



**医薬品の研究開発における課題認識の共有**

# **抗がん剤 臨床開発における 我が国の貢献を例に**

**藤原康弘**

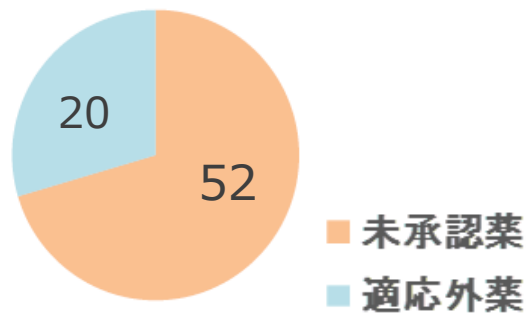
**医薬品医療機器総合機構 (PMDA)**

本発表内容は、PMDAの組織としての見解ではない

なお、スライドの一部は第79回日本癌学会学術総会PD-6で使用したものの抜粋日本語訳版である

# 米国か欧州で承認され、日本未承認または適応外である がん領域の医薬品数とその推移 (2016年7月末)

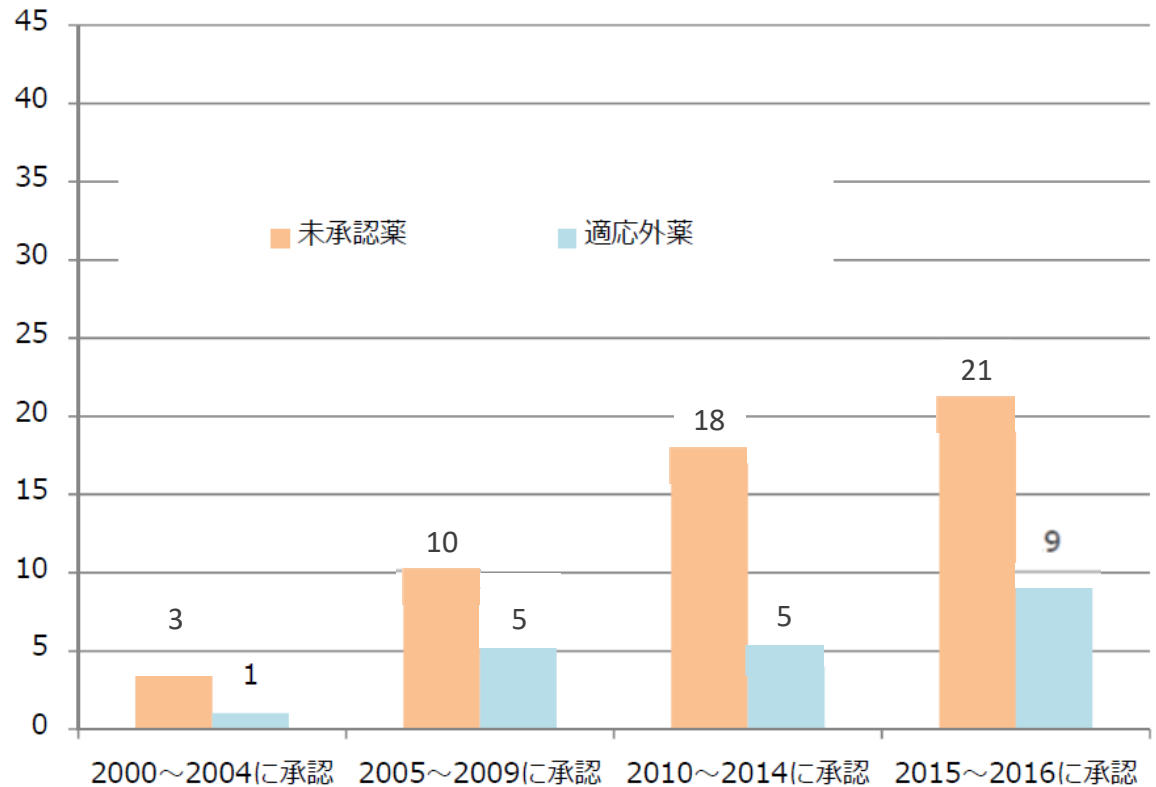
右のグラフのデータを  
まとめた総計



未承認薬52のうち、  
内資7\*、外資28\* (うち 中外6)、  
**国内業者なし18**

適応外薬20のうち、  
内資10、外資10 (うち 中外2)

