

# 我が国の創薬力向上に向けての 課題と対策

藤原康弘

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構(PMDA)  
理事長

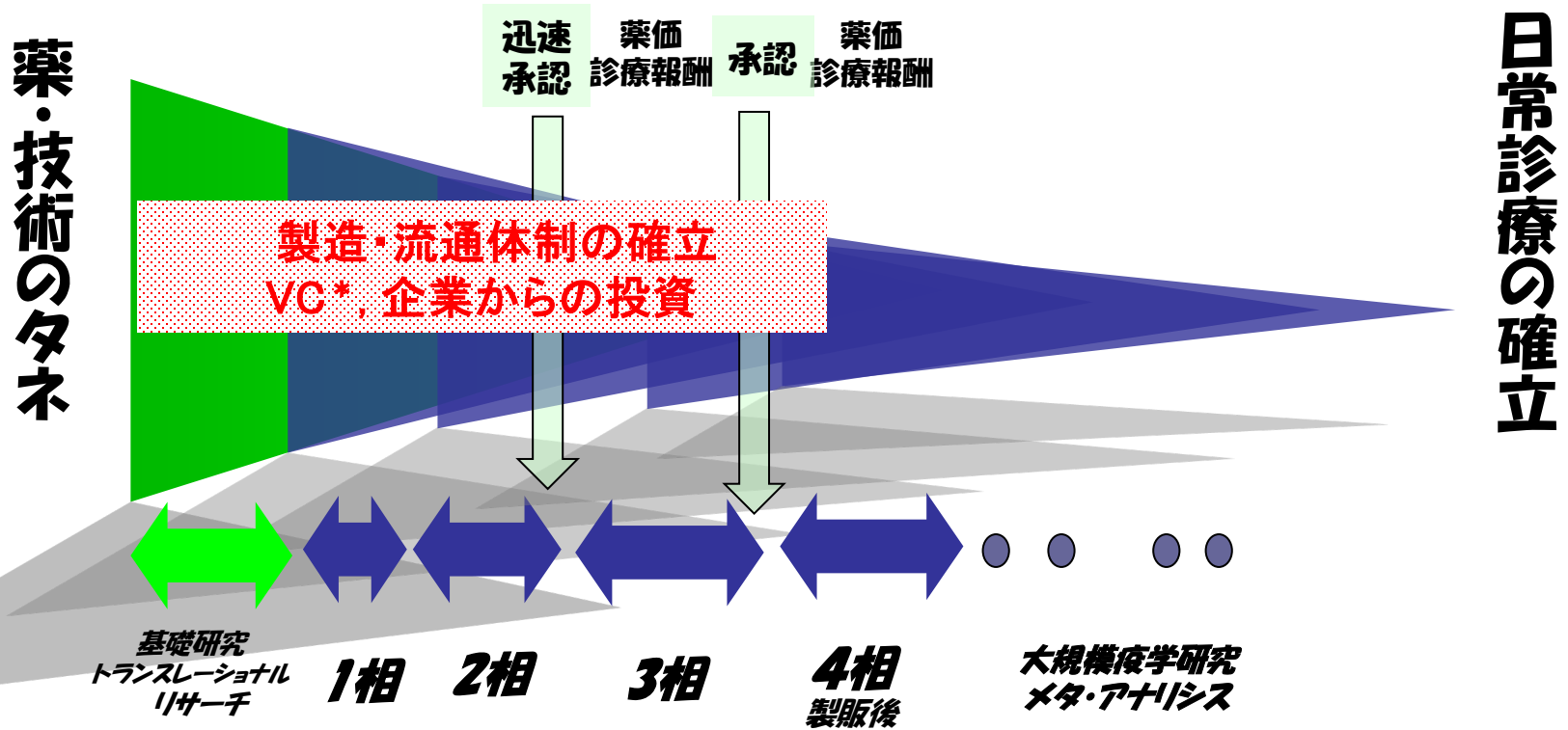
# ドラッグ・ロスの実態 (2023年時点)

- 欧米では承認されているが国内開発未着手の医薬品は86品目(未承認薬のうち60%)であり、そもそも企業が日本で開発しない、というドラッグ・ロスが発生していると指摘されている。
- 国内開発状況が未着手の86品目について傾向を分析したところ、ベンチャー発の医薬品や、オーファン、小児の割合が比較的大きい。  
【参考資料p1】
- 抗がん剤では、近年、その傾向が顕著となっている。 【参考資料p2～6、21】
- 新規モダリティ製品でも、その傾向が顕著となっている。【参考資料p7～14】
- 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。

また、製薬企業サポートで実施されている臨床試験の大半は海外製薬企業が資金拠出。  
【参考資料p15～20】

薬や医療機器が診療で使われるまでには、長い時間と、たくさんの開発資金、  
たくさんの人々の協力・参加・叡智が必要

今の日本の創薬力向上には、あらゆる段階の強化が必要



\* VC: Venture Capital

研究力、ベンチャー育成、臨床試験(治験)体制整備の全てが医療の改善・進歩に不可欠  
これまで強化されてこなかったところに、まず着目し、  
改善を試みていくことが必要

# ドラッグロスの3つの主たる要因とその解決の方向性

## 薬事規制環境

正しい情報発信  
供給面への配慮  
積極的な実用化支援

【参考資料p22～26】

厚労省 R5年6月9日 医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会 報告書

厚労省 R5年7月10日～  
創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会

## 開発環境

創薬シーズ探索と応用研究  
**臨床試験**を経る実用化  
製造設備・サプライチェーン

【参考資料p28～66、69～74】

R2年4月9日 健康医療戦略(一部変更)  
同 医療分野研究開発推進計画(一部変更)

経産省 産業構造審議会 商務流通情報分科会  
R5年6月19日第17回バイオ小委員会  
バイオ政策の目指すべき将来像について

厚労省 医政局  
医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議  
医療用医薬品の流通改善に関する懇談会

## 経済環境

薬価制度  
税制(研究開発・特許)  
ベンチャー育成

【参考資料p27】

経産省 バイオベンチャーの支援  
創薬ベンチャーエコシステム強化事業、  
伊藤レポート、MEDISO

R5年12月14日 R6年度税制改正大綱  
イノベーションボックス税制の創設

R5年12月20日中医協 R6年度薬価制度改革  
迅速導入加算、収載後の外国平均価格調整

論点1 日本のアカデミア等の潜在化した有望なシーズが掘り起こせているか

論点2 いかにして海外のイノベーションを呼び込むか:

臨床開発の場の整備が不可欠ではないか

# 日本の創薬力向上には、 日本の臨床試験実施能力の格段の強化が必須

- #1 長年、様々な公的研究費を投入し続けてきたシーズ開発だけでは我が国の創薬力維持・回復は不可能
- #2 世界に通用する臨床試験成績を早く取得でき、有望なシーズが国際的な目線で選別される開発環境を醸成する施策が重要【参考資料p28～31】
- #3 そのため、国際レベルの“臨床試験”の実施を振興【参考資料p32～48】
- #4 具体的には、以下に投資すべき【参考資料p49～55】
  - ・病院における臨床試験実施(Phase 1 施設の場合にはトランスレーショナルリサーチ実施能力も合わせ持つことが必須)を米国水準で行える体制整備  
(臨床試験センター: phase 1であれば、NIH Clinical Center がモデル)
  - ・人材育成  
(医師のみならず、生物統計家、リサーチナース、CRC\*、データマネージャー、モニター、監査担当者に加え、英語で契約書等をやりとり出来る事務職員などの多職種人材) \* CRC: Clinical Research Coordinator、臨床研究コーディネーター  
治験コーディネーターとも呼称
  - ・医薬品の製造と品質管理【参考資料p69～74】
- #5 医療機関における各種契約・審査書類について英文を許容する

# 日本の創薬力向上には、 日本の臨床試験実施能力の格段の強化が必須。 **続き**

#6 日本の治験のコストは本当に高いのか？

⇒私が実施した国際共同医師主導治験の経験からは、**NO** 【参考資料p56～58】

ただし、日本の医療機関のCRO\*<sup>1</sup>、SMO\*<sup>2</sup>への過度の依存と、医師の臨床試験実施に関する知識や機関の自立性の乏しさは、治験のコスト増加の要因にはなっている。医療機関との契約においてFMV(fair market value)にもとづく、ベンチマーク型コスト算定(BMC)の導入は検討\*<sup>3</sup>

\*1 CRO: Contract Research Organization \*2 SMO: Site Management Organization \*3 R4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(厚生労働科学特別研究)「国内外の治験をとりまく環境に係る最新の動向調査研究」

#7 日本の薬事規制は欧米に比べて保守的であるがために、

日本発のイノベーションの発展が阻害されているのか？ **NO**

【原因】日本のアカデミアには、臨床試験実施経験や薬事に関する知識が不足している方がいる。それゆえに、規制を悪いと言ってしまう。

→ 医学・看護学等の卒前・卒後教育の改革が必要 【参考資料p59～64】

→ 生物統計家、データサイエンティストの教育体制の充実と飛躍的増員 【参考資料65,66】

#8 治験について、Single IRB(1か国1か所の治験審査委員会)での審査を原則にする(臨床研究法同様に)

#9 臨床研究法、薬機法及び再生医療の臨床試験まわりは統合運用

## レギュラトリーサイエンスの観点からの実用化推進に対する積極的貢献

- 革新的な医薬品や医療機器等のテクノロジーの発展への適切な対応（相談・助言等の充実など）
- 小児用・希少疾病用等の未承認薬の解消に向けた対応

## 国際的な貢献・提案能力の強化

- PMDAの業務内容・実績の世界への発信力の強化、米国・アジア拠点の設置を含む戦略的な国際活動の推進

## 業務の質の向上や一層の効率化

- 科学的エビデンスの充実・強化などレギュラトリーサイエンスの推進による業務の質の向上
- パンデミック等の緊急時対応体制の整備
- 患者会との連携による情報提供等の充実などリスクコミュニケーションの強化
- IT化やBPR\*の推進

\* BPR: Business Process Re-engineering

【参考資料p67,68, p75～80】 6

# 藤原フシゼン 参考資料



# ドラッグ・ラグ/ドラッグ・ロスの実態 2023

- 2023年3月時点において、欧米では承認されているが国内開発未着手の医薬品は86品目（未承認薬のうち60.1%）あり、そもそも承認申請がなされない（=企業が開発しない）というドラッグラグ・ロスが発生していると指摘されている。
- 国内開発状況が未着手の86品目について傾向を分析したところ、ベンチャー発の医薬品や、オーファン、小児の割合が比較的大きいことが分かった。

## 日欧米のドラッグラグ・ロスの状況

	承認済	未承認合計	未承認の内数（品目数）	
			開発中	未着手
米国	136	7	3	4
欧州	86	57	26	31
日本	0	<b>143</b>	57	<b>86</b> (品目)

## 日本国内未着手の品目内訳

ベンチャー発	オーファン	小児
<b>56%</b> (48品目)	<b>47%</b> (40品目)	<b>37%</b> (32品目)

※ロス86品目のうち、ベンチャー、オーファン、小児のいずれでもない品目は14品目（16%）

※出典：PMDA、FDA、EMA の各公開情報、明日の新薬（株式会社テクノミック）をもとに医薬産業政策研究所にて作成、厚生労働省にて集計  
 ※1：2016-2020年に欧米で承認されたNMEのうち、2022年末時点で日本では承認を受けていない品目を未承認として集計  
 ※2：2023年3月時点で開発情報のない品目を国内開発の未着手として集計  
 ※3：欧米の承認取得年が設立から30年以内で承認取得前年の売上が5億米ドル未満の開発企業をベンチャーとして集計  
 ※4：欧米にてオーファンドラッグ指定を承認時までには受けた品目をオーファンとして集計  
 ※5：2022年末時点で欧米で小児適応を取得した品目を小児として集計

## 新しいタイプのドラッグ・ラグ(ドラッグ・ロス)問題

### 2020年10月2日

### 第79回 日本癌学会学術総会 パネルディスカッション

### “日本の医学・医療システムにおけるがん研究” にての藤原のプレゼンが端緒

**Room LS-1**

**Panel Discussion**

**Room 1 Oct. 2 (Fri.) 15:30-17:30**

**PD Cancer research in the Japanese medical systems**  
日本の医学・医療システムにおけるがん研究

Chairpersons: Ryuzo Ueda (Tumor Immunol., Aichi Med. Univ. Sch. of Med.)  
Tetsuo Noda (Cancer Inst., Japanese Foundation for Cancer Res.)

座長: 上田 龍三 (愛知医大・医・腫瘍免疫学) 野田 哲生 (公財) がん研・がん研

The pandemic of COVID-19 is terribly hitting the world since the end of 2019 and we are right in the middle of it now. Japanese medical systems have suffered from many issues in a wide variety of areas, such as career development, research promotion and medical care system itself. Medical systems for cancer treatment and research are no exception. In a face of new medical systems coming after this corona era, it is our task to propose innovative strategies which would realize ideal medical systems truly valuable for future cancer treatment and research in Japan. We expect to have fruitful discussions with outstanding invited speakers and JCA members.

**PD-1 Current status and problems of medical system in Japan**  
Morito Monden (Sakai City Med. Ctr.)  
日本の医療のシステムの現状と問題点  
門田 守人 (堺市立病院機構)

**PD-2 Recent and future issues on training of physician scientists engaged in cancer research**  
Chikashi Ishioka<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>Dept. Clin. Oncol., Tohoku Univ. Grad. Sch. Med., <sup>2</sup>Dept. Med. Oncol., Tohoku Univ. Hosp.)

**PD-6 Japanese contributions to oncology drug development and regulatory approval around the world**  
Yasuhiro Fujiwara, Takahiro Nonaka (Pharmaceuticals & Med. Devices Agency (PMDA))  
抗がん剤開発 (薬事承認) における日本の貢献度  
藤原 康弘、野中 孝浩 (独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA))

**PD-6 Japanese contributions to oncology drug development and regulatory approval around the world**  
Yasuhiro Fujiwara, Takahiro Nonaka (Pharmaceuticals & Med. Devices Agency (PMDA))  
抗がん剤開発 (薬事承認) における日本の貢献度  
藤原 康弘、野中 孝浩 (独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA))

## 国立がん研究センターHP 先進医療・費用対効果評価室



トップページ > 国立がん研究センターについて > 組織紹介 > 先進医療・費用対効果評価室 > 国内で薬機法上未承認・適応外である医薬品について

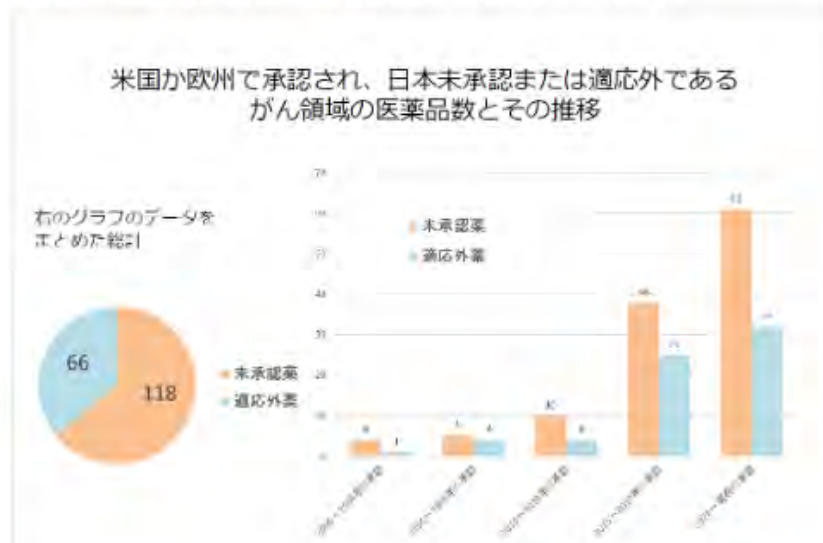
### 国内で薬機法上未承認・適応外である医薬品について

[シェア](#)



[ツイート](#)

このリストは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)が公開している「[未承認薬データベース \(外部サイトにリンクします\)](#)」をもとに、国立がん研究センター先進医療・費用対効果評価室が、米国あるいは欧州の承認情報を追加して作成したリストです。



### 先進医療・費用対効果評価室

未承認薬を用いた場合の、患者さん目らが支払う医療費（モデルケース）

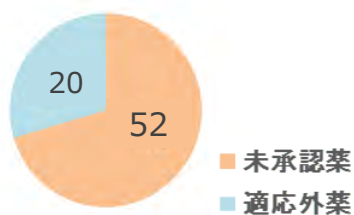
先進医療評価委員会について

国内で薬機法上未承認・適応外である医薬品について

**2014年6月27日より公開**  
**年3回アップデート**  
 直近は2023年7月31日版

## 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)

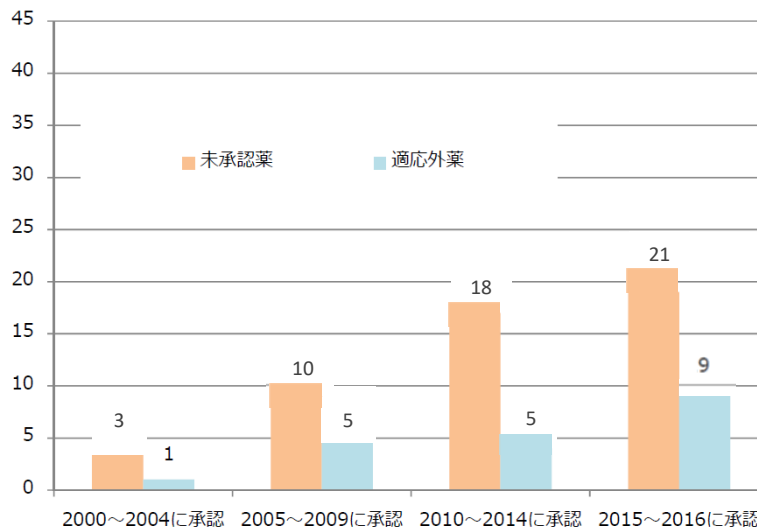
右のグラフのデータを  
まとめた総計



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)

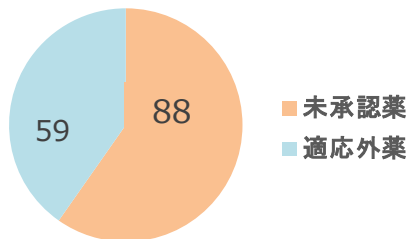
\*それぞれ1品目で開発者/承認取得者  
が内資・外資重複



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)

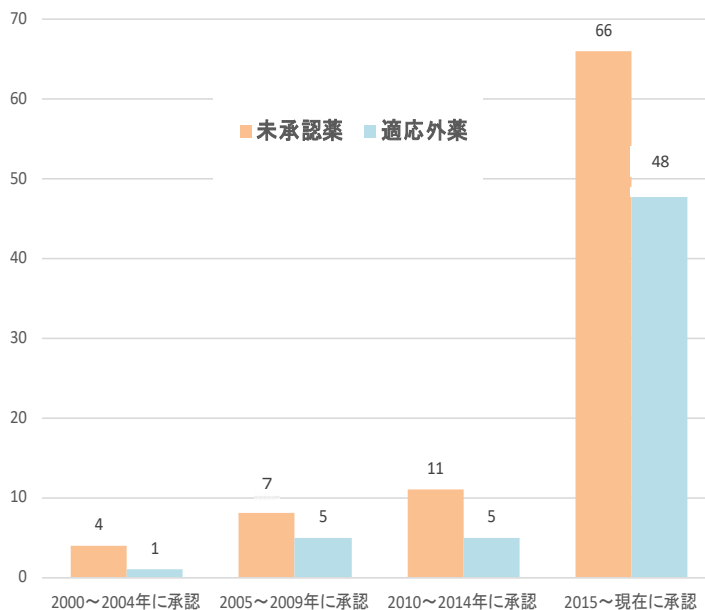
右のグラフのデータを  
まとめた総計



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



## セラノスティクス(がんPET画像診断 X 核医学治療)の課題

- ・“セラノスティクス”は有望な次世代の標的放射線がん治療
- ・欧米・豪州が先行し、日本は競争から取り残され、多数の日本人患者が海外渡航して“セラノスティクス”を受けている。
- ・日本は要素技術は有るが課題は規制、人材育成に加えて各ファンクションのインテグレーションが重要。
- ・医療資源としての放射性同位元素の安定供給と産業育成には国の関与が必須。継続的支援を期待。

