

日本のアカデミアにおける 創薬事業加速化の課題と提言

京都大学医学研究科 薬剤疫学 教授

川上 浩司

2008年8月20日 NPO健康医療開発機構

京都大・川上教授 新薬開発促進へ「医薬品庁」の創設 提言(日刊薬業2008年4月7日)

京都大大学院医学研究科薬剤疫学分野の川上浩司教授は4日、自民党ライフサイエンス推進議員連盟・治験体制改革特別委員会合同会議で、新薬開発の充実を図るには、日本の医薬品規制当局を米FDA(食品医薬品局)のような体制にする必要があると訴えた。

川上氏は、1999年から2004年にかけて、FDAで審査業務に携わった経験を踏まえ、日本の医薬品規制当局の在るべき姿を提言した。具体的には、厚生労働省医薬食品局の審査管理課や安全対策課などと、医薬品医療機器総合機構を一体化させる形で、新たな行政組織「医薬品庁(仮称)」をつくり、FDAのように、製薬企業や大学研究者などが申請したすべての臨床試験の審査や、研究開発支援などを行うべきと主張した。さらに、新たな行政組織と、大学研究機関や医療機関、産業界などが人事交流を行うことも欠かせないと指摘。こうした体制を構築すれば、新薬開発の充実が図れるとの見方を示した。川上氏は、医薬品庁について、「実現に向けた取り組みを段階的に進め、2010年以降に設立すべき」と語った。

2008年4月10日 読売新聞

医薬品承認や副作用対策で新行政組織を、自民検討会が提案

- 薬害C型肝炎問題を受け、自民党が設置した「薬事政策のあり方検討会」(座長 = 大村秀章衆院議員)は10日、医薬品の承認や副作用対策を一括して担う新たな行政組織を設立する案をまとめた。医薬品産業全般にかかわる行政を担う厚生労働省から安全対策などの事務を切り離し、薬害の再発防止につなげようというもので、「医薬品庁」または「医薬品委員会」といった独立組織を想定している。現在、医薬品の承認審査、安全対策、副作用被害救済といった薬務行政は、厚労省と独立行政法人「医薬品医療機器総合機構」が連携して担当している。検討会によると、「医薬品庁」は、こうした事務について一括して責任を持つ独立組織で、米国の食品医薬品局(FDA)の日本版をイメージし、医薬品の有効性と安全性を科学的に評価できる専門的な人材を中心に構成する。

2008年7月16日 日刊薬業

政府 臨床研究一体推進へ司令塔の会議設置

政府は新たな医薬品や医療機器の開発を推進するため、「健康研究推進会議」を設置する方針を決めた。岸田文雄・科学技術政策担当相が18日の閣議後会見で発表する。各省にまたがる100億円規模の臨床研究関連事業を一括して、2009年度予算の概算要求に反映させる。日本で遅れている臨床研究や橋渡し研究を一体的に推進することで、新たな医薬品の開発などにつなげる。

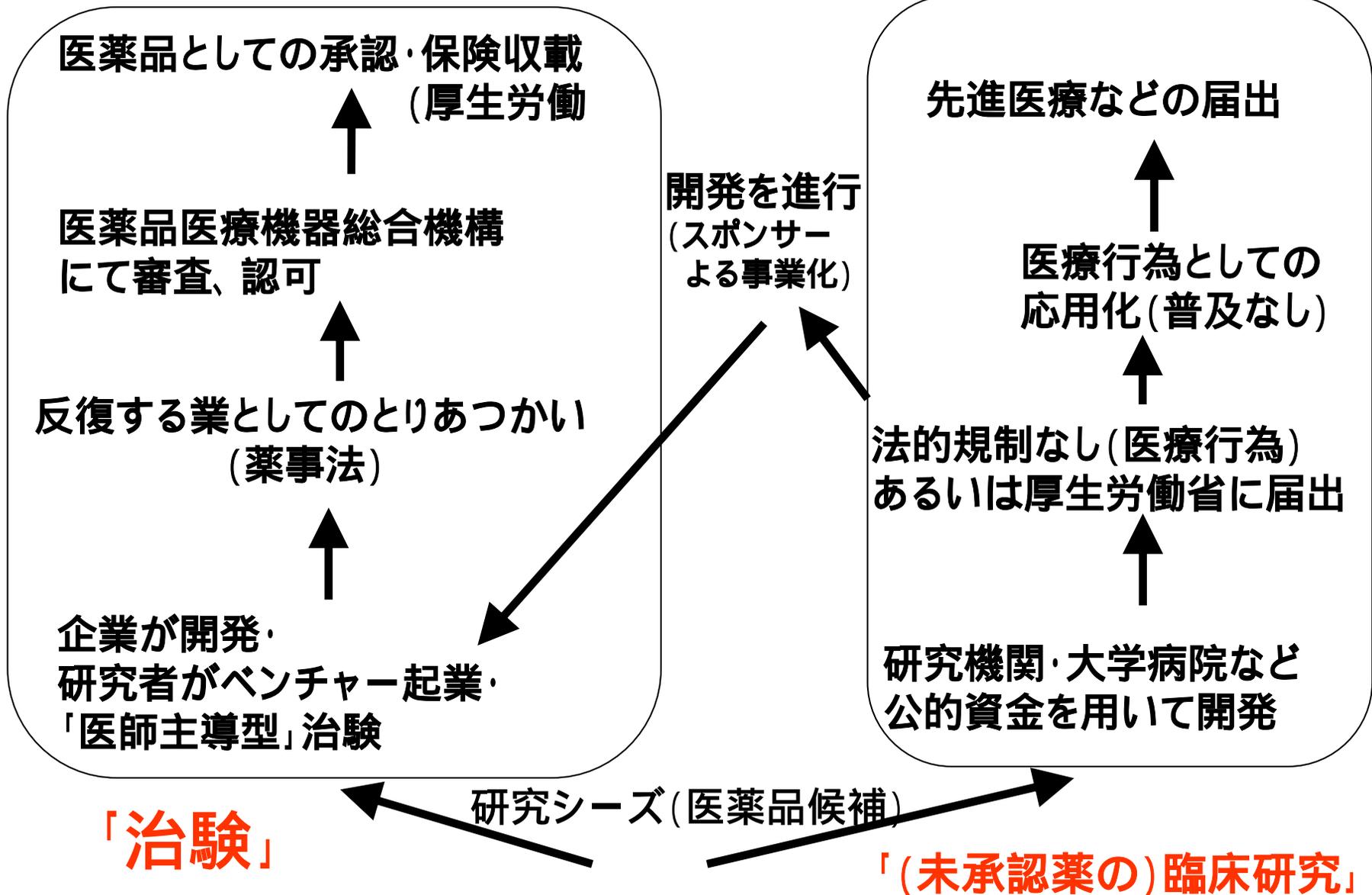
同会議は岸田担当相が主宰し、経済産業、文部科学、厚生労働省の各閣僚、政府の総合科学技術会議の本庶佑議員の計5人で構成する。初会合は8月末ごろの予定。