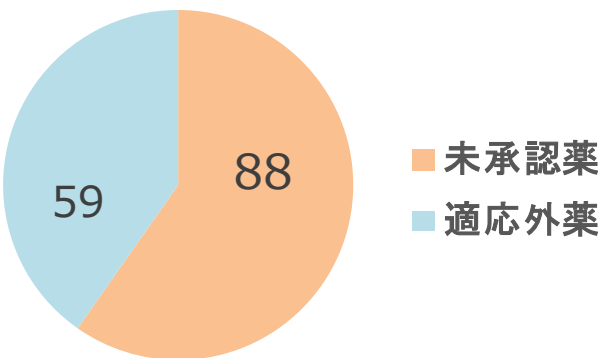
\*それぞれ1品目で開発者/承認取得者が  
内資・外資重複



2016年7月末時点での情報に基づく (のべ数)  
国立がん研究センター調べ

# 米国か欧州で承認され、日本未承認または適応外である がん領域の医薬品数とその推移 (2020年4月末)

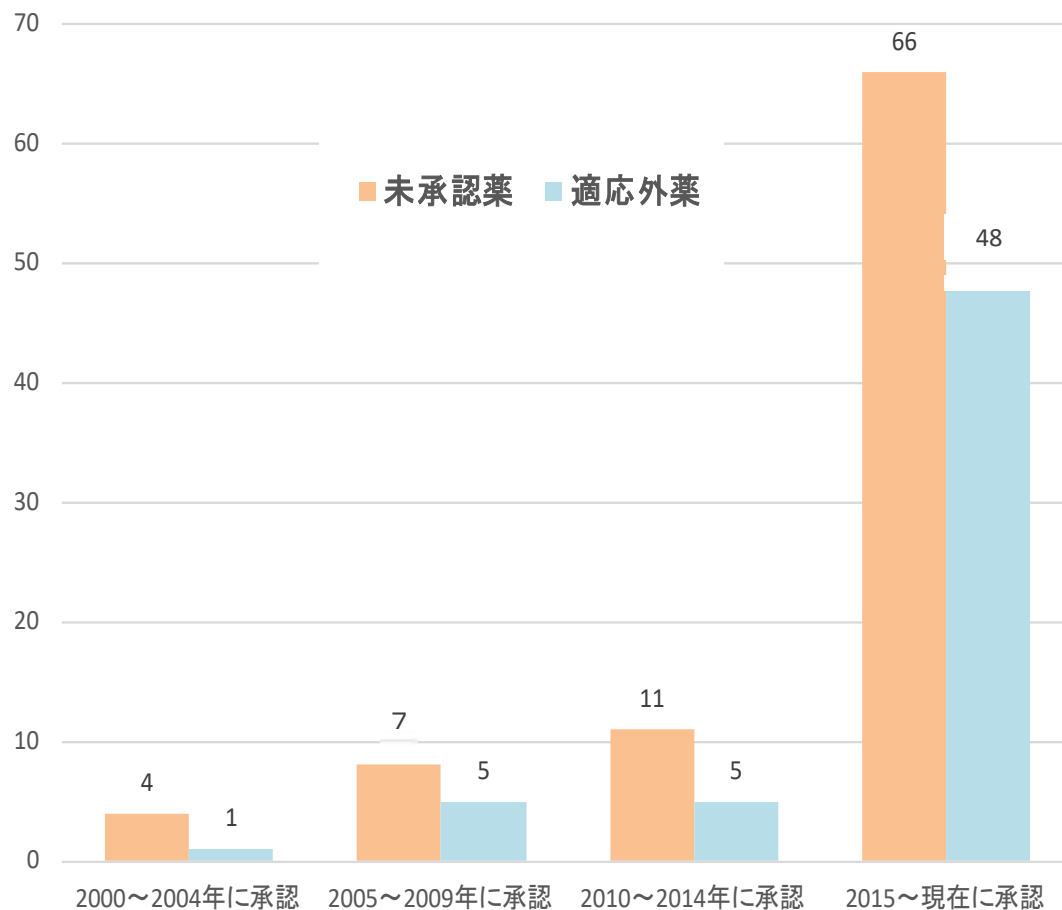
右のグラフのデータを  
まとめた総計



未承認薬88のうち、  
内資22\*、外資36\* (うち中外6)、  
**国内業者なし31**

適応外薬59のうち、  
内資18\*、外資42\* (うち中外5)