### 規制



### 課題

スピード感が無い  
高コスト構造

- ・放射性同位元素を取り巻く複雑な規制環境 (RI法、医療法)
- ・使用の許認可に長時間と高コストがかかる
- ・規制に配慮した過剰設備による高コスト構造 (治験、薬剤製造等)
- ・医療用放射性同位元素の海外依存度が高い
- ・専門家の不足 (研究者、医師・技師、製薬会社)
- ・多領域を橋渡しできるリード人材の不足



### 官

- ・競争力のある規制・運用プランの検討 (脱高コスト構造: 製造、運搬、医療)
- ・学会ガイダンスの受け入れ
- ・医療資源としての放射性同位元素確保に向けた国家施策

### 学

- ・専門家の育成
- ・臨床エビデンス発信力強化
- ・学会ガイダンス策定
- ・GxP対応施設構築

### 産

- ・放射性医薬品に精通したリード人材育成
- ・コア技術開発
- ・異業種 (製薬・医療機器・量子機器)
- ・国際連携



### 迅速な変化対応能力

- ・科学的根拠に基づく実用的な規制・運用
- ・医療資源として放射性同位元素の重要性認識 (資源の囲い込み)
- ・迅速かつ柔軟な医薬品審査・許認可・低開発コスト
- ・基礎研究から製品化までを網羅する国家支援
- ・多領域を牽引できる強いリーダーシップ

Prime Minister of Canada announces establishment of premier centre for advanced medical isotope research and development at TRIUMF

01 November 2016



カナダ首相は量子加速器の前で支援表明

Australian Government  
Department of Industry, Science, Energy and Resources

## AusIndustry

Modern Manufacturing Initiative-  
Manufacturing Collaboration  
Stream - Grant Opportunity







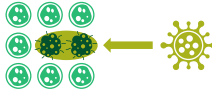


豪州は商用までの薬剤製造体制構築が重要と判断し産官学PJ推進

# 新規モダリティの代表例

明確な定義はないものの、薬剤を作るための技術的基盤が新しいという観点で、いくつかのモダリティから構成される

## 主要な新規モダリティとそれぞれの医療上の価値可能性の概要

						
ADC (抗体薬物複合体)	バイスペシフィック抗体	再生細胞医療	遺伝子改変細胞 (ex-vivo 遺伝子治療)	核酸医薬品	(in-vivo) 遺伝子治療	腫瘍溶解性ウイルス/バクテリオファージ
薬理作用のある物質を結合した抗体	(通常1種類のところ) 2種類の抗原に同時に結合可能な抗体	自家・他家細胞を採取・培養して投与するもの	採取した細胞に遺伝子を導入・編集し、機能を強化したもの	遺伝子からタンパク質を合成する過程に作用する合成核酸	遺伝子自体を新たに導入、または既存の遺伝子を改編するもの	特定の細胞・病原体のみ殺傷する(遺伝子改変)ウイルス
✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
標的細胞だけに選択的・効率的に薬物を作用させることができ、高い効果を発揮しつつ副作用を低減	標的細胞へ選択的に免疫細胞・生理活性物質を作用させたり、2か所の標的タンパクに同時に作用することができ、高い効果を発揮	健全な細胞が細胞不足・機能不全を補ったり、組織自体の機能を促進することで、対症療法に留まらない根治的・高い治療効果を提供	免疫細胞に遺伝子改編を加えることで、標的特異性や細胞機能を強化し(例:がん細胞の殺傷)極めて高い治療効果を実現	これまで狙えなかった“疾患原因”である遺伝子自体に作用し、疾患を根源的に治療しつつ副作用も低減 化学合成できるため製造の規格化も比較的容易	遺伝子そのものを改編することで、遺伝性疾患等の根治法がなかった疾患に対して1回きりの投与で極めて高い効果を発揮	標的細胞に感染・増殖し細胞を“溶解”させ、さらに周囲の免疫細胞を活性化させる新規な作用機序で高い(抗腫瘍)効果を発揮

# 新規モダリティの特徴

高い有効性・安全性が期待できるが、立証手段が限定的であったり、高コスト構造になるケースがある

\*すべての新規モダリティ/製品に当てはまるとは限らない



## 従来品では達成できない価値

従来の治療法では達成できない価値を発現し得る

- 新規作用機序により各患者の疾患原因に直接作用し、既存療法の乏しい疾患を根治
- 患者集団・疾患原因の標的化により副作用を最小化
- 患者QOL向上や、単回投与による医療負担軽減・医療経済性の改善に貢献



## 臨床試験における制約

臨床試験上の制限により、既存治療と比して/同一モダリティ間での差異を直接示すことは困難

- 倫理上の課題、モダリティの特性等により、既存治療との直接比較での優位性を示せない
- 症例数の制限により、審査時点では有用性・安全性を示すエビデンスが不足
- 技術革新および有効性・安全性の改善が比較的短期間で生じ、臨床試験が同時並行で進んでいる段階では直接比較は困難



## コスト

R&D: 未成熟な技術プラットフォームへの投資が必要

- 創薬・技術プラットフォームが未成熟であり技術自体への投資が必要
- 開発薬事も発展途上であり、審査段階で試験の追加や上市の遅れが生じコスト増に

製造: 高品質な製品の安定製造のためには初期投資・継続的な製造コストの両方が必要

- 他製品に転用困難な製造施設
- 設備機器を構築する必要
- プロセスの自動化が困難
- 専門人材が要請されるためスケールメリットは限定的
- 新規モダリティにケイバビリティを持つCMOが未発達

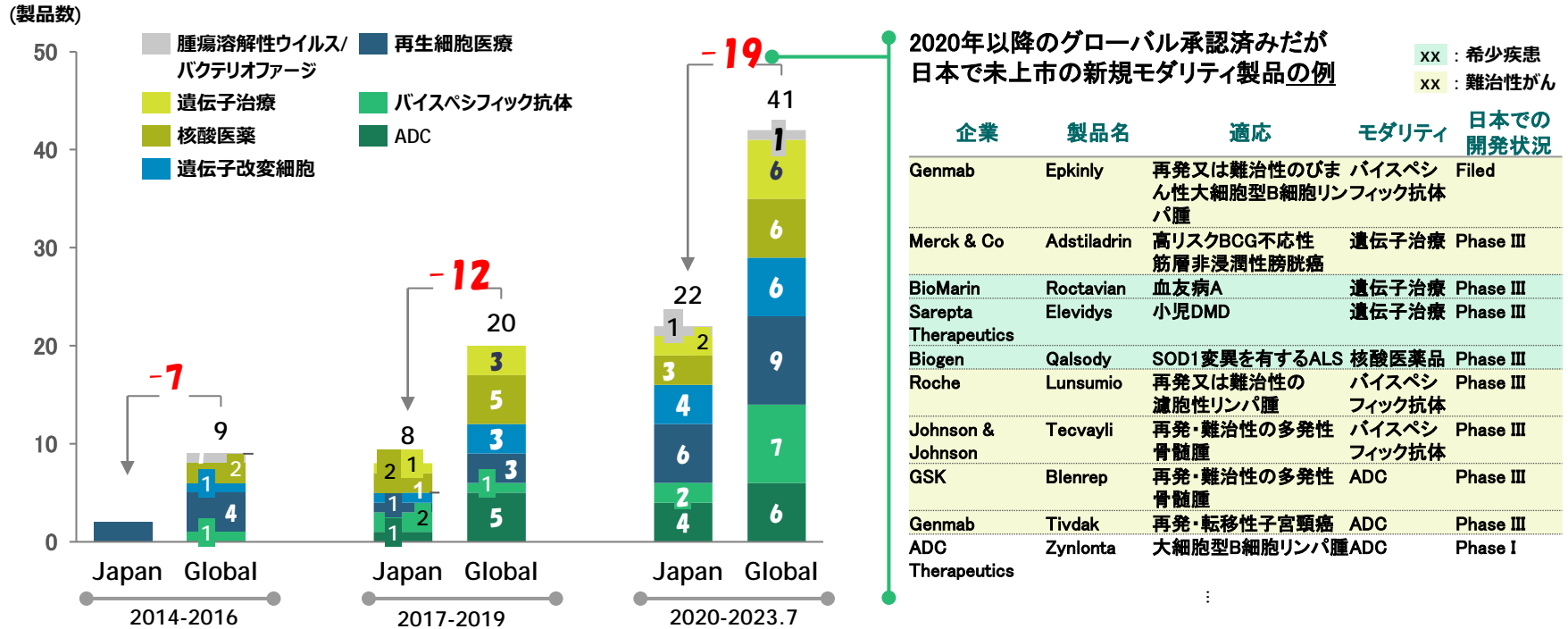
流通: 新規モダリティに適したサプライチェーンを構築・運用するには多大な初期投資・ランニングコストが必要

- コールドチェーンによる専用の輸送や、1vialずつ個別IDに紐づけた管理が必要



# 新規モダリティ製品は徐々に日本国内でも浸透しつつあるが、 環境・制度整備の遅れにより、グローバルと比較すると その浸透具合は遅れ始めている

## グローバル(欧米)/日本での承認・上市品における 新モダリティ製品数・割合および日本未上市の製品例

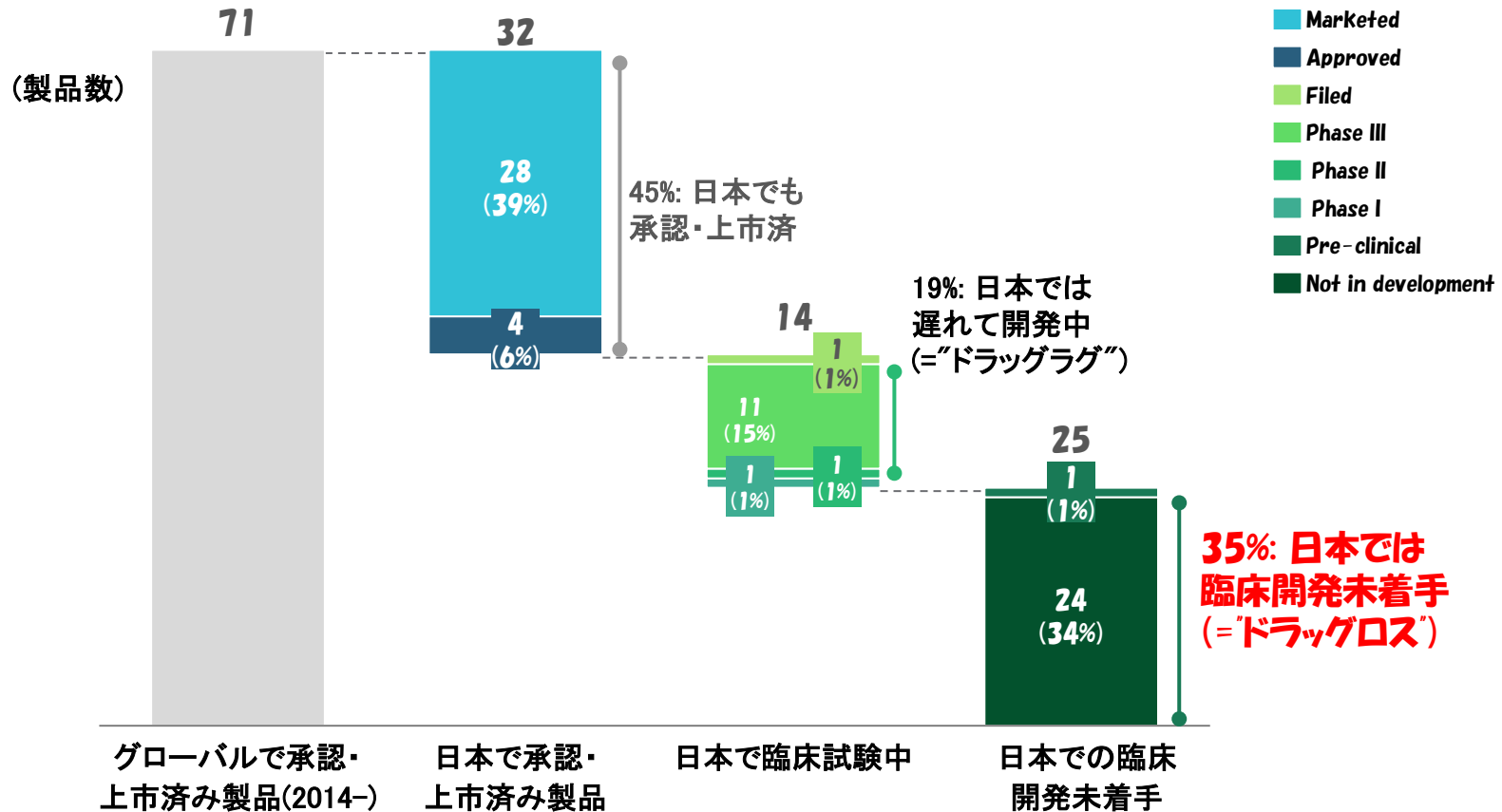


Note: 集計は製品名単位; 複数Indicationを持つ場合は最初の承認年を参照; ALS: 筋萎縮性側索硬化症; DMD: デュシェンヌ型筋ジストロフィー;  
Source: EvaluatePharma, BCG analysis;

# 直近のドラッグラグ・ロス

グローバルで承認・上市済み **新規モダリティ製剤**の  
**35%が日本での臨床開発が未着手** (=“ドラッグロス”)

## グローバル(欧米)で2014年以降承認・上市済み新規モダリティ71製品の日本での開発状況



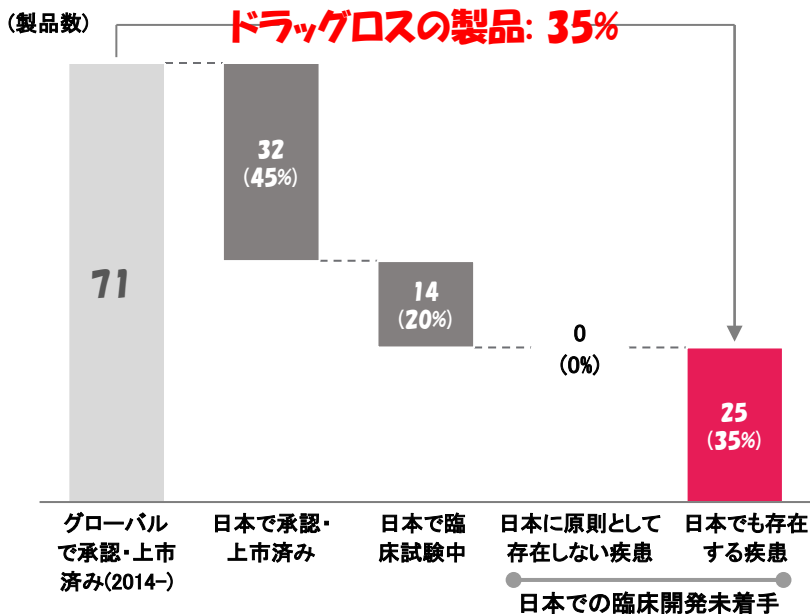
Note: 集計は製品名単位; 複数Indicationを持つ場合は最初の承認年を参照;  
 Source: EvaluatePharma, BCG analysis;

# 直近のドラッグラグ・ロス

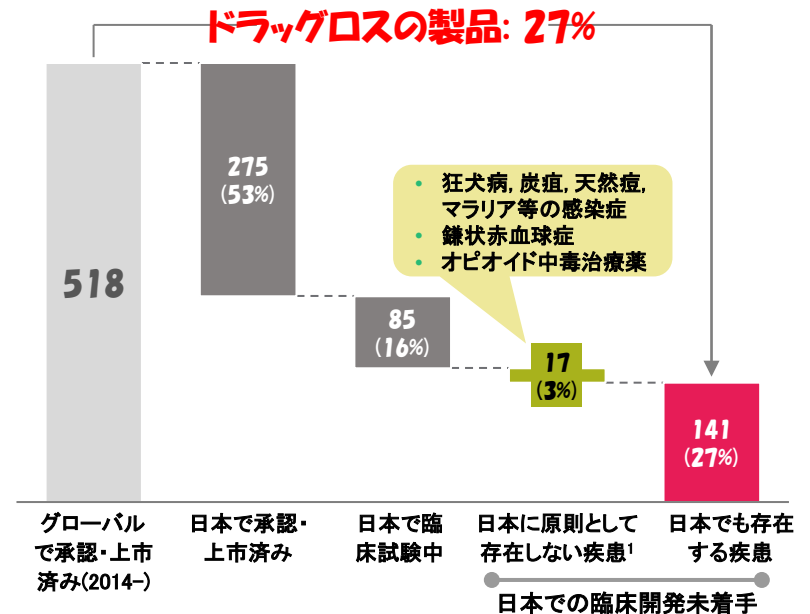
**新規モダリティの“ドラッグロス”割合は既存モダリティの場合と比較しても高く、  
状況は一層深刻**

## 新規モダリティ・既存モダリティそれぞれの、 グローバル(欧米)で2014年以降承認・上市済み製品の、日本での開発状況

### 新規モダリティ



### 既存モダリティ

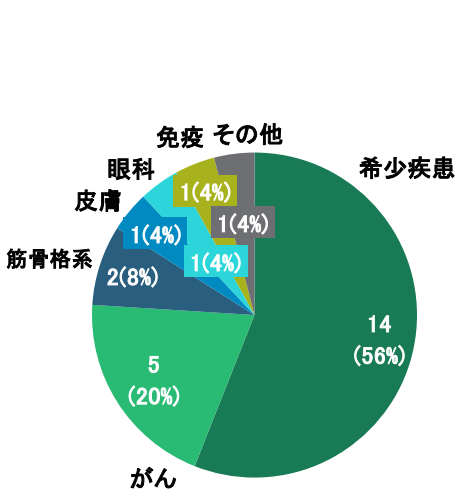


1. 狂犬病, 炭疽, 天然痘, エボラ出血熱, マラリア, リーシュマニア, トリパノソーマ, エボラ出血熱, ヘビ毒, 鎌状赤血球症, オピオイド中毒治療薬を除外;  
Note: 集計は製品名単位; 複数Indicationを持つ場合は最初の承認年を参照;  
Source: EvaluatePharma, BCG analysis;