これまで臨床研究関連事業の予算要求は各府省が独自戦略に基づいて行っていたが、今後は、府省の枠を超えて一体的に施策を推進する。同会議が司令塔役となって、省の枠を超えた予算概算要求を行う。また、産官学が連携して革新的技術に関する研究開発を促進させる「スーパースペシャル特区」の実施に当たり、募集、採択など具体的な運営方針も同会議で決める。

08年度の日本の臨床研究・治験環境の整備予算は147億4000万円。具体的には、厚生省の臨床研究基盤整備推進研究事業、治験拠点病院活性化事業、文科省の橋渡し研究支援推進プログラムなど各府省にまたがっている。

健康研究推進会議の設置に先立ち、総合科学技術会議は6月19日の会合で、「来年度の科学技術に関する予算等の全体の姿と資源配分の方針」を決定。その中で、健康研究分野（橋渡し研究・臨床研究）を初めての例として、関係府省合同での戦略策定、予算編成への取り組みを開始することを盛り込んでいる。

わが国における臨床試験の現状

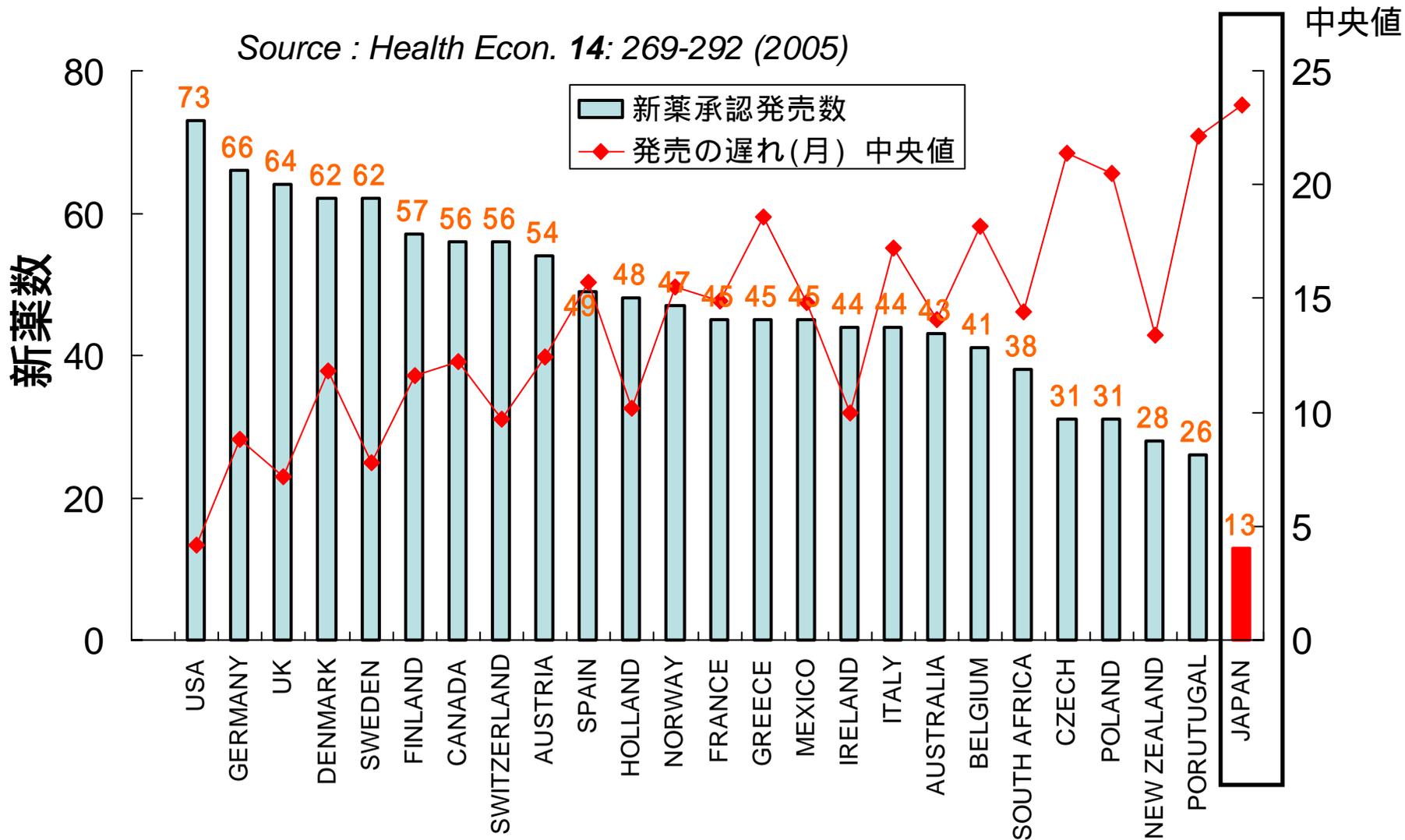


日本の臨床試験の特徴と問題点 (まとめ)

- 臨床研究、治験というトラックの違い
 - (1) 手続きに混乱 (2) 被験者保護 (3) 医薬品機構の審査事例が蓄積しないため経験値が不足 (4) 国内データベースが完備されない (5) 特許の期間を無駄している
- 開発薬事の人材と価値観のインキュベーションの必要性(企業、行政、アカデミア)
- 臨床研究を行う医師・医学教育の改善が必要

「治験の空洞化 ドラッグ・ラグ」

Source : Health Econ. 14: 269-292 (2005)