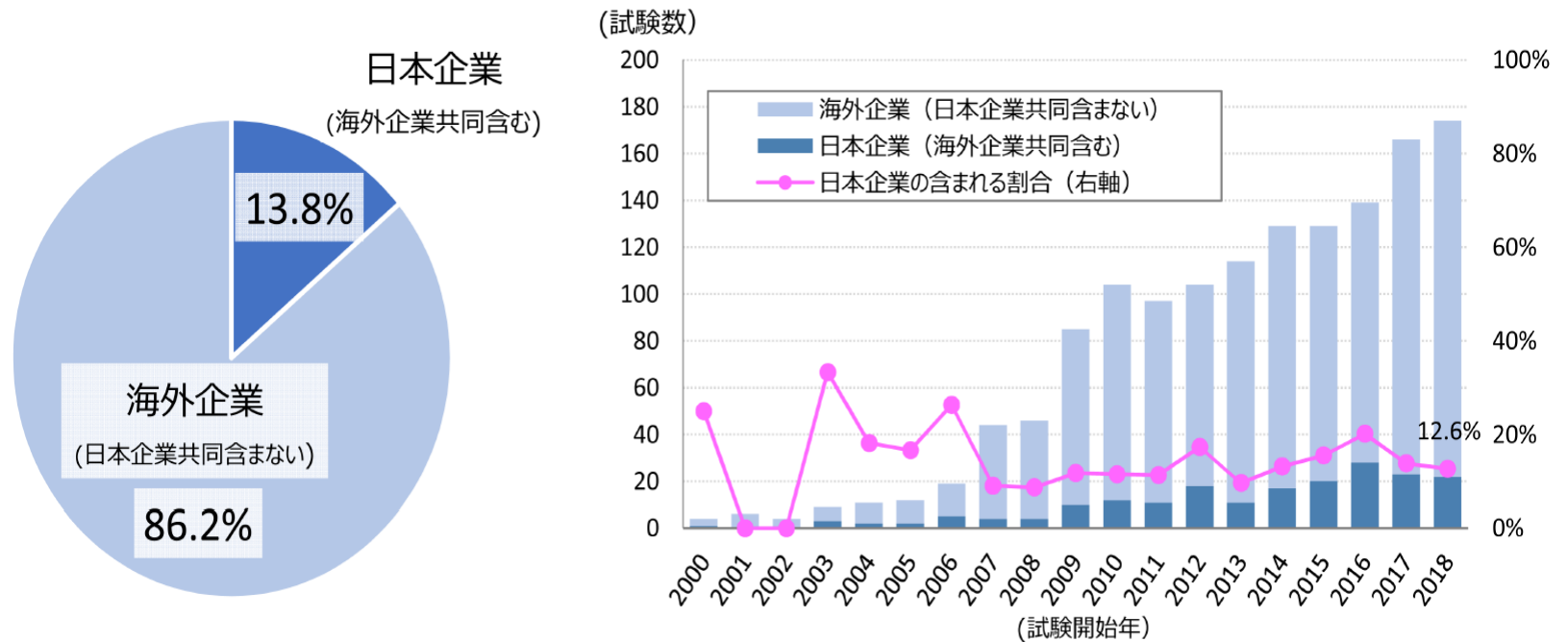
\*それぞれ1品目で開発者/承認取得者が  
内資・外資重複



2020年4月末時点での情報に基づく (のべ数)  
国立がん研究センター調べ

# 日本企業が国際共同治験をけん引するのは困難？

図5 日本で実施される国際共同治験の Sponsor/Collaborators の企業国籍



# 世界のがん診療をけん引する学術雑誌での 臨床試験結果の原著論文への日本の貢献

## 1. 対象とした医学雑誌

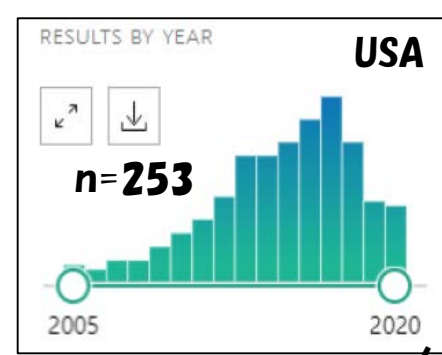
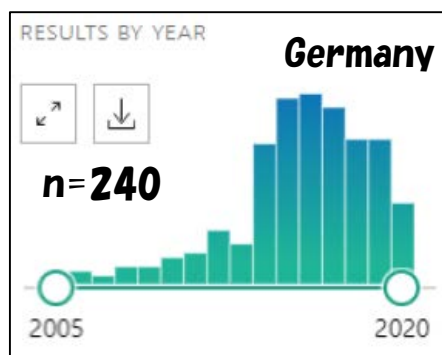
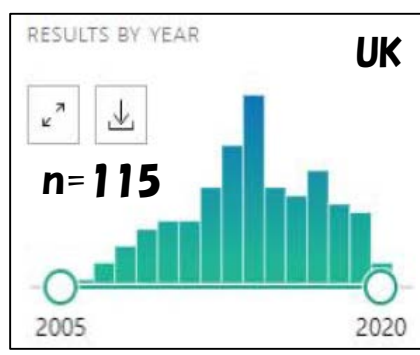
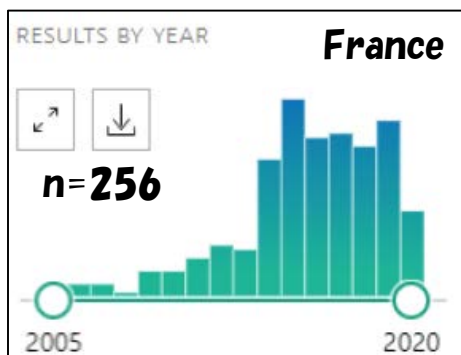
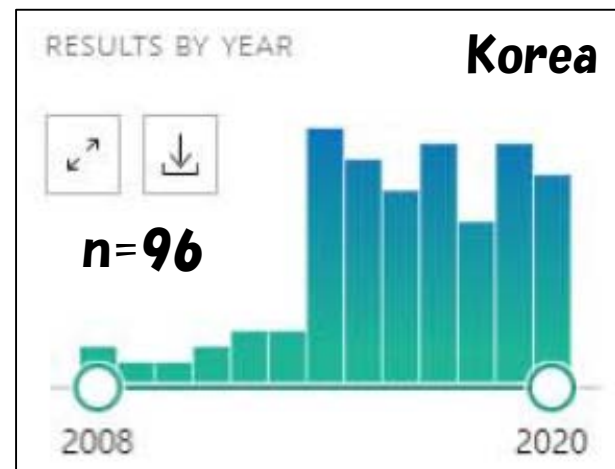
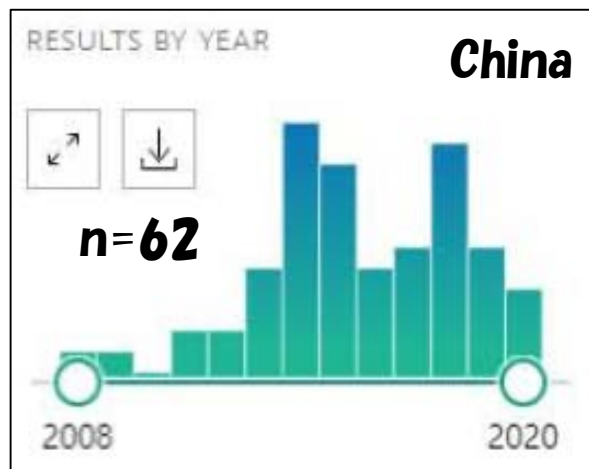
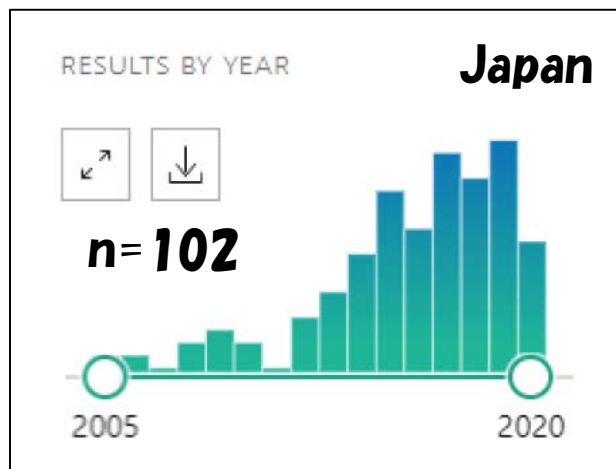
- ・ **Lancet Oncology** (インパクトファクター(IF), 33.752)
- ・ **Journal of Clinical Oncology** (IF, 32.956)