# 直近のドラッグラグ・ロス

その内訳をみると現時点では希少疾患に対するものが多く、患者は治療選択肢がなく「放置」されてしまっている状態が顕在化

## 欧米で2014年以降承認・上市済みだが 日本で臨床開発未着手の新規モダリティ25製品の疾患別詳細



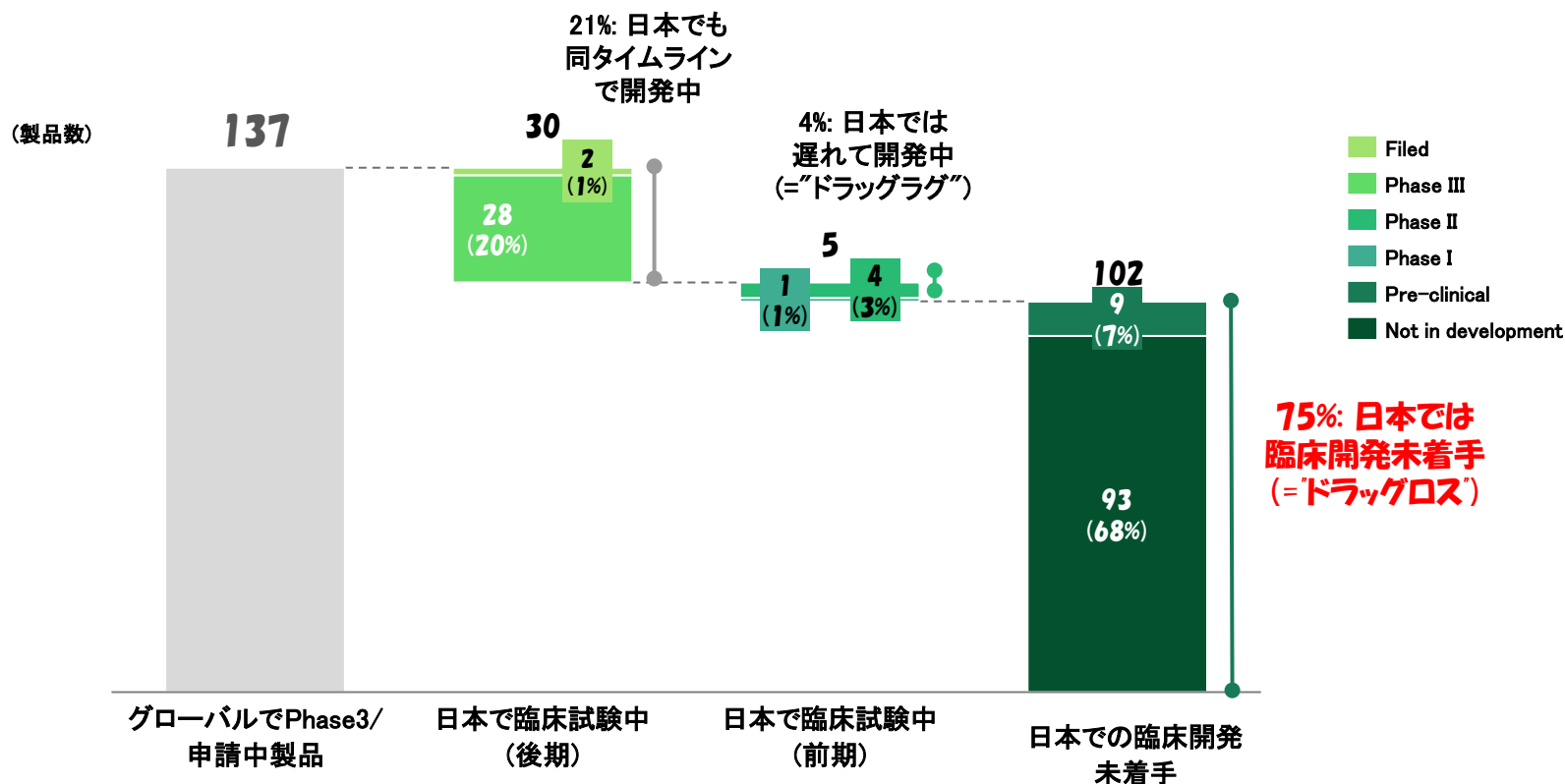
モダリティ	企業	製品名	適応	患者数(概算)
核酸医薬品	Sarepta Therapeutics	Amondys 45	エクソン45スキップ治療に適合するDMD	1,457
	Sarepta Therapeutics	Exondys 51	エクソン51スキップ治療に適合するDMD	1,457
	Sarepta Therapeutics	Vyondys 53	エクソン53スキップ治療に適合するDMD	1,457
	Alnylam Pharmaceuticals	Oxlumo	原発性高シュウ酸尿症I型	100-300 <sup>2</sup>
	Novartis, Alnylam Pharmaceuticals	Leqvio	ヘテロ接合性家族性高コレステロール血症 (HeFH)	120
遺伝子治療	Ionis Pharmaceuticals	Tegsedi	遺伝性ATTRアミロイドーシス	6,162
	Ionis Pharmaceuticals	Waylivra	家族性高カイロミクロン血症	300
	Krystal Biotech	Vyjuvek	栄養障害型表皮水疱症	500-1,000
遺伝子改編細胞	PTC Therapeutics	Upstaza	AADC欠損症	8
	CSL, uniQure	Hemgenix	先天性第IX因子欠乏症(血友病B)	1,156
	Orchard Therapeutics	Libmeldy	異染性白質ジストロフィー	750-3,000 <sup>3</sup>
再生細胞医療	bluebird bio	Skysona	早期大脳型副腎白質ジストロフィー	2,000-3,000 <sup>4</sup>
	bluebird bio	Zynteglo	βサラセミア	73 <sup>5</sup>
	Sumitomo Pharma	Rethymic	小児先天性無胸腺症	<10 <sup>1</sup>
ADC	ImmunoGen	Elahere	FRα陽性のプラチナ抵抗性の上皮性卵巣がん、卵管がん、原発性腹膜がん	13,388 <sup>6</sup>
	AstraZeneca	Lumoxiti	再発・難治有毛細胞白血病	5,000
	Gilead Sciences, Royalty Pharma	Trodelvy	転移性トリプルネガティブ乳がん(mTNBC)	92,200
再生細胞医療	Pierre Fabre, Atara	Ebvallo	再発または難治性の、エプスタイン・バーウイルス(EBV)による移植後リンパ増殖性疾患	~70 <sup>7</sup>
	Biotherapeutics			
遺伝子改編細胞	Gilead Sciences	Tecartus	マントル細胞リンパ腫	2,100

Note. 分子標的ベースでは患者数はより絞られる場合も存在; DMD: デュシェンヌ型筋ジストロフィー;  
 1. 米国で推定毎年17-24名; 2. 北米・欧州での有病率; 3. 4-16万人に1人; 4. 男性2-3万人に1人; 5. 重症型, 2009年時点; 6. 卵巣がん・卵管がん(2019) 7. 年間の移植後リンパ増殖性疾患の発生数;  
 Source: EvaluatePharma, web search, BCG analysis;

# 将来のドラッグラグ・ロス

グローバルで開発後期段階の新規モダリティでは、  
その75%で日本での臨床開発が未着手であり、  
今後“ドラッグロス”はさらに悪化する懸念

## 2023年7月時点での、グローバル(欧米)Phase3 / 申請中の 新規モダリティ137製品の日本での開発状況

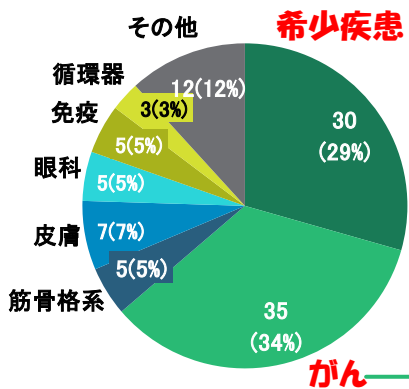


Note: 集計は製品名単位; 複数Indicationを持つ場合は最初の承認年を参照;  
Source: EvaluatePharma, BCG analysis;

# 将来のドラッグラグ・ロス

その内訳は、将来的に非希少疾患 (がん等) に広がる見込みであり、  
より多くの日本人患者が不利益を被りかねない

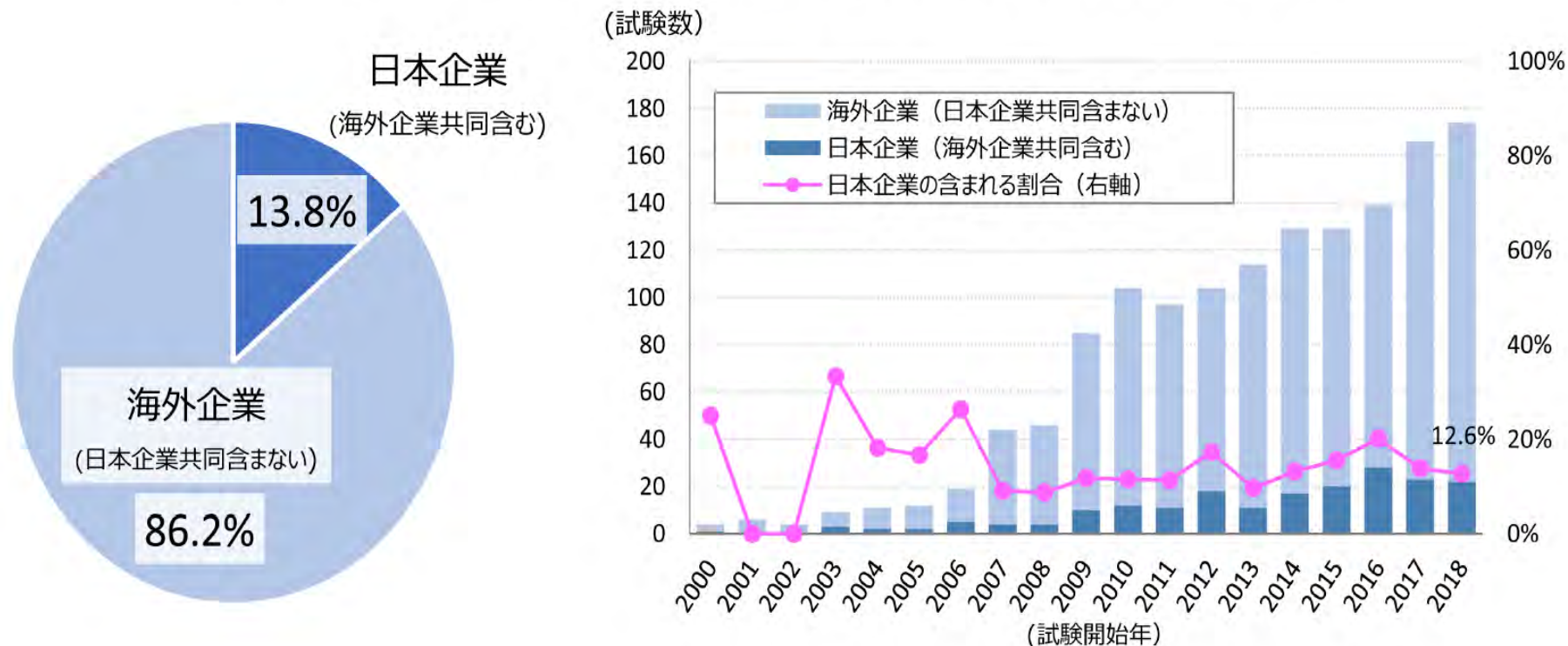
## 欧米でPhase3 / 申請中だが日本で臨床開発未着手の 新規モダリティ 102パイプラインの疾患別の一例



モダリティ	企業	パイプライン名	想定適応
再生細胞医療	BrainStorm Cell Therapeutics	debamestrocel	筋萎縮性側索硬化症
	Lonza, Capricor Therapeutics	CAP-1002	デュシェンヌ型筋ジストロフィー
核酸医薬	Takeda, Arrowhead Pharmaceuticals	fazirsiran	α1アンチトリプシン欠損症
	AstraZeneca, Ionis Pharmaceuticals	eplontersen	遺伝型のトランスサイレチン型アミロイドポリニューロパシー
遺伝子治療	Ultragenyx Pharmaceutical	pariglasgene breccaparvovec	グリコーゲン貯蔵病1A型
	CRISPR Therapeutics, Vertex Pharmaceuticals	exagamglogene autotemcel	βサラセミア
...	...	...	...
ADC	Ambrx Biopharma	anvatabart opadotin	胃がん・乳がん
	MacroGenics	vobramitamab duocarmazine	非小細胞性肺がん・乳がん等
バイスペシフィック抗体	Zymeworks, Jazz Pharmaceutical	zanidatamab	胃がん・直腸がん等
再生細胞医療	Compass Therapeutics	CTX-009	胆のうがん・胃がん等
	AiVita Biomedical	AVGBM-1	膠芽腫
核酸医薬	SOTIO, Therapeutic Solutions	stapuldencel-T	前立腺がん
	AIM ImmunoTech	rintatolimod	直腸がん・前立腺がん等
遺伝子治療	Geron	imetelstat	骨髄異形成症候群・AML等
	Candel Therapeutics	aglatimagene besadenovec	神経膠腫・膵臓がん等
遺伝子改編細胞	Trizell	nadofaragene firadenovec	中皮腫
	Angiocrine Bioscience	AB-205	リンパ腫
腫瘍溶解性ウイルス	Iovance Biotherapeutics	lifileucel	黒色腫・子宮頸がん
	Genelux	olvimulogene nanivacirepvec	膵臓がん・卵巣がん等
...	...	...	...

# 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



政策研ニュース No.58 2019年11月

<https://www.jpma.or.jp/opir/news/058/09.html>

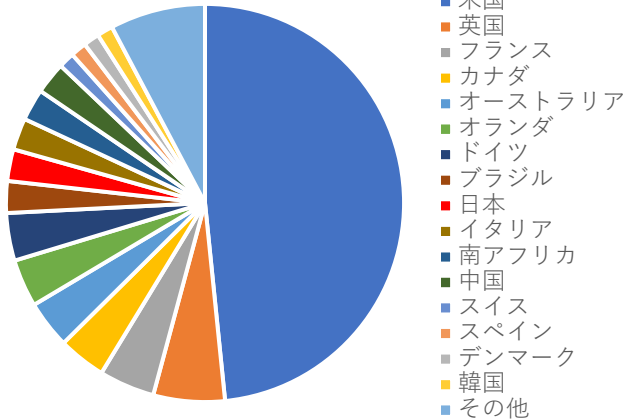


# 筆頭著者の所属機関の国籍 NEJM

2020

原著論文 n=211

臨床試験結果論文 n=155



2018年1月 - 2020年12月

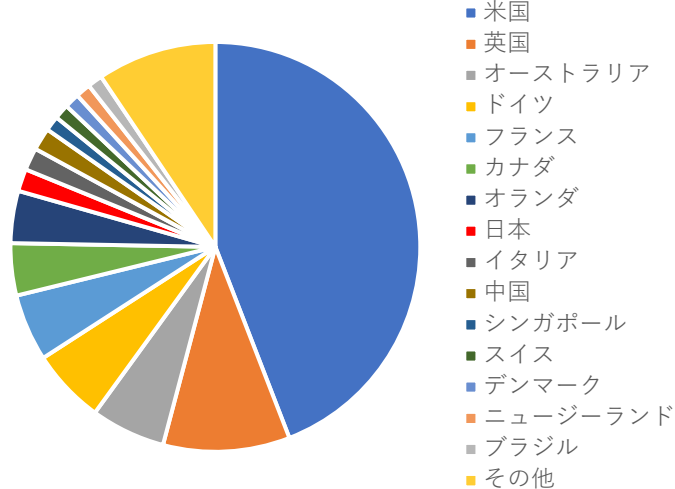
原著論文数 629

うち臨床試験結果論文 481

2019

原著論文 n=210

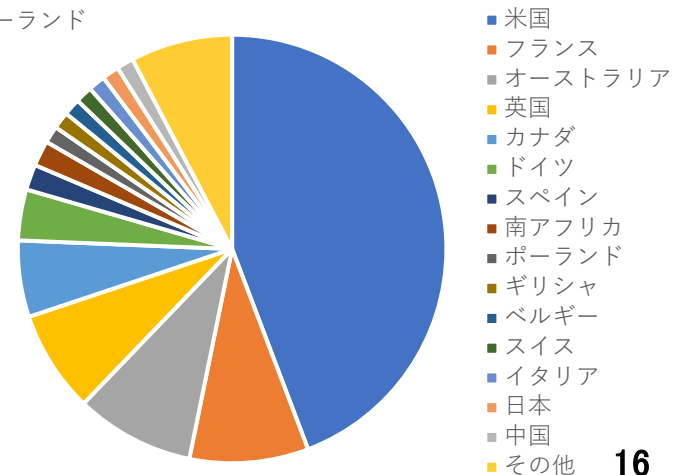
臨床試験結果論文 n=170



2018

原著論文 n=208

臨床試験結果論文 n=156



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 23/155 (15%)

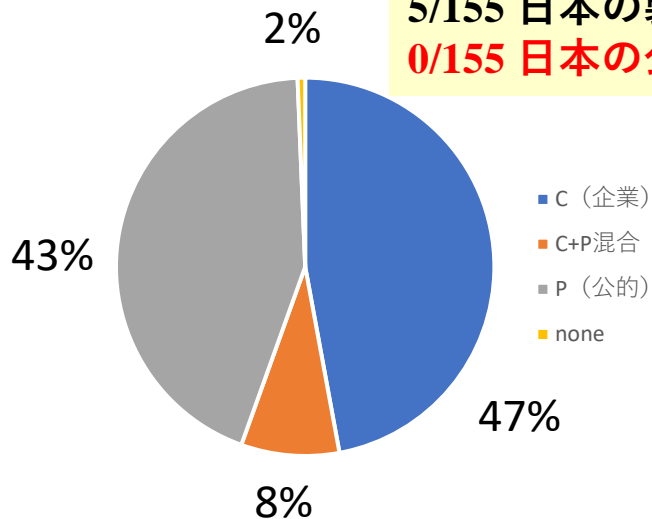
2019 18/170 (11%)

2018 21/156 (13%)



