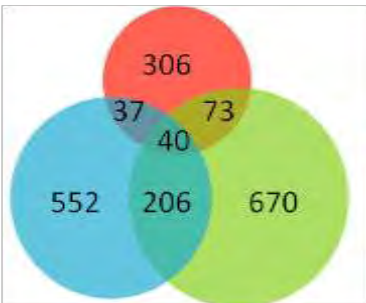


日本の医薬品研究開発の状況

東京大学大学院薬学系研究科

小野 俊介

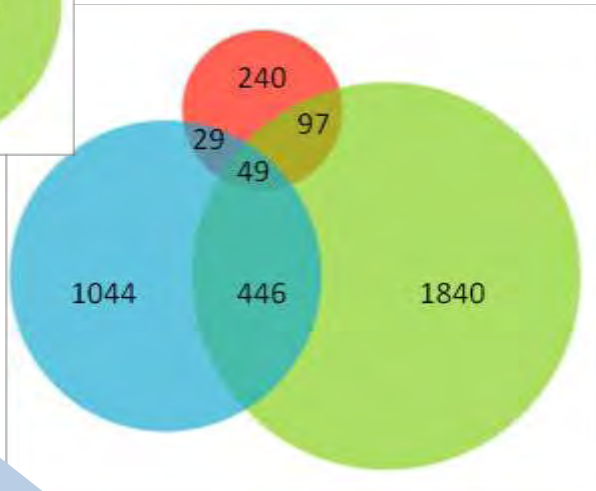
日本の医薬品開発の場としての相対的な重要性は低下し続けている



1996年

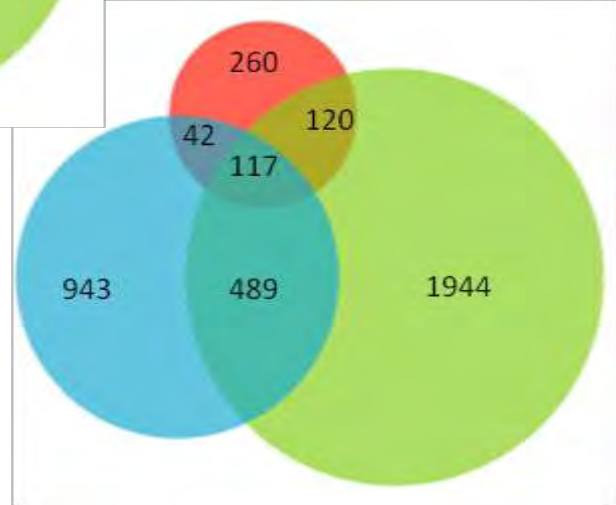


2002年



2008年

赤：日本
緑：米国
青：欧州

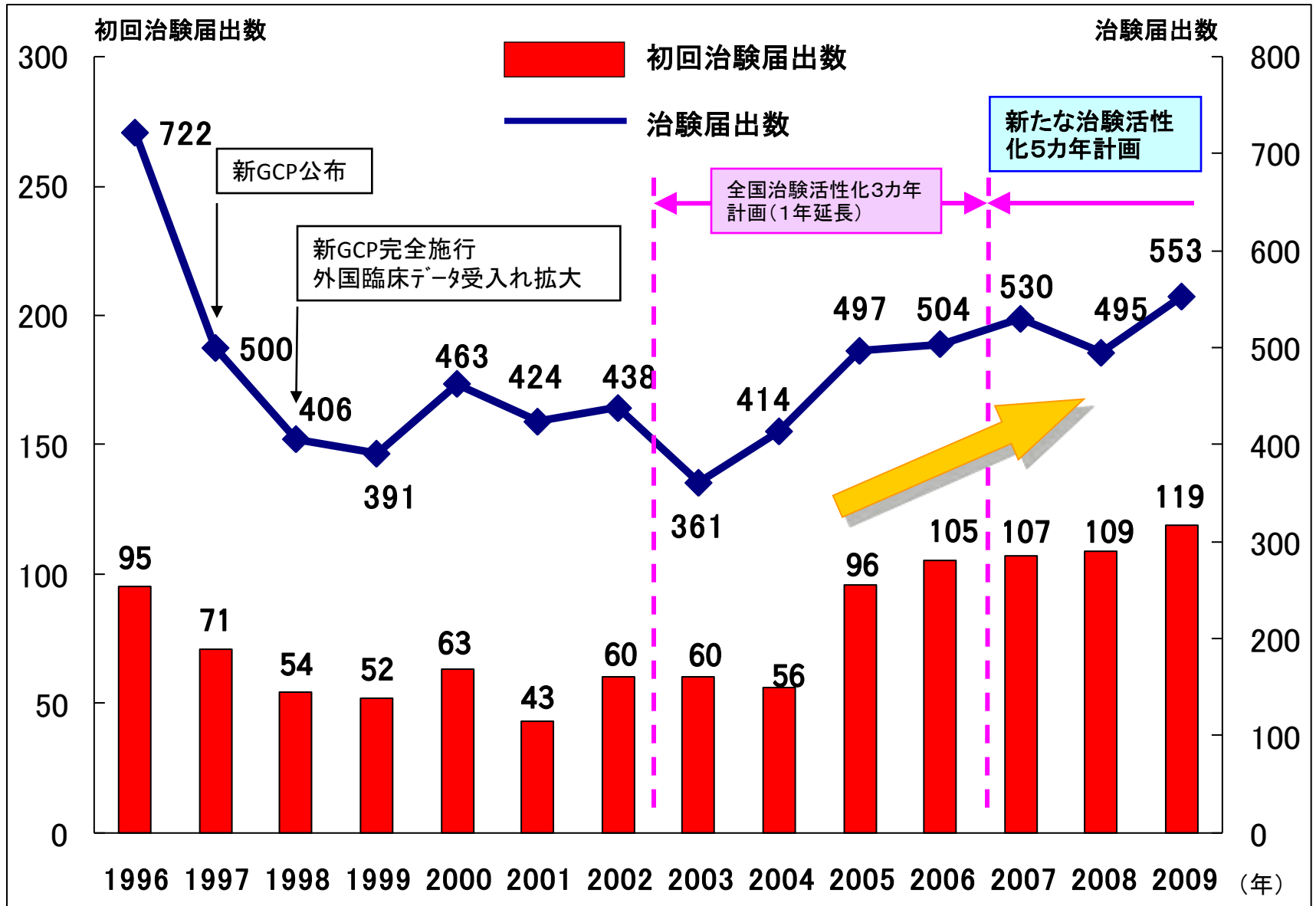


2010年

日米欧(場所)の臨床開発プロジェクト数の推移

