

医薬品研究開発と イノベーション評価をとりまく諸課題

川上 浩司
かわかみ こうじ
京都大学医学研究科
薬剤疫学 教授

1 レギュラトリーサイエンスの動向

昨今、抗癌領域や抗リウマチ医薬品領域における抗体医薬に代表されるように、バイオ医薬品の増加により安全性や有効性の評価系を構築していくことが困難になり、新薬創出も困難になってきた。バイオ医薬品には抗体医薬、タンパク質医薬のみならず今後は核酸、糖鎖、遺伝子、細胞、アミノ酸・ペプチドと様々な剤型の開発が増加することが予測されている。とはいえ、規制当局としても、安全性リスクを懸念するだけでは開発に時間がかかり、最終的に医療現場、患者に医薬品が届くことも遅れてしまう。そのため、Risk-based approach とよばれる方向性が採られることが提唱されている。開発段階から想定されるリスクを勘案していき、市販時における適応疾患や注意事項、市販後試験にも反映していくわけである。そのためには、とくにバイオマーカーなどによって治療効果や副作用発現を予見することなども重要となる。また、すこしでも早い時期に承認をとり、その後に安全性と有効性のデータを集積、解析していくという観点から、薬剤疫学の重要性も強調されている。

2010年10月14日号のNew England Journal of Medicine誌においては、“Reviving the FDA”という論説において、米国食品医薬品庁(FDA)が2011年予算においてレギュラトリーサイエンス関連予算を(1)バイオマーカー (2) バイオイメージング (3) 臨床試験の解析・評価 (4) 薬剤疫学の4つの分野に注力して投下、重視することが記載されている。このうちバイオマーカーについては、とくに投薬判断などは比較的容易に開発プランも描けるかもしれないが、治療効果との相関、副作用の予見については、十分な統計学的な考察、計画が必要となろう。また、臨床試験の解析・評価系に関しては、たとえば医療機器臨床試験や稀少疾病で患者数が少ない場合の臨床試験において、ベイズ統計学を研究することも含んでいる。このようなFDAのレギュラトリーサイエンスの動向は注意深くフォローアップしていく必要がある。

2 ヘルステクノロジーアセスメント

科学技術の成果の社会受容のために、特定の医療費や薬価などが適正かどうかを評価することをヘルステクノロジーアセスメント (HTA) という。HTAには、エビデンスに基づく医療 (Evidence Based Medicine; EBM)、費用便益分析 (Cost Benefit Analysis; CBA)、比較効果分析 (Comparative Effective Research; CER) のプロセスすべてが包含される。EBMの実践のためには、いずれの治療を選択するかという意思決定をするための科学的な根拠を提示する。CBAは、医療介入することによるトータルな費用と便益とを分析する。CERとは、例えば、特定の疾患に対する医療行為AとBとが一定の治療効果を有すると仮定した場合、AとBとでいず

れのほうがかかる費用に対する効果があるかについて、統計学的手法を用いて解析するというものである。マルコフモデルなどの手法があり、疫学研究の範疇で実施されるものである。また、抗癌剤治療などにおいては、患者の生存期間に QOL (Quality of Life) の観点も合わせた質調整生存年 (Quality Adjusted Life Year; QALY) や、従来療法よりも 1 QALY 多く得るために必要な追加費用 (Incremental cost-effectiveness ratio; ICER) といった指標をもちいることもある。いずれもリスクとベネフィットのトレードオフを焦点に当てている。

米国オバマ政権の医療改革においては、CER を HTA の中心に捉えている。例えば、大腸癌などに適応のある抗癌剤のアービタックスは、年間 7 万から 9 万ドルと多額の薬剤費が掛かる。アービタックスによる薬剤治療によって数か月の延命効果が見込めるが、CER においてはコストに対するベネフィットが大きくないと理解されている。しかしながら、公的皆保険ではない米国においては、選択の幅も尊重されている。患者、患者家族としては、CER による科学的判断と同様の判断をするかという必ずしもそうではないという側面もある。今後、医薬品の研究開発においては、社会への受容や HTA による評価も意識せねばならないだろう。

3 先制医療とその診断・治療薬開発へのシフト

昨今、予防医療 (protective medicine) は、大きく分けて予測医学 (predictive medicine) と先制医療 (preemptive medicine) とに大別されるようである。先制医療は精密科学に基づく精密医学 (precise medicine) である。すなわち、遺伝素因の解明が進みつつあり、近い将来高い確率で発症を予測することが可能となると期待される。また胎生期、新生児期などの環境因子によるプログラミングが、成人期の疾患と関係することも明らかになりつつある。さらに発症前期にかなり高い確度で予測する予測診断を可能とするバイオマーカーの研究も進んでいる。これらの知見を基礎として、加齢に伴って増加する疾患、すなわち、遺伝素因を背景とし、環境因子が複雑にかかりあって発症するような慢性疾患に発症前に介入するのが先制治療である。先制医療とは遺伝素因に基づく個の医療ともいえ、バイオマーカーから高い確率で発症を予測する予測医学に基づいて、発症前に介入して発症を防止するか遅らせようとするものである。先制医療の方向性を占う例として、武田薬品工業が 2009 年 10 月に効能追加で承認を取得したボグリガス (ベイスン R) がある。臨床症状がない場合にいきらかに疾病へ移行を緩和することが可能なのであれば、経済効果、社会的波及効果も甚大なものとなる。この例は、医薬品研究開発の新しい道を示したのと考えられよう。



略歴

- 1997年 筑波大学医学専門学群 卒業
- 2001年 横浜市立大学大学院医学研究科 頭頸部外科学 卒業
- 1999年 米国食品医薬品庁 (FDA-CBER) 博士研究員
- 2002年 米国食品医薬品庁 (FDA-CBER) 臨床試験審査官、研究官
- 2004年 東京大学大学院医学系研究科 先端臨床医学開発講座 客員助教授
- 2006年 京都大学医学研究科 薬剤疫学 教授
- 2010年 京都大学理事補 (研究担当) 現在に至る

主な要職・受賞歴

- 2003年 連邦政府食品医薬品庁 (FDA-CBER) 最優秀研究者賞
- 2003年、2004年 FDA-CBER 細胞遺伝子治療部 臨床試験審査優秀賞
- 2007年 厚生労働省 厚生科学審議会技術部会 専門委員
- 2008年 文部科学省 科学技術政策・イノベーション委員会 委員
- 2008年 国際バイオEXPO企画委員、レギュラトリーサイエンス 領域座長
- 2009年 経済産業省 産業構造審議会 研究開発小委員会 委員
- 2009年 内閣府 健康研究推進会議 アドバイザリー会議 委員
- 2009年 国際腫瘍免疫治療学会 開発委員
- 2010年 日本臨床試験研究会 理事、2011年大会長