## 2. 対象とした臨床試験結果の原著論文

- ・ 2018年1月号から2020年9月号に掲載された論文。
- ・ clinical trials.gov のサイトで、“interventional”である。
- ・ 臨床試験の長期フォローアップ後の再解析論文は含める。
- ・ 付随研究(ゲノム解析、予後因子同定など)は除く。
- ・ 観察研究(clinical trials.gov で“observational”)、  
コホート研究は除く。
- ・ 複数の臨床試験の統合解析も除く。
- ・ メタアナリシスは除く。

# Lancet Oncologyに掲載された 日本に所属機関のある著者が含まれる 臨床試験論文数の年次推移

PubMed.govで“clinical trial”をキーワードで検索

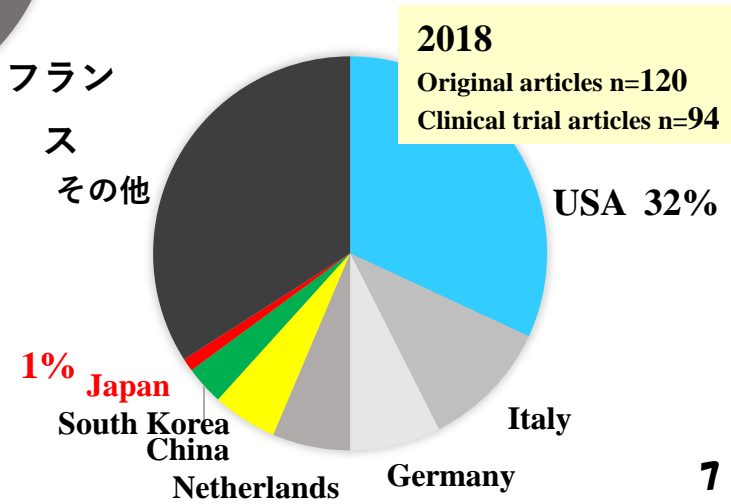
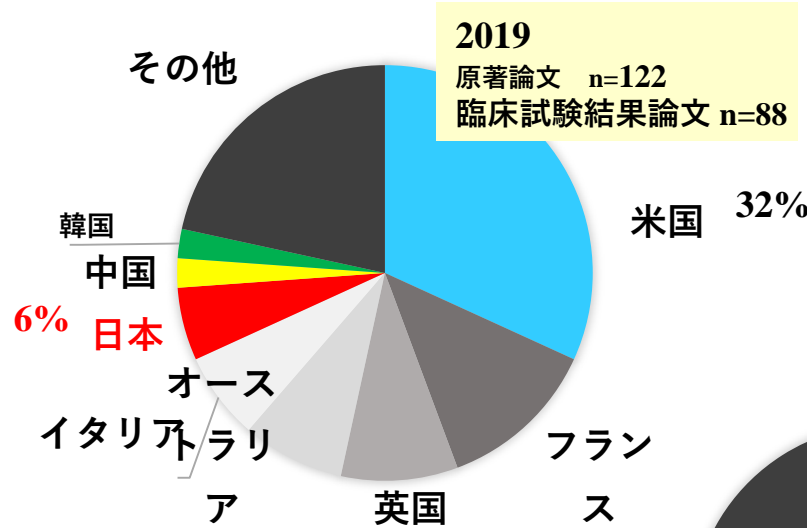
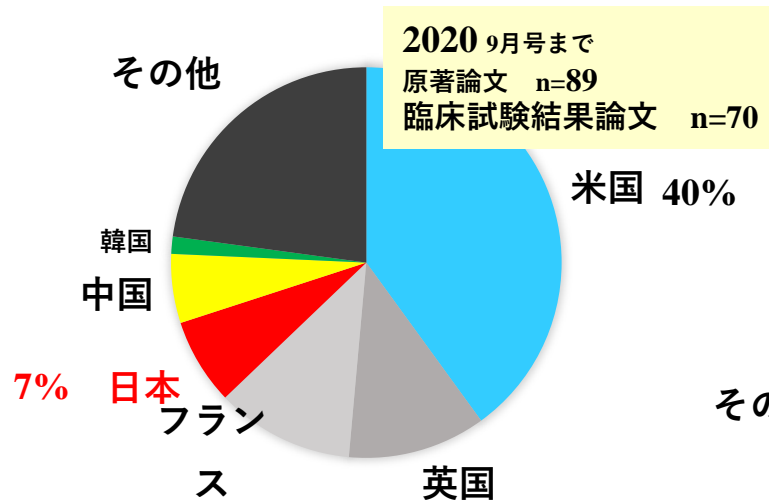