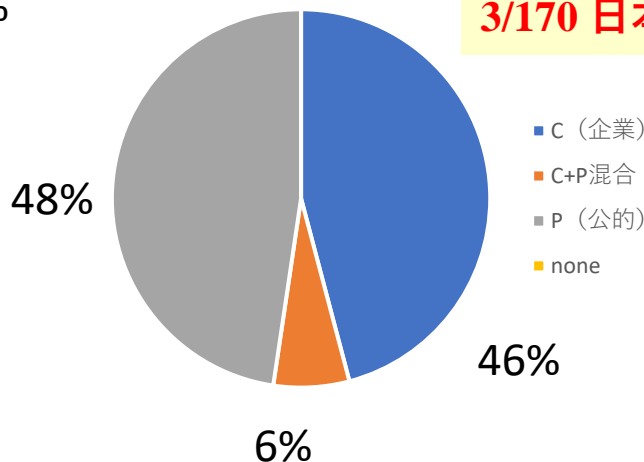
# 臨床試験の研究費拠出元 NEJM

**2020**  
 5/155 日本の製薬企業が資金拠出  
 0/155 日本の公的研究費

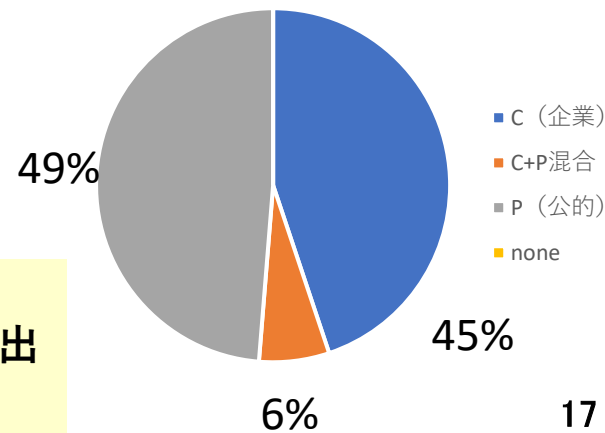


**2018年 1月 - 2020年 12月**  
 臨床試験結果論文 **481**  
 における拠出元

**2019**  
 4/170 日本の製薬企業が資金拠出  
 3/170 日本の公的研究費



**2018**  
 6/156 日本の製薬企業が資金拠出  
 2/156 日本の公的研究費

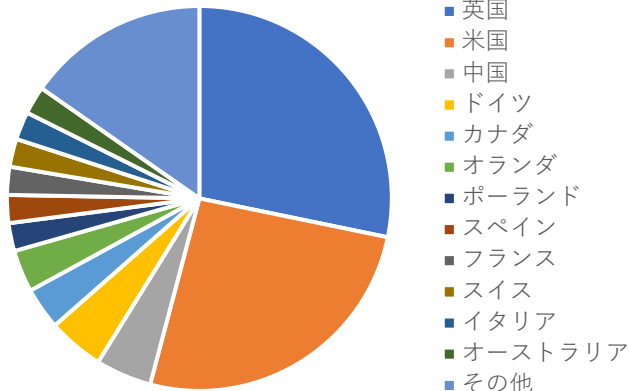


# 筆頭著者の所属機関の国籍 Lancet

2020

原著論文 n=157

臨床試験結果論文 n=85



2018年1月 - 2020年12月

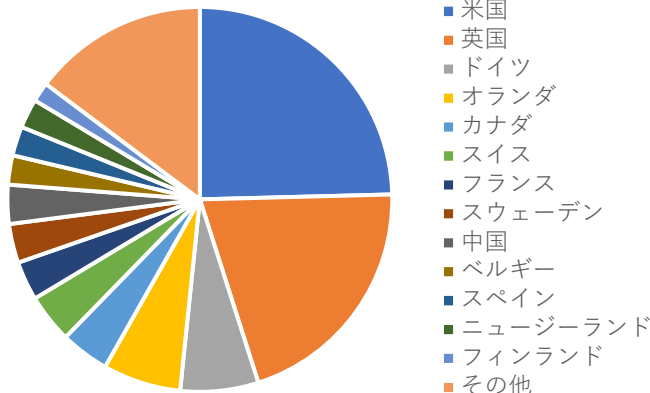
原著論文数 **515**

うち臨床試験結果論文 **312**

2019

原著論文 n=184

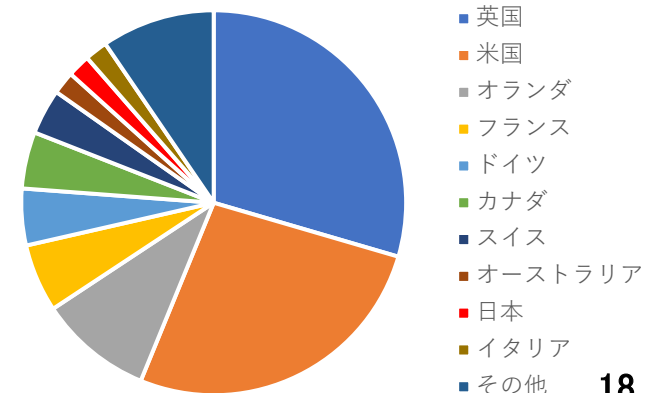
臨床試験結果論文 n=122



2018

原著論文 n=174

臨床試験結果論文 n=105



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

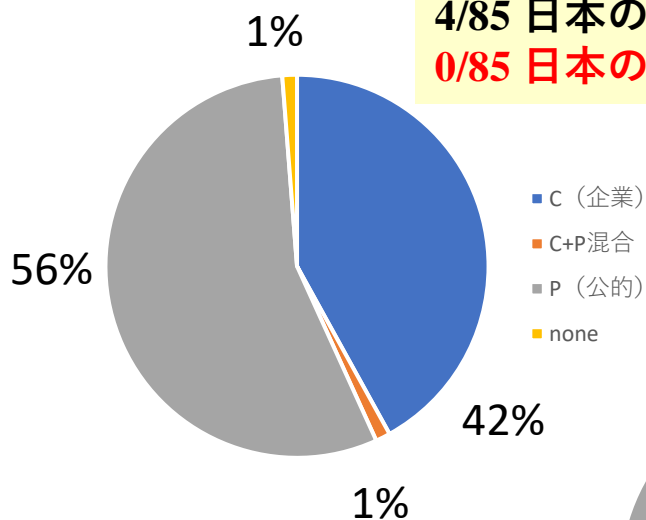
2020 5/85 (6%)

2019 10/122 (8%)

2018 8/105 (8%)

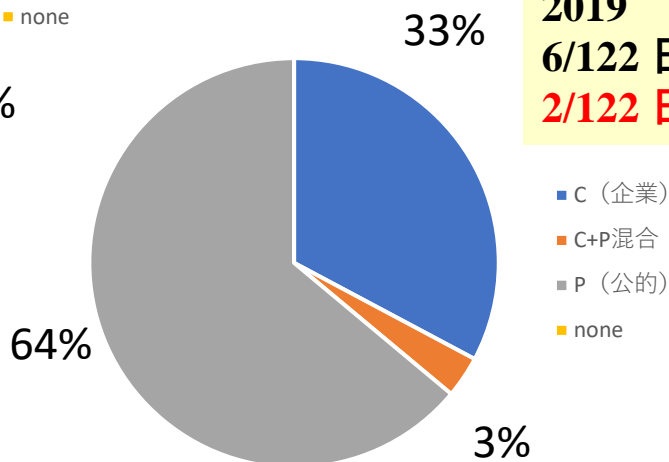
# 臨床試験の研究費拠出元 Lancel

**2020**  
**4/85 日本**の製薬企業が資金拠出  
**0/85 日本**の公的研究費

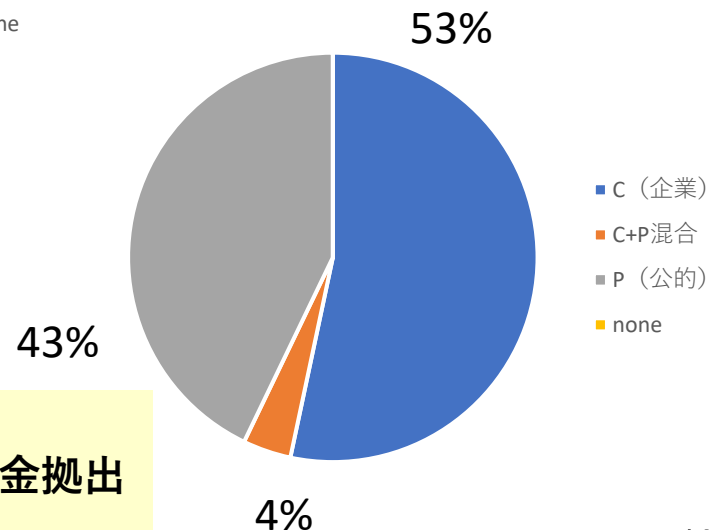


**2018年 1月 - 2020年 12月**  
**臨床試験結果論文 312**  
**における拠出元**

**2019**  
**6/122 日本**の製薬企業が資金拠出  
**2/122 日本**の公的研究費



**2018**  
**2/105 日本**の製薬企業が資金拠出  
**1/105 日本**の公的研究費



# 分析のまとめ

2020年10月2日第79回日本癌学会学術総会(広島) PD-6で使用したものの抜粋日本語訳版

- ・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。

# その後の日本製薬工業協会(製薬協)の調査結果

Topics

政策研ニュースNo.66 p25-39 2022年7月

ドラッグ・ラグ：なぜ、未承認薬が増えているのか？

医薬産業政策研究所 統括研究員 飯田真一郎  
医薬産業政策研究所 元主任研究員 濑口 朋之  
医薬産業政策研究所 主任研究員 吉田 昌生

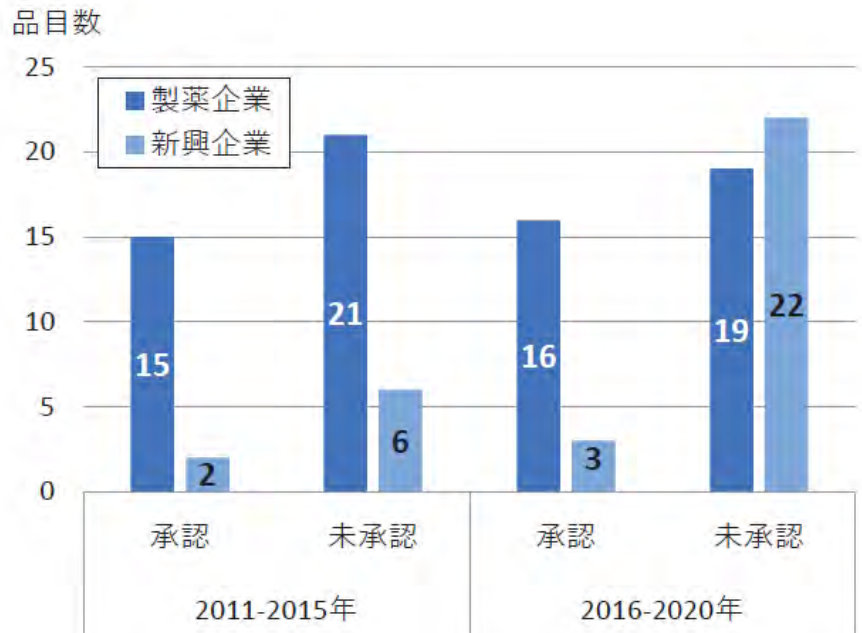
## 要約

- 海外での新薬創出において新興企業が活躍している中、抗悪性腫瘍剤の日本未承認薬数の増加は、新興企業品目の増加、ピボタル試験の早期臨床相化、そしてこれら品目の早期臨床試験への低い日本地域組入れ率に起因していた。
- 神経系用剤の未承認薬増加においても、新興企業の未承認品目が増加し、ピボタル試験への低い日本地域組入れ率が要因であった。
- 新興企業は、収益がない中でピボタル試験に日本地域が組み入れられず、日本市場展開の優先度は低いことが示唆された。
- 本邦への医薬品アクセスを確保するためには、海外新興企業の医薬品について、日本での医薬品開発および市場展開を促進する政策が期待される。

図1 抗悪性腫瘍剤の未承認薬数・比率の変化

図2 日本承認薬・未承認薬における抗悪性腫瘍剤開発の相対的

図3 企業分類別未承認薬数



出所：FDA、PMDA の公開情報、Evaluate Pharma をもとに医薬産業政策研究所にて作成

# 国等の取組み

# 経済財政運営と改革の基本方針2023

(令和5年6月16日閣議決定)

## 第4章 中長期の経済財政運営

### 2. 持続可能な社会保障制度の構築

(社会保障分野における経済・財政一体改革の強化・推進)

**創薬力強化に向けて**、革新的な医薬品、医療機器、再生医療等製品の開発強化、研究開発型のビジネスモデルへの転換促進等を行うため、保険収載時を始めとするイノベーションの適切な評価などの更なる**薬価上の措置**、全ゲノム解析等に係る計画の推進を通じた**情報基盤の整備**や患者への還元等の解析結果の利活用に係る体制整備、大学発を含む**スタートアップへの伴走支援**、臨床開発・薬事規制調和に向けた**アジア拠点の強化**、**国際共同治験に参加するための日本人データの要否の整理**、**小児用・希少疾病用等の未承認薬の解消**に向けた**薬事上の措置と承認審査体制の強化**等を推進する。これらにより、ドラッグラグ・ドラッグロスの問題に対応する。



- 革新的医薬品の日本への早期上市や医薬品の安定的な供給を図る観点から、現状の課題を踏まえ、流通、薬価制度、産業構造など幅広く議論

## 【検討された主な課題】

### ■ 安定供給の確保

後発品を中心として、多くの品目が出荷停止等の状況。背景には、小規模で生産能力も限定的な企業が多い中、**少量多品目生産が行われる**といった**後発品産業の構造的課題**が存在している。

### ■ 創薬力の強化

日本起源品目の世界市場シェアが低下するなど、**我が国の創薬力が低下**。新たなモデルへの移行に立ち遅れる等、研究開発型のビジネスモデルへの転換促進が必要な状況にある。

### ■ ドラッグ・ラグ/ドラッグ・ロスの解消

欧米では承認されている143品目が日本で未承認。うち、国内開発未着手のものが86品目あり、**ドラッグ・ロスが懸念**される。開発未着手品目は、ベンチャー企業発、希少疾患用医薬品、小児用医薬品の割合が多い。



# 医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会 報告書抜粋

## 2. 2. 2 ドラッグ・ラグ/ドラッグ・ロスの解消

### 国際共同治験の推進や治験環境の整備

- 現在は、日本の治験パフォーマンスが海外に比べて低いという状況であり、特に、国際共同治験においては、日本人症例の組入れが遅いといった理由で、日本を避けるという意見もある。**グローバルから選ばれる国になるためにも、政府が中心となって国際的なポジションを高めることが必要**であり、国際共同治験の国内治験実施施設における国際対応力を強化するとともに、**国際共同治験に参加するための日本人データの要否など、薬事承認制度における日本人データの必要性を整理**すべきである。

### 薬事関係

- モダリティの変化などの技術革新、創薬環境や産業構造の変化等を的確に捉えるとともに、製薬企業が日本での開発を行わない現状を認識し、医薬品の有効性及び安全性を適切に評価しつつ、迅速な開発に資するよう、**レギュラトリーサイエンスに基づき薬事制度の在るべき姿を検討**すべきである。
- 日本の希少疾病用医薬品指定制度が欧米よりも指定時期が遅いことから、欧米に比べ、その指定数が少ない現状を踏まえ、**開発の早期段階で指定できるよう、運用の見直しを検討**するとともに、そのために必要な**PMDAの体制を整備**すべきである。
- 製薬企業に小児用医薬品の開発を促すため、**成人用を開発する段階で、製薬企業に小児用医薬品の開発計画の策定を促す**とともに、開発に当たって、新規インセンティブを検討すべきである。

### 海外へのプロアクティブな情報発信

- 既存のベンチャー相談支援事業の海外向け PR や遠隔相談の実施、**PMDAによる英語での情報発信や相談などの取組を実施**し、日本の制度を海外に正しく伝達することが必要である。

# 創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会(厚生労働省・医薬局)

(2023.7.10～)

ドラッグロス問題の解消や、安定供給の確保、小児医薬品開発の促進等を図るため、薬事規制のあり方を検討

検討テーマ

検討状況

開発促進

希少疾病用医薬品の指定のあり方について

令和5年7月10日検討会において、①いわゆる「輪切り」の要件に当たらない場合の明確化、②医療上の必要性が認められる範囲の明確化、③指定時期を非臨床段階まで早期化することなどが了承された。1月16日に改正通知を発出した。

小児用医薬品の開発促進に資する薬事審査等のあり方について

令和5年7月10日検討会において、成人用の医薬品の開発時に、任意で、小児用の開発計画の策定し、PMDAの確認を受けられる仕組みを導入することなどが了承された。令和6年1月12日に関連通知を発出した。

臨床試験

我が国の承認審査における日本人データの必要性の整理について

令和5年8月7日・9月13日検討会において、海外で臨床開発が先行した医薬品の国際共同治験開始前の日本人での第I相試験については、原則不要とすることが了承された。令和5年12月25日に通知・QAを発出した。

令和5年12月13日検討会において、希少疾患等に用いる薬剤であって、外国においてのみ検証的な臨床試験が実施されている場合における日本人データの必要性や、迅速な承認制度のあり方について議論を行った。引き続き検討会で議論を進める。

治験の更なる効率化(エコシステム)について

2～3月の検討会において議論予定。

市販後安全対策

製造販売後に実施する使用成績調査等のあり方について

令和6年1月12日検討会において、製造販売後に実施する使用成績調査等のあり方や、その際のリアルワールドデータの活用のあり方について議論を行った。引き続き検討会で議論を進める。

リアルワールドデータの活用のあり方について

品質

医薬品の製造方法等に係る薬事審査等のあり方について

令和5年10月13日検討会において、欧米と同様に、中リスクの変更カテゴリや年次報告の仕組みを試行的に導入することなどが了承された。具体的な運用について、現在検討中。

令和5年11月15日検討会において、医薬品製造業者等による不正事案への対応として、行政による薬事監視について議論し立入調査・検査の強化の方向性について了承された。

情報発信

我が国の薬事制度に関する海外への情報発信について

令和5年11月15日検討会において、我が国の薬事制度についてPMDAの米国事務所の設置などを通じて積極的・能動的に海外に情報発信していくことが重要であることなどが議論された。

# 令和6年度薬価制度改革の骨子

(2023年12月20日 中医協総会)

<https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/001180539.pdf>

## ドラッグ・ロスの解消に向けた革新的新薬のイノベーションの適切な評価

### (1) 日本への早期導入に関する評価

#### ○ 迅速導入加算の新設

- ✓ 革新的新薬を日本へ迅速に導入した場合に加算で評価

#### ○ 収載後の外国平均価格調整

- ✓ 原薬・製剤輸入の場合、1回限り、薬価を引上げ（上限1.2倍）

### (2) 新薬創出・適応外薬解消等促進加算の見直し

#### ○ 革新的新薬の薬価を維持する制度に見直し

- ✓ 小児用医薬品を対象に追加

### (3) 新薬の薬価収載時における評価

#### ○ 有用性系加算の評価項目の拡大

- ✓ 希少疾病に対して単群試験で高い有効性等が示された場合

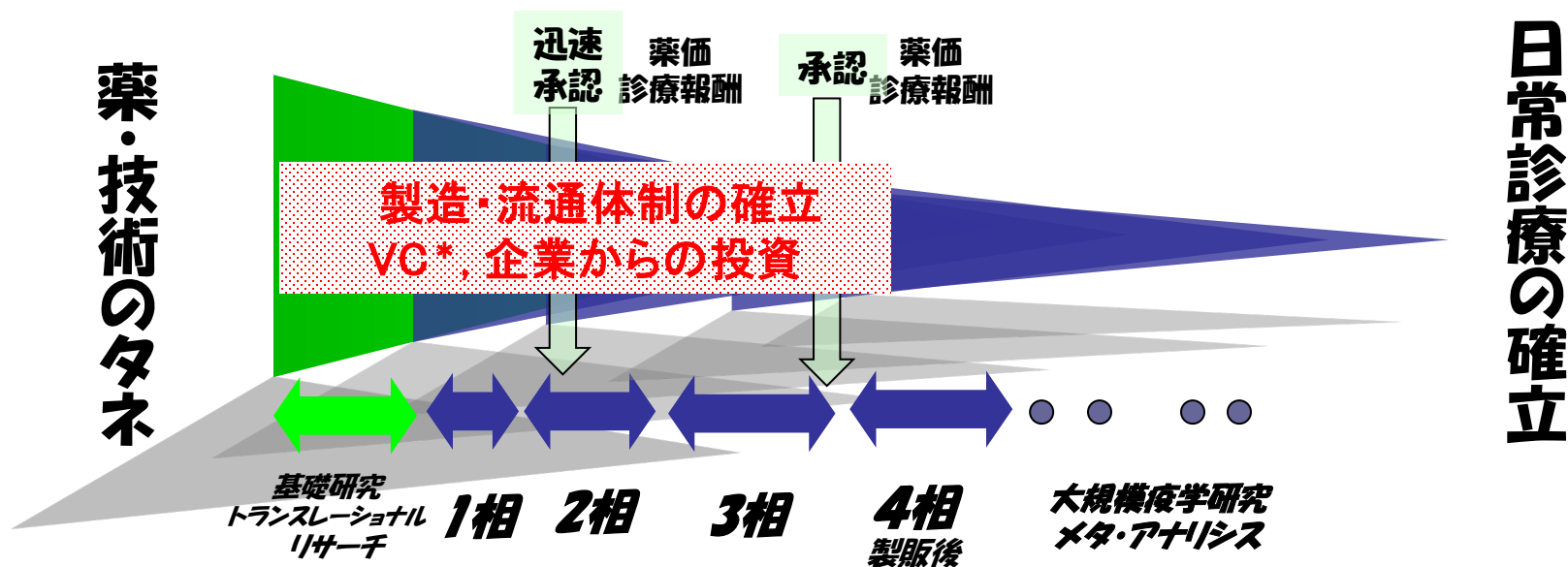
### (4) 小児用医薬品の評価

など

# 日本の臨床試験実施能力を 高める上での課題と対策

薬や医療機器が診療で使われるまでには、長い時間と、たくさんの開発資金、  
たくさんの人々の協力・参加・叡智が必要

今の日本の創薬力向上には、あらゆる段階の強化が必要



\* VC: Venture Capital

研究力、ベンチャー育成、臨床試験(治験)体制整備の全てが医療の改善・進歩に不可欠  
これまで強化されてこなかったところに、まず着目し、  
改善を試みていくことが必要