有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会 報告書

厚労省医薬食品局

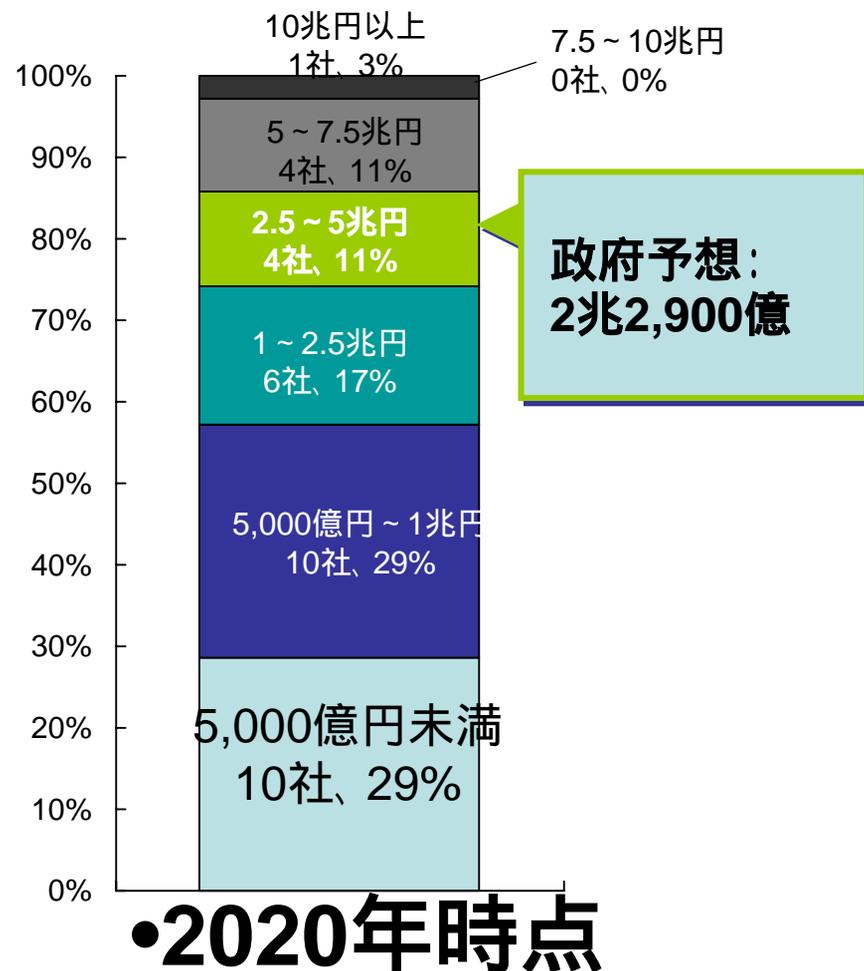
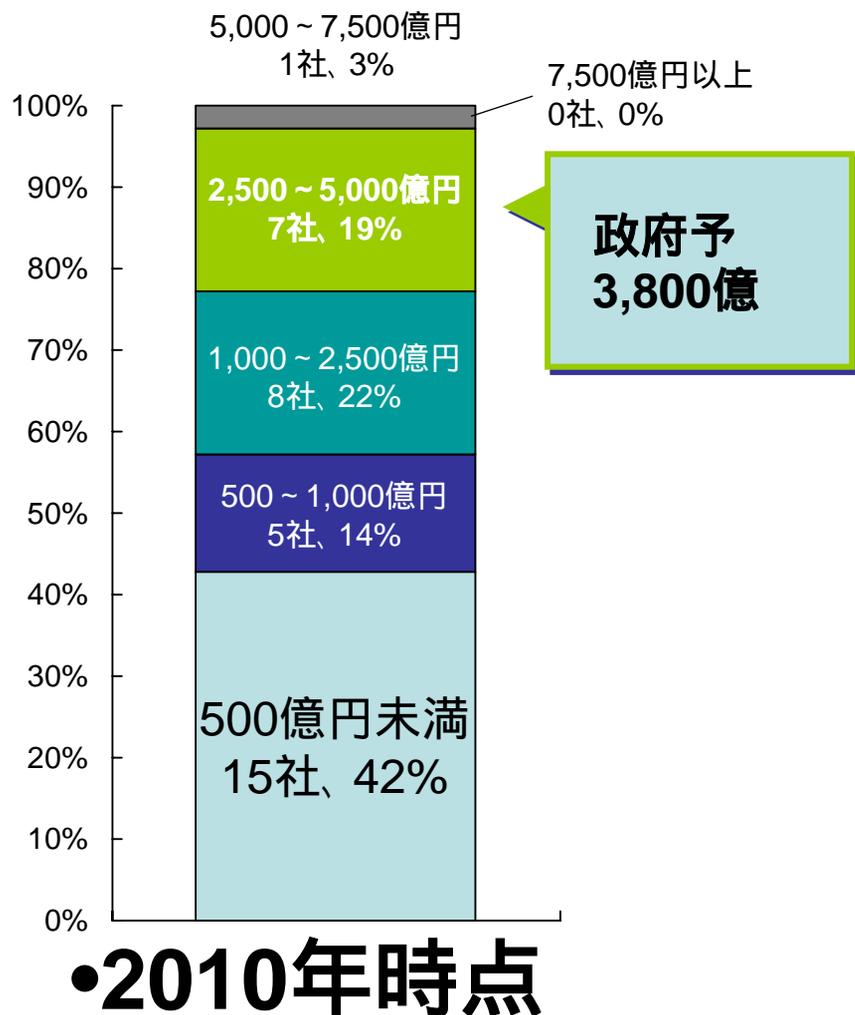
目次

| | | |
|----|-------------------------------|----|
| 第1 | はじめに | 1 |
| 第2 | 承認審査等の現状 | 2 |
| | 1. 医薬品の研究開発から承認までの流れ | 2 |
| | 2. 承認審査の体制等 | 3 |
| | 3. ドラッグ・ラグの顕在化 | 4 |
| | 4. 欧米等の動向 | 4 |
| 第3 | 有効で安全な医薬品を迅速に提供するための具体的方策 | 5 |
| | 1. 医薬品ごとに最適な治験・承認審査を実施するための方策 | 5 |
| | (1) 製薬企業による治験の早期開始のための方策 | 5 |
| | (2) 治験実施期間を短縮するための方策 | 9 |
| | (3) 審査期間を短縮するための方策 | 12 |
| | 2. 医薬品の適正使用等について | 15 |
| | (1) 市販後安全対策 | 16 |
| | (2) 添付文書の改善とその周知徹底等 | 17 |
| | (3) その他 | 18 |
| | 3. 国の承認を経ない未承認薬の使用について | 18 |
| | (1) コンパッションエート・ユース制度 | 18 |
| | (2) 個人輸入の制限等 | 20 |
| 第4 | おわりに | 21 |