# 責任著者の所属機関の国籍

# Lancet Oncology

2018年1月- 2020年9月

原著論文数 331  
うち臨床試験結果論文 252



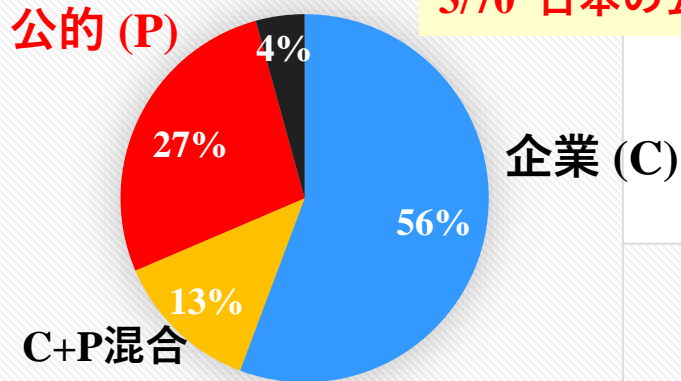
著者の中に所属機関が日本の著者が含まれている臨床試験論文

2020	12/70	(17%)
2019	14/88	(16%)
2018	15/94	(16%)

# 臨床試験の研究費拠出元 Lancet Oncology

2020 n=70 1/70 日本の製薬企業が資金拠出

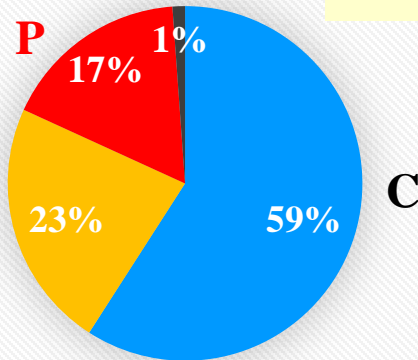
3/70 日本の公的研究費 (AMED 2; JMA (MHLW) 1)



