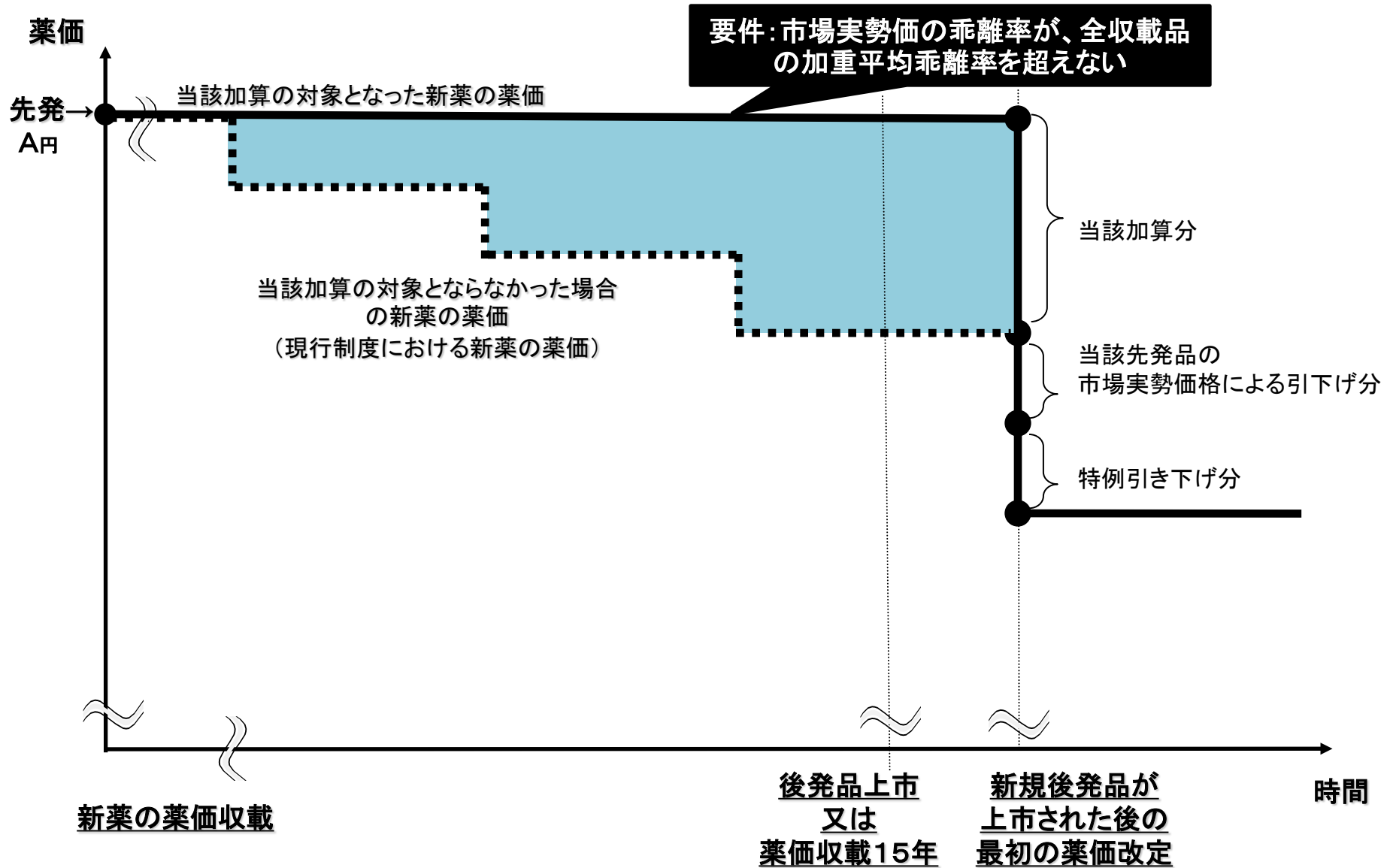
特許切れ市場におけるジェネリックシェア（数量）



Source: IMS Health, MIDAS, Market Segmentation, MAT Dec 2010, Rx only.

Note:母数は特許切れ市場。特許ありの先発品市場は対象外。SU(Standard Units)ベース。SUとは、異なる剤型間を比較するために、IMSが定義した剤型別の使用量で、強度は考慮されない。錠剤は1錠、散剤は1g、バイアルは1本でカウントされる。

新薬創出・適応外薬解消等促進加算の対象となる新薬の薬価算定の例



今後の方向性のポイント

1. 世界的なオープンイノベーションの推進
2. グローバルスタンダードを意識した規制の構築
3. 多様な人材の育成、確保、キャリアパス
4. 日本の医療現場と未来を踏まえた制度の構築