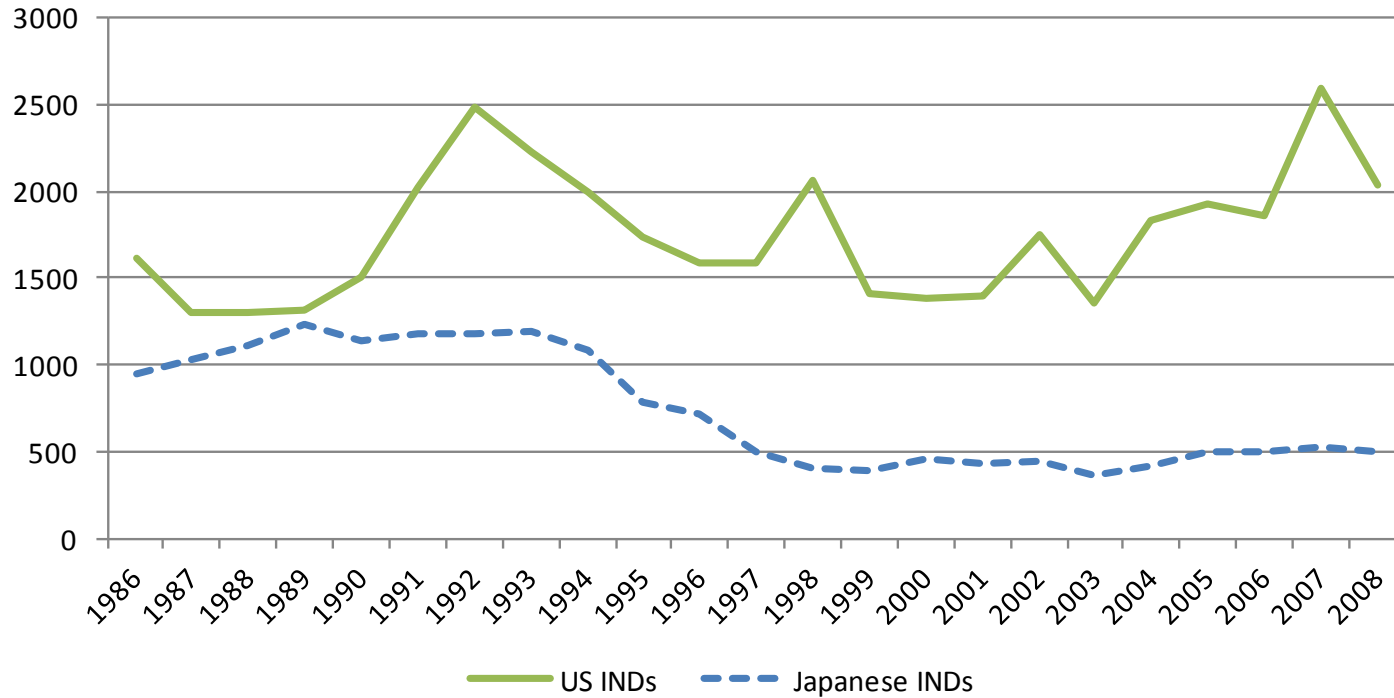
(東大・薬・医薬品評価科学推計. 2011)

日本の治験届出数の推移



日本と米国の治験届出数の推移

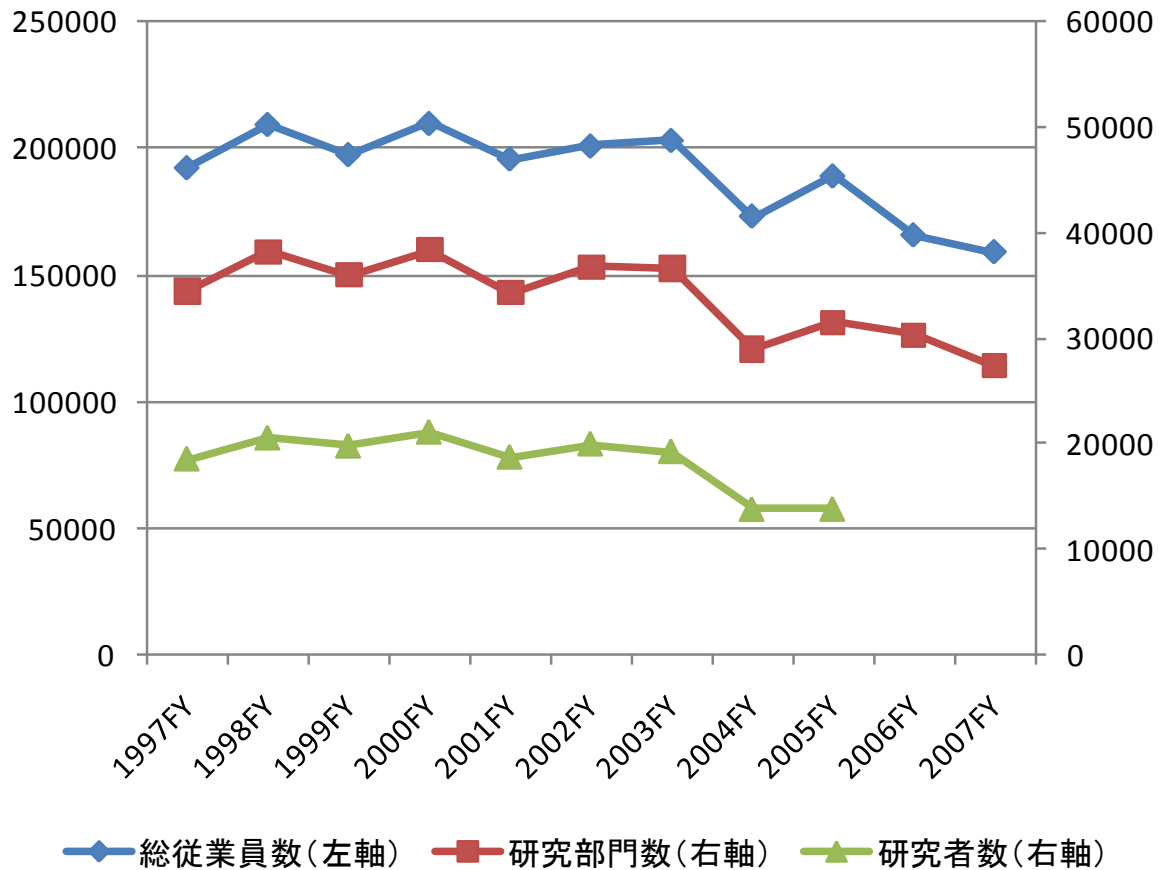
両国を並べるだけでわかることがある



1990年代以降、日本の治験届出数は停滞。

日本の製薬産業の従業員数の推移

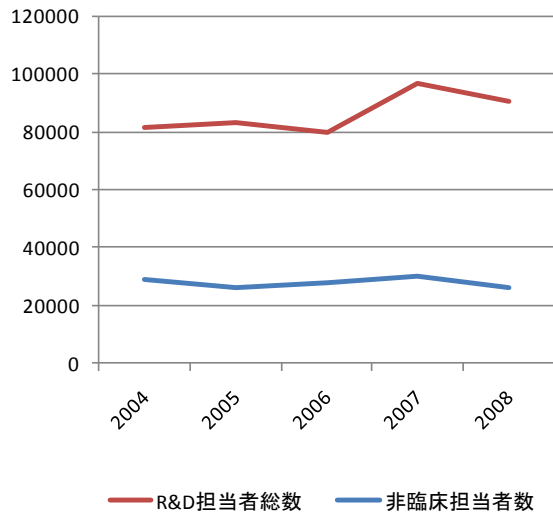
新薬を研究開発する日本人は減少



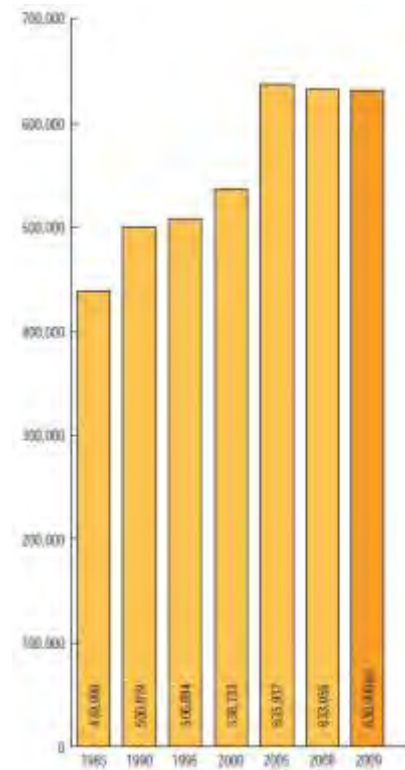
医薬品・医療機器産業実態調査(厚労省)