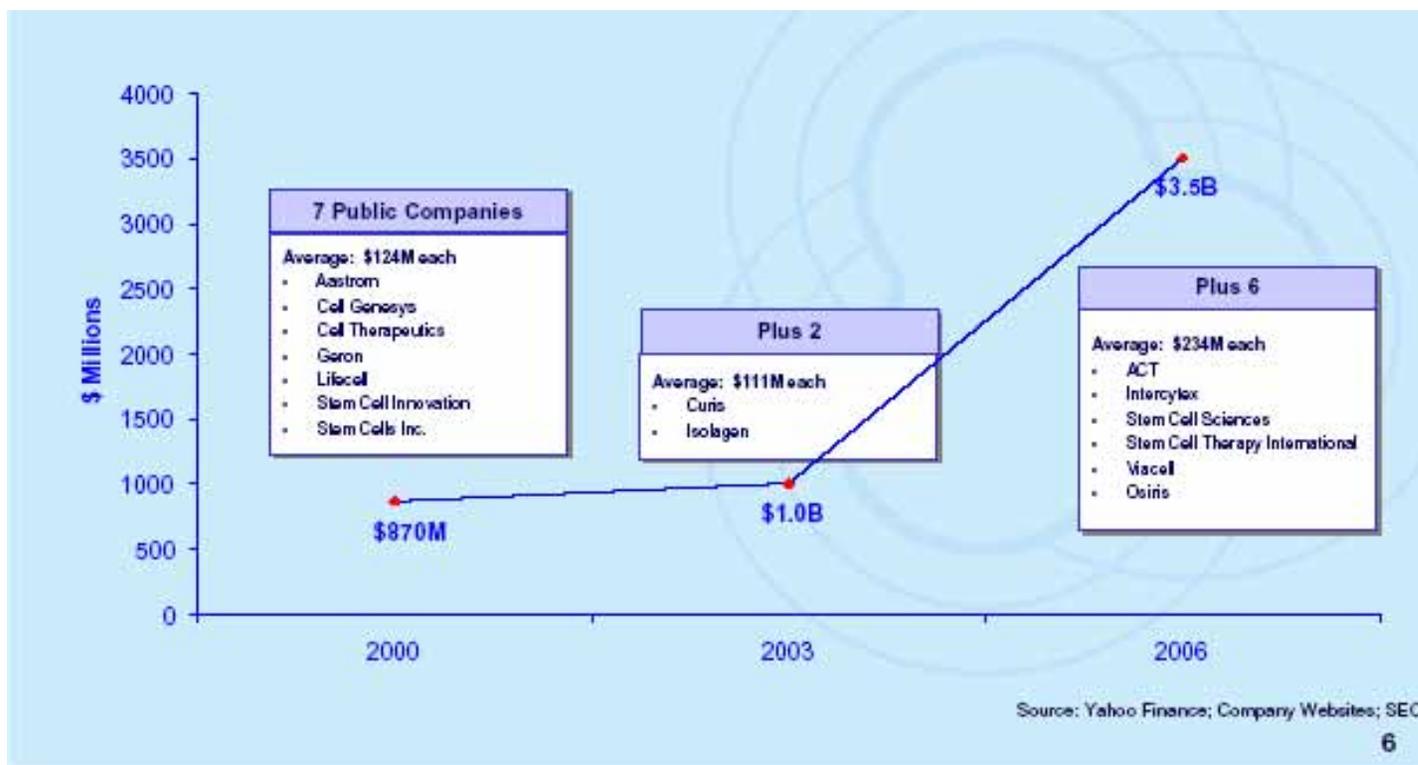
論 点

- 「ドラッグ・ラグ」「デバイス・ラグ」は、本質的な問題ではない
- シンガポールでは、先進国2カ国以上で既承認の医薬品は、自国での臨床試験なしで規制当局(HSA)が承認申請を受け付ける
- 本質的な問題は、我が国が医薬品(バイオ医薬品を含む)、医療機器を創出できない国であるということ
- 高騰する医薬品の価格 保険制度がこのままでは無理

再生医療への期待と実情(日本)

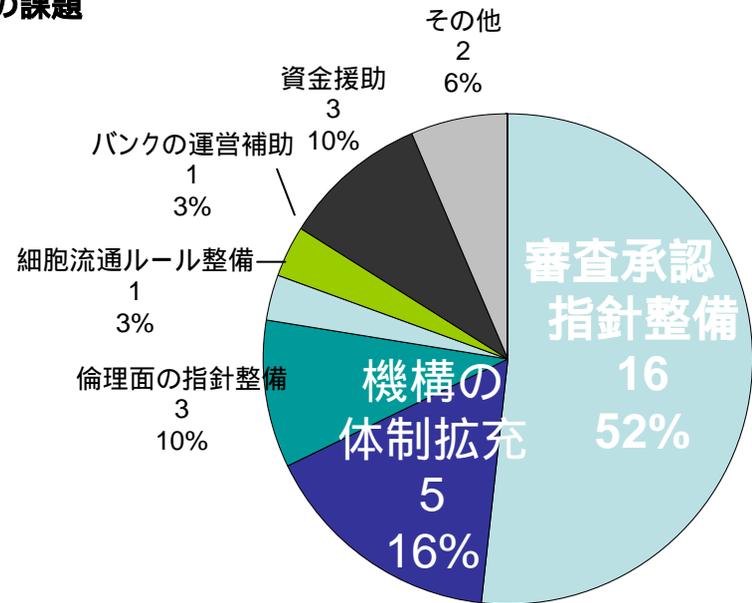
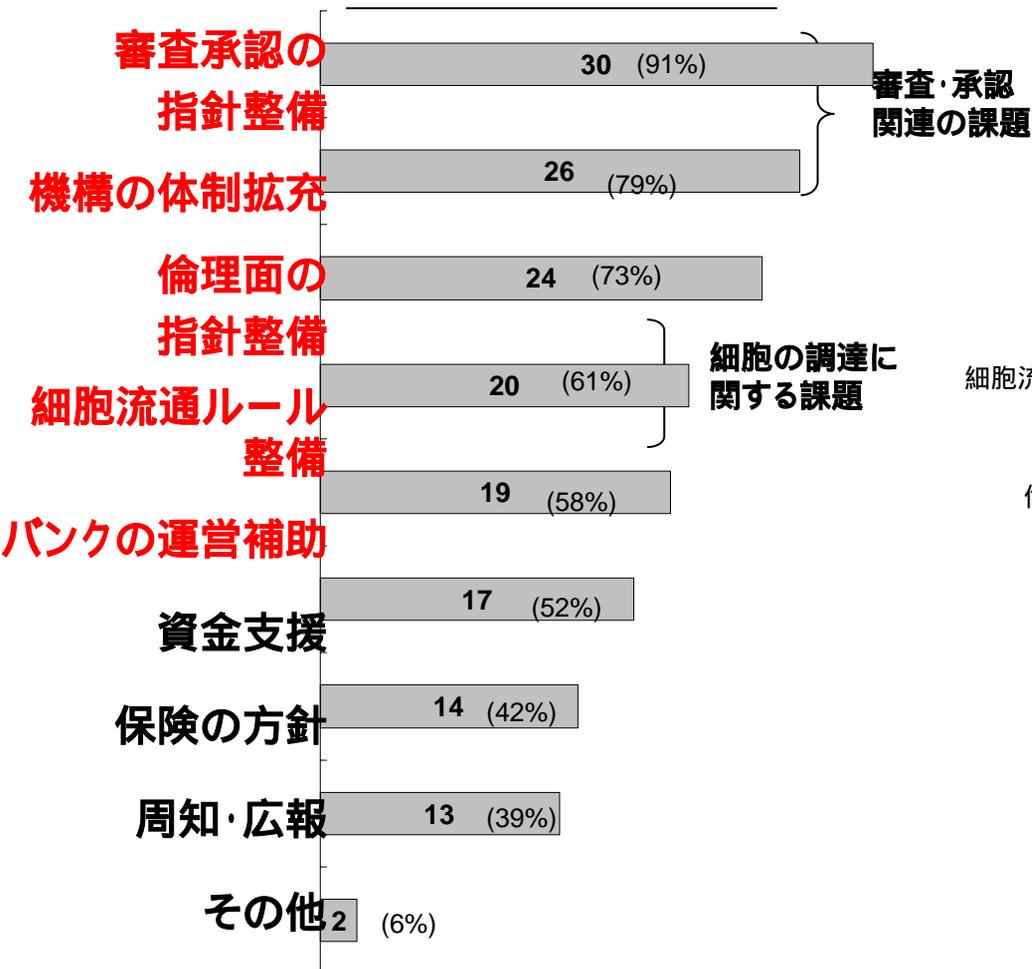


アメリカにおける再生医療市場は、 昨年度に15の上場と市場価値4000億円



The outlook for companies who make these products has improved, as stock markets have shown increasing interest in regenerative medicine companies. There have been 15 new IPOs (Initial Public Offerings) in the last few years with a total market capitalization of \$3.5B.