# 米国バイオベンチャーが、 第 I 相試験を米国外で行うことを考える場合

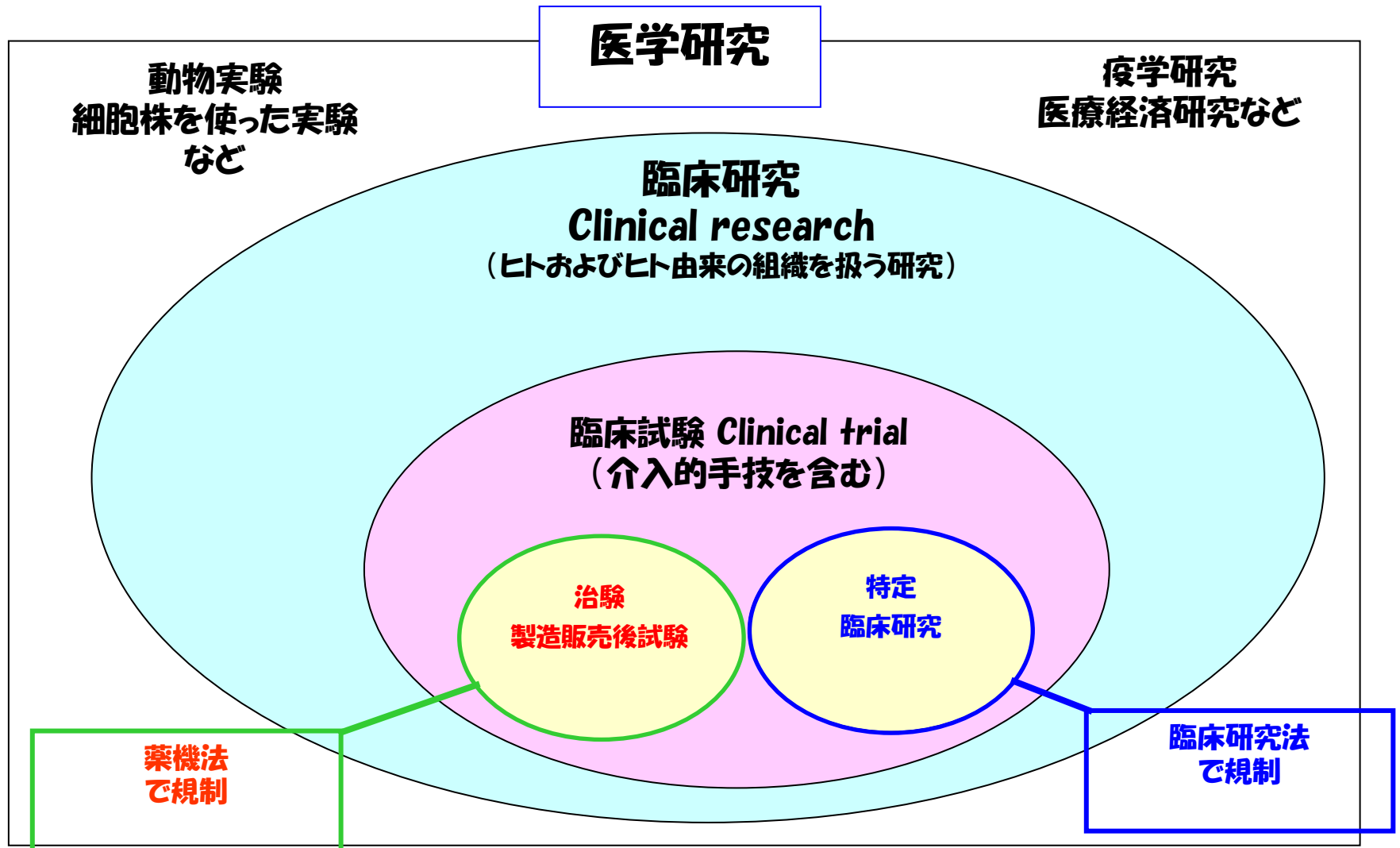
1. 研究開発税制など、実施になんらかのインセンティブがある
2. 米国FDAより、当該国の薬事規制当局の方が  
対象とされる技術評価に対してオープンである
3. 患者登録のスピードが圧倒的に早い、あるいは低コストである
4. 当該国に、対象疾患患者が多い

## この他、米国ベンチャーキャピタル(VC)から見ると

- ・Proof of Concept Trial (ヒトで有効性のシグナルをみる臨床試験)を  
3-5年で完遂できるベンチャー企業 & バイオマーカーを自前でチェックできる
- ・PI (主任研究者)とVCが密接にコミュニケーションができる VCから距離的に近い
- ・臨床試験届が英語で可能 などが大事

- **日本**の創薬VCの投資額は、**50億円**まで；  
IPO (initial public offering; 株式公開)が目標
- **米国**の創薬VCの投資額は、**500億円**くらい；  
欧米の主要国(実際には米国)で自社品を自社販売する資金調達を可能に。  
外資製薬大手へM&Aで高く売ることが目標
- 米国の創薬VCは、臨床POC (Phase2まで)獲得を重視

# 臨床研究・臨床試験、治験って何？





# “臨床試験” という用語を使う！

日本では、  
臨床研究、特定臨床研究、治験、臨床試験と  
様々な言葉が飛び交う

海外では、  
”clinical trial”という用語一種類のみ。

医療機器の臨床試験については、clinical investigation  
あるいはclinical studyという表現をすることもあるが。

# 臨床試験とは

- **米国NIH** : A research study in which **one or more human subjects** are **prospectively assigned** to one or more **interventions** (which may include placebo or other control) to **evaluate the effects** of those interventions on health-related biomedical or behavioral **outcomes**.
- 人を対象とし、健康に関わる影響を評価するために、  
前向きに治療等の介入に割り付ける研究

## 目的、介入、前向き

→科学的計画・倫理的検討を事前に行い、実施し、  
結果を報告する人的・組織的体制が必須

# 臨床試験とは

- **FDA:** **Clinical trials** are research studies in which people volunteer to help find answers to specific health questions.
- **EMA:** **Clinical trial** - A study performed to investigate the safety or efficacy of a medicine. For human medicines, these studies are carried out in human volunteers.
- **PMDA (薬機法)** : 医薬品、医療機器、再生医療等製品の承認申請に添付する資料として、薬物、機械器具等、加工細胞等を実際に使うとどのような効果や副作用があるかを**臨床試験**で確かめ、そのデータを集めることを「**治験**」といいます。

<https://www.fda.gov/patients/clinical-trials-what-patients-need-know/basics-about-clinical-trials>  
<https://www.ema.europa.eu/en/glossary/clinical-trial>  
<https://www.pmda.go.jp/review-services/trials/0001.html>

G7サミットをはじめとして  
世界では  
**臨床試験**(clinical trial)の  
体制整備と実施の重要性が謳われている

**日本でだけ、  
曖昧かつ無視されてきたようにみえる**

# 2014-15年のエボラのアウトブレイク以降も 我が国の感染症領域では AMRIばかりに目を奪われてきた

## 2015年 G7サミット

平成27年(2015年)10月

ベルリン G7保健大臣会合

エボラの項 G7 Health Ministers' Commitment  
Lessons Learned from Ebola

Page 8 In the research and development (R&D) response to the Ebola crisis, we identified a number of gaps and inefficiencies where actions are needed to prevent and manage future outbreaks. We stress that progress should be made as a matter of preparedness on lead candidate products (vaccines, treatments, diagnostics, and personal protective equipment) **pre-established protocols**, and **capacity to ensure the ability to quickly move to advanced phase clinical trials**, product development, and **scaled-up product manufacturing**, which may only be performed when the outbreak occurs.

平成27年(2015年)9月11日

国際的に脅威となる感染症対策閣僚会議(総理が主宰)設置  
「国際的に脅威となる感染症対策の基本方針」策定

p6 「平時から、危険性の高い病原体等についての我が国の **検査・研究体制の整備**、国際協力も含めた感染症対策を担う人材育成の強化等を行っていく」

p12 「新興・再興感染症に関する基礎・**臨床研究を推進**するほか、国際科学技術協力の戦略的展開により、国際共同研究等を推進することにより、感染症対策に係る基盤強化を図る。」とある。

ベルリンG7保健大臣会合の声明8頁で謳われている  
臨床試験や創薬(ワクチンも含む)、事前のプロトコール作成、  
製造設備の準備などについて、明示的に言及されていない。

次に予想される感染症のアウトブレイクについて  
**後期臨床試験**にすぐ移れる準備、  
**大量製造設備**の強化等をうたっている！

# G7 伊勢志摩サミット

平成28年(2016年)5月26,27日

## G7伊勢志摩首脳宣言

### G7 Ise-Shima Leaders' Declaration

**Health:** We commit to take concrete actions for advancing global health as elaborated in the G7Ise-Shima Vision for Global Health, highlighting that health is the foundation of economic prosperity and security. We commit to **promote Universal Health Coverage (UHC)** as well as endeavor to take leadership in **reinforcing response to public health emergencies and antimicrobial resistance (AMR)** which could have serious impacts on our economies. We also emphasize promoting research and development (R&D) and innovation in these and other health areas.

**保健:**我々は、経済的繁栄及び安全保障の基盤となるであろう「国際保健のための G7 伊勢志摩ビジョン」に詳述されている、国際保健を前進させるための具体的な行動をとることにコミットする。我々は、**ユニバーサル・ヘルス・カバレッジ(UHC)を促進し**、並びに我々の経済に深刻な影響を与える可能性がある**公衆衛生上の緊急事態及び薬剤耐性(AMR)への対応を補強**することを主導するよう努めることにコミットする。我々はまた、これら及びその他の保健分野において、研究開発(R&D)及びイノベーションを促進することを強調する。

成果文書のひとつ

## 「国際保健のためのG7伊勢志摩ビジョン」

### G7 Ise-Shima Vision for Global Health

*4-1 R&D and innovation on addressing diseases that are needed but not market-driven*

*4-1-2 Promote R&D on AMR*

**4-2 Accelerate R&D such as testing and manufacturing and distribution of medical products for public health emergencies**

#### 4-2. 公衆衛生上の緊急事態時の医薬品の治験・製造・供給などの R&D 促進

- 1) 公衆衛生上の緊急事態時の研究開発を加速させるメカニズムを確保することの重要性を認識し、WHO Blueprint のような大規模感染症拡大予防の活動を歓迎し、世界健康安全保障イニシアティブや感染症対策のための国際共同研究(GloPID-R)における議論を歓迎する。
- 2) 「パンデミックに備えたワクチン・イノベーションのためのパートナーシップ」のようなパートナーシップがワクチン研究開発を行うことの実現可能性を検討する。
- 3) 感染症発生時の迅速な研究対応のため、**新興感染症の科学的に強固な臨床試験を促進する。**

[https://www.mofa.go.jp/mofaj/ecm/ec/page4\\_001562.html](https://www.mofa.go.jp/mofaj/ecm/ec/page4_001562.html)

# 2017年 米国科学アカデミーは2014-5年のエボラ・アウトブレイクを踏まえ 将来の伝染病に対応する臨床研究の在り方について、 2016年2月から8月に計12日にわたる公開討論会やリベリア実地調査なども踏まえ 343頁にわたる報告書をまとめている

## INTEGRATING CLINICAL RESEARCH INTO EPIDEMIC RESPONSE THE EBOLA EXPERIENCE

Gerald Keusch, Keith McAdam, Patricia A. Cuff,  
Michelle Mancher, and Emily R. Busta, *Editors*

Committee on Clinical Trials During the 2014-2015 Ebola Outbreak

Board on Global Health

Board on Health Sciences Policy

Health and Medicine Division

A Report of

The National Academies of  
SCIENCES · ENGINEERING · MEDICINE

### 7つの提言

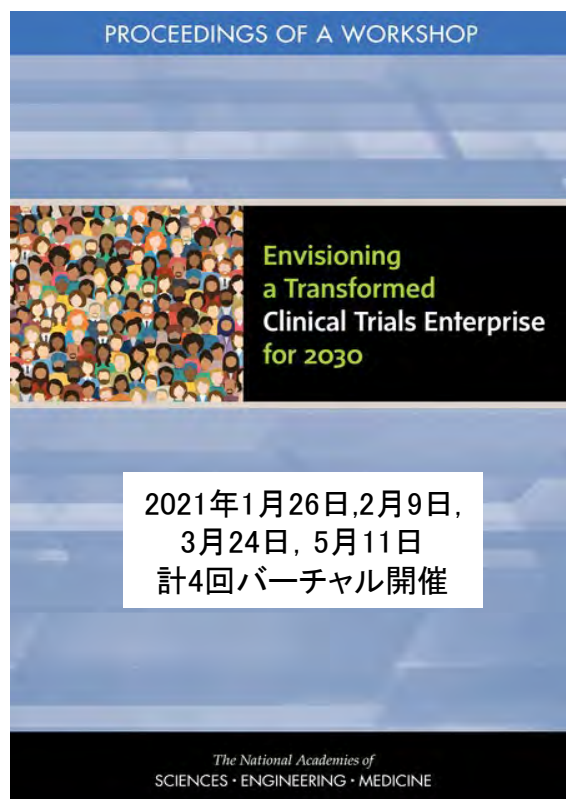
1. **持続可能なヘルスシステムと研究能力の発展を支援する** 平時
- 2a. **データ収集と共有に関する覚書(MOU)を結ぶ** 平時
- 2b. **データ収集と共有を可能とするリソースの提供** 緊急時
3. **迅速な倫理審査と法的な合意のできる体制を促進する** 平時
4. 研究参加者だけでなく、  
**感染地域の住民全体を益する体制確保を保証する** 緊急時
5. **各国のヘルスシステムの中に研究を組み込む** 平時
- 6a. **研究や感染症対策に、地域住民の積極的参画を動機づける  
(コミュニティ・エンゲージメントの推進)** 緊急時
- 6b. **研究や感染対策を巡るコミュニティ・エンゲージメントや  
コミュニケーションに関する教育と研究に資金配分をする** 平時
- 7a. **感染症の原因を巡るR&Dについて国際連携を図る** 平時
- 7b. **国際共同臨床研究(とくに臨床試験)の計画立案と実行** 緊急時  
**緊急時であっても、ランダム化比較試験が王道である**

<https://www.nationalacademies.org/news/2017/04/new-report-outlines-how-to-improve-the-speed-effectiveness-of-clinical-trials-during-an-epidemic>



# 米国科学アカデミー：臨床試験の近未来 2030年には どうなる？

2021年11月15日  
発刊



<https://www.nap.edu/resource/26349/interactive/>

## ワークショップで想定された主要な論点

- ① 臨床試験への参加者を幅広く  
Diversity and inclusion of clinical trial participants
- ② 臨床研究と診療の融合  
Convergence of clinical research and clinical practice
- ③ 臨床試験のデータ共有  
Clinical trial data sharing
- ④ 医薬品のR&Dに新規技術の導入を  
Incorporation of new technologies into drug research and development
- ⑤ 働き手とキャリア形成  
Workforce and career development
- ⑥ 一般市民の参画と協働  
Public engagement and partnership
- ⑦ 規制環境  
Regulatory environment
- ⑧ 文化的、財政的動機づけ  
Cultural and financial incentives

<https://www.nap.edu/catalog/26349/envisioning-a-transformed-clinical-trials-enterprise-for-2030-proceedings-of#toc>

# コロナ禍で明らかになった臨床開発を巡る課題

- ① 薬事承認審査基準・承認審査制度、再考
- ② Pragmatic Trials (実用的臨床試験) の隆盛
- ③ リアルワールドデータの信頼性 (Surgisphere社問題)
- ④ 誤った情報・インフォデミックとの格闘
- ⑤ エビデンスに基づく医療の崩壊の危機
- ⑥ 情報の透明性・迅速性 & オープンサイエンス
- ⑦ 平等に良質な医療にアクセスできる: 特許再考

**ここ数年をみても、海外では**

**臨床試験**(臨床研究ではなく)

**の重要性が叫ばれ、**

**その振興がなされている**

# 2022年5月27日 WHO WHA 75.8

## 世界各国に臨床試験体制整備を呼びかけ



The screenshot shows the WHO website page for 'Strengthening clinical trials to provide high-quality evidence on health interventions'. The page features a header with navigation links (Global, Regions, Health Topics, Countries, Newsroom, Emergencies, Data, About) and a search bar. The main content area includes a large image of a woman in a red headscarf working in a laboratory, with a blue banner overlaying the text 'Strengthening clinical trials to provide high-quality evidence on health interventions'. Below the image, there is a sub-header 'Strengthening clinical trials to provide high-quality evidence on health interventions research quality and coordination' and a link to 'Implementation of the resolution on clinical trials WHA 75.8'. A small text block at the bottom left states: 'In May 2022, the Seventy-fifth World Health Assembly adopted a resolution (WHA75.8) on "Strengthening clinical trials to provide high-quality evidence and to improve research quality and coordination". The WHO secretariat has developed this webpage in order to provide a single point of access to information on resolution WHA 75.8. The resolution text, and additional information on WHO, as part of the public information tool related to the resolution.' To the right of the screenshot is a white box containing the WHO logo, the text 'World Health Organization', 'SEVENTY-FIFTH WORLD HEALTH ASSEMBLY Agenda item 16.2', 'WHA75.8 27 May 2022', and the title 'Strengthening clinical trials<sup>1</sup> to provide high-quality evidence on health interventions and to improve research quality and coordination'. Below the title is the text 'The Seventy-fifth World Health Assembly.' and a paragraph of text: 'Recalling resolutions WHA58.34 (2005) acknowledging that high-quality, ethical research and the generation and application of knowledge are critical in achieving internationally agreed health-related development goals, WHA63.21 (2010) outlining WHO's role and responsibilities in health research, WHA66.22 (2013) and WHA69.23 (2016) on the follow-up of the report of the Consultative Expert Working Group on Research and Development: Financing and Coordination, WHA67.20 (2014) on regulatory system strengthening for medical products, WHA67.23 (2014) on

<https://www.who.int/our-work/science-division/research-for-health/implementation-of-the-resolution-on-clinical-trials>



# First WHO Global Clinical Trials Forum puts forward a global vision for sustainable clinical research infrastructure

29 November 2023 | Departmental news | Reading time: 2 min (466 words)



國井先生、ご参加

## Related

List of participants >

<https://www.who.int/news/item/29-11-2023-first-who-global-clinical-trials-forum-puts-forward-a-global-vision-for-sustainable-clinical-research-infrastructure>



# 米国NIHは多額の研究費を臨床試験実施に投下

日本には公的研究費に用途を種別して金額まで  
経年的に俯瞰できるデータベースが無い

## 米国NIH RePORT (Research Portfolio Online Reporting Tools)

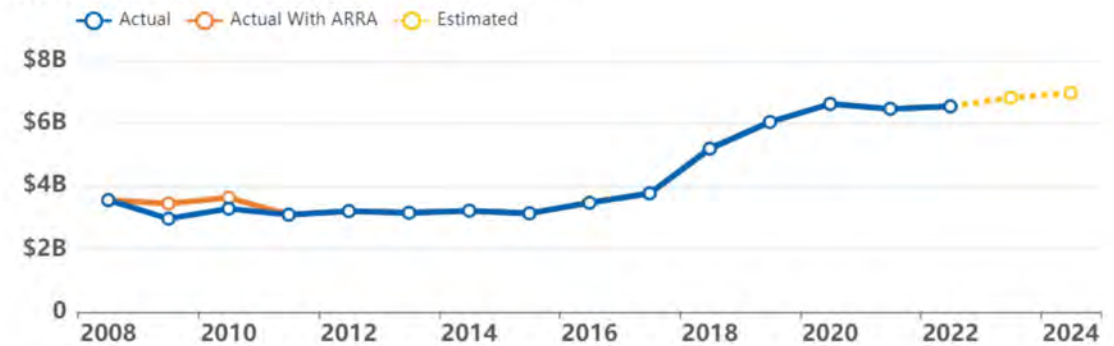


米国NIHでは  
臨床試験への研究費  
年間 \$6B (8400億円) 1ドル=140円で

## 米国NIHの臨床試験への研究費総額推移

Total Number of Research/Disease Areas: 315 \*\*\*

### Clinical Trials and Supportive Activities



Select a category from the table below to see the trend

Filter Research/Disease Areas



<< < 2021 - 2020 US Prevalence SE > >>

<https://report.nih.gov/funding/categorical-spending#/>

# EUでも臨床試験実施を強化

## 2022年1月～ EU Accelerating Clinical Trials in the EU

An official website of the European Union How do you know? ▾

### Accelerating Clinical Trials in the EU

[Home](#) [About ▾](#) [Our work ▾](#) [Newsroom ▾](#) [Documents](#)

## Better, faster, optimised clinical trials

Improving the clinical trials environment in the European Union through harmonisation, innovation and collaboration with stakeholders.