世界を見渡しても、日本の従業員数の減り方は大きく見える

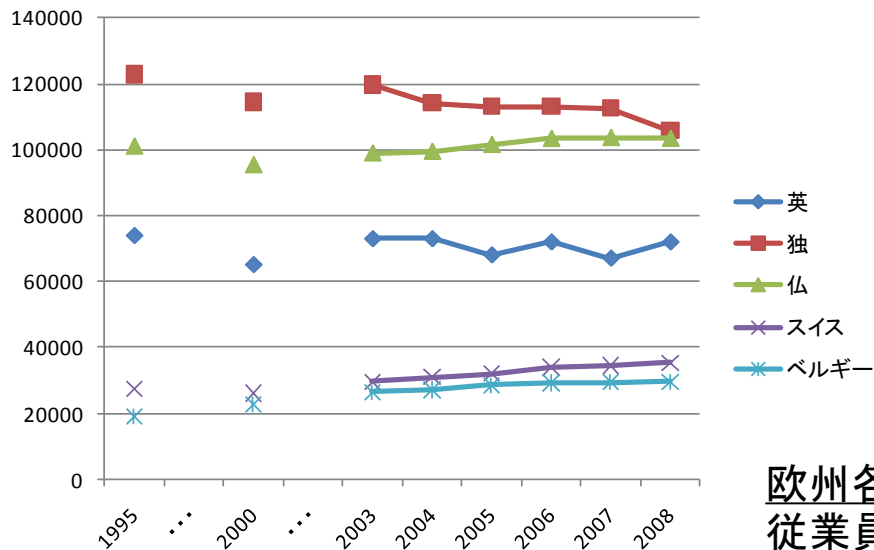
米国 PhRMA の R&D 担当者数



欧州の製薬産業従業員数



(EFPIA industry report 2010)



欧州各国の製薬企業従業員数

日本産 made in Japan の新薬数も減少中

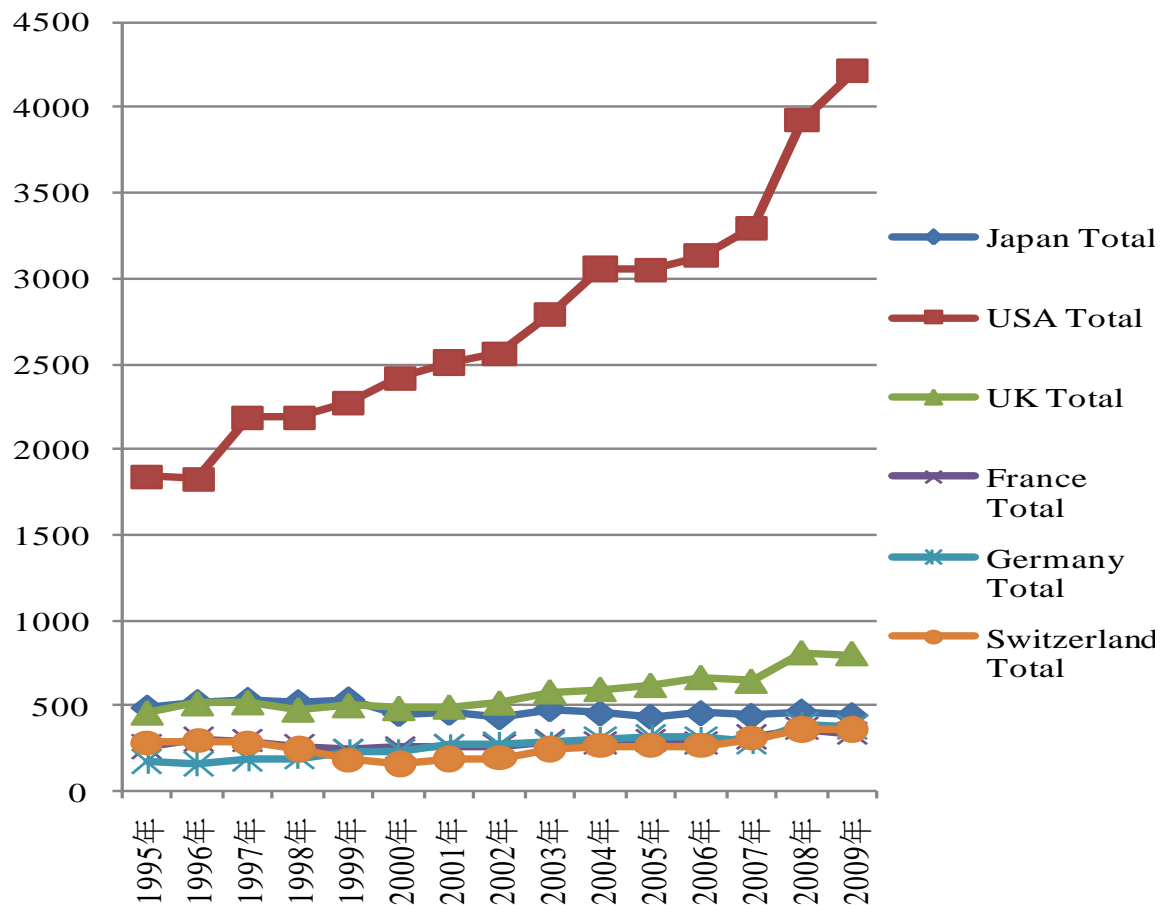


Figure 1. Originator別、開発品目の種類数

(東大・薬・医薬品評価科学推計. 2010)

日本だけが減少トレンド (先のグラフから米国を除いたもの)