2019 n=88

10/88 日本の製薬企業が資金拠出

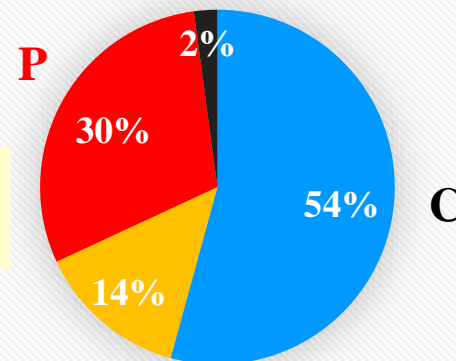
0/88 日本の公的研究費



2018 n=94

6/94 日本の製薬企業が資金拠出

0/94 日本の公的研究費



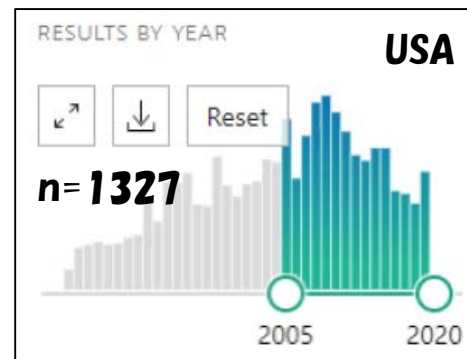
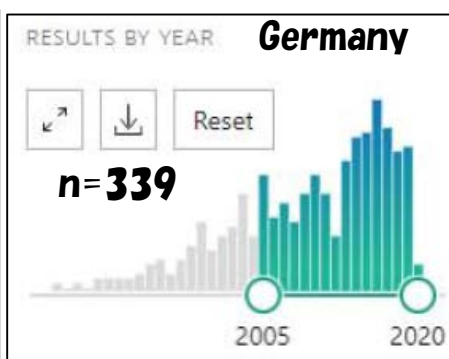
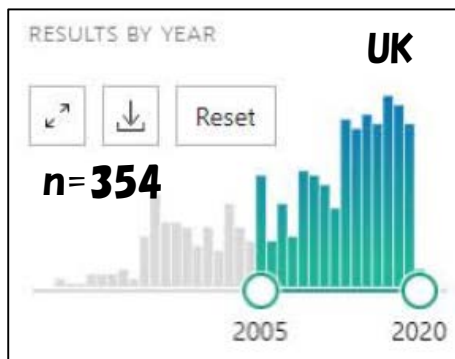
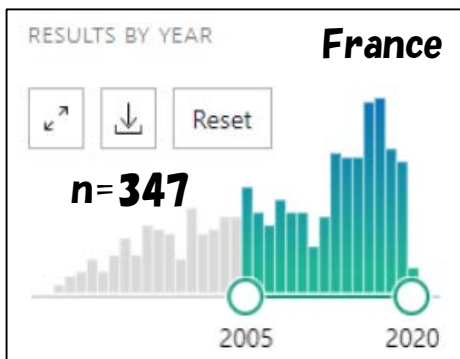
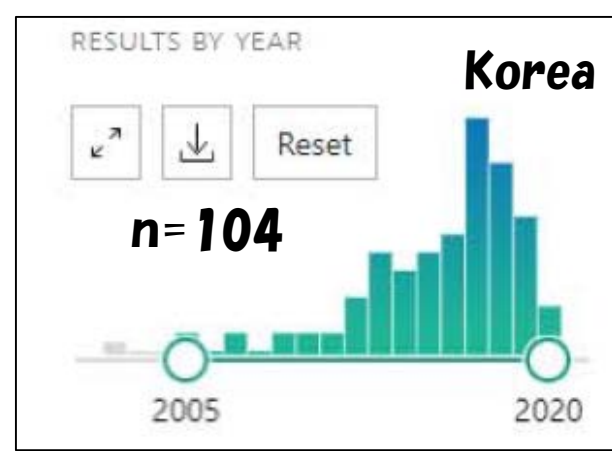
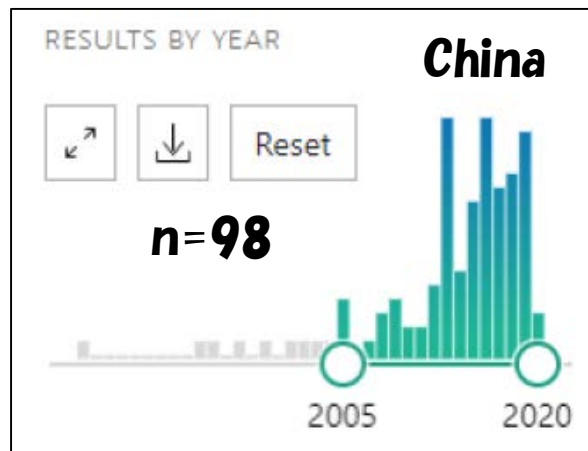
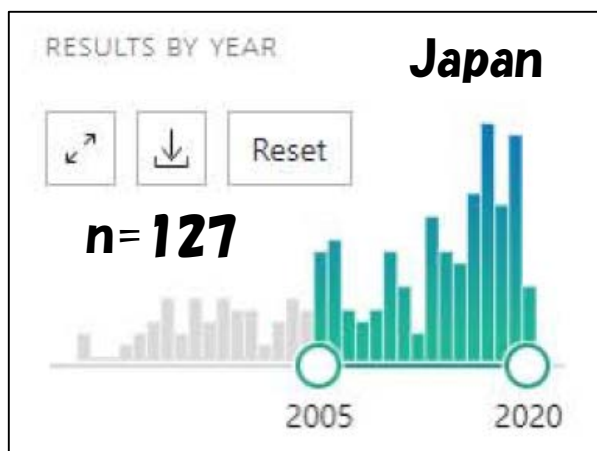
所属機関が日本の研究者の研究費拠出元

2020	責任著者	C 2; P 3
	共著者	C 8; P 0
2019	責任著者	C 5; P 0
	共著者	C 9; P 0
2018	責任著者	C 1; P 0
	共著者	C 14; P 0