#### Our purpose

The Accelerating Clinical Trials in the European Union (ACT EU) initiative will support smarter clinical trials through regulatory, technological and process innovation.

Our vision is to transform the EU into a region that supports **clinical trial development** and enables **collaboration and innovation** at all stages of the clinical research lifecycle.

Seamless coordination among stakeholders, regulators and ethics



[https://accelerating-clinical-trials.europa.eu/index\\_en](https://accelerating-clinical-trials.europa.eu/index_en)



# 2021年～ 英国政府による **臨床試験** 振興

2021年



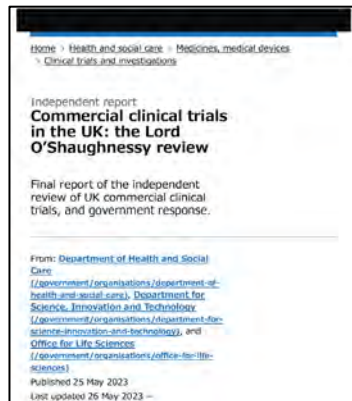
<https://assets.publishing.service.gov.uk/media/612763b4e90e0705437230c3/life-sciences-vision-2021.pdf>

2022年



<https://www.abpi.org.uk/publications/abpi-life-sciences-superpower-report/>

**the Lord O' Shaughnessy review**



2023年



2023年～

**223億円を投入**

(1£=184円で算出)

**£121 million**



政府文書で臨床試験の重要性がちゃんと謳われている: 右記 他

**Clinical trials are a critical component of R&D to establish evidence-based practice and deliver benefits to patients. Access to a diverse pool of patients with the ability to conduct trials at pace and scale improves the quality and quantity of research output.**

<https://www.gov.uk/government/publications/life-sciences-sector-data-2023/life-sciences-competitiveness-indicators-2023>

# 日本主導の国際共同試験：公的研究費の課題

- そもそも国際共同試験（介入研究）を想定した研究費枠がない
- 研究費の額が少なく、企業資金と併用しにくい
  - ✓ 国際共同試験は患者登録が劇的に早くなる一方で、研究費額は2-3倍となる（医師主導治験だとしばしば5億以上となり「革新がん」ですべてカバーすることは困難）
  - ✓ 一定のルールの下に**企業資金と併用する仕組み**があれば、国際共同試験が促進されるのではないか
- AMEDルールは国際共同試験を想定していない
  - ✓ AMEDの**研究費取扱要領はすべて日本語**
    - 各々の研究代表者が独自に英語でAMEDルールのガイダンスを作り、契約書に漏れなく落とし込む必要あり
  - ✓ 現状AMEDは**海外施設を研究分担施設とはしない**という姿勢
    - 海外施設自らが設備備品を購入することは不可
  - ✓ 結果的に、研究代表者が海外研究者の研究費適正使用をモニタリングする義務を負うため本来の研究「以外」の業務に忙殺されることに

# 米国NIH Clinical Center とは: 日本に必要なもの

Department of Health and Human Services | National Institutes of Health



Search the Site SEARCH

Contact us | Site Map | Staff Only

- About the Clinical Center
- Search the Studies
- Patient Information
- Education & Training
- Researchers & Physicians
- News & Events
- Staff Directory

Back to: Home > Welcome to the Clinical Center

## Clinical Center Overview

- Facts at a Glance
- Frequently Asked Questions (en español)
- Clinical Center Telephone Numbers
- Diversity, Equity, Inclusion and Accessibility at the Clinical Center
- Language Services
- Mission and Guiding Principles (en español)
- Our Organization
- Our Accreditation
- Our Governance
- Our History
- Promoting a Hospital Free of Harassment and Discrimination
- Research at the Clinical Center
- Training at the Clinical Center

## Welcome to the Clinical Center

At the NIH Clinical Center, clinical research participants—more than 500,000 active partners in medical discovery, a partnership that has resulted in a long development of chemotherapy for cancer, the first use of an immunotoxin to identify the genes that cause kidney cancer, leading to the development of advanced kidney cancer; the demonstration that lithium helps depression; the development of tests to detect AIDS/HIV and hepatitis B virus; and the development of tests to detect AIDS/HIV and hepatitis B virus. Patients come from all 50 states and from around the world.

Currently, there are about 1,600 clinical research studies in progress at the center of the natural history of disease, especially rare diseases, which often are not learned by studying rare diseases often adds to the basic understanding of complex clinical trials, which often are the first tests of new drugs and therapies in patients. The center are predominantly Phase I and Phase II, often first-in-human to test new drugs.

Learn more about how to tour the NIH Clinical Center.

An interactive virtual tour of the NIH Clinical Center is also available.



NOTE: PDF documents require the free Adobe Reader.

This page last updated on 07/14/2023

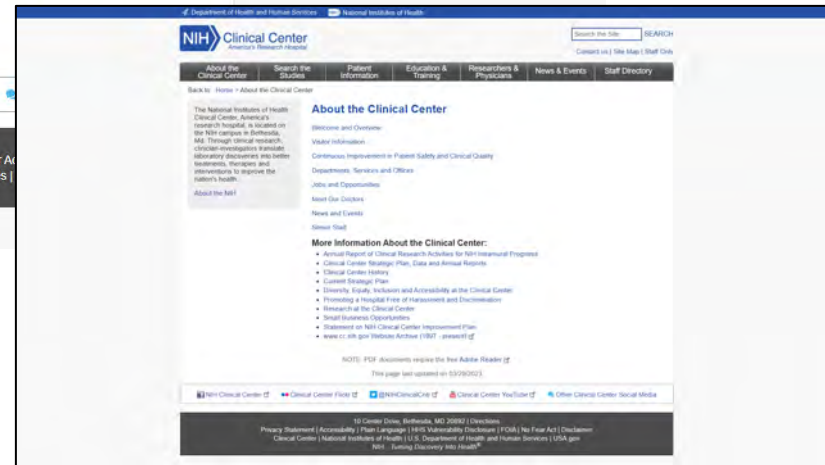
- NIH Clinical Center
- Clinical Center Flickr
- @NIHClinicalCtr
- Clinical Center YouTube

10 Center Drive, Bethesda, MD 20892 | Directions  
 Privacy Statement | Accessibility | Plain Language | HHS Vulnerability Disclosure | FOIA | No Fear Act | Disclaimer  
 Clinical Center | National Institutes of Health | U.S. Department of Health and Human Services | NIH - Turning Discovery Into Health®

- ・主に希少疾患患者を対象
- ・疾患自然歴調査も重視
- ・FIH (First-in-human) 試験を中心に、第 I 相、第 II 相主体の臨床試験を実施
- ・NIH内外の研究者が利用
- ・患者 & 家族の医療費、旅費、滞在費は無料

200床  
 11手術室  
 93外来ケアユニット  
 集中治療室  
 等々  
 年間予算 926億円  
 6億4680万米ドル@2022  
 (\$1=¥144)

<https://clinicalcenter.nih.gov/welcome.html>



<https://www.cc.nih.gov/about1.html>

## 2022 Budget by Major Category

Clinical Center Budgets by Major Category for Fiscal Year 2022 (\$646.8 Million)

Category	Percent	FY22 Budget
Salaries & Benefits	48.2%	311,586,821
Medications	13.4%	86,400,539
Contracts-Non Labor	10.9%	70,384,216
Contracts-Labor	9.1%	58,640,692
Assessments	7.3%	47,418,951
Supplies	6.5%	41,752,965
Equipment	3.3%	21,661,009
All Other	1.4%	8,945,807
<b>TOTAL</b>	<b>100%</b>	<b>\$646,791,000</b>

Note: Non labor contracts include travel, maintenance agreements, training and other similar expenses. The All Other category includes travel, maintenance agreements and training.

All budget figures from October 1, 2022

2022 Research Protocols		2022 Clinical Trial Phases	
Interventional/Clinical Trials Assigns participants one or more interventions, a placebo or no intervention so researchers can evaluate the effects on biomedical or health-related outcomes.	808	Phase I (toxicity)	304
Natural History Collects information about the natural history of a disease in the absence of an intervention.	648	Phase II (activity)	453
Screening Studies people who have or might develop a specific medical condition or disease.	43	Phase III (efficacy)	41
<b>TOTAL</b>	<b>1,499</b>	Phase IV (safety)	10
		<b>TOTAL</b>	<b>808</b>

<https://clinicalcenter.nih.gov/about/profile1.html>

## Key Facts and Figures

### Patient Activity 2020-2022

	2020*	2021*	2022
Admissions	3,120	2,990	2,908
New patients	5,390	5,372	5,887
Inpatient days	31,728	28,967	26,448
Average length of stay (days)	10.6	9.4	9.1
Outpatient visits	62,499	68,566	74,871

\* To ensure safe hospital operations, patient admissions were reduced effective March 2020 due to the SARS-CoV-2 (Covid-19) pandemic.



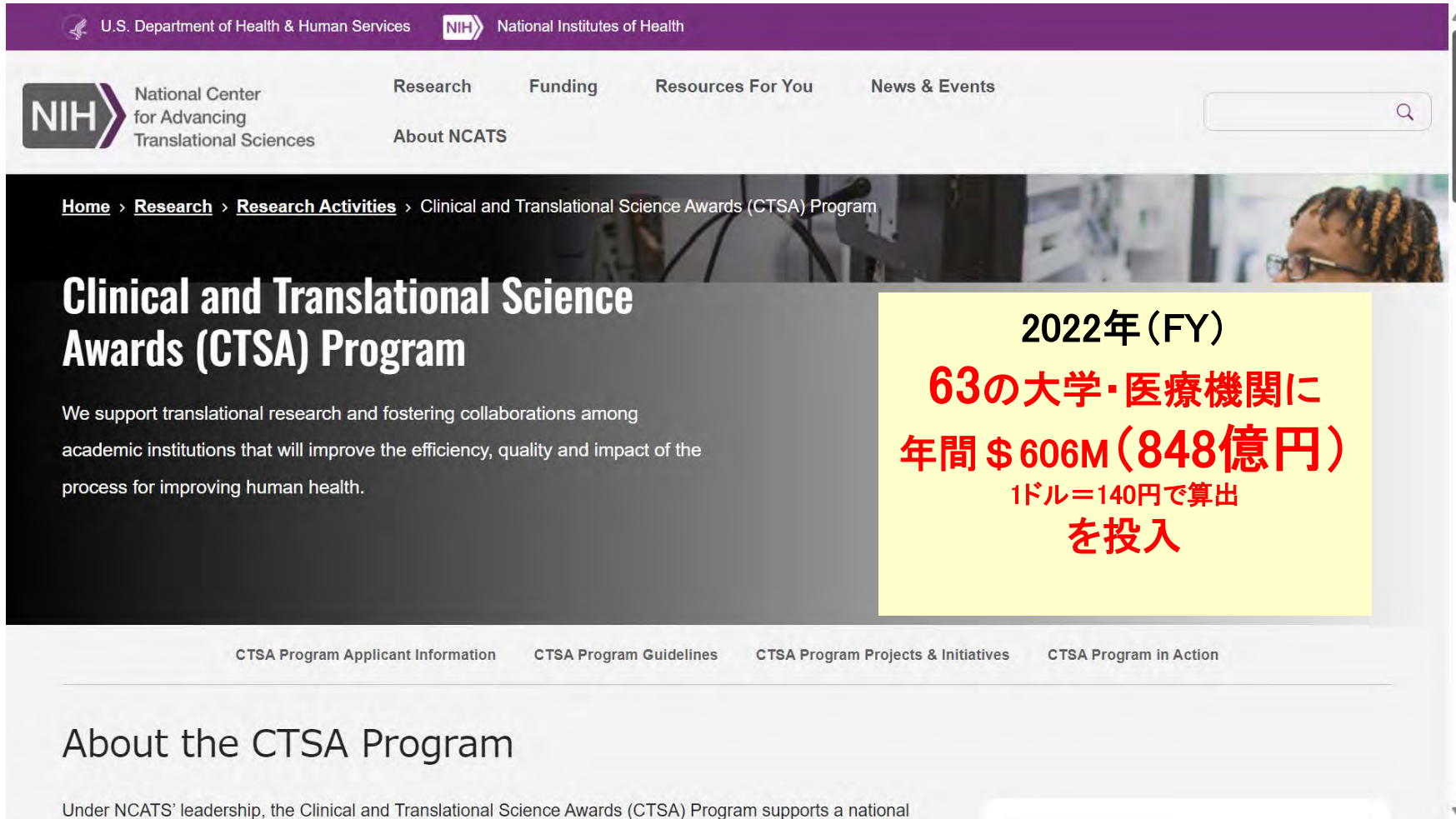


# UK CTU (Clinical Trial Unit) Network

The screenshot shows the homepage of the UKCRC Registered Clinical Trials Units Network. At the top left is the UKCRC logo. A search bar with a 'Search' button is located at the top center. Navigation links for 'Home', 'Contact Us', and 'Member Login' are at the top right, with a 'Register' link below them. A dark blue navigation bar contains links for 'About Us', 'Collaborators / Industry', 'Prospective Members', 'Get Involved', 'Covid-19 Activities', 'Network Activities', and 'Network Resources'. The main content area features a large image of a healthcare professional on the left and a dark blue text box on the right with the heading 'Welcome to the UKCRC Registered CTU Network' and a paragraph of introductory text. Below this are three smaller images: a 'Registration' sign, a map of the United Kingdom, and a 'Members Login' form with fields for 'Username:' and 'Password:'.

<https://ukcrc-ctu.org.uk/about-us/>

# CTSA (Clinical and Translational Science Awards) Program



<https://ncats.nih.gov/research/research-activities/ctsa>






# NIH/NCATS Natural History Study 疾患自然歴研究

U.S. Department of Health and Human Services | National Institutes of Health | National Center for Advancing Translational Sciences

**Toolkit** For Patient-Focused Therapy Development

Search this site

Share Page   

Home | Getting Started | Discovery | **Prepare For Clinical Trials** | Clinical Trials And FDA Review | After FDA Approval | Glossary | About

Understand Translational Research Tools | **Determine Patients' Needs** | Facilitate Scientific Collaborations | Fund Discovery Research

## Determine Patients' Needs

- OVERVIEW
- PATIENT REGISTRIES
- CONTACT REGISTRY
- NATURAL HISTORY STUDY**
- BUILDING A REGISTRY
- PFDD INITIATIVE

### Natural History Study

Natural history study databases contain more detailed clinical information over time, such as age at diagnosis, symptoms, medical images, and test results. Data may be entered by patients, their caregivers, or healthcare professionals.

- **Type of information** stored may include:
  - Patient contact information.
  - Clinical information as it becomes available, such as:
    - Diagnosis
    - Signs and symptoms
    - Medical images

GUIDANCE DOCUMENT

# Rare Diseases: Natural History Studies for Drug Development

*Draft Guidance for Industry*

MARCH 2019

[Download the Draft Guidance Document](#)

[Read the Federal Register Notice](#)

Draft

Not for implementation. Contains non-binding recommendations.

[Share](#)

[Post](#)

[LinkedIn](#)

[Email](#)

[Print](#)

[Search for FDA  
Guidance Documents](#)

**Docket Number:** [FDA-2019-D-0481](#)

**Issued by:** Office of the Commissioner, Office of Clinical Policy and Programs, Office of Orphan Products Development  
Center for Drug Evaluation and Research  
Center for Biologics Evaluation and Research

**Content current as of:**  
04/15/2020

**Health Topic(s)**  
Diseases & Conditions  
Rare Diseases

[Search for FDA Guidance  
Documents](#)

# 治験のコスト

# 国際共同臨床試験(医師主導治験)PATHWAYを主導して学んだこと

NCT03423199

## アジア他国には保険外併用療養費制度が無いので、 研究費で多額の医療費をカバー

TABLE 6 Subject examination fee borne by study sponsor (based on the PATHWAY investigator-initiated trial experience)

	Estimated reimbursement per subject (Study treatment duration, 13 months)
Japan	US \$0 <sup>a</sup> Special or specified medical care coverage
South Korea	US \$5500–15,000
Taiwan	US \$10,000–12,000
Singapore	US \$10,000–14,000

<sup>a</sup>Partial expenses such as infectious disease test, pregnancy test, image copying fee, etc. are borne by each hospital.



Hata T et al. *Clin Transl Sci*  
14:1015-1025, 2021 (May)  
DOI: 10.1111/cts.12965

アジア4カ国  
規制当局、IRB  
参加医療機関との  
やりとりを通じて  
学んだことを論文化。

## PATHWAY試験での被験者当たり費用 5.5年間

NCT03423199

country	JPY	# of patient	Per pst cost
KR	79,110,249	31	2,551,944
JP	85,569,540	118	725,166
TW	96,148,637	24	4,006,193
SG	31,829,223	11	2,893,566
<b>total</b>	<b>292,657,648</b>	<b>184</b>	

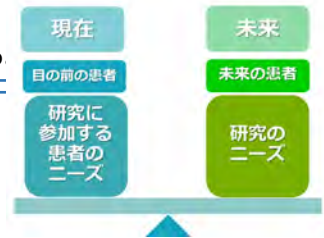
# 教育



# 臨床研究 / 試験の看護 (Clinical Research / Trial Nursing)

要の看護  
性必護

何かしらの疾病があり、不確実性のある臨床試験に参加する患者は、研究の参加の有無に関わらず医療現場の中で看護ケアを必要としている。また、患者と直接関わる看護師が適切に研究を実施することで、患者の安全と研究の質向上が図られる



看護の定義  
臨床試験

臨床試験に参加する患者のケアと、臨床試験を適切に実施することのバランスを保つことに焦点をおく看護の専門領域<sup>1)</sup>。研究に参加する目今の患者のニーズを尊重し、未来の患者に繋がる臨床試験のプロトコルで定める研究ニーズを満たすことで、その試験の質と安全を高めること。

<sup>1)</sup> International Association of Clinical Research Nurses. (2012) "Enhancing Clinical Research Quality and Safety Through Specialized Nursing Practice". Scope and Standards of Practice Committee Report.