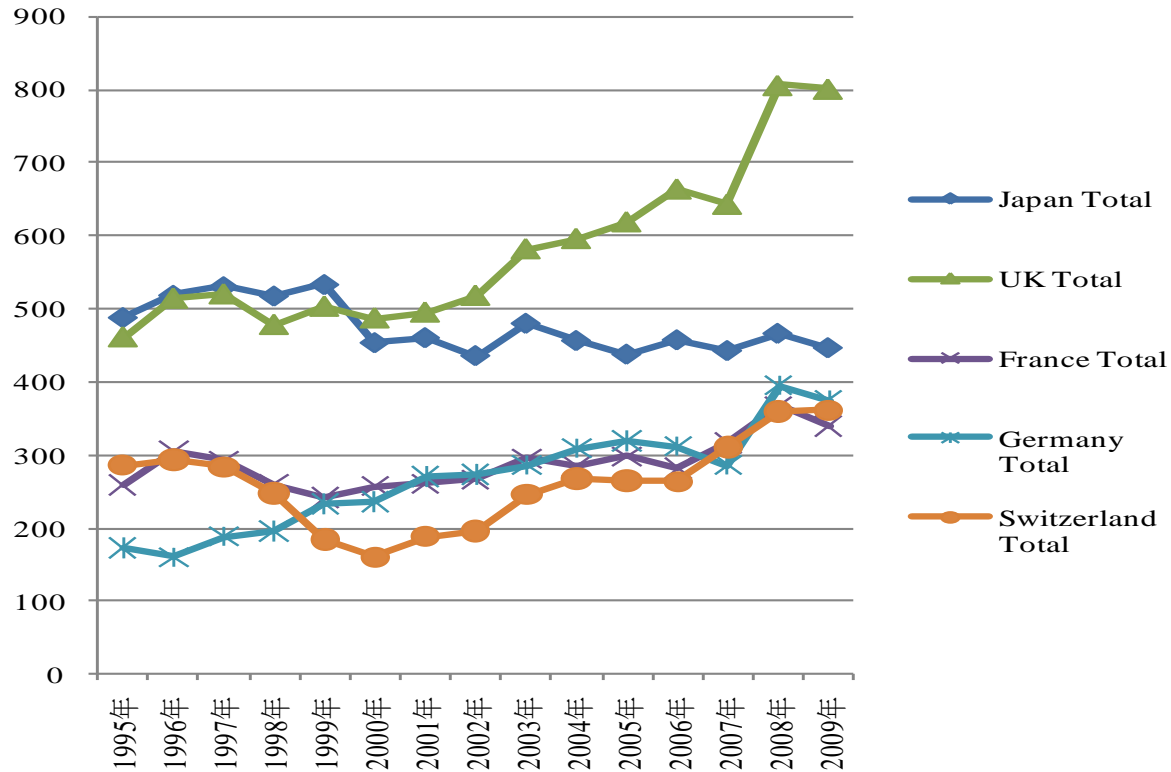
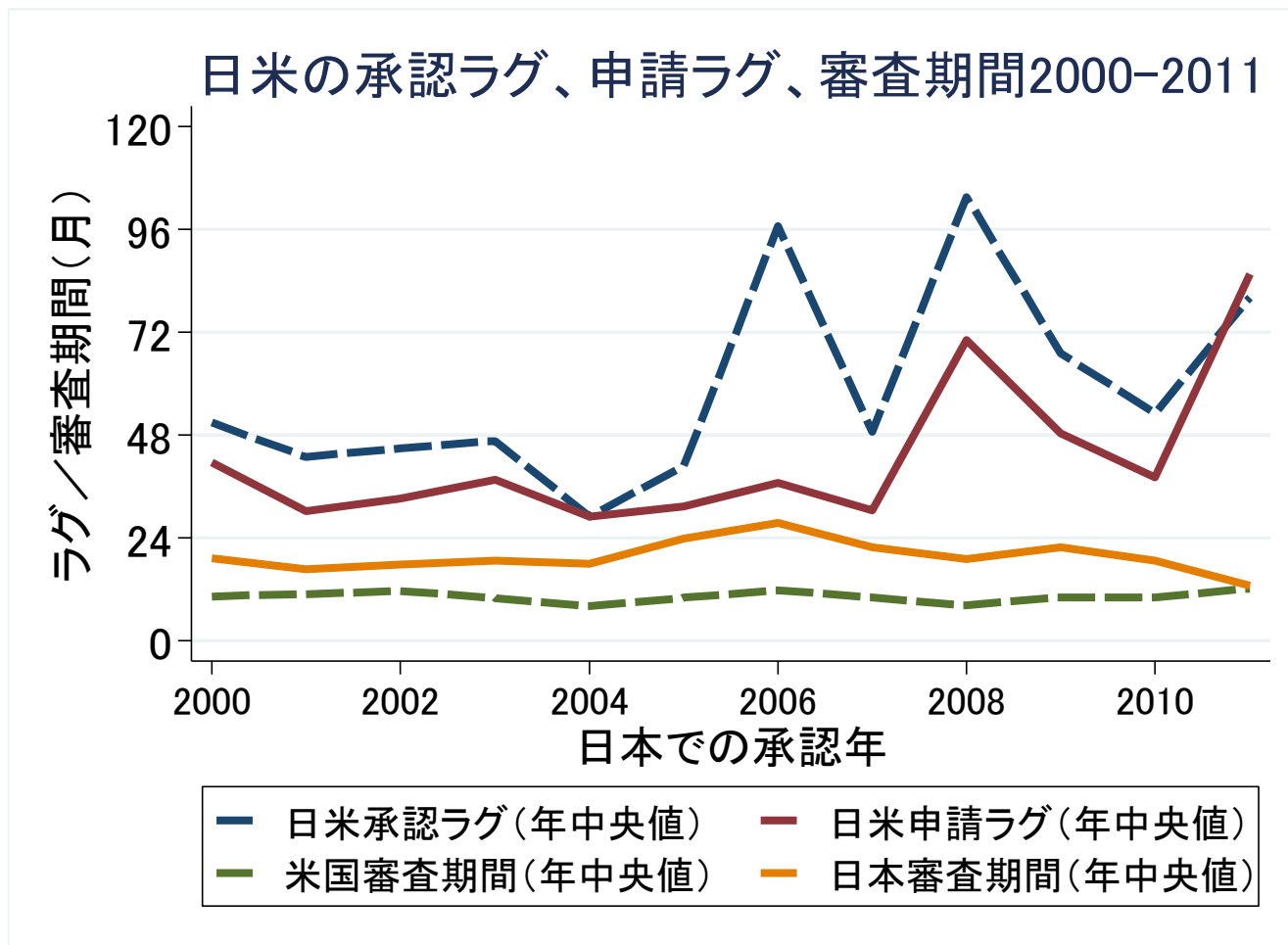
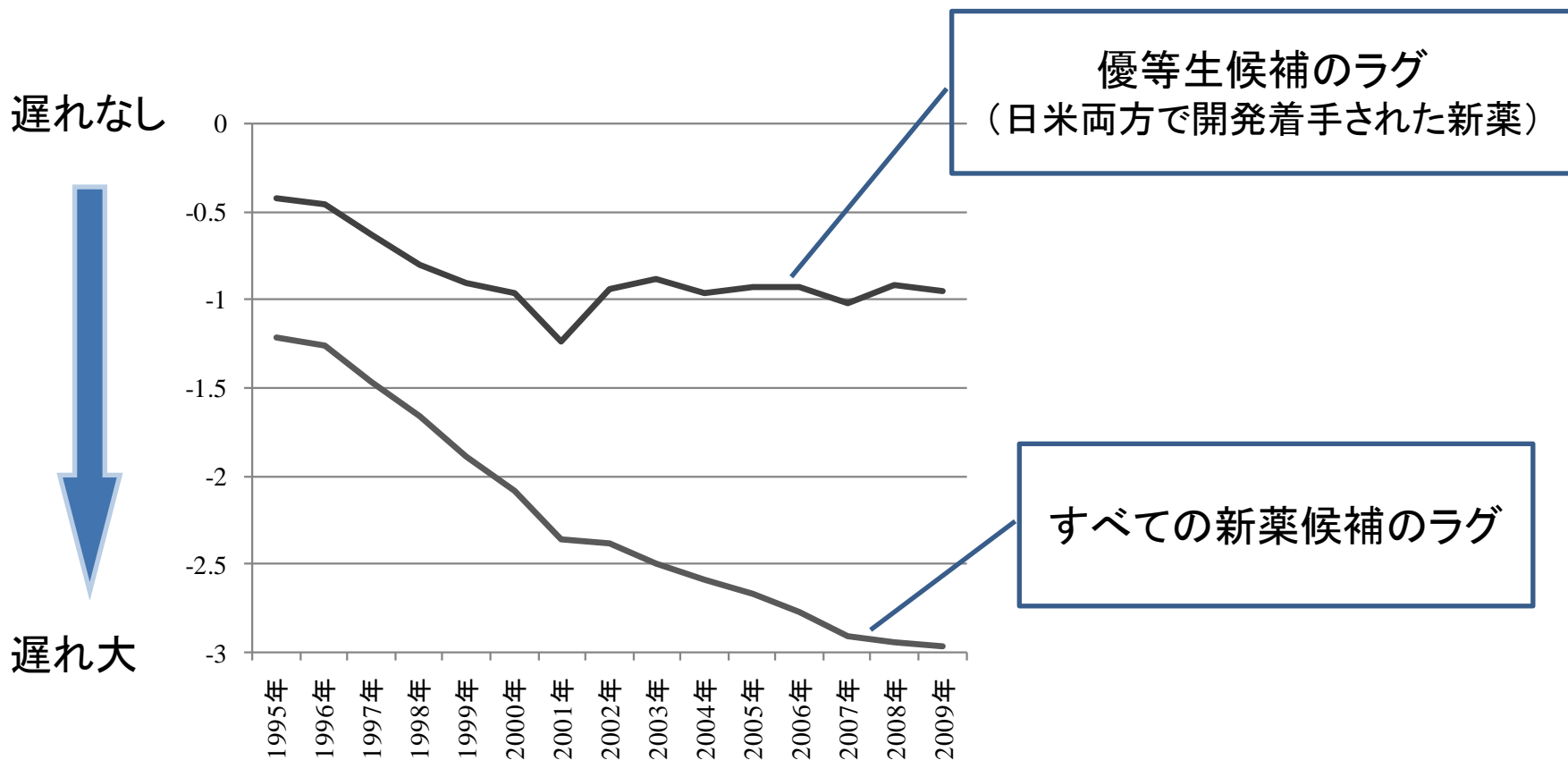


