

## 自己評価報告書

平成23年 4月11日現在

機関番号：12601  
研究種目：基盤研究 (C)  
研究期間：2008～2012  
課題番号：20590100  
研究課題名 (和文) 新薬開発の成功率向上を目指した医薬品開発規制環境の改善に関する研究  
研究課題名 (英文) Research on regulatory environment for pharmaceutical development to improve success rates of new drug development  
研究代表者  
小野 俊介 (ONO SHUNSUKE)  
東京大学・大学院薬学系研究科・准教授  
研究者番号：40345591

研究分野： 医歯薬学  
科研費の分科・細目： 薬学・創薬化学  
キーワード： 薬学、レギュラトリーサイエンス

## 1. 研究計画の概要

効率的な新薬開発体制の構築を目指して、新薬の世界的な研究開発活動がどのようなメカニズムに基づき展開されているかを探索する。新薬候補物質の特性、開発者の属性、規制要件を含む研究開発環境の変化等のデータを収集し、新薬開発の成功率、承認審査実績との関係等を定量的に分析する。

## (1) 新薬開発・承認審査データの収集

新薬研究開発・承認審査に係るデータベースを逐次構築し、収集済みデータから順に解析を開始する。

## (2) 新薬開発実施状況の分析

世界の新薬研究開発戦略の様態と背景のメカニズムを、薬剤・開発者の属性、介在する規制との関係を踏まえ経済モデルに基づいて分析する。特にドラッグラグ（日本での上市の遅れ）を表す指標の意義と役割を探る。

## (3) 健康アウトカムと開発戦略・政策の分析

(2)の結果と、国民の健康のアウトカム指標（例：副作用発現状況）の関係を分析し、科学・産業政策と健康政策の関係を議論する材料とする。

## 2. 研究の進捗状況

(1) 開発・承認審査データの収集については、1990年代以降の日本及び欧米主要国における新薬開発プロジェクトの進行状況、承認薬に関するデータベースを作成し、現在も内容を拡大中である。近年情報公開が進んでいる日・米 (AERS) の副作用報告データベース

との関連づけも試みている。

(2) 1990年代以降の世界的な新薬研究開発の実施状況について、国際共同試験が急速に増加している状況等が明らかになった。

ドラッグラグについては、上市された新薬の遅れだけでなく、開発中のすべての新薬の開発段階における遅れを推定し、可視化した。日本での新薬申請の遅れの原因を探索する分析を実施した結果、企業間のライセンス、及び、ブリッジング申請等に代表される開発・申請戦略の選択と申請のタイミングと強く関係していたが、予想売上高、薬価、被験者数等の臨床試験コスト等の経済的要因については強い関係が見られないことが示された。

これらの結果から、企業の開発戦略の選択には、新薬開発に伴う不確実性（低い成功確率）の回避を重視した判断が行われている可能性が示唆された。この可能性を支持する結果として、ドラッグラグが開発相の進行（すなわち開発の部分的成功）と正の関係にあるという分析結果も得た。

(3) 市販後の副作用発現に伴う緊急安全性情報の発出等の安全性措置と、当該薬剤の開発戦略、ドラッグラグの大きさ等の属性等の関係について分析を行った。その結果、ドラッグラグは国内での安全性措置を減らす方向に関連していること、ブリッジング戦略の採用は安全性措置を増やす方向に関連している可能性があること等が示された。

## 3. 現在までの達成度

①当初の計画以上に進展している。

(理由)

新薬研究開発データベースの構築が計画どおりに進んだことにより、複数の分析を同時に、かつ、組み合わせて実施することが可能になったため。また、米国政府の医薬品関連情報の公開が当初予想したよりも大規模に進んでいるため。

#### 4. 今後の研究の推進方策

(1) 平成 23 年度以降に承認される新薬のデータベースへの追加を継続する。特に近年の新薬承認に見られる特徴（国際共同開発の著しい増加、バイオ医薬品の増加、未承認薬問題への対応等の政策措置による開発・承認の増加など）を網羅的に把握し、分析するためのデータを重点的に収集する。

(2) 新薬開発成功率とドラッグラグの関係を適切なモデルに基づいて分析し、ドラッグラグが生じるメカニズムを明らかにする。分析結果から、効果的・効率的なドラッグラグ対応に必要な政策要素を提案する。

(3) 新薬開発の成功と表裏一体にある新薬の用法・用量設定の判断、効能・効果設定に係る判断のメカニズム、及び判断の支えとなる臨床薬理学的エビデンスとの関係を探索する。

(4) 新薬承認審査の効率化に資するため、新薬開発期間及び審査期間のより精緻な分析を行う。

#### 5. 代表的な研究成果

〔雑誌論文〕(計 12 件 (うち査読あり 6 件))

(1) Fukunaga S, et al. (4 人、4 番目) Ethnic Differences in Pharmacokinetics in New Drug Applications and Approved Doses in Japan. J Clinical Pharmacology (in press). 査読有

(2) Yamada T, et al. (6 人、6 番目) Analysis of Pharmaceutical Safety-Related Regulatory Actions in Japan: Annals of Pharmacotherapy. 44:1976-85, 2010. 査読有

(3) Ishibashi T, et al. (5 人、5 番目) Factors associated with Clinical Development and Review Times for New Drugs in Japan. Clinical Pharmacology and Therapeutics. 88:487-491, 2010. 査読有

(4) Hirai Y, et al. (6 人、6 番目) Delays in

New Drug Applications in Japan and Industrial R&D strategies. Clinical Pharmacology and Therapeutics. 87:212-8, 2010. 査読有

(5) Arnold FL, et al. (3 人、3 番目) Exploring Differences in Drug Doses Between Japan and Western Countries. Clinical Pharmacology and Therapeutics. 87:714-20, 2010. 査読有

〔学会発表〕(計 15 件)

(1) 山中洋介他、世界の臨床開発の実施状況と日本の位置づけ、日本薬学会第 131 年会、2011.3.30、静岡

(2) 高本幹大他、日本の添付文書改訂の現状と日米の改訂ラグに関する分析、第 31 日本臨床薬理学会年会、2010.12.1、京都

(3) 石橋太郎他、新薬の臨床開発および承認審査の国際化とその成果、第 30 回日本臨床薬理学会年会、2009.12.5、横浜

(4) 山田徹他、医薬品の安全性措置に関連する要因の定量的研究、第 30 回日本臨床薬理学会年会、2009.12.4、横浜

(5) 平井由香他、日本のドラッグラグの定量的分析、第 29 回日本臨床薬理学会年会、2008.12.5、東京

〔図書〕(計 2 件)

(1) 小野俊介他、医薬品評価概説 (東京化学同人)、2009; 183-201

(2) 小野俊介他、新臨床腫瘍学 (南江堂)、2009; 188-192

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

研究室ホームページ

<http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~regsci/index.html>