再生医療の早期実用化を進めるために 政府が取り組むべきこと



対象： 再生医療企業23社 + 研究機関10大学・機関

(独)科学技術振興機構 JST-CRDS
臨床医学グループ(井村統括、川上副統括)

- イノベーションはこれからの重要な政策課題
- 各国がイノベーション政策を競う
- イノベーションは様々なフェーズで様々な使い方がされる
- 日本に一番必要なことは、新しいものへの変革を恐れず、自ら変革をリードする人材である
- **医療分野のイノベーションは国の最重要事項**

FDAによる医薬品審査・認可の歴史

- 1906年 Food and Drug Actともよばれ
- 1938年 承認後の監視の義務化
- 1962年
- 1983年 新薬開発を促進 (税制優遇、承認後7年間の優先販売権、研究費助成)
- 1985年 PDUFA法、MDUFA法により、審査官の person 費を申請手数料から充当、審査体制(規制と支援)を強化
- 1992年 重要な医薬品に対する優先審査制度の導入
- 1997年 FDA近代化政策 採択
- 2003年 「オーダーメイド医療支援の時代」へ 規制側からの研究・開発・産業支援を明確化

「安全性の時代」

「有効性の時代」

「医薬品研究開発の支援の時代」

「オーダーメイド医療支援の時代」へ

IND制度とは

- Investigational New Drug applications
- 人間(患者)にFDA未承認のいかなる医薬品を投与する場合にもINDパッケージを作成、申請することが義務付けられている



U.S. Food and Drug Administration

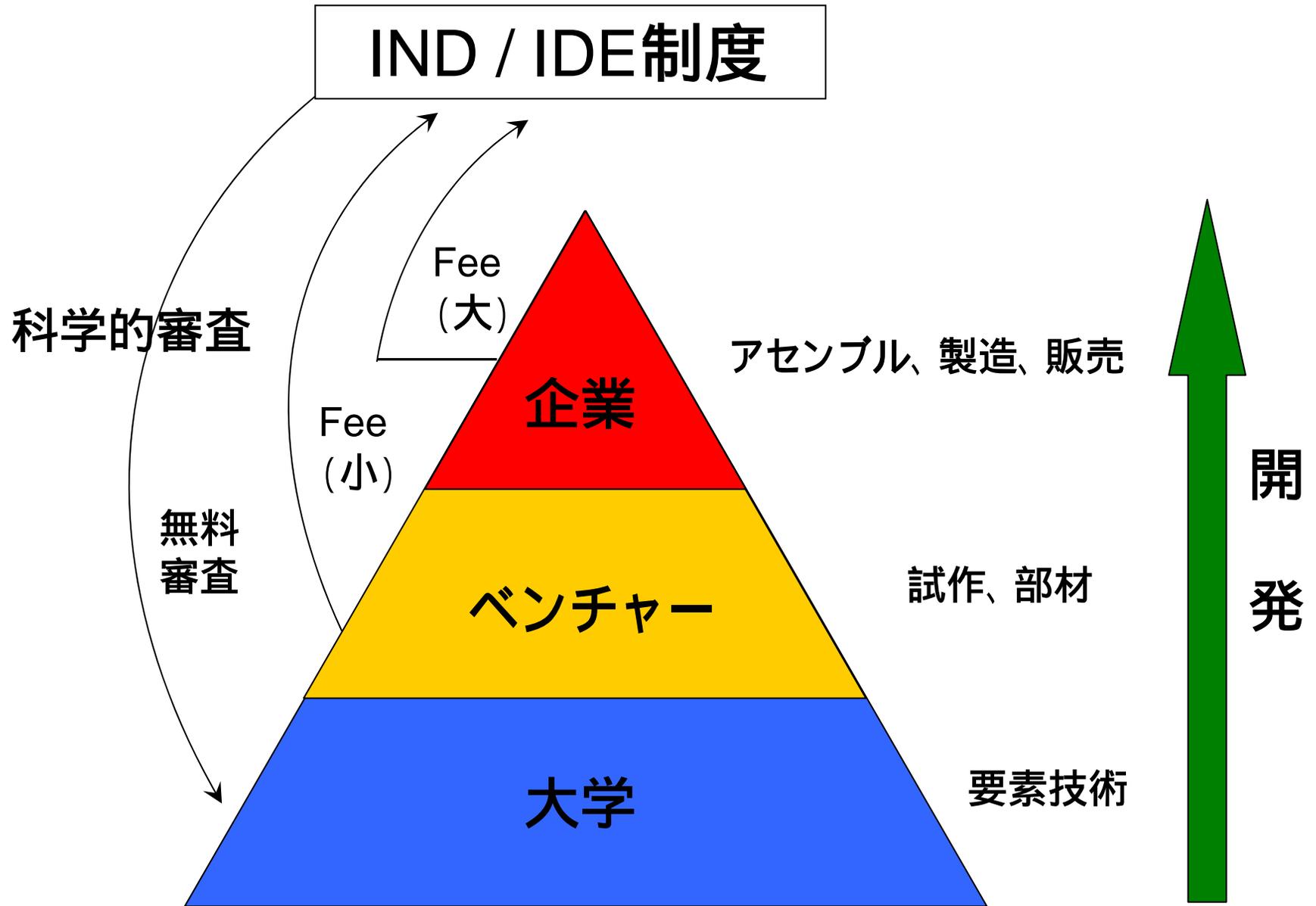


アメリカでの臨床試験はすべてFDAによる 審査、認可・承認を経て行われる

- FDAはすべての医薬品、食品、化粧品の申請を審査する。
- FDAはIND申請を受理の後、30日以内に必ず科学的レビューに基づいた審査を行い、臨床試験開始の可否につき決定を下す(臨床試験の審査)。
- バイオ医薬品の科学的レビューは基本的には3人の専門審査官(製剤審査・臨床・薬物動態および毒性)によってなされ、合議と上司の認証を経る。
- Phase I,II,IIIと進行した医薬品は、最終的な上市への承認申請に移行する。