Figure 2. Oritinator別、開発品目の種類数 (USA除く)

日米間の新薬承認申請ラグの経時変化



ドラッグラグは源流（開発の上流）で悪化が続いている

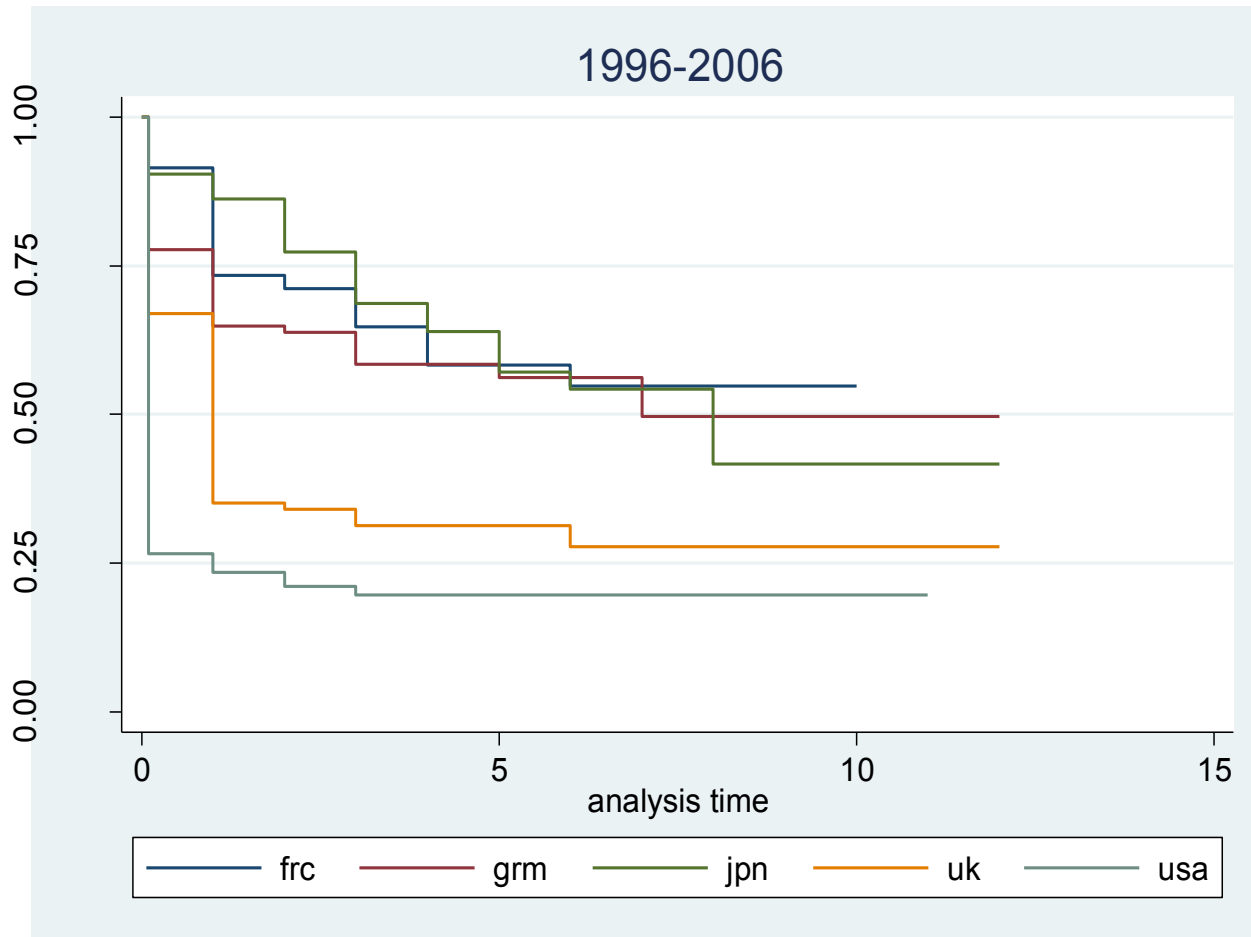


ある時点で、開発段階にある「すべての新薬候補」が、「どのくらい」遅れているかを仮定に基づき試算。

ドラッグラグの国際比較

最近の状況

1. 米国も100%の薬がそろっているわけではない。
2. 日本の新薬登場の出足は遅いが、最終的には仏・独並みには薬は登場。
3. 英国は、米国並みに新薬が登場する。