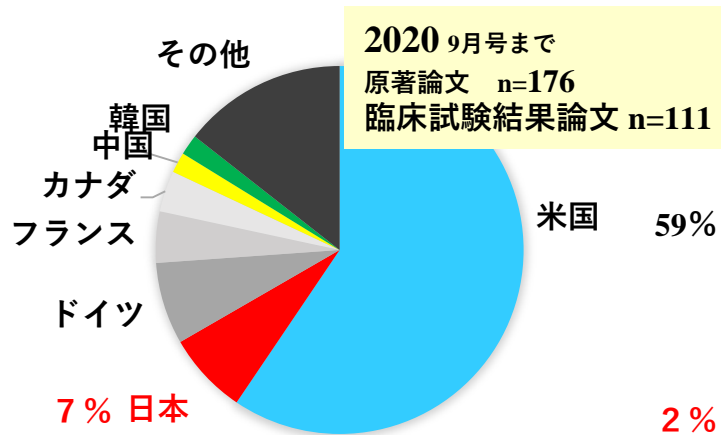


# Journal of Clinical Oncology に掲載された 日本に所属機関のある著者が含まれる 臨床試験論文数の年次推移

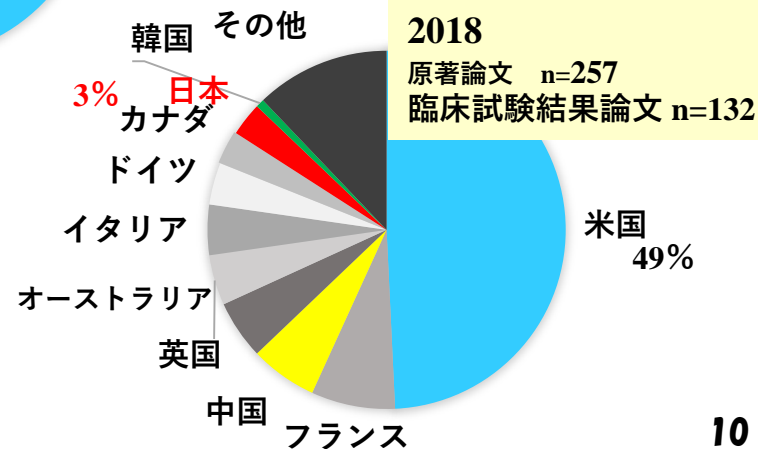
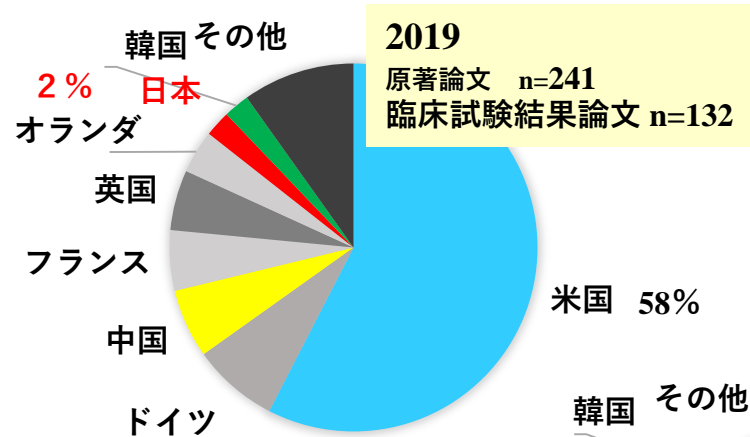
PubMed.gov で “clinical trial” をキーワードで検索



# 責任著者の所属機関の国籍 Journal of Clinical Oncology



2018年1月 - 2020年9月  
 原著論文数 674  
 うち臨床試験結果論文 375



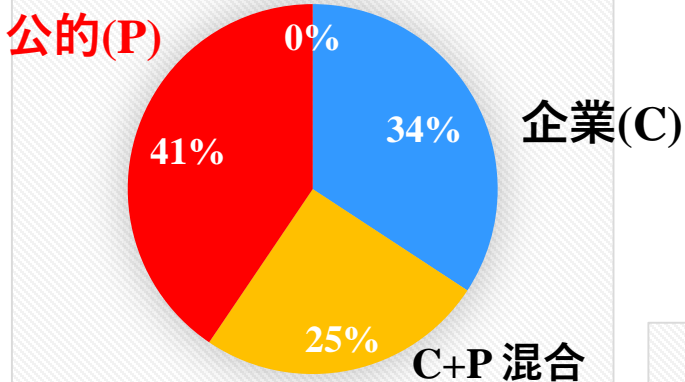
著者の中に  
 所属機関が日本の著者が  
 含まれている臨床試験論文

2020 17/111 (15%)  
 2019 11/132 (8%)  
 2018 12/132 (9%)

# 臨床試験の研究費拠出元 Journal of Clinical Oncology

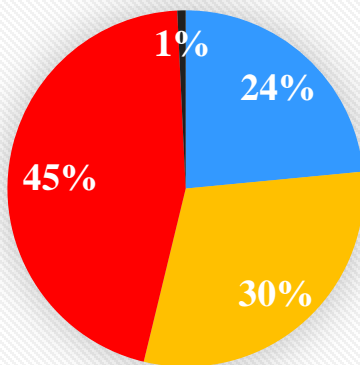
7/111 日本の製薬企業が資金拠出  
5/111 日本の公的研究費 (AMED 3)