生産者(および研究者)と行政側の二人三脚による医薬品開発をおこなっている

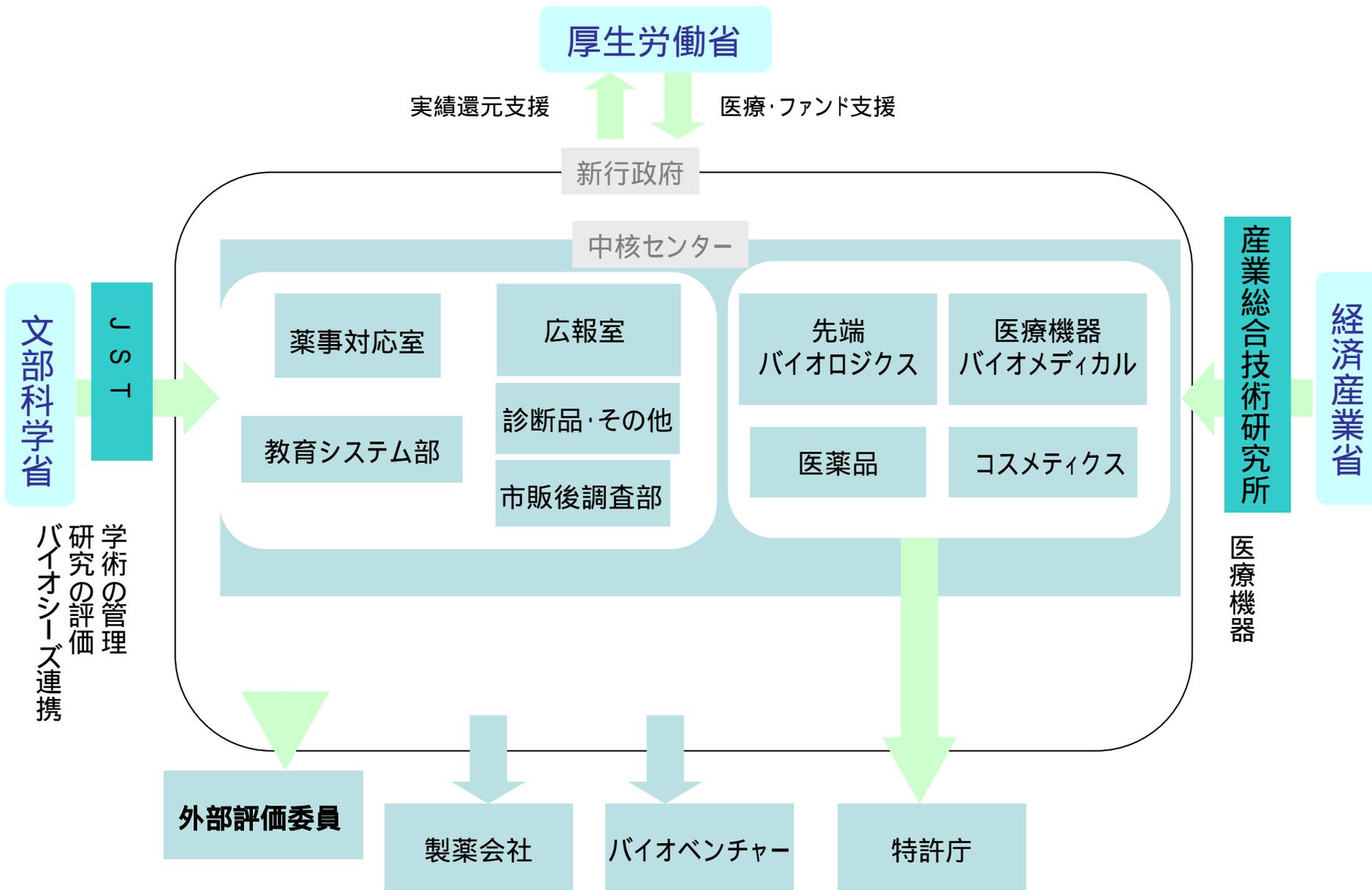
医薬品行政と社会・産業との関連



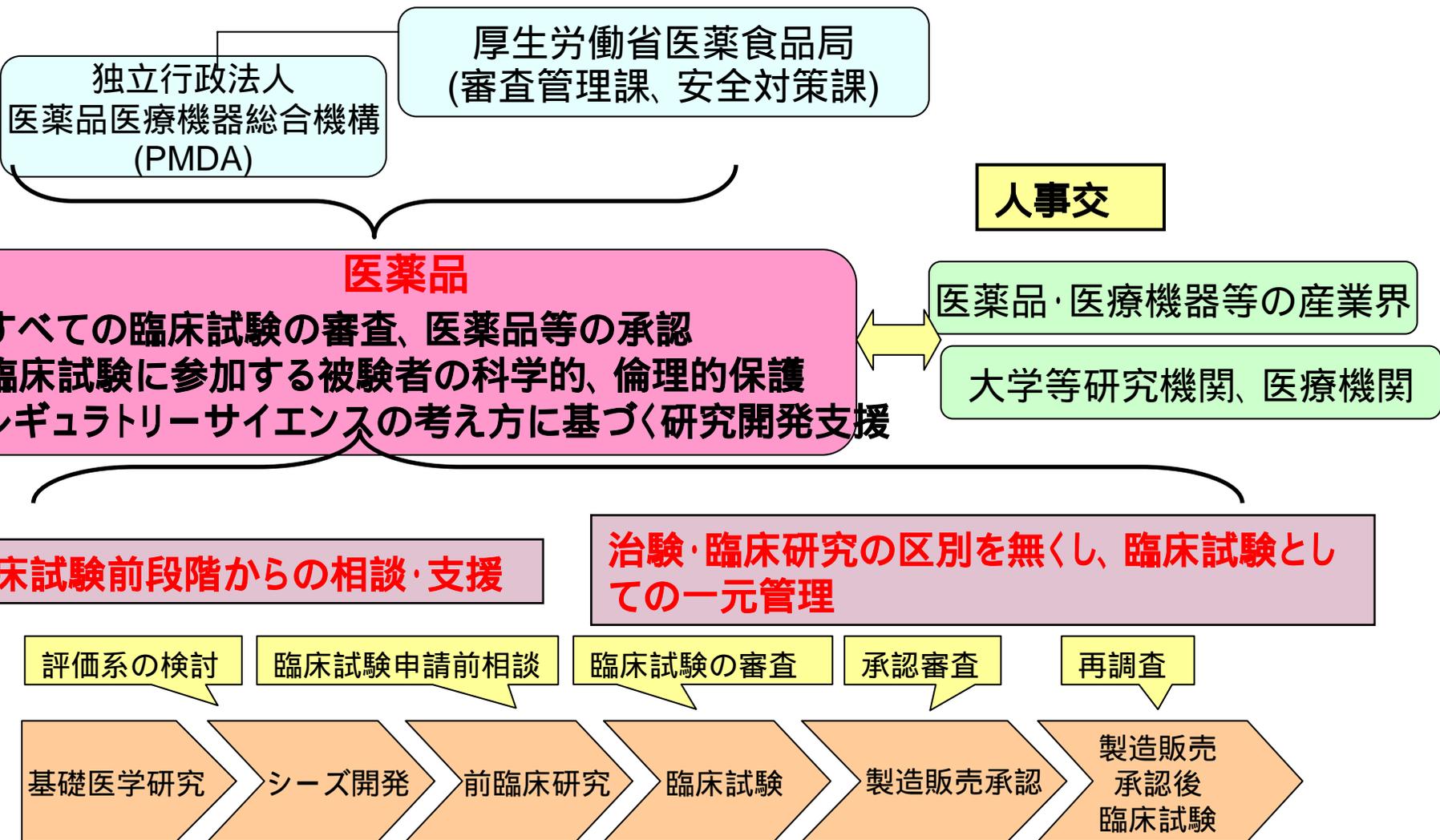
臨床研究に関するEC臨床試験指令

- ・1996年のICH合意によるICH-GCPに基づき、2001年5月に欧州議会及び欧州理事会指令(以下、EC指令という)として公布、各EU加盟国は2004年5月までに国内制度を整備
- ・臨床試験の実施において、以下の事柄を規定
 - 一商業スポンサーか非商業スポンサーか、承認申請目的か否かに関わらず、試験実施前に、倫理審査委員会の審査に加えて規制当局の承認審査が必要
 - 一被験者の保護としての賠償・補償(compensation, indemnity)措置
 - 一インフォームドコンセントのあり方
 - 一副作用報告のあり方、特に、重篤未知疑いのある有害事象(SUSAR)の規制当局及び倫理審査委員会への報告等