申請ラグの分析結果

申請の遅れには企業の品目選定、戦略の選択が強く関係

	モデル1 (OLS)	モデル2 (2SLS)
<u>申請者が外資系企業</u>	+36.7***	+30.5 (NS)
<u>ライセンスアウトされた品目</u>	+48.7***	+46.8***
<u>ブリッジング戦略の品目</u>	-27.6***	-2.7 (NS)
薬効領域変数のうち感染症領域	-29.0 (NS)	-33.2*
データパッケージの被験者数	-0.004 (NS)	—
予想売上高	-0.25 (NS)	-0.32 (NS)
希少疾病用医薬品	-19.1 (NS)	-7.1 (NS)

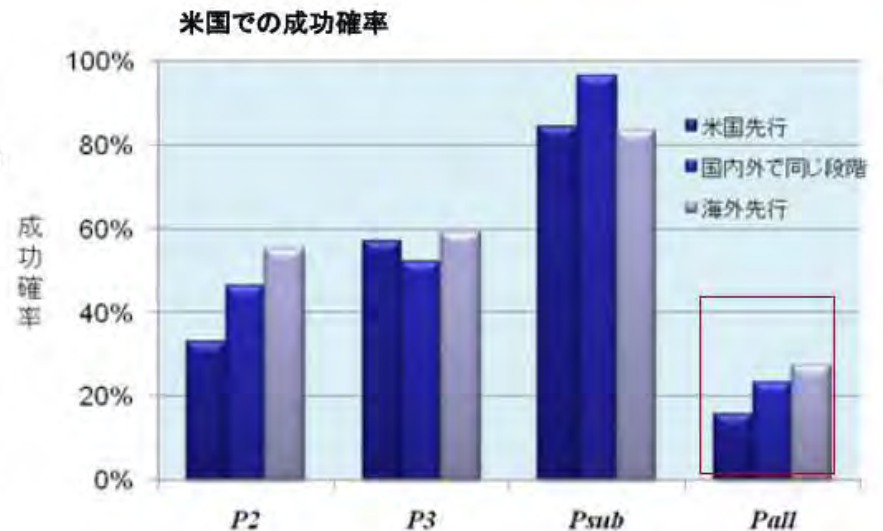
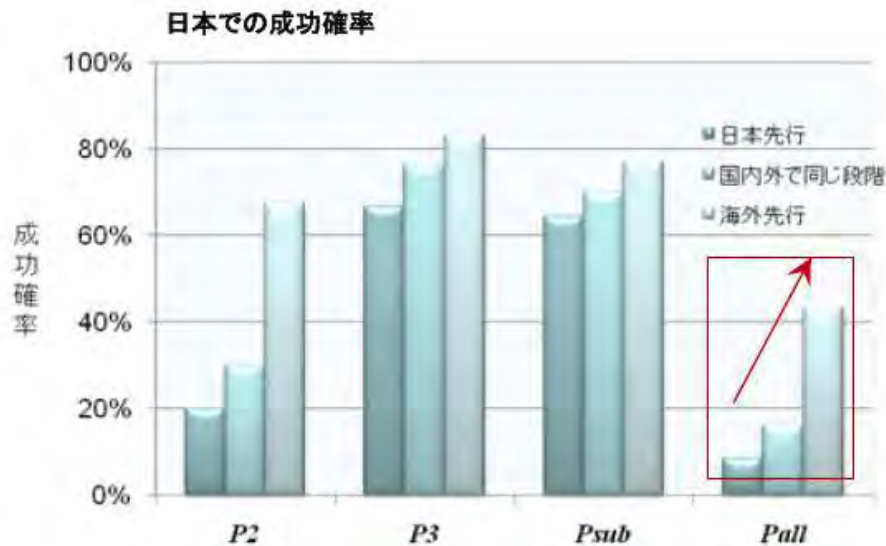
単位：月 (months)。*** P<0.01、**P<0.05、*P<0.1。

日本での開発の遅れは日本での開発の成功率と正に関係

日本での開発の遅れ(ドラッグラグ)は経済合理性の表れ

- 日本の開発を遅らせれば遅らせるほど、日本の開発の成功率が上がる。

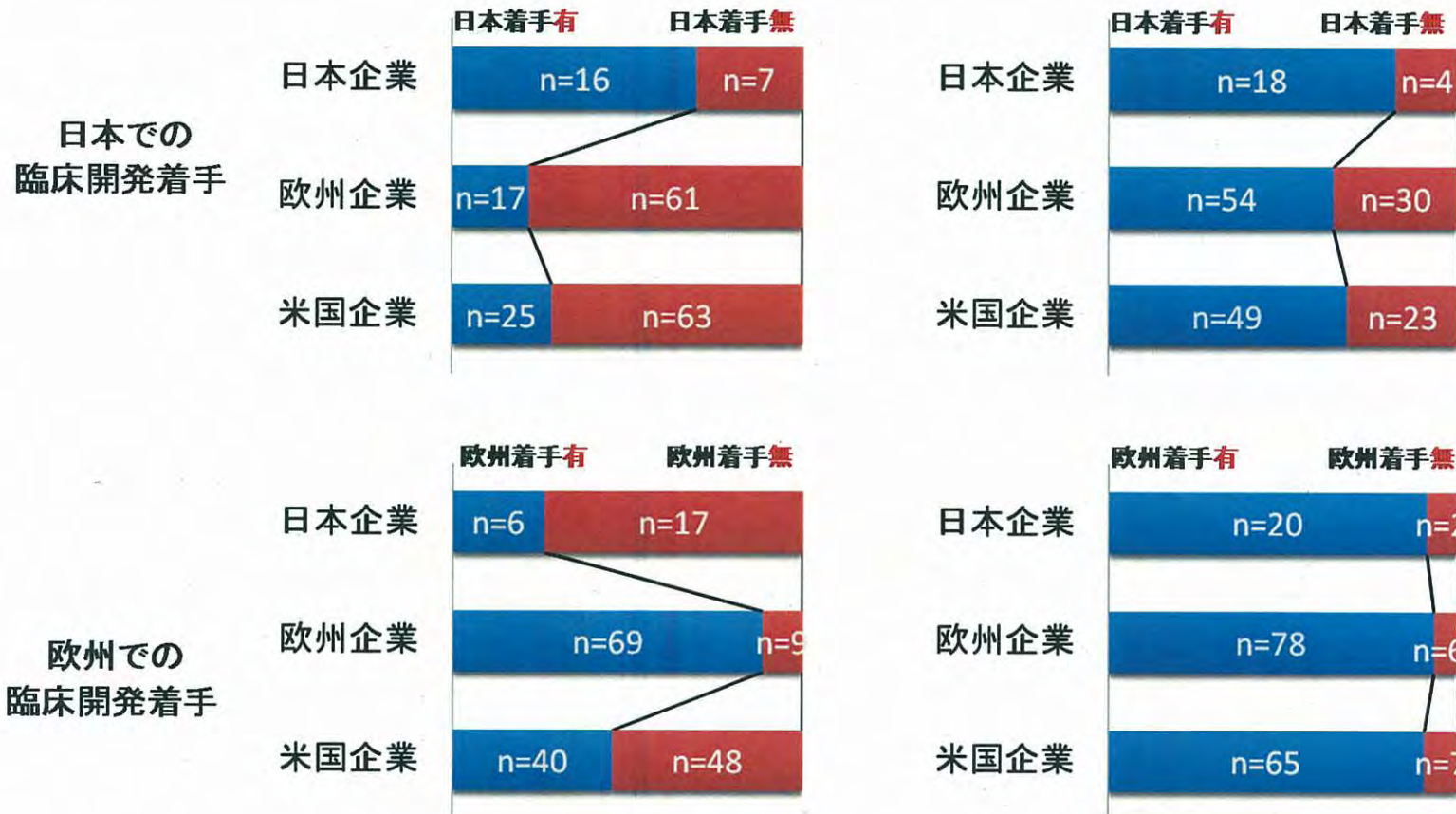
(工藤 他. 2009)