## 専門性の違い

CRC	看護師	リサーチナース
規制を遵守したリクルート、データ管理、院内調整などの研究全体のコーディネートを司る者。日本では多様な背景を持つものであり、医療資格がない場合もある。	看護実践の場で、研究に参加する患者の保護、与薬、観察、データ収集などの実践やケアを実施する臨床看護師。	研究に参加する患者の対応、看護に重点を置いて、患者の保護やデータ収集などの研究に専門的に関与する看護師。臨床看護師からの相談対応を行う場合もある。

## 日本の問題

- ① 一般臨床と臨床試験に参加する患者が混在する中で、看護師が与薬や観察を行い記録をしているが、その看護師は臨床試験の教育を受ける機会のない中で実施している。
- ② 一般臨床が多忙で、臨床試験にまで手が回らない医療現場の現状があり、積極的に関わっていない。  
→ データに直接関わる看護師が、適切に臨床試験を実施する必要性を理解していないことにより、患者安全や研究の質や実施スピードに影響を及ぼす。

## 諸外国の現状

	米国	英国	日本
CRCの一般化	○(学会認定あり)	○(学会認定あり)	○(学会認定あり)
リサーチナースの一般化	○(国際学会認定あり)	○(国際学会認定あり)	×(国際学会認定あり、一部で活動)
臨床現場の看護師の研究関与	○	○	○
看護師の学部教育	○	○	ごく一部
看護師の現任教育	○	○	ごく一部

## 解決策

- ① 看護大学等のカリキュラムに臨床試験(薬や治療の成り立ち)と、そのプロセスへの看護師のかかわりについての内容を含め、ジェネラルに教育する。
- ② 臨床試験を実施する医療機関又は最低でも特定機能病院、臨床研究中核病院の看護師の、現任教育を義務付ける。(例えば、がん医療に携わる医師に緩和医療研修会受講を義務付けていることと同じように)  
\* 専門的なリサーチナースを増やすことは、上記の後で検討する。

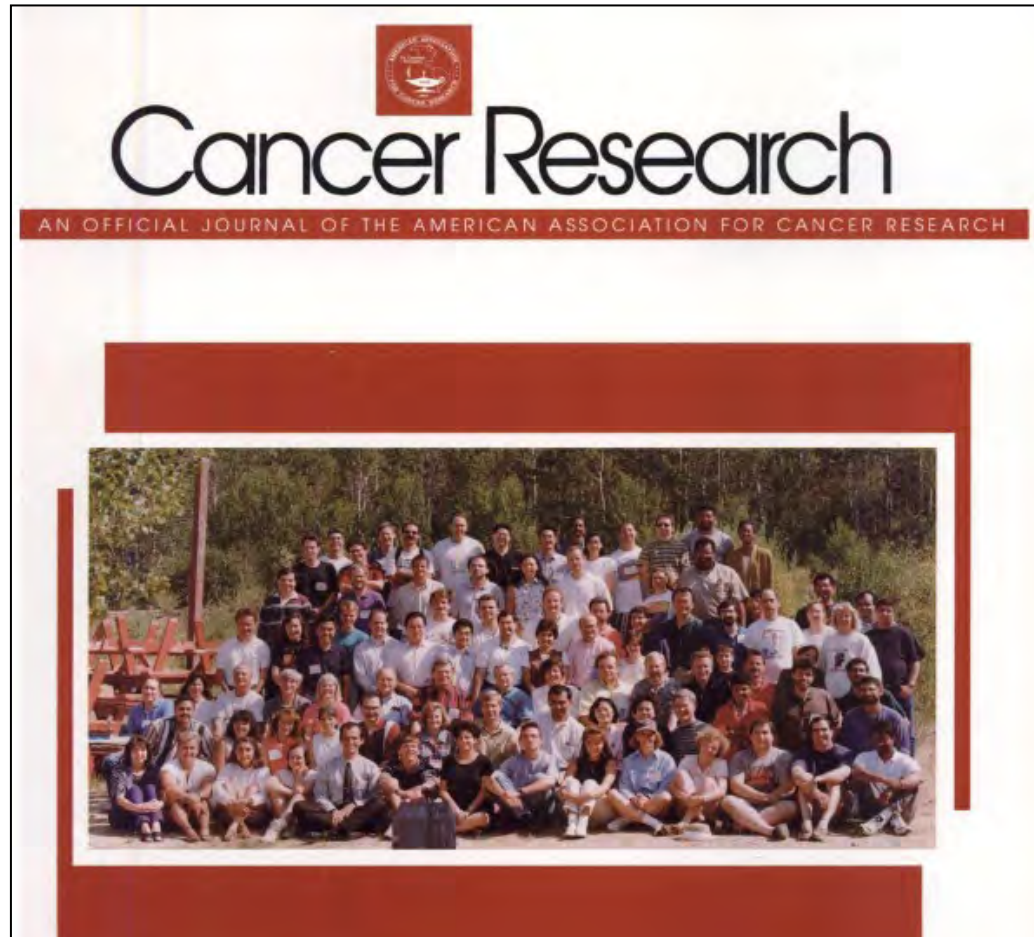


# 日本主導の国際共同試験：CROの課題

- CROに委託すればすべて解決？
  - ✓現状ではモニタリング、現地調整機能のCRO委託費用が極めて高額
    - 現状では国際共同試験の数が少ないため、国内ARO (Academic Research Organization) がこうした機能を有しておらず、簡単な業務でもCROの「言い値」で外注せざるを得ない状況
    - CROに委託したとしても、Project Managerやモニターが頻回に入れ替わるため、結局は委託元であるアカデミアが品質管理を行う必要あり
  - ✓各国の「規制の違い」が本質ではなく、それらの違いを踏まえて調整できる「人材のプール」をアカデミアが共同で持つことが品質を上げてコストを下げる近道
    - 国内のAROが全体をマネジメントしつつ、海外の大学病院等に存在するAROとネットワークを形成する体制を構築することで、アカデミアのニーズを満たしつつ、コストを下げる事が可能
    - 個別シーズの開発に関わる提案であっても、国内AROにノウハウの蓄積が進み次の研究開発の促進に繋がる仕組み化・人材育成の工夫が含まれている研究開発提案を高く評価することで体制整備を促す

# 私の臨床研究教育の原点

1996年12月1日号の  
Cancer Research 誌の  
表紙を飾った



1996年8月17-22日 米国ユタ州パーク・シティで  
**第1回** Methods in Clinical Cancer Research を  
アメリカ臨床腫瘍学会とアメリカ癌学会の共催で開催。  
全米から選抜されたPhysician Scientist の卵が  
臨床研究教育を受けた

# 現在に至るまで、年1回開催され続けています

2023/12/31 14:03

About Workshop | [vailworkshop.org](https://vailworkshop.org)



An ASCO/AACR Workshop on

## Methods in Clinical Cancer Research

July 23-29, 2023 | La Jolla, CA

ASCO AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY

AACR American Association for Cancer Research

Primary Menu

## About Workshop

*An intensive workshop in the essentials of effective clinical trial designs of therapeutic interventions in the treatment of cancer for clinical fellow and junior faculty clinical researchers in all oncology subspecialties, including radiation and surgical oncology and radiology. Affectionately known as the "Vail" Workshop due to its history in Vail, CO, the 2024 Workshop will be in a new location! The 2024 Workshop will be held in sunny La Jolla, California. The new location represents a less travel intensive venue than prior years, while still offering attendees an inviting space that is limited in distractions to promote a productive working environment.*

### AACR/ASCO Methods in Clinical Cancer Research Workshop

July 28-August 3, 2024

Hilton La Jolla Torrey Pines Resort

La Jolla, California

### Comments from Past Workshop

全米から  
Fellow在籍者 75名  
Junior Faculty 25名  
が選抜される

*"I think it was possible to learn so much in less than a week! Thank you all so much!!"*

*"This is the best workshop that I have attended. It has provided me with the critical tools to be successful in clinical research. The collaboration, mentorship and friendship that I have created will be cherished for the rest of my career!"*

*"The conference was spectacular!! I learned a tremendous amount about clinical trial design, and I'm confident that I will have the*

<https://vailworkshop.org/>

# 臨床試験の各段階を学び、 自分の診療で感じている課題を解決する プロトコールとIC (Informed Consent)文書まで作成する

## **MONDAY, JULY 24**

### **Breakfast**

7:00 am-8:00 am

### **Lecture Session 1**

*Session Chair: Julie M. Vose, University of Nebraska Medical Center, Omaha, Nebraska*

8:00 am-10:00 am

- *Clinical Trial Design: Asking Important Questions that Impact Our Patients*  
Julie M. Vose, University of Nebraska Medical Center, Omaha, Nebraska
- *Answering Important Questions: From Hypothesis to Analysis*  
Thomas M. Braun, University of Michigan Comprehensive Cancer Center, Ann Arbor, Michigan
- *Phase I Trial Questions*  
Manuel Hidalgo, Weill Cornell Medicine, New York Presbyterian Hospital, New York, New York
- *Phase I Trial Designs*  
Nolan A. Wages, Virginia Commonwealth University Massey Cancer Center, Richmond, Virginia

Questions / Panel Discussion

### **Break**

10:00 am-10:20 am

## **FRIDAY, JULY 28**

### **Protocol Development Group Session 6**

11:20 am-1:00 pm

### **Lunch (Boxed)**

1:00 pm-1:30 pm

### **Administration of Post-test**

1:30 pm-2:30 pm

### **Independent Study Time**

2:30 pm-7:00 pm

### **ASSIGNMENT DUE: FINAL PROTOCOLS, INFORMED CONSENT FORMS, and ALL WORKSHOP EVALUATIONS**

7:00 pm

### **Closing Reception / Banquet / Dance**

7:00 pm-11:00 pm

例えば、2023年7月開催のワークショップのプログラムは上記



# 米国の臨床開発力を支えている 米国大学・大学院における生物統計家等の育成状況

2022年 生物統計学の  
博士 272名、修士 916名  
(統計学だと、博士539名、修士3570名)

2022年 データサイエンスの  
修士が1208名  
データアナリティクスの  
修士が1681名

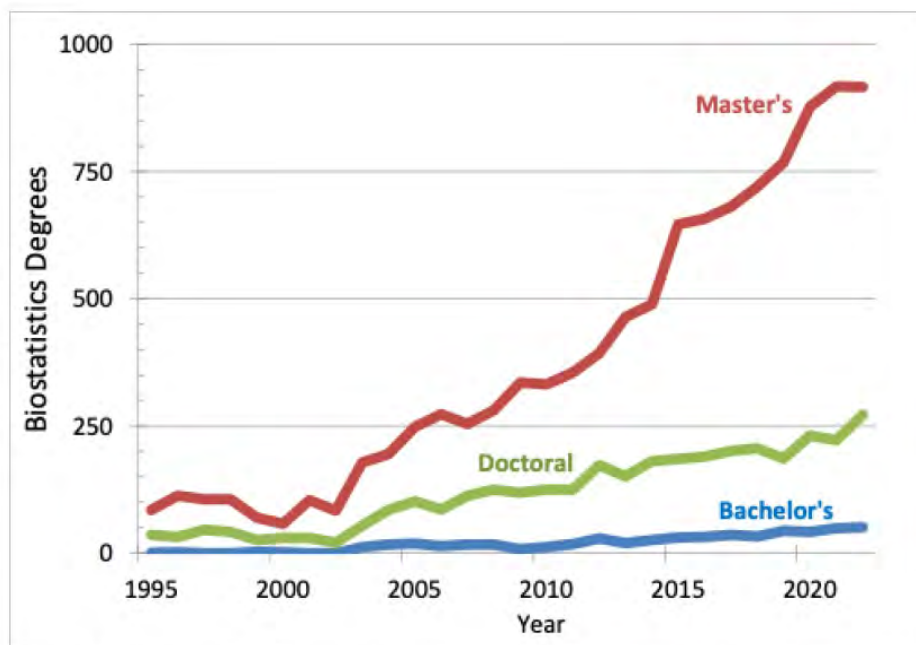


Figure 2: Biostatistics degrees by degree level awarded in the United States

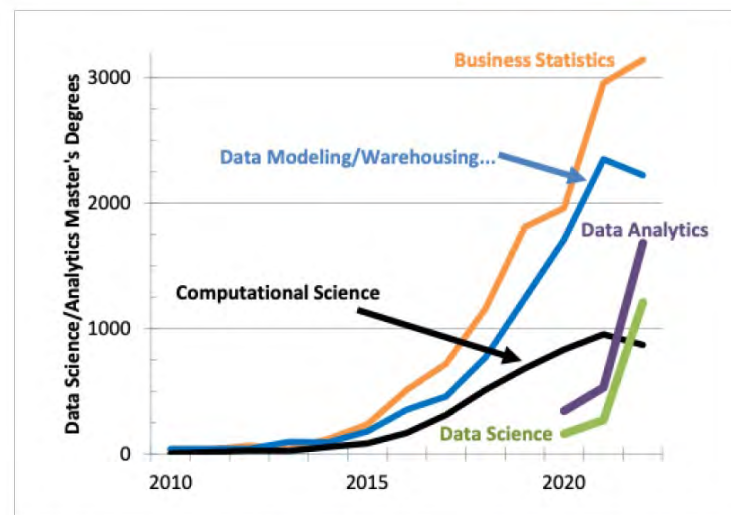


Figure 3: Master's degrees awarded from 2010–2022 for three CIP categories commonly used by new data science/analytics programs. The graph also shows the number of master's degrees awarded in 2020, 2021, and 2022 using the new CIP codes for data analytics and data science.

米国統計協会 (American Statistical Association)  
AMSTATNEWS 558号 December 2023

# 米国で生物統計家等の過程を持つ大学数の推移

生物統計学等の修士課程  
を持つ大学が60超存在  
(統計学150超、データサイエンス40超)

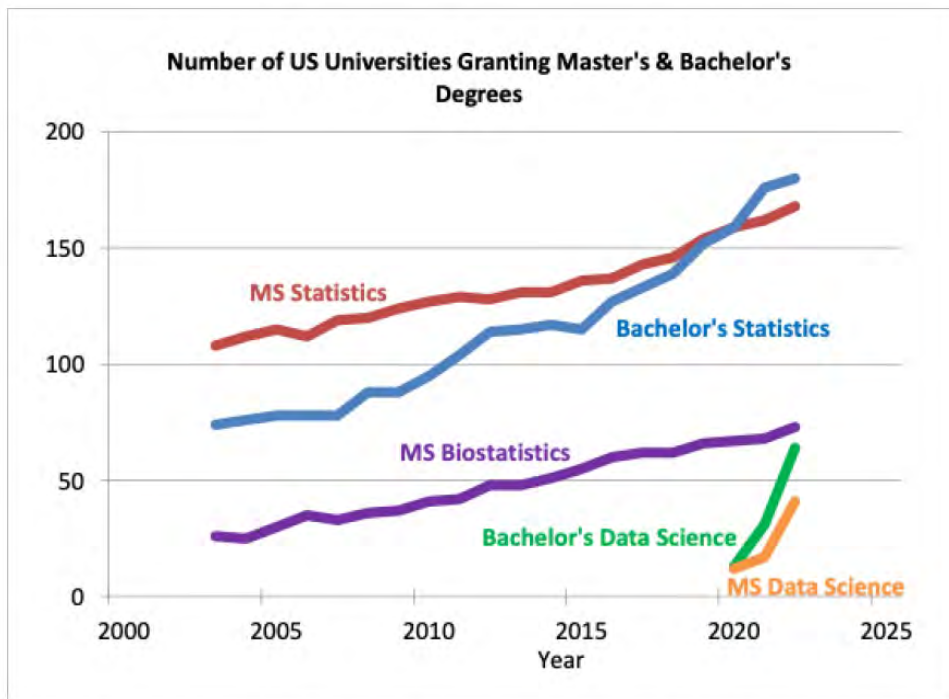


Figure 4: The number of universities granting statistics, biostatistics, and data science master's and bachelor's degrees. Compiled from NCES IPEDS data.

生物統計学等の博士課程  
を持つ大学が50超存在  
(統計学74、データサイエンス数大学)

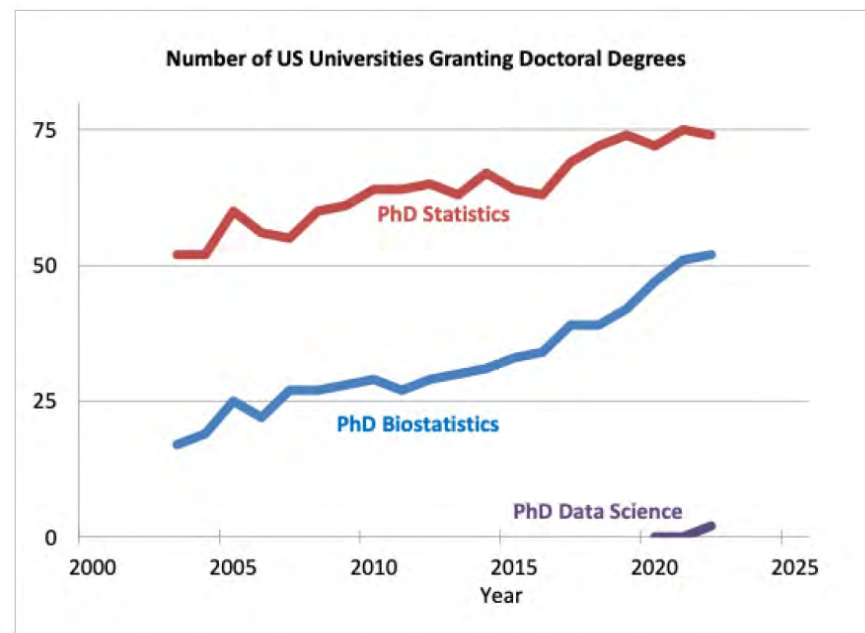


Figure 5: The number of universities granting statistics, biostatistics, and data science PhDs. Compiled from NCES IPEDS data.

米国統計協会 (American Statistical Association)  
AMSTATNEWS 558号 December 2023

# PMDAの取組み



# ドラッグロス対策としてPMDAが行っていくこと

## 日本の薬事制度を英語で、リアルタイムに海外へ発信する

- #1 アジア圏を中心とした**参照国制度**の更なる活用促進  
審査報告書の英訳(年40件ほど)
- #2 有名英文学術雑誌への投稿・掲載、  
欧米で各種疾患領域でメジャーな学会で  
シンポジウムや特別講演等に発表
- #3 欧米審査機関との更なる連携 EMA, OECD(GLP)には常駐者  
**PROJECT ORBIS**(FDA OCE)へのObserver 参加 2020年~  
WHOと共同してASEAN各国規制当局の審査手法等教育  
PIC/S 事務局(GMP)へのスタッフ派遣
- #4 タイ及び米国に事務所設置(予定): 薬事制度の発信  
ACEANの当局、企業と日本の企業、アカデミアを結ぶ  
米国ベンチャーやVCの日本の薬事への理解を深め、進出を促す
- #5 日本薬局方(JP)の国際的認知度の向上

# 医薬品等の製造・品質管理について

# 医薬品等の製造・品質管理について ①

## ○ 医薬品等の製造・品質管理を巡る問題意識

- 安定供給に関する各種課題が存在 ⇒ 詳細2ページ目
- 製造技術・品質管理は日本が医薬品関係で国際的にリードできる余地がある数少ない分野  
⇒ (例)「連続生産技術」(詳細3ページ目以降)

## ○ 課題解決に向けた技術的アプローチの必要性

### (製造技術・品質管理技術の開発振興と国内・国際展開の支援)

- 先進技術の実用化のための産学官連携が必要
- 学としては特に工学(プロセスシステム工学等)との連携が必要
- 関連技術の国内展開・国際展開を主導するスキームが必要