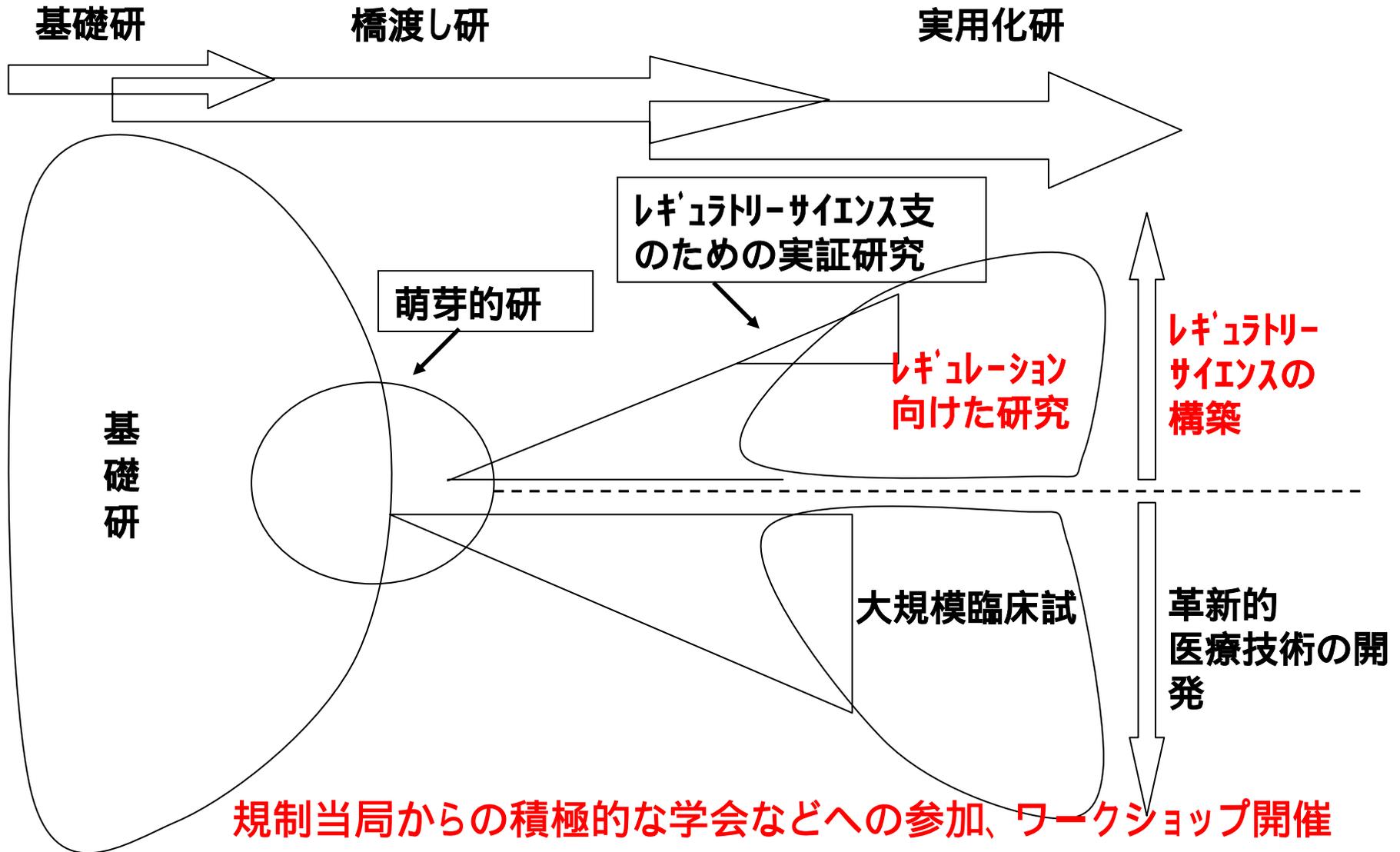
日本版”Strong FDA”としての医薬品庁



医薬品庁(仮称)の設立と業務



経済産業省： 臨床研究とレギュラトリーサイエンス



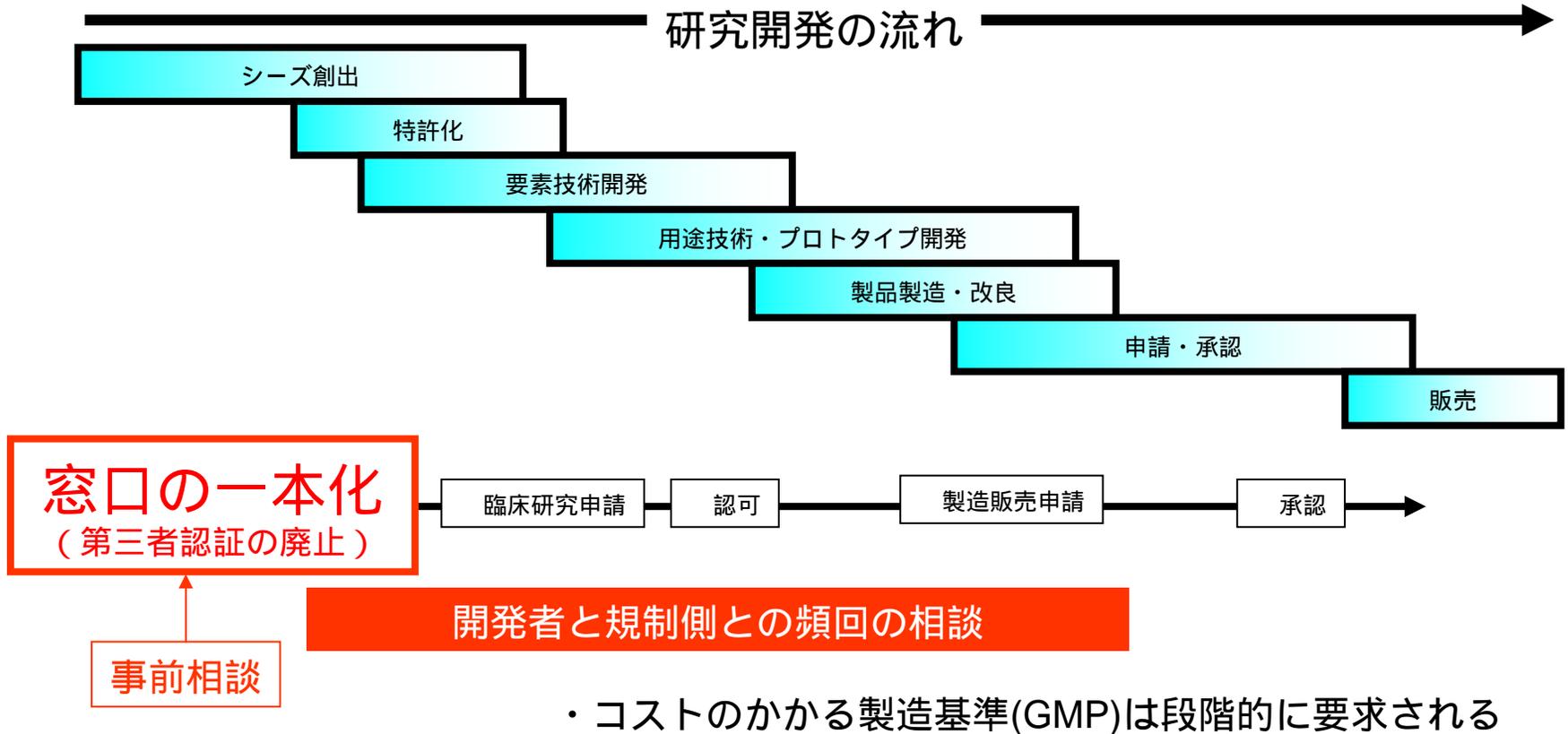
具体的方策 (特別会計)