グローバル企業は自国・自地域を優先する

- 企業は、米国での開発優先の次に、自テリトリー内での開発を優先する。

(中村 他(2009)) 米国でPhase I/II-III段階のNME(189品目) 米国でPhase II/III-III段階のNME(178品目)



- 新薬の参入には、国境、言語が影響している (Kyle, 2006)。

ドラッグラグは薬を安全にする

いろいろなトレードオフが生じている

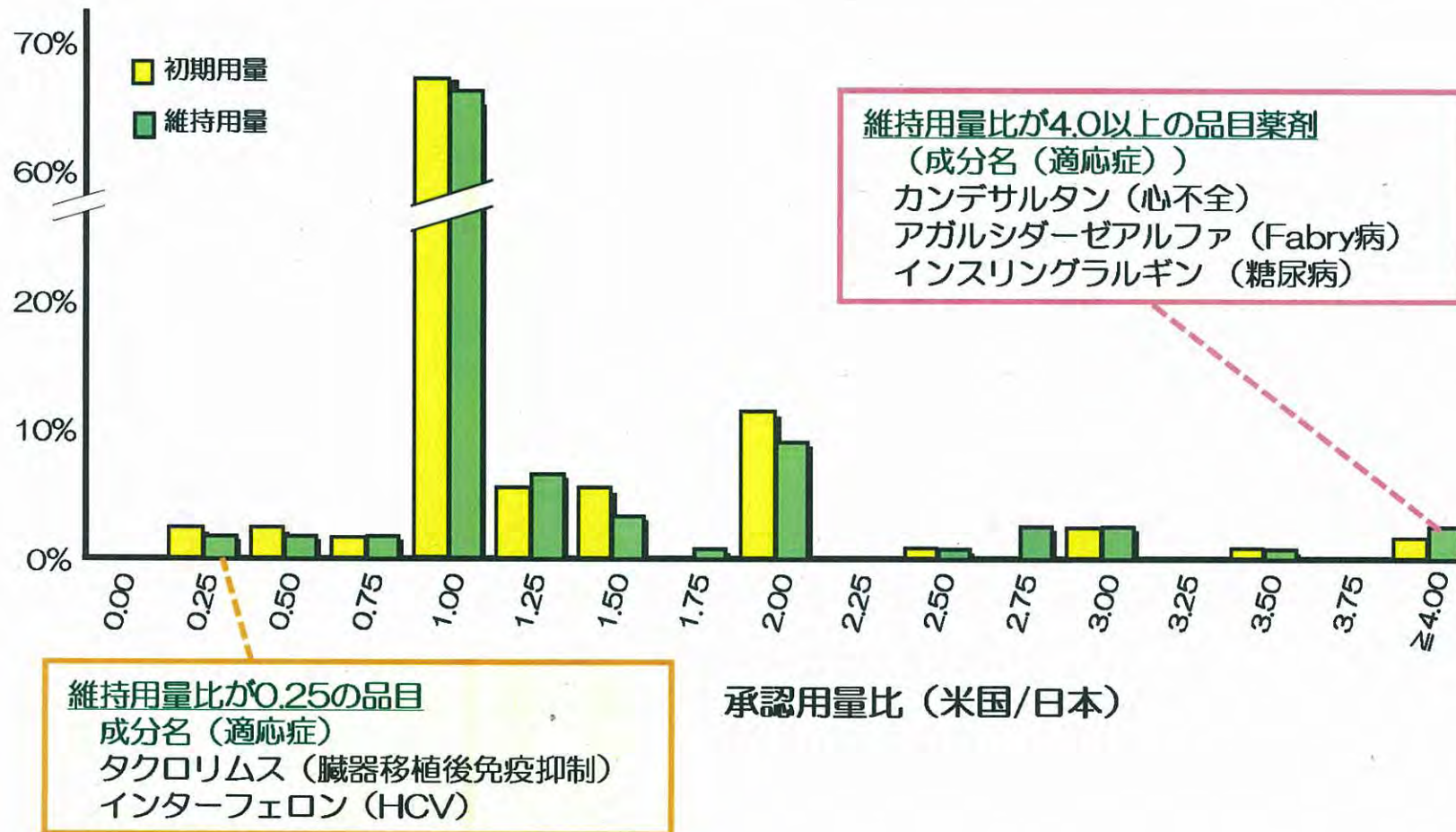
日本で重篤な副作用が発生し、行政対応(通知)が必要になる危険への影響

変数	リスク	
推定使用者数 100万人増えると	1.15 - 1.19 倍	P<0.05
ドラッグラグ 6年以上	0.24 - 0.26 倍	P<0.05
同種同効薬あり	0.20 - 0.34 倍	P<0.01
ブリッジング戦略	1.72 - 3.08 倍	P<0.05
オーファン薬	(1.09 - 1.53 倍)	NS
被験者数 1000人増えると	(1.84 倍)	NS
審査期間 1000日増えると	(0.80 - 1.12 倍)	NS
市販後全例調査	(0.24 - 0.25倍)	NS