- 産学官連携スキームの構築
- 人材育成の推進
- 必要な国費の確保

医薬品の安定供給を通じた国民の健康に関する安全保障に貢献

# 医薬品等の製造・品質管理について ②

## 【安定供給に関する各種課題】

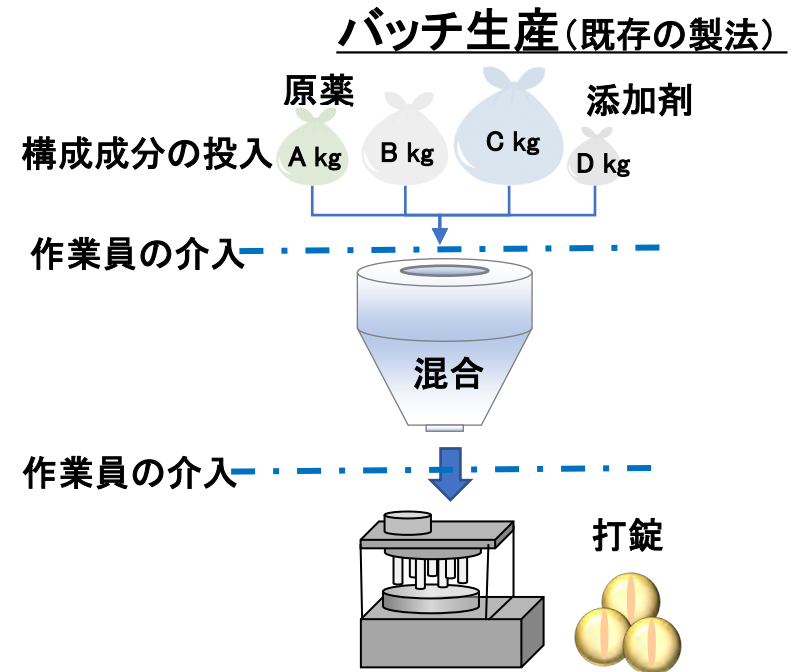
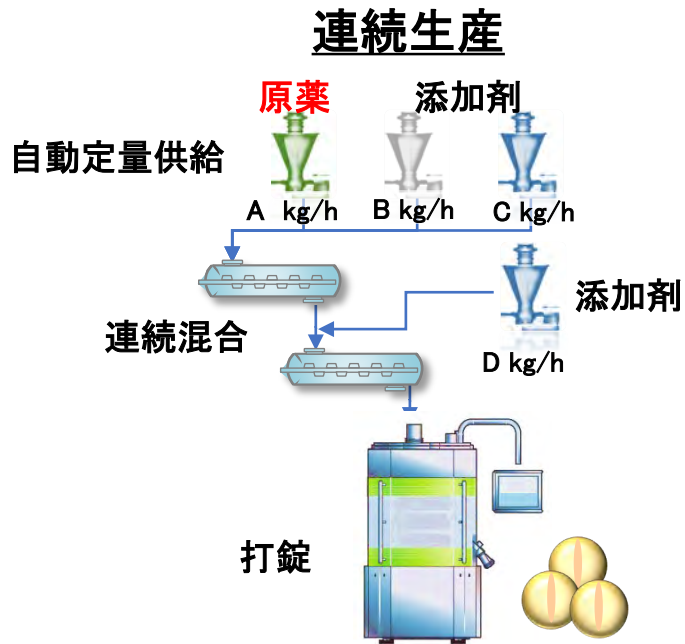
1. 大きな工場1か所での製造に頼った生産方式では、その工場にトラブル(天災等含む)が生じた場合、医薬品の供給に支障が生じること。
2. 現行のバッチ生産方式では、パンデミック等への迅速な対応が困難であること。
3. バッチ生産方式では、作業員が介する工程が多く、ヒューマンエラーによる品質の逸脱、意図的な承認事項からの逸脱等がなされやすい環境にあること。
4. バッチ生産方式では一度に大量の医薬品を製造するため、出荷試験等で規格を満たさなかった場合、その1回に製造した医薬品全体(バッチ)を廃棄しなければならず、安定供給に支障が出ること。



- 先進的な製造技術の導入
  - 製造の自動化・遠隔操作等の実現による効率化
- 分散型製造(Decentralized Manufacturing)の実現
  - 製造所を複数箇所用意しておくことによる医薬品の安定供給の実現

# 医薬品等の製造・品質管理について ③

## (例) 連続生産について(従来の生産方法との違い)

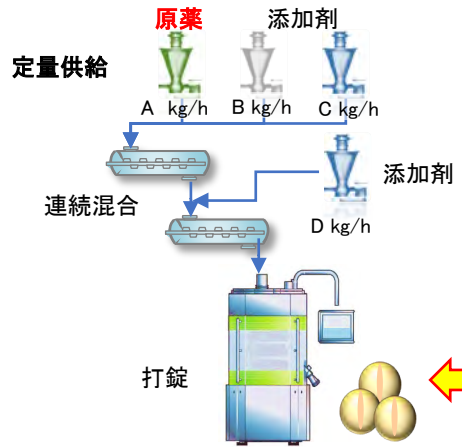


- 作業員を介さず、原薬の投入から錠剤ができるまで連続的にモノが製造工程中を流れていき、製造することが可能。
- 最短で製造開始から30分で錠剤が得られる。
- 製造量を増やすためには、製造時間を延ばすだけでなく、製造機器自体は小型化が可能。

- 1つの作業工程ごとに作業員の介入が必要。
- 数日かけて、各製造工程が進められるため、錠剤が得られるまで数日かかる。
- 製造量を増やすためには、製造機器の大型化が必要。

## 先進的な製造技術等を活用した将来像

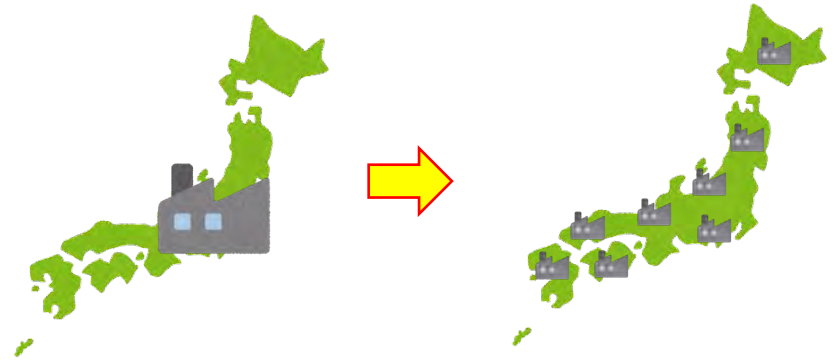
### ● 製造の自動化



製造工程・品質確認についてもAIを用いた管理が期待される。

- 現行のバッチ生産では製造の自動化は困難。新たな生産方式である連続生産の導入が求められる。
- 製造の自動化、AIによる品質確認により、24時間、365日、製造を続けることも期待できる。

### □ 分散型製造



- 製造所を分散させるためには、製造所の小型化が必要→連続生産方式により実現可能。
- 工場が複数になった場合の製造・品質管理の負荷→遠隔操作による製造及びAIによる品質管理により負荷低減。



## 欧米の対応状況

- 海外(米国及び欧州)においても、新たな医薬品の製造及び品質管理の検討が積極的に進められている。
  - 原薬の合成から製剤化までの一貫した連続生産技術の導入
  - 分散型製造
  - 生産の自動化
  - AIの活用



製造機器の小型化、製造の自動化、AI等は日本の強みであり、医薬品の製造・品質管理分野においても、これらの技術を早期に導入し、この分野を国際的にリードしていけるよう、国のサポートが求められる。

プロセスシステム工学(生産システムの設計や運転を合理的に行うための方法論を研究する学問体系)分野の専門家との連携が必要。

- 東京大学大学院工学系研究科の杉山弘和教授
- 京都大学大学院情報学研究科の加納学教授
- 東京大学大学院理学系研究科の小林修教授 など

# **R6年度 医薬局 予算案**

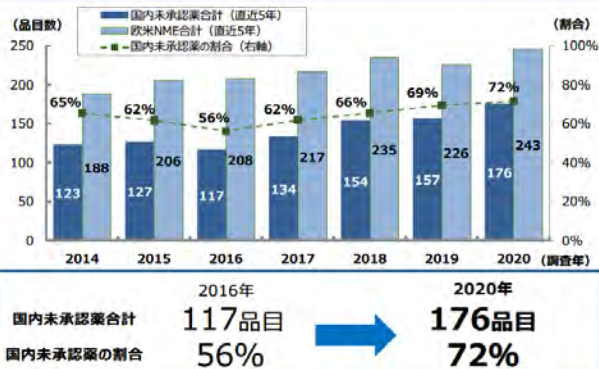
令和6年度当初予算案 1.2 億円（-）※（）内は前年度当初予算額

## 1 事業の目的

- 近年、欧米では承認されている医薬品が日本で開発が行われない、いわゆる「**ドラッグ・ロス**」の**拡大**が指摘されている。この背景には、日本の創薬力や市場性の低下のほか、国際的にも小規模な患者群を対象とした医薬品開発の割合が増加していること等の環境変化があり、特に、市場性の小さい希少疾病用・小児用等の医薬品で影響を受けやすい。
- このような環境変化に対応し、我が国にとって医療上必要な医薬品の導入を促進する観点から、**下記の薬事上の対応を進めるために必要なPMDAの体制確保（「小児・希少疾病用医薬品等薬事相談センター」の設置）**と、企業等がPMDAに支払う**手数料の補助**を行う。

- ① 希少疾病用医薬品指定の早期化・拡大
- ② 小児用薬の開発計画の策定を企業に促しPMDAが確認する対応の促進
- ③ 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」（以下、未承認薬等検討会議）における評価の加速化
- ④ PMDA相談等手数料の企業等への補助

## 増加する国内未承認薬



## 2 事業の概要・スキーム



### 小児・希少疾病用医薬品等薬事相談センター

#### ①希少疾病用医薬品

指定・指定見直しの相談・審査

#### ②小児用医薬品

開発計画の確認・進捗管理

#### ③未承認薬検討会議

評価の加速 (調査、評価書作成等)

※疾患分野横断的な指定・評価基準の確立・運用による効率化を図るため、各審査部とは別のセンターとする。

### PMDA相談等手数料の補助

対象：上記①・②に関して企業が支払う相談等手数料。未承認薬等検討会議での開発公募品や医師主導治験による開発品。

## 3 実施主体等

実施主体：PMDA

費用内訳：

- ・①、②の相談等手数料の補助（企業、アカデミア等）
- ・体制確保の人的費 補助率100/100
- ・備品等

令和6年度当初予算案 66百万円（9百万円） ※（）内は前年度当初予算額

令和6年度の国費予算案

## 1 事業の目的

- 近年、欧米では承認されている医薬品が日本で開発が行われない、いわゆる「**ドラッグ・ロス**」の拡大が指摘されている。この背景には、日本の創薬力や市場性の低下のほか、**革新的新薬のシーズを海外ベンチャーに依存するビジネスモデルへの転換**等の創薬環境の構造変化がある。
- このため、国内での中小企業への支援に留まらず、新たに、**海外の中小バイオ企業による日本での開発・薬事申請を促すため、米国等において、英語で、日本の薬事制度の情報発信、薬事の相談対応を無料**で行う。特に、「**未承認薬・適応外薬検討会議**」で開発公募された品目を重点的に対象とし、**日本での治験実施を含めた薬事相談**に応じる
- また、相談・支援の窓口となる拠点として**PMDA米国事務所を設置**する（国際共同治験等で米国FDAとも連携）。

### 日本国内未着手の86品目内訳（2023年3月）

ベンチャー発	オーファン	小児
<b>56%</b> (48品目)	<b>47%</b> (40品目)	<b>37%</b> (32品目)

※86品目のうち、ベンチャー、オーファン、小児のいずれでもない品目は14品目（16%）

## 2 事業の概要・スキーム

「未承認薬・適応外薬検討会議」で開発公募された品目等

現地（商談会、学会等）にて  
 ✓ 日本の薬事制度の発信  
 ✓ 日本での開発について無料相談

英語資料のまま相談可能  
 （日本語への翻訳不要）

日本で開発・薬事申請

日本で開発・承認  
 を目指したい

## 3 実施主体等

実施主体：PMDA

費用内訳：

（運営費交付金）

- ・人件費（伴走支援・広報）：補助率100/100
- ・旅費・滞在費（米国、欧州）
- ・翻訳・通訳費、相談ブース借料、広報費等（補助金）
- ・PMDA米国事務所経費（家賃、人件費（現地採用職員）等）：補助率50/100



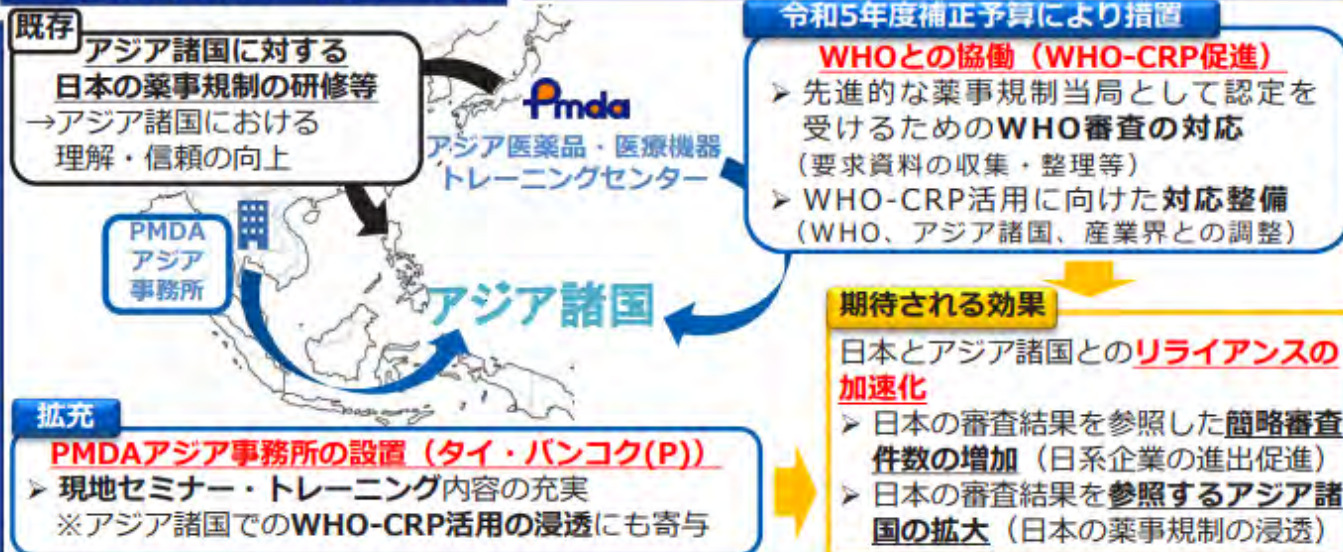
令和6年度当初予算案 2.3 億円 (2.2億円) ※()内は前年度当初予算額 ※令和5年度補正予算額 21百万円

### 1 事業の目的

- 「『アジア医薬品・医療機器規制調和グランドデザイン』実行戦略」(令和2年7月14日健康・医療戦略推進本部決定)等に基づき、**アジア諸国との間で、薬事規制の調和、及びリライアンス(日本の審査結果を参照した相手国での簡略審査)の推進**が求められている。これまで、PMDAアジア医薬品・医療機器トレーニングセンターにおいて、アジア規制当局担当者に対する薬事規制制度に関するセミナー・研修を積極的に実施してきた(2016~2022年度に合計85回のセミナーを開催、67の国/地域及びWHOからのべ2,570人(うちアジア諸国から2,210人)の規制当局担当者が参加)。これにより日本の薬事規制に対する理解・信頼が向上し、日本の審査結果を参照する制度(簡略審査制度)を導入するアジア諸国が年毎に拡大している。
- WHOでは、世界的にリライアンスを推進するため、**途上国が先進国の審査結果を参照して簡略審査を行えるよう、個別製品毎にWHOがコーディネーターするプログラム(WHO-CRP)**を実施中。日本の医薬品・医療機器へのアクセス推進により、アジア諸国におけるUHC達成に貢献するため、WHOと協働し、我が国がWHO-CRPの利活用を推進することを進める(令和5年度補正予算により措置)。
- WHO-CRPで日本の審査結果を活用するためには、**WHOより、我が国が先進的な薬事規制当局であると認定されていることが必要**。WHOは、令和4年(2022年)から、世界の全規制当局に対して、新たな認定を進めることを決定しており、日米欧を含む先進国の規制当局にあっても早期にWHOの審査を通じ認定を受けることが必要。(アジア地域では、シンガポール当局・韓国当局が既に「最高の規制当局水準」として認定済み)

- 目的**
- WHO-CRPの活用を**アジア諸国に普及**させることにより、**アジア諸国とのリライアンスの加速化**を目指す。
  - WHO-CRPで日本の審査結果を活用させるため、WHOから「**先進的な薬事規制当局**」の認定を受ける。

### 2 事業の概要・スキーム



### 3 実施主体等

- PMDA
- PMDAアジア事務所の設置のための所要経費(事務所家賃、人件費(常勤・現地採用職員)等)  
(国:PMDA=1:1で負担)

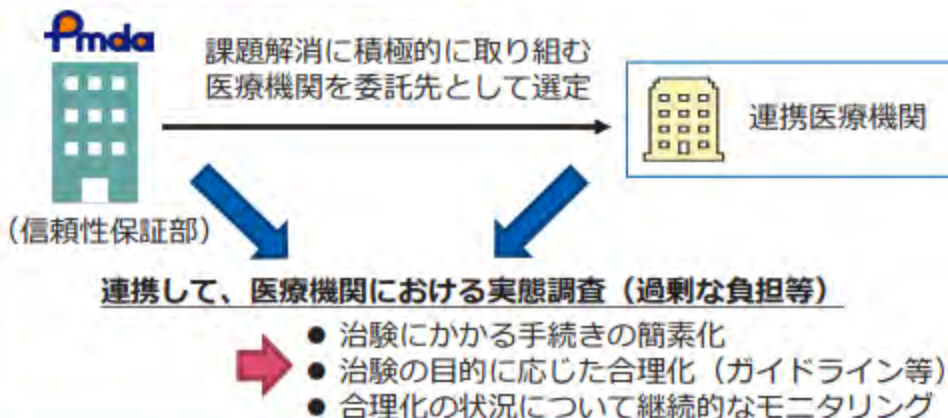


令和6年度当初予算案 14百万円（-） ※（）内は前年度当初予算額

## 1 事業の目的

- 近年、欧米では承認されている医薬品が日本で開発が行われない、いわゆる「ドラッグ・ロス」の拡大が指摘されており、その要因の一つとして、国際共同治験において、日本人症例の組入れが遅い等の理由で日本を避ける傾向が指摘されている。
- 本事業では、国内で治験を実施しやすい環境作りのため、国内治験にかかるコストの削減や手続きの負担の解消（治験エコシステム）を進める観点から、
  - ① **医療機関における負担の実態調査**  
GCP規制（臨床試験の実施基準）への対応において医療機関の負担となっている課題を明らかにするため、医療機関と連携し、治験依頼者（企業）から医療機関への過剰な又は重複した要求等の負担の実態を調査するとともに、海外の状況との比較を行う。
  - ② **治験エコシステムの導入**  
①で確認された過剰や重複による負担を軽減するため、治験にかかる手続きの簡素化、治験の目的に応じた合理化（GCP対応の程度、データの品質等の求められる水準をガイドライン等で明確化）を進める、また、ガイドライン対応を含めた合理化の状況について、PMDAによる継続的なモニタリングを行い、必要な改善を図る。

## 2 事業の概要・スキーム



## 3 実施主体等

実施主体：PMDA

費用内訳：

- ・ 人件費：補助率50/100
- ・ 旅費
- ・ 研修会開催費等
- ・ 連携医療機関への委託費（実態調査等）



令和6年度当初予算案 33百万円 (33百万円) ※ ()内は前年度当初予算額

### 1 事業の目的

- 疾患レジストリ、医療情報データベース等のリアルワールドデータ（RWD）を薬事申請で活用するには、それに依拠して有効性・安全性の評価ができるよう、**高い水準でのデータの信頼性確保**が求められる。しかし、現状では、疾患レジストリ等の保有者（アカデミア）における知識・経験の蓄積が十分とは言い難く、薬事申請に活用された事例は極めて少数に留まる。
- そのため、薬事活用に意欲のある疾患レジストリ等の保有者を選定し、**PMDAがデータの信頼性確保の取組を集中的に支援**することで、RWDの活用を促進する。
- 令和6年度は、**次世代医療基盤法改正（令和5年5月成立）**によって活用可能となる「**仮名加工医療情報**」の取扱事業者も支援対象とすることにより、同法を通じたRWDの薬事申請等への活用を図る。



### 2 事業の概要・スキーム

- 疾患レジストリ等を保有し、その薬事利用に積極的に取り組む機関（大学、NC等）を複数選定。
- 疾患レジストリ等の担当者が、PMDAと双方向の交流を行い、薬事水準の信頼性確保の方策等を学ぶ。
  - PMDA職員による研修会、訪問指導、レジストリ等の実態確認、マニュアル整備の支援等
- 次世代医療基盤法の「仮名加工医療情報」の取扱事業者も支援対象とする。

### 3 実施主体等

- 疾患レジストリ等の保有者（4機関程度）
  - ・人件費
  - ・マニュアル等の作成費用
- PMDA
  - ・人件費：補助率50/100
  - ・旅費（訪問指導等）
  - ・研修会開催費等