2020 n=111

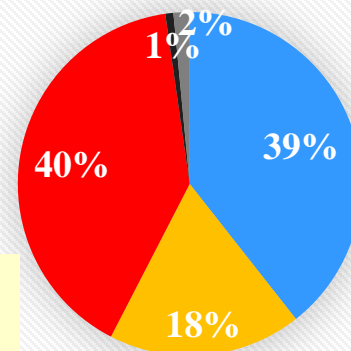


8/132 日本の製薬企業が資金拠出  
2/132 日本の公的研究費 (AMED 1)

2019 n=132



2018 n=132



4/132 日本の製薬企業が資金拠出  
1/132 日本の公的研究費 (AMED 1)

所属機関が日本の研究者の  
研究費拠出元

2020 責任著者	C 3; P 5
共著者	C 9; P 0
2019 責任著者	C 0; P 3
共著者	C 7; P 1
2018 責任著者	C 1; P 2
共著者	C 8; P 0

# 分析のまとめ

- PMDAの審査に要する期間は世界最速レベルを維持しているが 抗がん剤のドラッグ・ラグは拡大。

要因のひとつに、

日本法人や国内管理人を持たない企業

(Emerging Biopharma; EBP) が

多くの抗がん剤開発を担っているため、

わが国での開発を行って来ていない実態がある。

- 著名学術雑誌において

我が国の研究者が責任著者になっている

臨床試験結果の原著論文数は、世界全体の5%前後。

しかも、それらの 試験の大半は海外製薬企業が資金拠出。

また、 臨床試験の研究費拠出元になっている

日本の公的機関ならびに製薬企業は少ない。

# 我が国の医薬品の研究開発の課題&解決策(私見)①

- “特定臨床研究“の呪縛からの脱却: ”臨床試験“の規制効率化
  - ✓ 治験も臨床試験も欧米では同じ”clinical trials”のカテゴリ。実施主体別に似て異なる複数の規制を行う現状は非効率。規制自体は一元化した上で、個々の試験のリスクレベル(risk-basedの原則)と試験の目的(fit-for-purposeの原則)によって強弱をつける運用が安全かつ効率的。
  - ✓ “臨床試験”を“臨床研究”と呼ぶ習慣から卒業する時期。
- 国内あるいはアジア圏でEBPが臨床試験・臨床開発をやりたくなる環境整備
  - ✓ 臨床試験に対する国際整合性の低い複雑な国内規制(臨床研究法)の見直し
  - ✓ 創薬型ベンチャーへの投資に未だに不慣れな国内機関投資家の体質などを改善  
(参照 伊藤レポート2.0 ~バイオメディカル産業版~ 「バイオベンチャーと投資家の対話促進研究会」  
報告書 2019年7月18日 改訂版 経済産業省)
- シーズ開発偏重のAMED, JSPS等の研究費投入から決別し、ライフスパンを俯瞰した息の長い研究費投入
  - ✓ 文科、厚労両省がこれまで実施してきた、translationalからphase 1までの期間に焦点を当てたシーズ開発促進施策は一定の結果を出したが、大学内にシーズ開発偏重傾向を生み出した。現在の開発の「死の谷」は「phase 2以降の実用化プロセスに移行。この新たな「死の谷」については、AROに対応を丸投げの状況。

# 我が国の医薬品の研究開発の課題&解決策(私見)②

- 生物統計家がアカデミアの中で潤沢に活躍できる仕組みの構築
  - ✓ 生物統計家を志望する若手に対して、大学病院のメディカルスタッフではなく大学 医学系研究科の研究者としてのcareer development planを「見える化」すべき
- 医療情報の利活用のやり方の抜本的改変
  - ✓ MID-NETをはじめとする電子カルテ データの利活用プロジェクトや疾患レジストリでは、電子カルテに「未整理」な状態で存在する各種データのうち、比較的利用しやすい状態のデータを選んで、手間をかけて「整理」して出力させているため限界がある。医療情報の異次元の利活用のためには、AIなど最新のIT技術で人手をかけずに「入力サポート」するなどして、「入力」時点で整理されたデータが格納される仕組みが必要。
- レジストリ やビッグデータが全てを解決してくれるとの妄想は捨て、  
データの信頼性保証を柔軟に考え、希少疾患への活用からスタート
  - ✓ 一般的なデータベースの性質として、データ品質とデータの総数の両方を引き上げることは技術的、資金的な困難を伴う。どちらかのレベルを上げるとどちらかは下がるのが普通。そのため、高品質なデータを必要とする規制場面では、比較的少数のデータですむ 希少疾病への活用が現実的。  
(参照 2020年3月27日 第6回 臨床開発環境整備推進会議 資料2-3 PMDAにおけるCINの取組み)
  - ✓ 非常に多数のデータを要するcommon disease の医薬品評価への活用は、データの規模と品質レベルのバランスの見直しが必要となる。各国の規制当局でも未だ検討段階とみられる。