米国と日本の新薬(2001年-2006年)の承認用量の違い

ポイント1: 大きな用量差がある品目が存在する。

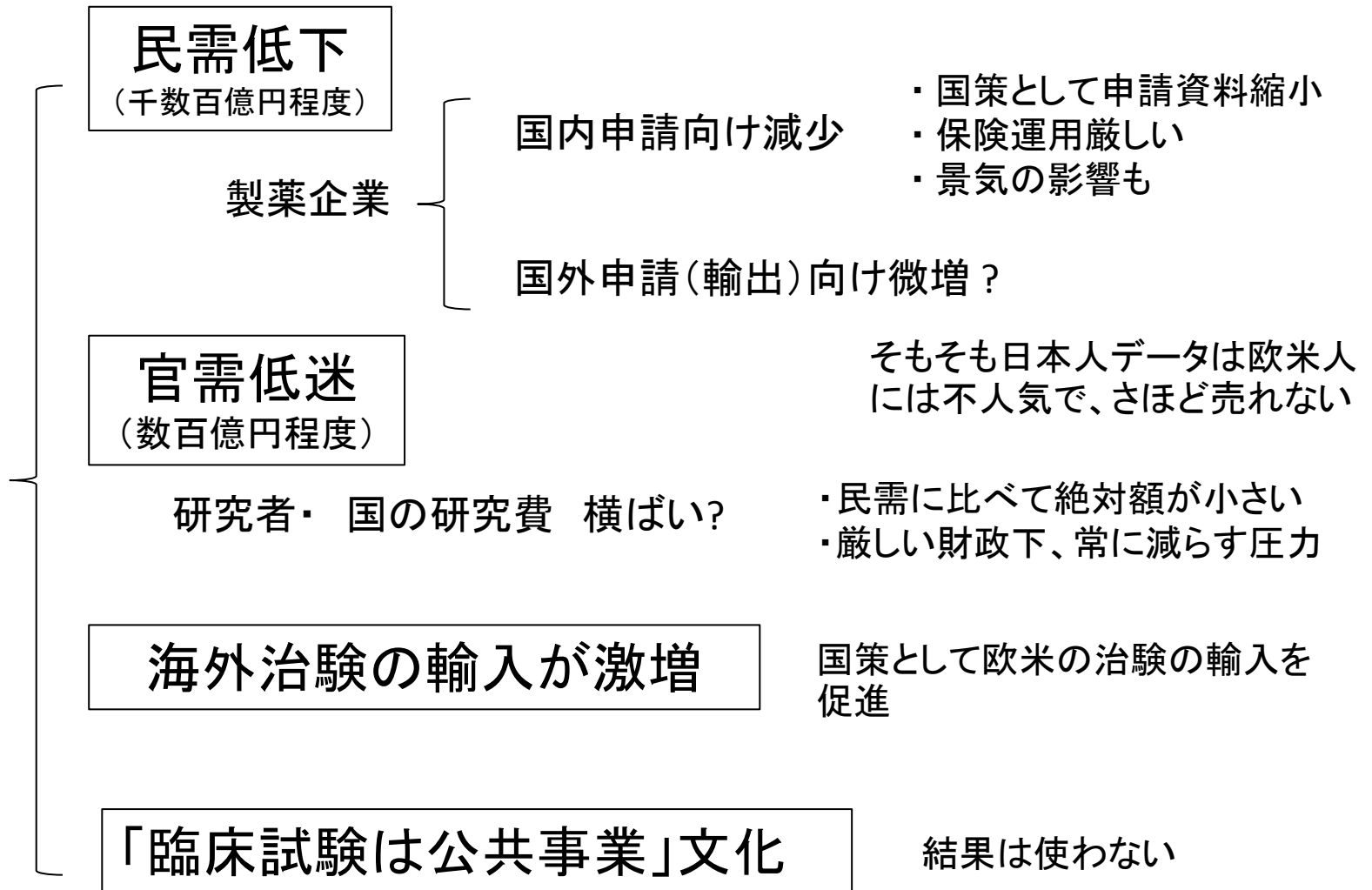
ポイント2: この違いは臨床試験に基づき、プロが真剣に判断した結果のはず。



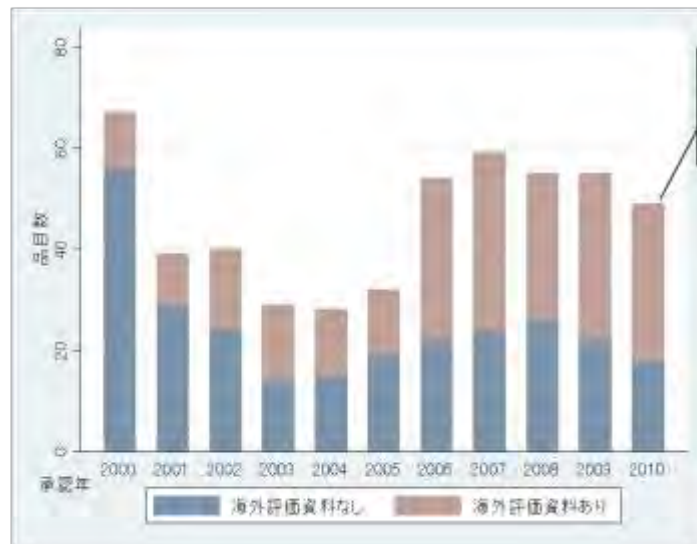
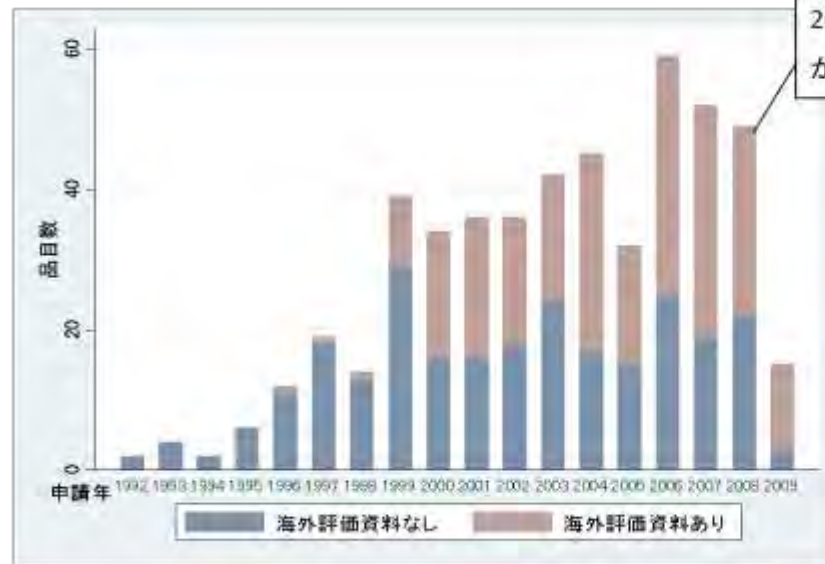
(Arnold F. et al. Clin Pharmacol Ther 2010)

日本の治験が売れない構造（私見）

原因は需要側。 供給側（治験の現場）が主たる原因ではない



日本人データの需要は減少



医薬品・医療機器の研究開発・承認審査と規制に係る私見

- 基本理念なく、複雑かつ恣意的なプロセスだけが存在する規制の限界が露呈。
 - 医薬品等の承認の基本方針、及び、研究開発基本法(にあたるもの)は必須。「何でもあり」の規制からはプレイヤーに信頼されるシグナルは出ない。
 - 医薬品医療機器総合機構(PMDA)とは別に、医薬品等の使い方の改善(経済評価を含む)を目指すメカニズム(機関)の構築を提案したい。
 - 医療アウトカムの改善と臨床研究・データ・関連諸科学への需要創出を目指す。国以外には無理。
 - 医薬品の使い方に関するPMDAによる判断・決定の独占の排除。複数の当事者による判断の違いを可能にする。
- 三兎を追うのなら、それぞれに根拠のある政策アプローチと具体的な目標設定が必要。三兎の間のトレードオフにも覚悟が必要。
 - ① 日本人患者の新薬アクセスの改善（国民の健康、厚生）
 - ② 研究開発の場としての日本の活性化（研究開発、教育、競争力）
 - ③ (日本の)製薬企業の支援（雇用、ノウハウ、競争力）
- 医薬品等の審査プロセス等に改善すべき点はまだある。
 - 当局と企業の見解の相違が生じた際の透明な解決プロセスの不在。