- 特許庁、FDA
- (海外例) 次年度見込まれる臨床試験の審査件数などから、国内大手製薬企業、国内の中小の製薬企業、大学等研究機関の3つの区分の申請手数料を設定する。国内大手製薬企業からの申請手数料を100%とした場合、国内の中小の製薬企業は5-20%、大学等研究機関からは0 - 5%の申請手数料の徴収
- (例) 日本の産業振興の観点から、規模に応じた申請手数料という考え方もあるかもしれない

具体的方策(人事)

- 大学等研究機関をふくむ開発側との人事交流は、規制当局の強化のみならず、臨床研究の実施機関にとっても規制科学の考え方や医薬品の審査の実際を学ぶという大きなメリット
- (例) 臨床研究を志す全国の医学系大学院や医療センターから、基礎医学1名、臨床医学(内科系)1名、臨床医学(外科系)1名、社会医学(疫学や統計など)1名の全4名(各大学、機関あたり)を2 - 3年程度の期間で審査当局に人事派遣を義務化
- (例) 審査官、事務官の人員は、前述のような人事交流を軸として、複数年次契約制の枠を中心とし、永年就職への振り替えや、契約の更新の場合の昇進についても弾力性のあり科学や社会の進歩に合わせた人事査定制度となるように留意する

新規医療機器申請制度（仮）



臨床研究を実施する全ての大学、企業の実施者が対象
研究開発の早期から相談・助言
原則として同じ審査官が担当

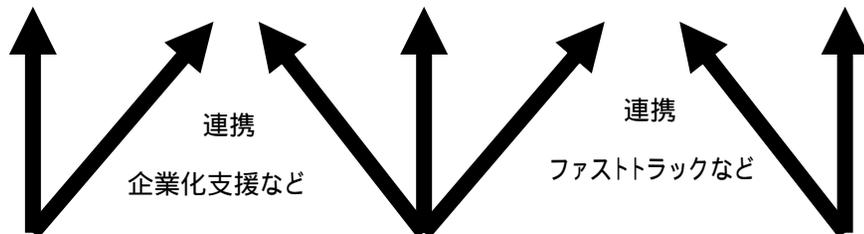
医療機器開発プラットフォーム

医療機器の開発の流れ

大学等
研究機関

中小企業
ベンチャー

大企業



司令塔(内閣府・総合科学技術会議)

担当府省

文部科学省

経済産業省

厚生労働省

基礎研究(科学技術)の応用と促進

医療機器産業の構築

国民の健康・医療への貢献

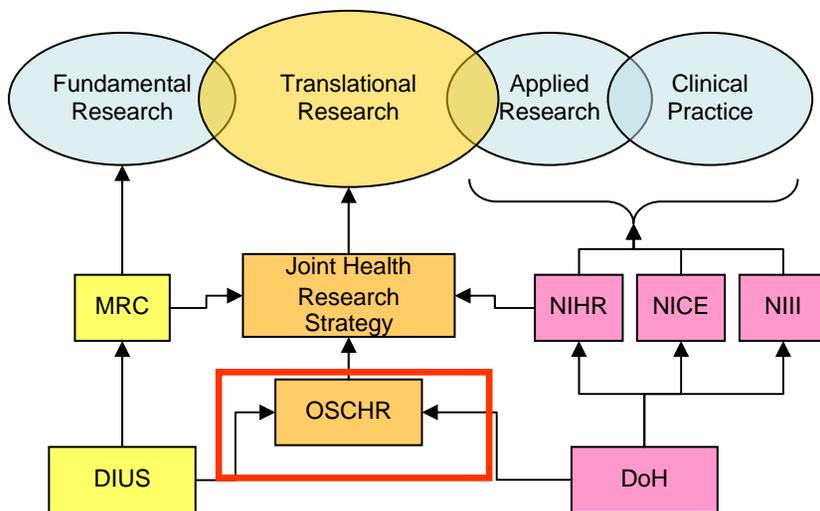
事業化を意識した技術開発とそのための研究開発戦略の立案
効果的な予算分配：類似テーマの乱立、開発投資資源の分散化の防止

OSCHRの成立

- 英国財務省からの依頼でSir David Cookseyが作成した**政策提言 (A Review of UK health research funding)**によって成立
- 当初、財務省は国立ヘルスリサーチ研究所 (NIHR)、医学研究会議 (MRC) との両方の予算を統合し単一の助成機関を作ろうとした **MRCによる基礎研究上位の支配が懸念され、棄却された**
- イノベーション技能省 (DIUS)、保健省 (DH) が共同でOSCHRを設立
- 本部は財務省の建物の中に設置。9名の運営理事会。

Department of Health (英国保健省)、 臨床研究司令塔オフィスの設立

- 2006年には内閣主導でDHより「**Best Research For Best Health**」と題する戦略提言が出され、そのなかで臨床研究の管理とガバナンスの整備・徹底が強く求められた
- Office for Strategic Coordination of Health Research (**OSCHR**)の設立



財務省への予算要求、順位付け、進捗管理

OSCHRの役割

- 国立ヘルスリサーチ研究所 (NIHR)、医学研究会議 (MRC)、国民健康保険サービス (NHS) による**助言、ニーズをもとに、政府のヘルスリサーチ全般にわたる統合的戦略を立案**
- 従来、保健省の予算、DIUSの科学予算がばらばらだったものを一本化 ただし配分は従来同様各省庁へ
- 研究進捗を国会に報告
- 産学官、チャリティー組織の間のパートナーシップ促進
- 別途、トランスレーショナルメディシン助成委員会 (TMFB) が設置された

シンガポールにおける臨床研究司令塔

- 2006年から、研究・イノベーション・産業会議、National Research Foundationの助言をうけ、文部省、貿易産業省 (ASTAR、EDB)、健康省の配分の調整と管理を開始
- Biomedical Science Executive Committee (バイオメディカル最高会議)を設置し、知的財産、人材養成、インフラ構築を軸に、約1000億円を臨床研究、健康開発研究に投資